

ISSN: 1815-7572

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

СИБИРСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

№ 4

ИЮНЬ

2006

ТОМ 62

Редакционная коллегия:

Главный редактор А.А. Майборода

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

Члены редколлегии:

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

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

Научно-практический журнал восемь номеров в год
Основан в 1994 г.

Иркутск

ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

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

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

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

В 2006 году стоимость публикации в журнале статьи объемом до 8 страниц — 420 руб., при превышении этого объема взимается плата 53 рублей за каждую последующую страницу. Стоимость годовой подписки на журнал в 2006 г. составляет 1500 руб. (с учетом НДС), одного номера — 184 руб. (для автора статьи — 94 руб.). Почтовая рассылка номеров журнала осуществляется по предоплате или иными наложенным платежом.

Расчетный счет: ГРКЦ ГУ Банка России по Иркутской области г. Иркутск ИНН 3811022096 КПП 381101001 УФК Минфина России по Иркутской области (ГОУ ВПО Иркутский государственный медицинский университет Минздрава России л/сч 06061437430 р/сч 40503810300001000001) БИК 042520001. Назначение платежа «СМЖ» (публикация, подписка).

Наш адрес:

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

Статьи, копии квитанций о приеме платежей и др. отправлять по адресу: 664046, г. Иркутск, а/я 4698 Калягину Алексею Николаевичу.

E-mail: sibmedjur@mail.ru

Телефоны заместителей главного редактора:

А.В. Щербатых (3952) 243-997

Ю.В. Зобнин (3952) 387-147

А.Н. Калягин (3952) 467-772

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

Рефераты статей «Сибирского медицинского журнала» публикуются в «Реферативном журнале ВИНТИ РАН». Серия «Медицина».

«Сибирский медицинский журнал» входит в «Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук (2001-2005)».

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

Подписной индекс 73686 в каталоге «Почта России»

СОДЕРЖАНИЕ

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

<i>Семинский И.Ж.</i> Прионы (биологические аспекты).....	5
<i>Худогов А.А., Литвинцев А.Н., Маценко В.П.</i> Этиопатогенез первичной открытоугольной глаукомы.....	8
<i>Мудряк Е.В.</i> Факторы риска конъюгационной желтухи у новорожденных.....	11

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<i>Суханов А.В., Пикерский И.Э., Игнатов А.В., Серебренникова Е.Н., Макаров А.А., Фролов С.В.</i> Сравнительный анализ обнаружения <i>Helicobacter pylori</i> морфологическим и молекулярным методами (сообщение 3).....	15
<i>Казакова Т.В.</i> Характеристика физического статуса и показателей липидного обмена здоровых женщин с различными типами телосложения.....	19
<i>Перьянова О.В., Мальцева О.Е., Осипова Н.П., Теплякова О.В., Кублицкая Л.И., Капустина Е.А., Смотров С.В., Курчицкий А.А.</i> Антибиотикочувствительность микрофлоры при деструктивных формах острого панкреатита.....	22
<i>Афонькин В.Ю., Добрецов К.Г., Хорольская М.А.</i> Применение местного трансмембранного раневого диализа в лечении химических ожогов пищевода.....	25
<i>Максим О.В., Зайцева О.И., Терещенко В.П.</i> Особенности вегетативной регуляции сердечного ритма у военнослужащих срочной службы.....	27
<i>Домрачев А.А.</i> Состояние АЦП-типа темперамента и некоторых параметров сердечно-сосудистой системы в условиях продолжительного рабочего дня.....	30
<i>Киреева В.В., Орлова Г.М.</i> Клинико-прогностическое значение факторов риска ишемической болезни сердца у различных этнических групп Прибайкалья.....	34
<i>Тетнев Ф.Ф., Агеева Т.С., Даниленко В.Ю., Дубаков А.В., Печеркина И.Н.</i> Возможности диагностики скрыто протекающей хронической обструктивной болезни легких у пациентов с внебольничной пневмонией.....	37
<i>Трошина И.А., Гагина Т.А., Петров И.М., Медведева И.В.</i> Влияние метаболического синдрома на течение острых респираторных заболеваний.....	39
<i>Конорева Н.А., Татаркина Н.Д., Коваль В.Т.</i> Данные исследования функции внешнего дыхания при внебольничной пневмонии у больных с синдромом недифференцированной соединительнотканной дисплазии.....	43
<i>Казанцева Н.Ю., Меньшикова Л.В.</i> Оценка значимости диагностических критериев при некоторых неуточненных артритах.....	46
<i>Барабаш А.П., Гражданов К.А., Морозов В.П.</i> Методология лечения сложных разрушений плечевой кости.....	49
<i>Бутуханов В.В., Неделько Н.Ф.</i> Перспективы лечения нарушений мозгового кровообращения.....	52
<i>Таранушенко Т.Е., Устинова А.В., Демьянова И.М.</i> Динамика нейросонографических изменений у новорожденных детей при тяжелой гипоксически-ишемической энцефалопатии в зависимости от лечения.....	57
<i>Онысько О.В., Благодатский М.Д., Терентьева Е.А.</i> Клиническое и прогностическое значение анализа биоэлектрической активности мозга у больных, находящихся в коме при тяжелой черепно-мозговой травме.....	60

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

<i>Разуваева Я.Г., Дымшеева Л.Д., Дамдинова Г.Х., Николаева И.Г.</i> Морфофункциональная оценка нейропротекторного действия комплексного растительного средства «полиноофит» при гипобарической гипоксии.....	63
<i>Крупенникова В.Г., Федосеева Г.М.</i> Фитохимическое исследование скабиозы венечной.....	65

ОБРАЗ ЖИЗНИ, ЭКОЛОГИЯ

<i>Шибанова Н.Ю., Рынза О.П.</i> Результаты исследования особенностей пищевого поведения лиц молодого возраста, проживающих в Кузбассе.....	68
---	----

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

<i>Гайдаров Г.М., Алексеевская Т.И.</i> Инновационная деятельность вузов: организационно-правовые механизмы обеспечения и общие принципы организации инновационного процесса.....	70
---	----

<i>Геллер Л.Н., Гайкалов А.В., Раднаев Г.Г., Гайкалов В.А.</i> Фармакоэкономические аспекты использования ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента для лечения артериальной гипертензии (на примере г. Ангарска).....	76
<i>Князюк О.О., Холмогоров Н.А., Федотченко А.А.</i> Санаторный этап реабилитации больных инфарктом миокарда в стадии ранней реконвалесценции.....	79

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

<i>Пинский С.Б., Колмаков С.А., Килин А.Г., Федорова О.А.</i> Случай атипичного варианта синдрома МЭН.....	81
<i>Скворцова Э.Н., Злобина Т.И., Калягин А.Н., Антипова О.В., Казанцева Н.Ю., Трескова М.С., Черных С.Ю.</i> Многолетнее наблюдение больной с неспецифическим аортоартериитом.....	83
<i>Кузнецов С.М., Гордеенок Ф.Д., Крайнюков П.Е., Логинов О.С., Нетесин Е.С.</i> Клинические казусы острого аппендицита.....	86

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

<i>Неделько Н.Ф.</i> Угличская трагедия (судебно-медицинские аспекты смерти царя Дмитрия Иоанновича)....	88
--	----

ЛЕКЦИИ

<i>Калягин А.Н.</i> Хроническая сердечная недостаточность: современное понимание проблемы. Качество жизни больных (сообщение 2).....	93
<i>Балабина Н.М.</i> Лихорадка неясного генеза (сообщение 2).....	97

ПЕДАГОГИКА

<i>Голуб И.Е., Абрамович Г.М., Нетесин Е.С., Сорокина Л.В., Ковыршин А.В.</i> Обучение студентов оказанию неотложной помощи с использованием инновационных технологий.....	100
<i>Малов И.В., Зобнин Ю.В., Крупская Т.С., Кулинский В.И.</i> Организация обучения на факультете медицины университета Гренобля как пример реализации Болонского процесса.....	101

О НРАВСТВЕННОСТИ

<i>Полищук А.И.</i> Карл Ясперс: проблема коммуникации в философии и медицине.....	105
--	-----

ОСНОВЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА И ЭТИКИ

<i>Воропаева И.В., Протасевич А.А., Воропаев А.В., Сергеева Е.К., Исаев Ю.С.</i> Уголовная ответственность за незаконное производство аборта.....	107
---	-----

ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

<i>Онучина Е.В.</i> Шестая Восточно-Сибирская гастроэнтерологическая конференция с международным участием «Клинико-эпидемиологические и этно-экологические проблемы заболеваний органов пищеварения» 4-5 мая 2006, г. Красноярск.....	110
---	-----

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

<i>Протопопова Наталья Владимировна</i> (к 55-летию со дня рождения).....	111
---	-----

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

© СЕМИНСКИЙ И.Ж. – 2006

ПРИОНЫ (БИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ)

И.Ж. Семинский

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра патологической физиологии с курсом клинической иммунологии и аллергологии, зав. – д.м.н., проф. И.Ж. Семинский)

Резюме. В обзоре представлены современные данные о биологической природе, молекулярной организации, функциях прионов дрожжей, животных и человека. Обсуждается механизм проникновения и патогенные свойства приона PrP^{Sc}.
Ключевые слова. Прионы, прионовые инфекции.

Проблемы прионовых белков как уникальных биологических объектов и инфекций, вызываемых прионами у человека и животных, в последние пятнадцать лет привлекает пристальное внимание ученых и врачей всего мира.

Прионы – это инфекционные агенты белковой природы, которые вызывают трансмиссивные спонгиозные энцефалопатии человека и животных и являются аналогами прионов дрожжей [25].

В 1965 году Брайан Кокс описал необычный наследственный фактор неядерной природы у дрожжей, не связанный с митохондриями. Кокс назвал его пси-фактором (Psi). Он есть у одних штаммов и отсутствует у других. В присутствии этого фактора нарушается точность считывания кодонов-терминаторов (UAA, UAG, UGA), на которых завершается синтез полипептидной цепи. Неядерную природу пси-фактора установили в опытах по цитодукции. Цитодукция – это необычный, довольно редкий процесс гибридизации дрожжей, когда в образующейся зиготе не происходит слияния родительских ядер, то есть не происходит кариогамии, и ядра родительских клеток сосуществуют в форме гетерокариона. Такие гетерокарионы обычно образуются с частотой менее 1% среди общего числа нормальных зигот, у которых ядра сливаются. Далее гетерокарионы отпочковывают гаплоидные клетки, содержащие ядро того или другого из родителей и смешанную цитоплазму. Частоту образования гетерокарионов можно резко повысить – вплоть до 90%, если один из родителей будет нести мутацию *kar1*, блокирующую кариогамиию. Используя явление цитодукции в присутствии мутации *kar1*, легко убедиться, что пси-фактор передается потомкам – цитодуктантам независимо от ядра [цит. по 1].

Немитохондриальную природу пси-фактора можно показать, используя агенты, специфически связывающиеся с митохондриальной ДНК, например, бромистый этидий. В его присутствии клетки дрожжей на 100% превращаются в дыхательно-некомпетентные мутанты, но сохраняют пси-фактор. Многочисленные попытки обнаружить связь пси-фактора с какими-либо молекулами нуклеиновых кислот (особенно усилившиеся с наступлением в 70–80-х годах эры генной инженерии) не дали никаких результатов. Аналогичным образом в опытах по гибридизации вел себя и другой наследственный детерминант дрожжей – (URE3), открытый Франсуа Лакрутом в 1971 году. В присутствии этого цитогена дрожжи приобретали способность использовать уреидосукцинат в качестве источника азота [35].

Природа пси-фактора, URE3-фактора и других аналогичных цитогенов дрожжей (SUP35, HET-S, PIN, TAU, RNQ1b др.) была выяснена только в последнее время благодаря применению методов генной инженерии. Гены этих белков локализованы в ядре клетки. Функция самих белков заключается в узнавании кодонов-терминаторов в ходе трансляции синтеза белка, упаковке полипептидной цепи во вторичную структуру, участие в межклеточных контактах. Хотя пси-фактор, по-видимому, частично утрачивает свою активность и перестает безошибочно узнавать нонсенс-кодона, и они могут считываться как значащие триплеты [3,4,7,11,15,16,17].

Р. Уикнер обратил внимание на сходство между цитогенами дрожжей и прионами позвоночных. В 1982 г. американский биохимик С. Прусинер развил эту гипотезу «только белок» (protein only) и предложил название PRION от «PROteinaceous INFections particle» с перестановкой в слове «proin» – «белковый инфекционный агент» (PrP). В 1985 г. Ч. Вайсманн, С. Прусинер, Л. Худ открыли ген PRNP. Ген PRNP у человека находится на коротком плече хромосомы 20. Этот ген кодирует как нормальный, так и инфекционный белки, которые имеют одинаковую последовательность аминокислот. Но их трехмерная форма различна! В нормальной форме больше α -спиралей, в инфекционной больше β -листов. В соответствии с гипотезой Прусинера, инфекционная форма прионов состоит из PrP-белка в аномальной конформации, и эта конформация может передаваться другим молекулам PrP. Таким образом, эта схема, на первый взгляд, противоречит «центральной догме» генетики [2].

Прионы человека переносят заболевания нервной системы, известные как куру, или смеющаяся смерть, болезнь Кройцфельда-Якоба, болезнь Герштонна-Штротслера-Шейнкера и др. Прионы являются переносчиками болезни овец, известной как скрэпи, или почесуха, а также сходных заболеваний у коз, оленей, мышей, хомяков и некоторых других млекопитающих. В последнее время сходное заболевание было обнаружено у крупного рогатого скота и получило название «сумасшествие коров». Во всех этих случаях болезнь переносит белок, обнаруживаемый у больных в нервной ткани в повышенной концентрации и обладающий устойчивостью к протеолитическим ферментам и другим факторам [5,12,13]. Прионы выдерживают кипячение в течение 30–60 минут, высушивание до 2 лет, замораживание в течение 10 лет, устойчивы к обработке спир-

тами, формальдегидом, кислотами, гамма- и УФ-излучению. Такая высокая резистентность не характерна для обычных белков клетки [3,4,17].

Структурно прионовые белки отличаются необычной конформацией вторичной и третичной структур и способностью к усиленной агрегации. Эти свойства определяются формированием у прионов не стандартных α -спиралей, а β -слоев, которые образуют белковый агрегат, не способный осуществлять свою физиологическую функцию и вызывает патологический фенотип белка-приона. Прионы образуются, по-видимому, вследствие нарушения работы белка шаперона SSb1, который отвечает за правильное сворачивание (фолдинг) полипептидных цепей для формирования правильной третичной структуры белка [7,8,10,18,24].

На сегодняшний день у млекопитающих известен только один белок, обладающий прионными свойствами, PrP^{Sc}. Его нормальный аналог и предшественник протеин-прион (PrP^C) представляет собой сиалогликопротеид с молекулярной массой 33-35 kD, кодируемый единственным геном, расположенным у человека в 20 хромосоме (ген PRNP). Он состоит у человека приблизительно из 254 аминокислот, включая 22-членный N-терминальный сигнальный пептид. Прион PrP^C найден у всех млекопитающих. Его жизненный полупериод составляет несколько часов, но он хорошо сохраняется в течение развития [9,20,28].

PrP^C входит в состав наружных клеточных мембран, связан с внешней поверхностью клеток якорем гликолипида и участвует в эндоцитозе и катаболизме клеток. Несмотря на то, что самый высокий уровень концентрации PrP^C выявлен в нейронах, его могут синтезировать и многие другие клетки организма. Роль нормального протеин-приона (PrP^C) у здоровых индивидуумов еще до конца неизвестна. Предполагается, что прион-протеин необходим для нормальной синаптической функции. Возможно, прионы принимают участие в межклеточном узнавании и клеточной активации. Было показано, что PrP^C может связываться с ионами меди. Такой комплекс, с помощью эндоцитоза попадая в клетку, затем диссоциирует, и ион меди переносится из эндоцитозного пузырька внутрь клетки в цитоплазму [13]. PrP^C осуществляет в клетке циклическое передвижение. Он синтезируется в шероховатом эндоплазматическом ретикулуме, попадает в аппарат Гольджи и переносится с помощью экзоцитоза на поверхность клетки, прикрепляясь к клеточной мембране с помощью гликозил-фосфатидил-инозитольного хвоста. После этого он переносится в клетку с помощью эндоцитоза, а затем обратно на поверхность. Этот цикл осуществляется за 60 минут. При этом PrP^C может разрезаться в двух участках примерно в середине молекулы, а также на уровне хвоста. Это может происходить, как в эндоцитозном пузырьке, так и на поверхности клетки [13].

Преобладание β -слоев в патологическом белке PrP^{Sc} (43% β -слоев, 30% α -спиралей) является его характерным отличием от белка PrP^C (3% β -слоев, 42% α -спиралей). Похоже, что эти N-терминальные повторы существенны для «прионизации» нормального PrP^C, хотя их полная делеция не препятствует прионизации молекулы.

Сенсация «белковой наследственности» в чистом виде просуществовала недолго. Тем не менее, она вне-

сла некоторые уточнения в «центральную догму» молекулярной биологии. Структуру белка PrP как нормального, так и инфекционного, кодирует ген PRNP. В случае спорадических форм болезни этот белок изменяет свою конформацию. Появляется белок, который далее изменяет укладку всех вновь синтезируемых молекул: PrP^C > PrP^{Sc}. Известны так называемые линии или штаммы приона, т.е. его формы, различающиеся инфекционностью и инкубационным периодом. Эти различия между линиями приона объясняют существованием разных конформационных форм белка PrP^{Sc}. При этом считается, что его первичная структура остается неизменной [1,3].

Необходимость гена PRNP для восприимчивости к прионной инфекции и развития болезни показали Ч.Вайсманн и А.Агуцци (1993). Мыши, лишённые гена PRNP (они вполне жизнеспособны), устойчивы к прионной инфекции. Попутно этот эксперимент поясняет, что смертелен не дефект гена, кодирующего прион, а «отравление мозгов» белком-прионом. Повышенная экспрессия PRNP у мышей приводит к появлению приона и развитию заболевания, что согласуется с предположением об увеличении вероятности спонтанной перестройки молекулы PrP^C > PrP^{Sc} в пересчете на клетку как следствие увеличения концентрации нормального белка.

Важный вопрос о межвидовом переносе прионов также исследован в последнее время. Мыши со своим геном PRNP проходят более длинный инкубационный период при заражении прионом хомячка, нежели трансгенные мыши, у которых экспрессируется не свой ген, а перенесенный из хомячка. Этот эксперимент актуален в связи с вопросом о возможности заражения человека от крупного рогатого скота. Вспомним эпизоотию коровьего бешенства (mad cow disease, или BSE-bovine spongiform encephalopathy) в Великобритании. Попытки заражения коровьим прионом трансгенных мышей, экспрессирующих одновременно собственный ген PRNP и человеческих PRNP, поначалу дали отрицательный результат, однако в дальнейшем мыши все же заболели. Более того, 21 случай нетипичной болезни Кройцфельда-Якоба, описанный в Англии, оказался результатом заражения людей прионом крупного рогатого скота. Нетипичность этого заболевания заключается в более молодом возрасте больных — около 40 лет, — в то время как обычно заболевают люди около 60. Белок-прион этих больных по своему взаимодействию с протеиназой К очень похож на прион коров и отличается от типичных прионов, встречающихся при болезни Кройцфельда-Якоба. Кроме того, все заболевшие несли метионин в положении 129 белка PrP.

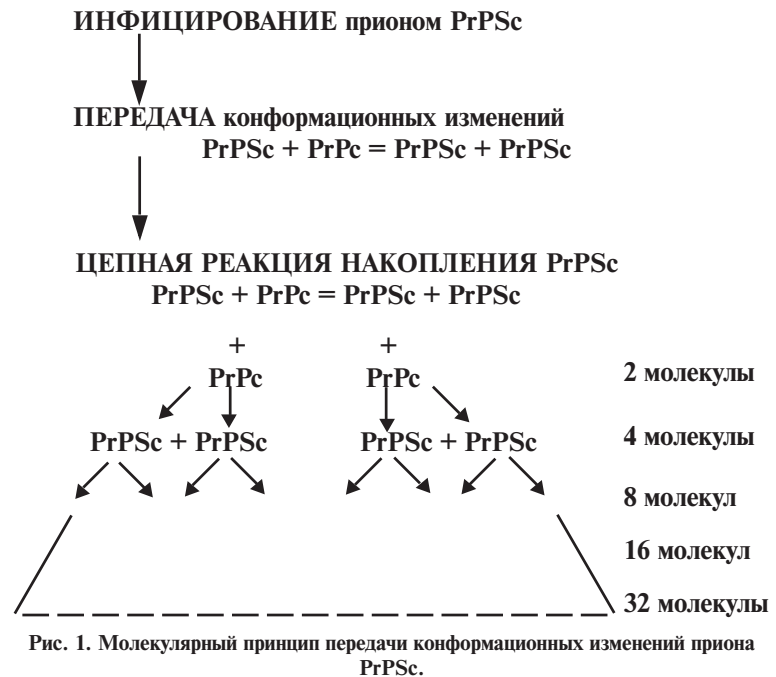
Прионовые болезни являются одновременно и инфекционными и наследственными. В этиопатогенезе заболевания можно рассматривать два варианта:

1 вариант — мутации гена PRNP, приводящие к началу синтезу патологического приона PrP^{Sc} (10-15% случаев). Они наследуются по аутосомно-доминантному типу. В настоящее время известно более 20 мутаций гена PRNP [16]. Это точковые мутации, приводящие к замене аминокислот в PrP или к синтезу стоп-кодона, и инсерции (вставки), имеющие от 1 до 9 повторов 24 пар оснований. Аномальный продукт гена PRNP — белок PrP^{Sc} в течение 3-4 десятилетий накоп-

ливаются в клетках тканей организма (селезенка, мышцы, легкие, эпителий слюнных желез и кишечника, нейроны и синапсы), достигая наибольшей концентрации в мозге. Патологический PrP^{Sc}-белок на мембране клеток присоединяется к нормальному PrP^C-белку, где либо путем гетеродимеризации [9], либо путем полимеризации [5,14] происходит передача конформационных изменений от молекулы PrP^{Sc}-белка к молекуле PrP^C-белка, и образуются две молекулы патогенного приона PrP^{Sc}.

Механизм этого процесса достоверно не выяснен, однако существует экспериментально обоснованная модель конформационной конверсии [22,30]. Согласно этой модели существуют две формы белка: растворенная S-форма и агрегированная A-форма (прионная конформация). Конформационные изменения происходят за счет присоединения S-формы к A-форме. При этом белок в S-форме может находиться как в мономерной, так и в олигомерной форме. Особое свойство мономерного белка заключается в том, что он конформационно нестабилен, поэтому он только с очень малой вероятностью может превращаться в более стабильную A-форму. Число возможных конформаций столь велико, что одна из них, пусть даже более стабильная, может быть найдена только за очень большое время и спонтанный S/A переход на уровне мономеров не происходит. Однако он может происходить достаточно быстро при присоединении мономеров к готовым семенам – агрегатам. В отсутствие «семян» S/A переход может быть облегчен, если он происходит в олигомерных комплексах. Такие олигомеры все еще представляют собой S-форму, но их субъединицы имеют значительно меньший набор возможных конформаций. Олигомеры и мономеры находятся в равновесии и могут переходить друг в друга. В принципе могут существовать три формы олигомеров. Только что образованный олигомер все еще достаточно лабилен и может совершить конформационное превращение в A-форму только за очень большое время. Далее наступает его созревание, при котором происходит дальнейшее ограничение подвижности мономеров. Зрелый олигомер полностью готов к

превращению, и оно может происходить очень быстро. Третья форма представляет собой уже агрегат, где мономерные находятся в A-форме. Такой олигомер является минимальным семечком. Таким образом, имеется три скорости S/A перехода, характерных для разных форм белка: мономер – олигомер – зрелый олигомер. Во всех трех случаях скорость перехода значительно возрастает при присоединении молекул к готовому агрегату, а переход мономерной формы без этого вообще не происходит. Эксперименты, проведенные *in vitro* с



очищенным NM фрагментом Sup35, подтверждают эту модель. Однако точный механизм этого процесса *in vivo* все еще нуждается в прояснении.

2 вариант – инфекционный (90% случаев). Патологический прион PrP^{Sc} проникает в организм при каннибализме, трансплантации органов, употреблении в пищу мясных продуктов, полученных от зараженных коров. В клетках, взаимодействуя с нормальным PrP^C-белком, путем передачи ему своих конформационных изменений на уровне вторичной и третичной структур, он превращает последний в собственный аналог. Процесс длится десятилетия и напоминает медленно текущую цепную реакцию. Молекулярный принцип этого процесса аналогичен описанному выше при варианте 1 (рис. 1).

PRIONES (BIOLOGICAL ASPECTS)

I.J. Seminsky

(Irkutsk State Medical University)

In the article are presented material about the priones: structure, replication, pathogenic mechanism.

ЛИТЕРАТУРА

1. Инге-Вечтомов С.Г. Цитогены и прионы: цитоплазматическая наследственность без ДНК? // Соросовский образовательный журнал. – 1996. – № 2. – С.19-23.
2. Пузырев В.Н. Вольности генома и медицинская патогенетика // Бюлл. сиб. медицины. – Томск, 2002. – № 2. – С.17-29.
3. Тер-Аванесян М.Д., Куширов В.В. Прионы: инфекционные белки с генетическими свойствами // Биохимия. – 1999. – Т. 64, вып. 12. – С.1638-1647.
4. Тер-Аванесян М.Д., Паушкин С.В., Куширов В.В., Кочнева-Первухова Н.В. Молекулярные механизмы «белковой» наследственности: прионы дрожжей // Молекулярная биология. – 1998. – Т. 32, № 1. – С.32-42.
5. Caughey B., Kocisko D.A., Raymond G.J., Lansbury P.T. Aggregates of scrapie-associated prion protein induce the cell-free conversion of protease-sensitive prion protein to the protease-resistant state // Chem. Biol. – 1995. – Vol. 2, № 12. – P.807-817.
6. Checa S.K., Viale A.M. The 70-kDa heat-shock protein/DnaK chaperone system is required for the productive folding of ribulose-biphosphate carboxylase subunits in *Escherichia coli* // Eur. J. Biochem. – 1997. – Vol. 248, № 3. – P.848-855.

7. Chernoff Y.O., Derkach I.L., Inge-Vechtsov S.G. Multicopy SUP35 gene induces de-novo appearance of psi-like factors in the yeast *Saccharomyces cerevisiae* // *Curr. Genet.* — 1993. — Vol. 24, № 3. — P.268-270.
8. Chernoff Y.O., Newnam G.P., Kumar J., et al. Evidence for a protein mutator in yeast: role of the Hsp70-related chaperone ssb in formation, stability, and toxicity of the [Psi] prion // *Mol. Cell. Biol.* — 1999. — Vol. 19, № 12. — P.8103-81012.
9. Cohen F.E., Pan K.M., Huang Z., et al. Structural clues to prion replication // *Science.* — 1994. — Vol. 264, № 5158. — P.530-531.
10. DebBurman S.K., Raymond G.J., Caughey B., Lindquist S. Chaperone-supervised conversion of prion protein to its protease-resistant form // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* — 1997. — Vol. 94, № 25. — P.13938-13943.
11. Derkach I.L., Bradley M.E., Zhou P., et al. Genetic and environmental factors affecting the de novo appearance of the [Psi+] prion in *Saccharomyces cerevisiae* // *Genetics.* — 1997. — Vol. 147, № 2. — P.507-519.
12. Glenner G.G., Wong C.W. Alzheimer's disease and Down's syndrome: sharing of a unique cerebrovascular amyloid fibril protein // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* — 1984. — Vol. 122, № 3. — P.1131-1135.
13. Harris D.A. Cellular biology of prion diseases // *Clin. Microbiol. Rev.* — 1999. — Vol. 12, № 3. — P.429-444.
14. Jarrett J.T., Lansbury P.T. Seeding «one-dimensional crystallization» of amyloid: a pathogenic mechanism in Alzheimer's disease and scrapie? // *Cell.* — 1993. — Vol. 73, № 6. — P.1055-1058.
15. Jung G., Jones G., Wegrzyn R.D., Masison D.C. A role for cytosolic hsp70 in yeast [Psi+] prion propagation and [Psi+] as a cellular stress // *Genetics.* — 2000. — Vol. 156, № 2. — P.559-570.
16. Kochneva-Pervukhova N.V., Paushkin S.V., Kushnirov V.V., et al. Mechanism of inhibition of [Psi+] prion determinant propagation by a mutation of the N-terminus of the yeast Sup35 protein // *EMBO J.* — 1998. — Vol. 17, № 19. — P.5805-5810.
17. Kushnirov V.V., Kryndushkin D.S., Boguta M., et al. Chaperones that cure yeast artificial [Psi+] and their prion-specific effects // *Curr. Biol.* — 2000. — Vol. 10, № 22. — P.1443-1446.
18. Liang P., MacRae T.H. Molecular chaperones and the cytoskeleton // *J. Cell. Sci.* — 1997. — Vol. 110, Pt. 13. — P.1431-1440.
19. Lindquist S. But yeast prion offers clues about evolution // *Nature.* — 2000. — Vol. 408, № 6808. — P.17-18.
20. Masison D.C., Wickner R.B. Prion-inducing domain of yeast Ure2p and protease resistance of Ure2p in prion-containing cells // *Science.* — 1995. — Vol. 270, № 5233. — P.93-95.
21. Micheliš M.D., Weissman J.S. A census of glutamine/asparagine-rich regions: implications for their conserved function and the prediction of novel prions // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* — 2000. — Vol. 97, № 22. — P.11910-11915.
22. Morimoto R.I. Cells in stress: transcriptional activation of heat shock genes // *Science.* — 1993. — Vol. 259, № 5100. — P.1409-1410.
23. Newnam G.P., Wegrzyn R.D., Lindquist S.L., Chernoff Y.O. Antagonistic interactions between yeast chaperones Hsp104 and Hsp70 in prion curing // *Mol. Cell. Biol.* — 1999. — Vol. 19, № 2. — P.1325-1333.
24. Paushkin S.V., Kushnirov V.V., Smirnov V.N., Ter-Avanesyan M.D. In vitro propagation of the prion-like state of yeast Sup35 protein // *Science.* — 1997. — Vol. 277, № 5324. — P.381-383.
25. Prusiner S.B. // *Science.* — 1991. — Vol. 252. — P.1515-1522.
26. Sanchez Y., Parsell D.A., Taulien J., et al. Genetic evidence for a functional relationship between Hsp104 and Hsp70 // *J. Bacteriol.* — 1993. — Vol. 175, № 20. — P.6484-6491.
27. Santoso A., Chien P., Osheroovich L.Z., Weissman J.S. Molecular basis of a yeast prion species barrier // *Cell.* — 2000. — Vol. 100, № 2. — P.277-288.
28. Scherrer L.C., Hutchison K.A., Sanchez E.R., et al. A heat shock protein complex isolated from rabbit reticulocyte lysate can reconstitute a functional glucocorticoid receptor-Hsp90 complex // *Biochemistry.* — 1992. — Vol. 31, № 32. — P.7325-7329.
29. Schirmer E.C., Lindquist S. Interactions of the chaperone Hsp104 with yeast Sup35 and mammalian PrP // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* — 1997. — Vol. 94, № 25. — P.13932-13937.
30. Serio T.R., Cashikar A.G., Kowal A.S., Sawicki G.J., et al. Nucleated conformational conversion and the replication of conformational information by a prion determinant // *Science.* — 2000. — Vol. 289, № 5483. — P.1317-1321.
31. Shyu W.C., Kao M.C., Chou W.Y., et al. Heat shock modulates prion protein expression in human NT-2 cells // *Neuroreport.* — 2000. — Vol. 11, № 4. — P.771-774.
32. Sondheimer N., Lindquist S. Rnq1: an epigenetic modifier of protein function in yeast // *Mol. Cell.* — 2000. — Vol. 5, № 1. — P.163-172.
33. Wickner S., Maurizi M.R., Gottesman S. Posttranslational quality control: folding, refolding, and degrading proteins // *Science.* — 1999. — Vol. 286, № 5446. — P.1888-1893.
34. Wickner R.B. [URE3] is an altered Ure2 protein: evidence for a prion analog in *Saccharomyces cerevisiae* // *Science.* — 1994. — Vol. 264. — P.566-569.
35. Wickner R.B., Chernoff Y.O. Prions of fungi: [URE3], [Psi+] and [Het-s] discovered as heritable traits // Prusiner S.B. // *Prion biology and diseases.* Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor. — N.Y., 1999. — P.229-272.
36. Yaglom J.A., Gabai V.L., Meriin A.B., et al. The function of Hsp72 in suppression of c-Jun N-terminal kinase. Activation can be dissociated from its role in prevention of protein damage // *J. Biol. Chem.* — 1999. — Vol. 274, № 29. — P.20223-20228.

© ХУДОНОВ А.А., ЛИТВИНЦЕВ А.Н., МАЦЕНКО В.П. — 2006

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ ПЕРВИЧНОЙ ОТКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ

А.А. Худоногов, А.Н. Литвинцев, В.П. Маценко

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В.Малов, кафедра глазных болезней, зав. — к.м.н., доц. В.П. Маценко)

Резюме. В статье представлен анализ современных взглядов на роль различных факторов в этиологии и патогенезе открытоугольной глаукомы. Затронуты вопросы как классических взглядов на развитие данного заболевания, так и новые концепции этого серьезного страдания глаз.

Ключевые слова. Глаукома, этиология, патогенез.

Глаукома занимает одно из центральных мест в офтальмологии. Значительное распространение первичной глаукомы, трудности ранней диагностики и серьезный прогноз служат причинами постоянного интереса к этой группе заболеваний со стороны как ученых, так и практических врачей. Ежегодно заболевает глаукомой один из тысячи человек в возрасте старше 40-45 лет. Общая пораженность населения в этой возрастной группе составляет 1-1,5% [14]. В настоящее время в РФ страдают глаукомой 850 тыс. человек, а в США — 10 млн.

Несмотря на значительные успехи в ранней диагностике, профилактике и лечении она является одной из основных причин слепоты и слабовидения, занимая второе место в нозологической структуре инвалидности.

Термин «глаукома» объединяет группу заболеваний глаз, которая характеризуется постоянным или периодическим повышением внутриглазного давления (ВГД), вызванного нарушением оттока водянистой влаги из глаза с последующим развитием специфических дефектов поля зрения и атрофии (с экскавацией) зрительного нерва.

Вопросы этиологии и патогенеза глаукомы принадлежат к числу наиболее сложных и важных в патофизиологии глаза. В течение многих лет научная мысль пытается раскрыть сущность этого процесса. Однако до сих пор патогенез глаукомы изучен недостаточно.

Развитие представлений об этиопатогенезе первичной открытоугольной глаукомы (ОУГ) зародилось в

конце 18 века. В этом периоде господствовала ортодоксально — ретенционная теория. Она основывалась на патологических исследованиях энуклеированных глаз [7]. Сущность ретенционной теории сводилась к чисто механическим факторам повышения ВГД, при этом не учитывались другие причины повреждения зрительного нерва общего характера [16]. Начиная с 20-х годов прошлого столетия ретенционная теория стала подвергаться критике, так как развитие глаукомы стали связывать с нейрогуморальными факторами, заболеваниями эндокринной системы человека. В связи с тем, что в последующие годы были разработаны новые методы исследования, такие как тонография, гониоскопия и изменились взгляды на причины и развитие заболевания: связь глаукомы с наследственностью, анатомическими особенностями глаза, рефракцией, гемодинамическими нарушениями [15]. На протяжении многих лет некоторые авторы последовательно придерживались классической (ретенционной) теории развития первичной открытоугольной глаукомы, которая рассматривалась как офтальмогипертензия, возникшая на почве нарушения оттока внутриглазной жидкости из глаза [15]. По их данным, ретенционная теория содержит последовательную цепь патофизиологических механизмов: генетика, анатомические особенности дренажной системы глаза, общие сосудистые расстройства (атеросклероз, гипертоническая болезнь, сахарный диабет), местные дистрофические процессы, повышение ВГД, изменение зрительных функций.

В течение последних десяти лет интенсивно исследуются сосудистые, метаболические, биомеханические, иммунные и ряд других факторов, которые могли бы являться причиной развития глаукомы [1-5].

Сосудистая теория патогенеза глаукомы основана на поиске негипертензивных механизмов повреждения зрительного нерва. Этиопатогенетическую роль сосудистого фактора стремились доказать за счет вазоспазма [20], стойкого снижения системного артериального давления и низкого перфузионного давления [7]. Еще в 1981 году С.Н. Федоров придавал большое значение сосудистому фактору, предлагая выделить цилиарную, увеальную и папиллярную формы открытоугольной глаукомы [19]. О. Вриен высказал предположение о воздействии *эндотелина 1* на сосуды диска зрительного нерва [20]. Опытным путем он доказал, что длительное ретробульбарное введение этого препарата в опытах на животных вызывает через несколько недель глаукоматозную экскавацию. J. Flamme отметил, что хроническая дисциркуляция в сосудах диска зрительного нерва приводит к выбросу свободных радикалов, повреждающих решетчатую мембрану, в результате чего возможно возникает экскавация зрительного нерва [23].

Сосудистая концепция глаукомной оптической нейропатии (ГОН) за последние годы несколько видоизменилась и расширилась. Ее существование позволяет выделить ряд факторов риска таких как: наличие кардиоваскулярных заболеваний, ночную артериальную гипотензию у гипертоников, принимающих гипотензивные препараты, причем, последний фактор считается в настоящее время наиболее значимым [25]. Полагают также, что в развитии ГОН играют ведущую роль не столько структурные сколько функциональные изменения кровотока: нарушение ауторегуляции и дис-

циркуляция в хориоидее, диске и других тканях глаза [27]. Длительное время считалось, что вазоспастический синдром является неотъемлемой частью глаукомы низкого давления [35]. В настоящее время эта теория опровергнута [30]. Различается две формы глаукомы с вазоспастическим синдромом: первая связана с повышенной чувствительностью к холоду и склонностью к мигреням (именно при ней отмечается прямая корреляция между дефектами в полях зрения и повышением ВГД), а в основе второй лежат нарушения биохимии и реологии крови, и при этом отсутствует данная взаимосвязь ВГД — дефекты полей [30]. Установлено также, что вазоспазм при глаукоме более выражен у гипотоников [33], при этом наиболее важным тестом, позволяющим выявить вазоконстрикцию, является наличие повышенного содержания в плазме крови — эндотелина 1.

Повышенная агрегация эритроцитов и роль реологии являются наиболее важной причиной нарушения микроциркуляции [36]. Современные исследования доказали, что нарушение агрегации эритроцитов в далекозашедшей стадии глаукомы мало отличаются от таковых у больных с ишемическим инсультом мозга [18].

В 1978 году J. Olney впервые была выдвинута гипотеза эксайтотоксической смерти нейронов (от англ. — *excitement* — перевозбуждение), объясняющая процессы перевозбуждения в нервной ткани при ишемическом инсульте [32]. В конце 90-х годов эта теория нашла подтверждение среди ученых-офтальмологов [37]. В частности Е. Драуге нашел повышенное содержание нейротрансмиттера глутамата в стекловидном теле больных глаукомой [22]. Доказано, что в основе феномена эксайтотоксичности лежит деятельность глутамат-кальциевого каскада, который реализуется в три этапа: На первом этапе (индукция) происходит ишемия ткани диска зрительного нерва, приводящая к нарушению оттока К⁺ и притока Са²⁺ по кальциевым каналам. В результате чего происходит перевозбуждение глутаматных рецепторов [29]. На втором этапе (амплификация) возникает дальнейшее повышение уровня внутриклеточных ионов кальция, который приводит к увеличению чувствительности нейронов к возбуждающим сигналам извне. И на третьем этапе (экспрессия) появляются необратимые изменения в нейронах, приводящие к клеточной смерти.

Таким образом, избыточное внутриклеточное накопление ионов Са²⁺ следует считать ключевым моментом гибели нейронов при ишемии [8].

Метаболические факторы высказываются в концепции В.В. Егорова: по скорости принятого внутрь *изониазида* определено, что для больных, страдающих глаукомой, характерен медленный тип ацетилирования [9]. В диске зрительного нерва таких больных отмечается повреждение микроциркуляции по застойному типу с выраженными реологическими нарушениями вязкости крови. За последние пять лет созданы такие новейшие концепции, как апоптоз ганглионарных клеток в результате воздействия *глутамата*, а также блокада выработки обратного нейронального тока [21]. Согласно данной теории головной мозг вырабатывает субстанцию, необходимую для трофики ганглионарных клеток. Повышение ВГД блокирует нейрональный ток, вызывая апоптоз последних.

Биомеханическая концепция развития ОУГ хорошо описана В.В. Волковым. Низкое системное артериальное давление создает градиент между артериальным и внутриглазным давлением, вызывает первичный сдвиг волокон диска зрительного нерва, повреждение аксонов ганглионарных клеток и вторичную атрофию зрительного нерва с необратимой утратой зрительных функций [6].

В 1961 году впервые было высказано предположение об участии иммунной системы в патогенезе первичной ОУГ, которая основывалась на выявлении в трабекулярной ткани плазматических клеток и увеличении содержания гамма-глобулинов крови у 2/3 обследованных больных. Через 10 лет была выявлена аутосенсibilизация лимфоцитов к тканям трабекул. В 1991 году на основании большого клинического опыта была предложена концепция участия иммунных факторов в патогенезе глаукомы [11]. В последние годы приводятся убедительные данные о значимости инфекции, травм, системных заболеваний в качестве пусковых механизмов аутоиммунных процессов в глазу с нарушением гуморального и клеточного иммунного ответа на органоспецифические антигены глаза, а также перекрестно-реагирующие внеглазные антигены [11-13].

Таким образом, патогенез ОУГ включает два основных механизма: поражение дренажной системы глаза, приводящее к повышению ВГД, и комплекс изменений в заднем отделе, который служит причиной атрофии зрительного нерва [15].

В последние годы исследуется патогенез атеросклероза с учетом достижений морфологии, цитологии, клеточной и молекулярной биологии, иммунологии [9]. Наибольшее признание получила липопротеидная концепция атеросклеротических заболеваний. Доказан тот факт, что атеросклеротическое поражение общих и внутренних сонных артерий и собственно атеросклероз глазных сосудов вызывает гемоциркуляторное нарушение и ишемию всех структур глаза [16]. Кроме того, де-

генерация диска зрительного нерва при атеросклеротических поражениях сочетается со склеротическим поражением сосудов мозга и приводит, у лиц не получающих противосклеротическую терапию, к так называемой глаукоме с низким давлением. Это, вероятно, связано с нисходящей атрофией зрительного нерва в результате недостаточности кровоснабжения его внутричерепных и внутриканальцевых отделов.

В конце 20 столетия в мировой литературе появились единичные источники, указывающие на связь между инфицированием бактерией *Helicobacter pylori* (НР) и развитием глаукомы [28]. Основную концепцию этой взаимосвязи авторы отводят сосудистому и иммунному компонентам. Несмотря на то, что достаточно хорошо изучены механизмы повышения ВГД, до сих пор отсутствует ответ на вопрос: каковы причины нарушения кровотока в диске зрительного нерва при глаукоматозной оптической нейропатии. В связи с этим новые идеи, выдвинутые офтальмологами о взаимосвязи НР и глаукомы, весьма интересны и заслуживают особого внимания. Авторы предполагают, что взаимосвязь состоит в том, что микроорганизм НР, выделяющий экзотоксины, воздействует на сосудистую стенку и реологию крови в диске зрительного нерва и тем самым приводит к гемоциркуляторным нарушениям. Таким образом, изучение возможного влияния НР на развитие открытоугольной глаукомы является актуальной проблемой не только офтальмологов, но и терапевтов, хирургов, гигиенистов.

Исходя из вышеизложенного, можно сказать, что патогенез ОУГ сводится к действию множества факторов, которые способствуют инициации и развитию данного заболевания. Несмотря на различные взгляды возникновения глаукомы, на сегодняшний день нет определенной теории этиопатогенеза, которая бы точно указала на причины и механизм развития глаукоматозного процесса в целом.

ETIOPATHOGENESIS OF THE PRIMARY OPENANGLE GLAUCOMA

A.A. Khudonogov, A.N. Litvintsev, V.P. Matsenko
(Irkutsk State Medical University)

This article presents the analysis of modern views on a role of different factors in etiology and pathogenesis of openangle glaucoma. The problems of classical views on the development of this disease, as well as new conceptions of this severe eye suffering are considered.

ЛИТЕРАТУРА

1. Басинский С.Н., Рябова И.В., Нестеров А.П. Зависимость изменений диска зрительного нерва и сетчатки от стадии глаукомы // Вестн. офтальмол. — 1991. — № 4. — С.10-14.
2. Батманов Ю.Е. Морфология, функции и динамика патологических изменений дренажной системы глаза у больных первичной глаукомой: Автореф. дис. ... док. мед. наук. — М., 1991. — 41 с.
3. Бунин А.Я., Бабиджаев М.А., Супрун А.В. Об участии перекисного окисления липидов в деструкции дренажной системы глаз при открытоугольной глаукоме // Вестн. офтальмол. — 1985. — № 2. — С.13-16.
4. Бутенко Г.М., Зайченко А.П. Роль возрастных изменений иммунитета в патогенезе атеросклероза // Вестн. АМН СССР. — 1986. — № 10. — С.31-35.
5. Бутенко Г.М., Войтенко В.Г. Генетические и иммунологические механизмы возрастной патологии. — Киев, 1983. — 355 с.
6. Волков В.В. Биомеханические и другие факторы в патогенезе глаукомы псевдонормального давления // Матер. Всерос. конфер. — М., 1999. — С.35-39.
7. Волков В.В. Глаукома при псевдонормальном давлении. — М., 2001. — С.164-175.
8. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Коваленко А.В. // Журнал неврологии и психиатрии — 1999. — № 2. — С.65-70.
9. Егоров В.В., Сорокин Е.Л., Смолякова Г.П. и др. Клинические особенности прогрессирования нейропатии зрительного нерва при первичной глаукоме с нормализованным ВГД у пациентов с различными конституциональными типами метаболического статуса организма // Матер. Всерос. конферен. «Глаукома». — М., 1999. — С.358-361.
10. Загородняя Н.Г., Максименко С.Ф. О роли патологии экстра- и интракраниальных сегментов внутренних сонных и позвоночных артерий в развитии и течении первичной открытоугольной глаукомы // Офтальмол. журнал. — 1996. — № 1. — С.46-52.
11. Захарова И.А., Стукалов С.Е. Концепция участия иммунных факторов в патогенезе первичной глаукомы // Вестн. офтальмологии. — 1991. — № 3. — С.16-19.
12. Иммунодиагностика, прогнозирование, обоснование иммунокорректирующей терапии увеитов и некоторых форм невоспалительных заболеваний глаз по результатам исследования аутоиммунных реакций: Информ. письмо. — М., 1994.
13. Климов А.Н. Атеросклероз // Превентивная кардиология. — М.: Медицина, 1987. — С.234-316.
14. Майчук Ю.Ф. Аллергические заболевания глаз. — М., 1983. — 67 с.
15. Нестеров А.П. Первичная глаукома. — М., 1982. — 264 с.

16. Нестеров А.П. Глаукома. — М., 1995. — 255 с.
17. Нестеров А.П., Бунин А.Я., Кацнельсон Л.А. Внутриглазное давление. Физиология и патология. — М., 1974. — 380 с.
18. Савельева Е.И. Нейровизуальные и гемореологические соотношения в патогенезе, диагностике и лечении острых церебральных ишемий: Автореф. дис....к.м.н. — Иваново, 2000.
19. Федоров С.Н., Ивашина А.И., Михайлова Г.Д. Общая сосудистая патология и открытоугольная глаукома (Доплерографические данные) // Вопр. патогенеза и лечения глаукомы. — М., 1981. — С.59-63.
20. O'Brien C., Saxton V., Crick R.P. et al. Doppler carotid artery studies in asymmetric glaucoma // Eye. — 1992. — Vol. 6. — P.273-276.
21. Drance S. // Br. J. Ophthalmol. — 1998. — Vol. 28. — P.826-870.
22. Dryer E. et al. // Arch. Ophthalmol. — 1996. — Vol. 114. — P.299-505.
23. Flammer J. To what extent are vascular factors involved in the pathogenesis of glaucoma // In: Ocular blood flow. Glaucoma meeting. — Basel, 1995. — Ed. Karger, 1996. — P.12-40.
24. Fine B., Janoff M., Stone R. A clinicopathologic study of four cases of primary open-angle glaucoma compared to normal eyes // Amer. J. Ophthalmol. — 1981. — Vol.91. — P.88-105.
25. Hayreh S. // Surv. Ophthalmol. — 1999. — Vol. 43. — P.27-42.
26. Johnson E.C. et al. Chronology of Optic Nerve Head and retinal responses to elevated Intraocular pressure // Inv. Ophthalmol. vis. sci. — 2000. — Vol. 41, № 2. — P.431-442.
27. Kaiser H., Flammer J. Ocular Blood Flow. — Basel, 1996. — P.12-39.
28. Kountouras J. et al. Relationship between Helicobacter Pylori Infection and Glaucoma // So Ophthalmology. — 2001. — Vol. 108. — P.599-604.
29. Lipton S. // N. Eng. J. Med. — 1994. — Vol. 333. — P.613-633.
30. Nicoletta M., Drance S. // Surv. Ophthalmol. — 1999. — Vol. 43. — P.223-243.
31. O'Brien C., Saxton V., Crick R.P. et al. Doppler carotid artery studies in asymmetric glaucoma // Eye. — 1992. — Vol. 6. — P.273-276.
32. Olney J. Neurotoxicity of Excitatory Aminoacids in Neurology. — New York, 1978. — P.95-121.
33. Orgul S., Kaiser H., Flammer J. // Eur. J. Ophthalmol. — 1995. — Vol. 5. — P.88-91.
34. Orgul S., Gugleta K., Flammer J. // Surv. J. Ophthalmol. — 1999. — Vol. 43. — P.17-26.
35. Sugiyama T., Oku H. // Surv. Ophthalmol. — 1995. — Vol. 39. — P.49-56.
36. Vetrugno M., Maino A. // 6-th Congress of EGS. — London, 2000. — P.101.
37. Volverk C., Dryer E. // Surv. Ophthalmol. — 1999. — Vol.43. — P.98-101.

© МУДРЯК Е.В. — 2006

ФАКТОРЫ РИСКА КОНЬЮГАЦИОННОЙ ЖЕЛТУХИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Е.В. Мудряк

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

Резюме. Представлен обзор литературы по факторам риска конъюгационной желтухи новорожденных.
Ключевые слова. Беременность, новорожденные, желтуха новорожденных, билирубин.

Одной из актуальных проблем патологии периода новорожденности является неонатальная гипербилирубинемия. К особенностям неонатальных желтух относится то, что они могут быть физиологическими, встречаться у здорового ребенка и в то же время быть проявлением целого ряда заболеваний. Поэтому неонатальную желтуху следует рассматривать как симптом потенциальной опасности [1,16].

Около 60% всех неонатальных гипербилирубинемий приходится на долю конъюгационной желтухи, возникающей на фоне ферментативной незрелости печени [1]. Конъюгационная желтуха или гипербилирубинемия конъюгационного характера нередко начинается как физиологическая, но в последующем происходит патологическое накопление в сыворотке крови непрямого билирубина [11].

Непрямой билирубин, являясь липотропным веществом, в больших концентрациях в крови обладает токсическим тканевым эффектом на почки, поджелудочную железу, сердце и изменяет реологические свойства крови [23]. Однако его токсическое действие максимально выражено у новорожденных по отношению к подкорковым структурам головного мозга [6,24].

Основной причиной повышения уровня билирубина даже у здорового ребенка после рождения является повышенное его образование (137-171 мкмоль/л/сут, т.е. в 2-3 раза больше чем у взрослых) из-за более короткой продолжительности жизни эритроцитов с фетальным гемоглобином (70-90 дней — у новорожденных и 100-120 дней у взрослых) [6].

В кишечнике новорожденного увеличено содержа-

ние β-глюкуронидазы и отсутствует бактериальная флора. Поэтому в фекалиях содержится большое количество неконъюгированного билирубина. У плода большая часть неконъюгированного билирубина проникает через плаценту и метаболизируется в организме матери. Возможности печени плода связывать билирубин ограничены. Весь продуцируемый неконъюгированный билирубин экскретируется в кишечник, где он подвергается гидролизу и реабсорбируется [3]. Способность печени здорового новорожденного конъюгировать билирубин резко увеличивается к 4-му дню жизни (опыты на новорожденных обезьянах), хотя достигает уровня взрослых лишь к 6-12-й нед. жизни. Билирубин может играть роль физиологического антиоксиданта, предупреждая повреждение тканей вследствие перинатальной ишемии и реперфузии [5].

Билирубинемия с концентрацией билирубина более 86 мкмоль/л в 1-й день жизни, 171 — во 2-1 день и 206-223 — в последующие дни не является физиологической [5]. Повышение сывороточной концентрации билирубина до уровня более 256 мкмоль/л у доношенных детей и до уровня более 171 — у недоношенных, как правило, свидетельствует о патологической природе этого явления и носит название неонатальной гипербилирубинемии [32,33].

Для конъюгационных желтух типично возникновение желтухи у новорожденных в возрасте более 24 часов за счет повышения уровня непрямого фракции. Желтуха продолжает нарастать после 4-х суток жизни и не угасает до конца 3-й недели жизни. Кожные покровы имеют оранжевый оттенок. Общее состояние обычно

удовлетворительное; при выраженной гипербилирубинемии – может ухудшиться. Отсутствие гепато- и сплено-мегалии, анемии и ретикулоцитоза, обычная окраска кала и мочи [2,33].

Одной из актуальных проблем современной медицины и биологии является изучение влияния внешних факторов на развитие плода и потомства [26]. Исследование факторов риска в акушерстве имеет особое значение, поскольку беременная женщина и плод относятся к наиболее уязвимой группе населения [25].

Выделяют следующие факторы, приводящие к конъюгационной желтухе:

1. Незрелость развития новорожденного

В настоящее время установлено, что именно степень зрелости ребенка, а не его масса тела, определяет уровень билирубинемии. Этим и объясняется тот факт, что у доношенных детей с пренатальной дистрофией крайне редко наблюдаются тяжелые желтухи по сравнению с детьми той же массы, но меньшего срока беременности [18]. У недоношенных детей незрелость сосудистой и мембранной проницаемости ведет к повышенной диффузии скопившегося в крови свободного билирубина во все ткани, особенно в нервную, с последующим развитием ядерной желтухи при содержании билирубина 8-12 мг%. Проницаемость гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) у недоношенных детей выше, чем у доношенных, а при наличии хронической гипоксии, травматических повреждений в родах, метаболических нарушений и особенно ацидоза проницаемость ГЭБ еще более возрастает [20].

Билирубинсвязывающая способность плода увеличивается в связи с приближающимися родами, и развитие экскреции билирубина после рождения зависит, таким образом, от гестационного возраста новорожденного, т.е. чем менее зрелым он рождается, тем более длительной является фаза нарастания желтухи и тем большей интенсивности она достигает. Такая зависимость установлена на основе статистических данных, а в индивидуальных случаях разброс величин значителен [4].

2. Гормональные факторы

Желтуха на грудном вскармливании.

Этот тип желтух встречается приблизительно у 1% новорожденных, находящихся на грудном вскармливании, в первую неделю жизни и сохраняется в течение нескольких недель до прекращения грудного вскармливания. Ко 2-й неделе жизни уровень билирубина может достигнуть 342-513 мкмоль/л, затем постепенно снижается. Прекращение вскармливания грудью ведет к быстрому уменьшению уровня билирубина в течение 48 часов. С возобновлением грудного вскармливания уровень билирубина постепенно повышается, но, как правило, не достигает прежних цифр. Желтуха на грудном вскармливании может повториться в 70% последующих беременностей [3].

Развитие желтухи от материнского молока связывают с несколькими причинами: повышенным содержанием метаболитов прогестерона (3α - 20β – прегнандиола), тормозящих активность глюкоронилтрансферазы; высокой активностью липопротеинлипазы в молозиве и грудном молоке и усиленной реабсорбцией свободного билирубина в кишечнике новорожденного ребенка [2,30].

3. Угнетение глюкоронилтрансферазы

Лекарственные препараты, (такие как новобиоцин, гентамицин, окситоцин, оксациллин, цефалоспорины), поступают в кровь ребенка от матери во время родов или через грудное молоко, или в результате непосредственного лечения ребенка, конкурирующих с билирубином за глюкоронилтрансферазу [2,3,30].

4. Вещества и заболевания, нарушающие связывание билирубина альбумином

Некоторые вещества занимают места связывания билирубина на молекулах альбумина, приводя к повышению количества свободного неконъюгированного билирубина, способного проникать через гематоэнцефалический барьер. К лекарствам, у которых этот эффект значительно выражен, относятся аспирин и сульфаниламиды. На связывание билирубина альбумином оказывают также влияние жирные кислоты, входящие в состав питательных смесей (например, интралипид), асфиксия ацидоз, сепсис, гипотермия [2,3].

5. Генетические факторы

Синдром Криглера-Найяра – тяжелое наследственное заболевание. При обследовании родственников пробандов выявляются гетерозиготные носители дефектного гена с пониженной конъюгационной функцией печени [22]. Заболевание характеризуется отсутствием глюкоронилтрансферазы в печени (I тип) или очень низкой (около 5%) ее активностью (II тип). Синдром Криглера-Найяра сопровождается желтухой, увеличением печени и селезенки. Усиленного гемолиза эритроцитов нет. При I типе дефекта, наследующимся по аутосомно-рецессивному типу, желтуха появляется в возрасте 2-3 дней жизни, неуклонно нарастая к 5-8 дню (уровень непрямого билирубина более 340 мкмоль/л), создавая опасность развития ядерной желтухи. Эффект от назначения фенобарбитала отсутствует, улучшение наступает на фоне длительной фототерапии. При II типе этого синдрома, наследующимся обычно аутосомно-рецессивно, гипербилирубинемия не достигает столь высоких значений (менее 340 мкмоль/л). Возможно в неонатальном периоде развитие ядерной желтухи. При применении фенобарбитала отмечается положительный эффект. Дети часто погибают в первые месяцы и годы жизни. При выживании детей повышенный уровень билирубина сохраняется всю жизнь [2,28,30].

Синдром Жильбера – наследственное заболевание, передающееся по аутосомно-рецессивному типу и связанное с нарушением захвата билирубина синусоидальной мембраной гепатоцитов и нерезким снижением активности глюкоронилтрансферазы печени. Частота этого синдрома в популяции варьирует от 2 до 6%. Обычно желтуха у таких детей выражена умеренно (80-120 мкмоль/л), случаев ядерной желтухи не описано, общее состояние нарушается мало. Клинические проявления могут отмечаться со 2-3-х суток жизни или в любом возрасте до 10 лет, причем интенсивность желтухи может меняться каждые 3-5 недель. Большинство детей поступает в клинику в весенне-летний период года. Известно, что под влиянием света и тепла у больных с синдромом Жильбера отмечается тенденция к пигментообразованию. Печень и селезенка обычно не увеличены, окраска кала и мочи нормальная. Диагноз подтверждается длительно сохраняющейся желтухой за счет неконъюгированной гипербилирубинемии [2,27,28,30].

6. Экологические факторы

Воздействие неблагоприятных экологических факторов на беременных способствует антенатальному повреждению плода, что выражается в высокой частоте хронической внутриутробной гипоксии и гипотрофии, конъюгационной желтухи, врожденных пороках развития. Было изучено влияние токсических элементов ракетного топлива на здоровье человека. В соответствии с программой разоружения в июле 1989 г. на полигоне около села Анисимово Тальменского района Алтайского края были уничтожены 4 межконтинентальные баллистические ракеты SS-18. В этом же году начали рождаться дети с выраженными конъюгационными желтухами. Прослеживается связь между рождением детей с конъюгационными желтухами и развитием анемии у беременных [7,8]. В период с 1987 г. отмечен рост анемии у беременных в 5 раз в РЭН [14].

Осложнение беременности поздним гестозом и угрозой невынашивания приводило к развитию вторичной плацентарной недостаточности и нарастанию внутриутробной гипоксии плода, основной причины перинатальных поражений ЦНС, и в определенной степени, гипербилирубинемией новорожденных [10,11].

Для правильного представления о формировании нарушений состояния здоровья матерей и детей, а также объяснения резкого роста перинатальных нарушений со стороны ЦНС и гипербилирубинемией у новорожденных с 1989 года, необходимо учитывать последовательность воздействия повреждающих факторов внешней среды на здоровье трех поколений жителей РЭН в Алтайском крае: радиационное воздействие на здоровье первого поколения, нарастающее действие химических токсикантов на здоровье второго поколения и на внутриутробное развитие их детей, являющихся третьим поколением.

Вышеперечисленные результаты исследований, несомненно, иллюстрируют значительную роль нарушений репродуктивного здоровья женщин в генезе патологии новорожденных, но не могут в полной мере объяснить ее столь значительный рост. За период с 1900 по 1995 гг. в исследуемом регионе частота перинатальных поражений ЦНС гипоксического генеза выросла более чем в 15 раз, а конъюгационных гипербилирубинемий — более чем в 8 раз. Конъюгационные гипербилирубинемии (непрямой билирубин более 170 мкмоль/л) не давали симптомов выраженной интоксикации и через два месяца полностью исчезали, но у большинства из этих детей развилась анемия, а у 15% выявлялись первые признаки перинатальных поражений ЦНС [14].

7. Обменные факторы

Глюкоза является основным источником глюкуроновой кислоты, и ее дефицит может ограничить деятельность конъюгирующей системы. К тому же гипогликемия стимулирует секрецию глюкагона, которая повышает активность гемоксигеназы, а тем самым продукцию билирубина. Дефицитом глюкозы можно объяснить интенсивность желтухи у голодающих новорожденных, далее у детей родившихся у матерей с сахарным диабетом, и в некоторых случаях у недоношенных новорожденных. Неблагоприятное влияние на обмен билирубина оказывает также гипоксия и ацидоз [4].

Время первого прикладывания новорожденного к груди, определяющее интенсивность желтухи, занима-

ет важное место среди экзо- и эндогенных факторов, которые стимулируют образование и выделение билирубина. Раннее кормление стимулирует перистальтику кишечника и раннее образование кишечной флоры, что уменьшает энтерогепатическое билирубиновое шунтирование и подавляет выделение глюкозы и адреналина, которые в свою очередь стимулируют катаболизм гемоглобина. Противоположно на эти процессы влияет позднее кормление. Было показано, что раннее кормление новорожденных (до 6-го часа жизни) успешно предотвращают гипербилирубинемию и гипогликемию [18,19].

8. Факторы риска предшествующие беременности

Было установлено, что у матерей детей с желтухой чаще встречались экстрагенитальная патология, аномалии матки [1,11].

Новорожденные, родившиеся у матерей, страдающих пиелонефритом, относятся к группе риска по «срыву» адаптационных реакций. Частой причиной дизадаптации является перинатальная гипоксия, в патогенезе которой основное значение принадлежит метаболическим и гемодинамическим нарушениям. Было отмечено, что у матерей, больных пиелонефритом, наблюдались осложнения беременности, у новорожденных — конъюгационная желтуха [1,9].

У детей рожденных от матерей с патологией щитовидной железы и сахарным диабетом характерно наличие выраженной конъюгационной желтухи с затяжным течением (более 3 недель) [12,13].

У матерей наблюдались инфекционные заболевания.

Имеют значение случаи желтухи, анемии, спленэктомии и метаболических нарушений у родителей или родственников. Желтуха у детей от предыдущих беременностей позволяет предположить групповую несовместимость крови, желтуху на грудном вскармливании или дефицит Г-6-ФД [1,3].

9. Медицинские факторы риска в ходе настоящей беременности

Из работ по исследованию факторов риска возникновения конъюгационной желтухи новорожденных было отмечено осложненное течение беременности и/или родов у их матерей, чаще встречалась угроза прерывания беременности [1,11]. При отягощенном течении беременности и родов повреждаются различные системы и органы плода. В частности, это относится к печени, функциональное состояние которой нарушается. Универсальным неспецифическим маркером этих нарушений является α -фетопротеин (АФП). АФП в поздние сроки беременности синтезируется печенью плода. При неонатальной желтухе уровень АФП в пуповинной крови, как правило, превышал 110 000 мЕ/мл (средний уровень АФП в норме от 85000 до 110 000 мЕ/мл) [31].

При перенесенной беременности у женщин, дети которых при рождении имели признаки незрелости, желтуха была у 82% новорожденных, а у женщин с пролонгированной беременностью, дети которых были без признаков незрелости, желтуха отмечалась у 58%. Для нее были характерны раннее начало (с конца 1-го дня жизни) и затяжное течение [15].

Также наблюдались внутриутробное инфицирование, анемия у матери, аномалии плаценты и в меньшей степени гестозы [17]. Отмечалась выраженная конъюгационная желтуха у новорожденных от матерей, упот-

реблявших алкоголь до и во время беременности, но не страдающих хроническим алкоголизмом (все женщины были здоровы соматически, беременность и роды у них протекали физиологично) [29]. Антенатальная интоксикация этанолом приводит к повреждению мембранно-ферментативных систем гепатоцитов плода [26].

Наблюдение в динамике за новорожденными, извлеченными путем повторной операции кесарева сечения, показало, что конъюгационная желтуха возникла в 28,6% случаев [17].

10. Повышение активности ферментов – глутамилтранспептидазы (ГГТП) и 5- нуклеотидазы (5-НТ)

Эти вышеперечисленные анте- и интранатальные факторы риска способствуют повышению активности ферментов – глутамилтранспептидазы (ГГТП) и 5-нуклеотидазы (5-НТ), развития синдрома желтухи в периоде адаптации. Ферменты ГГТП и 5-НТ расположены в мембране гепатоцита преимущественно вблизи билиарного полюса, а также в клетках желчных протоков. По мнению ряда авторов (А.Ф. Блюгер, А.С. Логинов, Н.И. Барановская), ГГТП является наиболее ранним и высокочувствительным тестом – маркером синдрома холестаза. Кроме того, ГГТП содержится в гепатоцитах в цитоплазме и связана с мембранами микросом, поэтому повышение ГГТП в сыворотке крови может свидетельствовать также о цитолизе. Уровень ГГТП в периоде новорожденности повышен. У новорожденных с конъюгационной желтухой отличается повышенная

активность этого фермента [1,22].

11. Осложнения перинатального периода

Кровотечение с излиянием крови в ткани приводит к повышенному образованию билирубина, что может усугубить желтуху, особенно у недоношенных детей. Анемия обуславливает подавление функции гепатоцитов [5]. Большая гематома в периоде новорожденности обуславливает увеличение уровня билирубина в крови, что наблюдается при кефалгематоме, внутрижелудочковом кровоизлиянии, субкапсулярной гематоме печени, большом числе экхимозов или петехий. Полицитемия у новорожденного может являться причиной гипербилирубинемии вследствие неспособности печени метаболизировать повышенное содержание билирубина [3]. Сепсис, в том числе пупочный, ведет к появлению неконъюгированной гипербилирубинемии в первые дни жизни [5]. Очень часто дети с гипербилирубинемией имеют сопутствующий или основной диагноз перинатального поражения ЦНС смешанной этиологии. У новорожденных, перенесших острую и/или хроническую гипоксию в перинатальном периоде, выявляют конъюгационную желтуху [1,34].

Несмотря на успехи, достигнутые в изучении обмена билирубина и лечении гипербилирубинемии у новорожденных, вопросы определения наиболее значимых факторов риска в антенатальном периоде изучены недостаточно и требуют уточнения.

RISK FACTORS OF CONJUGATION JAUNDICE IN NEWBORNS

E.V. Mudryak

(Irkutsk State Medical University)

This article presents the data on risk factors conjugation jaundice in newborns.

ЛИТЕРАТУРА

1. Булатов В.П., Даминова С.И., Трофимова И.Ш., Сторожкева А.Л. Активность гамма-глутамилтранспептидазы – 5-нуклеотидазы у новорожденных с синдромом желтухи // Казанский мед. журнал. – 2002. – № 5. – С.351-353.
2. Володин Н.Н., Дегтярева А.В., Дегтярев Д.Н. Основные причины желтух у новорожденных и принципы дифференциальной диагностики // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. – 2004. – № 5. – С.18-23.
3. Гомелла Т.Л., Каннигам М.Д. Неонатология. – М., Медицина, 1998. – С.328-535.
4. Полачек К., Гюдр Р. Физиология и патология новорожденных детей. – Прага, 1986. – С.284-294.
5. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – С.518-521.
6. Шабалов Н.П. Неонатология. – М.: Медицина, 2004. – С.109-124.
7. Давыдова Т.Б., Севастьянова О.Ю., Осадчий П.В. и др. Нарушение репродуктивной функции населения и заболеваемость новорожденных в экологически неблагоприятных промышленных регионах, совершенствование методов реабилитации // Матер. Респ. науч.-практ. конф. «Акт. вопросы перинатологии». – Екатеринбург, 1996. – С.21-26.
8. Панин Л.Е. Влияние токсических элементов ракетного топлива на здоровье человека // Экология человека. – 1999. – № 2 – С.7-9.
9. Меренко Н.Г., Ходынская В.А. Особенности периода адаптации у новорожденных при заболевании матери пиелонефритом // Матер. науч.-практ. конф. врачей и науч. работников, посвящ. 75-летию Омской обл. клин. больницы. – Омск, 1995. – С.189-191.
10. Добжаньска А., Милевска-Бобуля Б., Ровецка-Тиебицка К. и др. Факторы риска повреждения ЦНС в перинатальном периоде // Акуш. и гин. – 1990. – № 1. – С.8-9.
11. Левицкая С.К., Елиневская Г.Ф. Лечение и профилактика конъюгационной желтухи у новорожденных // Акуш. и гин. – 1989. – № 1. – С.51-53.
12. Шелягина Л.А., Гайфуллина Г.Н. Иодный дефицит у недоношенных новорожденных и возможности коррекции // Лечащий врач. – 2004. – № 1. – С.10-12.
13. Дворяковская Г.М., Гайфуллина Г.Н. Влияние патологии щитовидной железы матери на течение неонатального периода у недоношенных детей // Ультразв. и функц. диагностика. – 2003. – № 3. – С.65-71.
14. Фадеева Н.И. Влияние комбинированного воздействия экологических факторов на формирование здоровья матерей и новорожденных в Алтайском крае // Вестник Росс. ассоциации акушеров-гинекологов. – 1996. – № 2. – С.19-24.
15. Дымент Т.З., Рахманова М.Н., Дворникова Е.Г. Ранний адаптационный период новорожденных, родившихся от матерей с переносной и пролонгированной беременностью // Педиатрия. – 1987. – № 9. – С.16-19.
16. Таболин В.А., Урывчиков Г.А. Клинические формы желтух у новорожденных // Педиатрия. – 1987. – № 9. – С.79-82.
17. Пасынков М.А. Некоторые особенности течения беременности и ее исходов у женщин после кесарева сечения // Акуш. и гин. – 1989. – № 3. – С.40.
18. Менцель К., Шимулис П., Басис В. и др. Концентрация билирубина у доношенных новорожденных в зависимости от времени прикладывания к груди // Педиатрия. – 1983. – № 2. – С.20-22.
19. Райвио К., Доннер М. Гипогликемия новорожденных // Вопросы охраны материнства и детства. – 1978. – № 1. – С.55.
20. Бондаренко Е.С., Эдельштейн Э.А., Мумладзе Т.А. Синдромы поражения нервной системы при гипергликемиях у недоношенных детей // Вопросы охраны материнства и детства. – 1978. – № 1. – С.36.
21. Ивановская Т.Е., Леонова Л.В. Патологическая анатомия болезней плода и ребенка. – М., Медицина, 1989. – С.187-192.
22. Блюгер А.Ф., Крупникова Э.З. Наследственные пигментные гепатозы. – Л.: Медицина, 1975. – С.99-101.
23. Прахов А.В., Гиринович Ю.Д. Функциональное состояние миокарда левого желудочка у новорожденных с гипербилирубинемией // Педиатрия. – 2004. – № 1. – С.23-27.

24. Таболин В.А. Билирубиновый обмен и желтухи новорожденных. — М., 1967. — С.18-24.
25. Кулаков В.И., Серов В.И. и др. Руководство по безопасному материнству. — М., 2000. — С.319-321.
26. Мадиева Б.Х. Постнатальное развитие и реактивность гепатоцитов печени потомства крыс, алкоголизованных в период беременности: Автореф. дис.... канд. мед. наук. — Тюмень, 1991. — 24 с.
27. Запруднов А.М. Состояние верхних отделов пищеварительного тракта у детей с синдромом Жильбера // Сб. науч. трудов: Болезни органов пищеварения у детей. — Ташкент, 1990. — С.82-83.
28. Богомолов Б.П. Дифференциальная диагностика болезней, протекающих с желтухой // Хирургия. — 2005. — № 9. — С.61-62.
29. Авдеева Т.Г., Алимova И.Л. Влияние алкоголизма матери на состояние здоровья новорожденного // Педиатрия. — 1994. — № 5. — С.57-58.
30. Сушко Е.П., Новикова В.И. Неонатология. — Минск, 1998. — С.129-130.
31. Пустотина О.А., Гусарова Е.В., Фанченко Н.Д., Мелько А.И. Альфа-фетопротейн в прогнозировании осложненной у новорожденных // Акуш. и гин. — 2006. — № 1. — С.17-20.
32. Григорьев К.И. Желтуха новорожденных // Мед. сестра. Прил. к журн. — Будь здоров, малыш! — 2003. — С.27-35.
33. Володин Н.Н., Антонов А.Г., Байбарина Е.Н. и др. Проект протокола диагностики и лечения гипербилирубинемии у новорожденных детей // Материалы V съезда Рос. Асс. специалистов перинатальной медицины. — М., 2005. — С.13-19.
34. Зайцева Н.С., Долгина Е.Н., Непокучицкая Н.В., Самсыгина Г.А. Некоторые показатели иммунитета у новорожденных с перинатальной гипоксией // Педиатрия. — 1994. — № 4. — С.20-22.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

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

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОБНАРУЖЕНИЯ *HELICOBACTER PYLORI* МОРФОЛОГИЧЕСКИМ И МОЛЕКУЛЯРНЫМ МЕТОДАМИ (СООБЩЕНИЕ 3)

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

(Иркутский областной клинический консультативно-диагностический центр, гл. врач — к.м.н. И.В. Ушаков; Иркутский государственный университет, ректор — д.х.н., проф. А.И. Смирнов; Институт географии СО РАН, директор — д.г.н. А.Н. Антипов)

Резюме. У 197 пациентов проведено эндоскопическое исследование желудка с забором биопсийного материала для определения обсемененности *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) в цитологических и гистологических препаратах с одновременным исследованием биоптатов методом полимеразной цепной реакции для выявления ДНК *H. pylori*. Обнаружено, что при 86,8% совпадений, выявлено 12 (6,1%) случаев, когда методом ПЦР найдена ДНК *H. pylori*, тогда как морфологический метод дал отрицательный результат, с другой стороны в 14 (7,1%) случаев методом ПЦР ДНК *H. pylori* не найдена, а морфологическим методом возбудитель был обнаружен. Итого в 13,2% случаев результаты морфологического исследования и метода ПЦР не совпадают. Обсуждаются возможные причины подобных расхождений. Предлагается одновременное использование молекулярного и морфологического методов для получения более достоверной информации о наличии *H. pylori*.

Ключевые слова. *Helicobacter pylori*, гистологический метод, цитологический метод, полимеразная цепная реакция.

Известно, что наиболее частой причиной возникновения заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) является микроорганизм *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) — спиралевидная, неспорообразующая, с несколькими (от 4 до 6) жгутиками на одном конце, грамтрицательная бактерия, для жизнедеятельности которой необходимы микроаэрофильные условия с повышенным содержанием CO₂, определенная концентрация водородных ионов в просвете желудка и наличие мочевины. Природные резервуары возбудителя не выявлены, а во внешней среде микроорганизм приобретает устойчивую кокковидную форму и реверсирует в вибрион только в желудке [5,6,7,12] (рис. 1).

Для уточнения этиологии заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки в первую очередь необходимо установить наличие этого возбудителя. С этой целью были разработаны различные методы выявления *H. pylori*.

К сожалению, отдельные способы обнаружения *H. pylori*, основанные на биохимических или морфологических особенностях этого микроорганизма, имеют

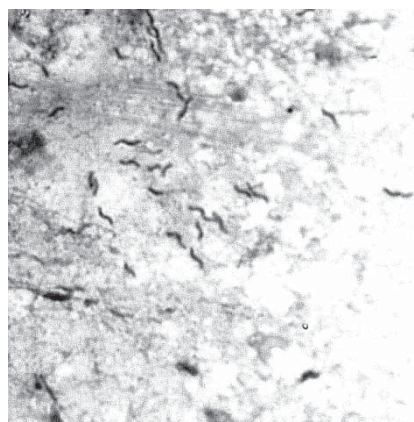


Рис. 1. Типичная цитологическая картина *H. pylori*.

свои недостатки, в связи с чем, использование лишь одного метода не всегда может удовлетворить практического врача, и поэтому в его работе желательнее применять комплексную диагностику *H. pylori* инфекции.

В предлагаемой статье сравниваются морфологические (гистологический и цитологический) и молекулярный методы диагностики *H. pylori*.

Морфологические методы выявления *H. pylori* в биоптатах слизистой оболочки желудка (СОЖ) и мазках-отпечатках считают «золотым стандартом» диагностики инфекции [1,9] и имеют следующие положительные характеристики:

- специфичность около 97%, при чувствительности 80-90%;

- возможность обнаружения *H. pylori* «напрямую» с определением особенностей возбудителя;

- способность 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;

- доступность данного метода.

Однако эти методы не лишены и отдельных недостатков:

- возможны ложноотрицательные результаты при несвоевременном проведении исследования после приёма антибактериальных или антисекреторных препаратов;

- необходимость проведения эндоскопического исследования, что не всегда возможно, например, у тяжёлых или у маленьких детей.

Определение нуклеиновых кислот возбудителя с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) является надёжным методом диагностики, который позволяет рассеять сомнения относительно наличия *H. pylori* и имеет следующие положительные стороны:

- возможность зарегистрировать *H. pylori* даже после приёма антибактериальных или антисекреторных препаратов, когда возбудитель переходит в кокковую форму;

- способность выявлять факторы патогенности возбудителя, такие как *capA*, *vacA* и *iceA*;

- чувствительность и специфичность метода приближаются к 100%;

- возможность избежать проведения гастроскопии при использовании в качестве исследуемого материала зубной налёт или фекалии.

К недостаткам метода ПЦР можно отнести то, что с его помощью устанавливается лишь наличие или отсутствие бактерий в исследуемом материале, без определения степени обсеменённости и состояния слизистой оболочки желудка.

Целью настоящего исследования является изучение соотношения между морфологическим способом диагностики *H. pylori* и методом ПЦР.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе Иркутского областного клинического консультативно-диагностического центра. В исследование было включено 197 пациентов, обратившихся с различными диспептическими жалобами. Наиболее частыми из них были: чувство тяжести в эпигастрии после еды и боли в подложечной области различного характера. Всем обследуемым проводился общеклинический осмотр, эндоскопическое исследование с забором биоптатов слизистой оболочки желудка на цитологическое и гистологическое исследование, а также для проведения ПЦР-диагностики. Эндоскопическое исследование проводилось с использованием аппаратов «Olympus GIF-XQ

40».

Биоптаты слизистой оболочки желудка погружались в пронумерованные флаконы, наполненные нейтральным 10% раствором формалина. Проводка материала проводилась в автомате для вакуумной проводки VIP-E150F фирмы «Sacuga» (Япония). Заливка в системе для автоматической заливки материала «ТЕС-IV» фирмы «Sacuga» (Япония). Резка стандартных серийных срезов толщиной 5 мкм проводилась на полуавтоматических роторных микротомемах CM-502 фирмы «Micom» (Германия) с использованием одноразовых ножей. Покраска срезов гистологическими методиками осуществлялась в автомате для покраски срезов DRS-601A фирмы «Sacuga» (Япония). Для цитологического исследования с биоптатов слизистой оболочки желудка делались отпечатки на предметные стекла, которые после высушивания окрашивались по стандартной методике.

Визуализация гистологических препаратов 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. Оценка цитологических препаратов осуществлялась на микроскопах «Olympus» (Япония). Использовались следующие гистологические и цитологические окраски: гематоксилин-эозин, толуидиновый синий, азу-эозин.

Возраст обследуемых пациентов варьировался от 13 до 77 лет и составил в среднем 43,2±4,3 года. Основной диагноз, установленный в ходе эндоскопического и морфологического исследования, — хронический поверхностный гастрит, встречался у 189 (96%), диагностирована язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки — у 8 (4%) пациентов.

Для математической обработки результатов сопоставляемым параметрам была использована балльная система.

В гистологических и цитологических препаратах оценивалась степень обсеменённости возбудителя: *H. pylori* не обнаружен — 0, в незначительном количестве — 1, в умеренном количестве — 2, большое количество *H. pylori* — 3.

В отличие от морфологических методов, ПЦР диагностика даёт отрицательные или положительные результаты, которые выражались в баллах: 0 или 1 соответственно.

Таблица 1

Обозначения, наименования и единицы измерения переменных

Наименование	Единицы измерения (балл)
Количество <i>H. pylori</i> :	
в срезах	0, 1, 2, 3
в мазках	0, 1, 2, 3
ПЦР <i>H. pylori</i>	0 - не обнаружена, 1 - обнаружена

Значения вышеуказанных параметров и их балльные характеристики приведены в таблице 1. Статистическое описание сопоставляемых показателей (наличие *H. pylori* в морфологических препаратах и данных ПЦР-анализа) — в таблице 2.

Таблица 2

Статистические характеристики контролируемых характеристик у пациентов

Переменная	Число измерений	Среднее значение	Стандартное отклонение
<i>H. pylori</i> в срезах	197	1,2	1,07
<i>H. pylori</i> в мазке	197	1,39	1,15
ПЦР <i>H. pylori</i>	197	0,76	0,46

Для изучения взаимосвязанности исследуемых характеристик были применены методы корреляционного и регрессионного анализа. Вычисление коэффициентов корреляции, оценка их точности и статистической значимости проводилась по стандартным формулам [4] с помощью программы «Excel» из пакета «Microsoft Office 2000».

Результаты и обсуждение

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.

Полученные данные позволяют говорить о существовании выраженной линейной взаимосвязи между переменными: числом *H. pylori* в гистологических и цитологических препаратах. Менее сильной, но заметной взаимозависимости между переменными: количеством *H. pylori* в мазках и частотой обнаружения ДНК *H. pylori* методом ПЦР. Значимой, но еще меньшей степенью связности обладают показатели числа *H. pylori* в срезах и частота обнаружения ДНК *H. pylori* методом ПЦР (табл. 3).

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

Наименования переменных	<i>H. pylori</i> в срезах	<i>H. pylori</i> в мазке	ПЦР <i>H. pylori</i>
<i>H. pylori</i> в срезах		0,79*	0,34*
<i>H. pylori</i> в мазке	2		0,53*
ПЦР <i>H. pylori</i>	28	13*	

Примечание: * - результаты, имеющие статистическую достоверность ($p < 0,05$).

Так, отмечено положительное и статистически достоверное соответствие между количеством *H. pylori* в срезах и в мазках: коэффициент корреляции $r = 0,79$. Учитывая столь высокое соответствие результатов гистологических и цитологических анализов, в дальнейшем мы будем объединять их под названием «морфологические методы». Имеется положительная корреляция средней силы между наличием *H. pylori*, выявленных методом ПЦР, и обсеменённостью, оцененных гистологически и цитологически: 0,34 и 0,53 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 числом *H. pylori* в срезах, мазках и результатами ПЦР-диагностики (ДНК *H. pylori*, определённой методом полимеразной цепной реакции).

Регрессионный анализ. Зависимость показателя ПЦР-диагностики и морфологических методов существенно отклоняется от линейной. Наблюдаемая нелинейность отражает то, что частота обнаружения ДНК *H. pylori* методом ПЦР низка при отсутствии *H. pylori* в морфологических препаратах, а затем она сильно возрастает уже при появлении минимального обсеменения СОЖ *H. pylori* и далее меняется незначительно при его последующем росте.

В литературе имеется достаточное количество работ по исследованию цитологических и гистологических методов исследования *H. pylori*. Изданы много-

численные руководства по применению метода ПЦР в диагностике различных инфекций, в том числе и *H. pylori*.

Однако обнаружены лишь единичные статьи, посвящённые «взаимоотношениям» обсеменённости *H. pylori* в морфологических препаратах и результатов ПЦР-диагностики. Так в работе И.О. Иваникова и соавт (2000) было обследовано 38 пациентов, больных язвенной болезнью, у которых до лечения *H. pylori* обнаруживалась в 100% случаев как гистологическим, так и молекулярным методами. После лечения лишь у 1 пациента наблюдалось расхождение гистологического результата с данными ПЦР диагностики [3].

В нашей работе, при оценке корреляционного соответствия между данными ПЦР и количеством *H. pylori* в гистологических и цитологических препаратах, мы столкнулись с определенными трудностями: нами по-

Таблица 3

лучены данные, говорящие о том, что имеется достоверная, хотя и не очень выраженная связь между этими показателями ($r = 0,34$ и $r = 0,53$) соответственно. Это объясняется тем, что балльная система оценки результатов ПЦР имеет всего 2 возможных значения (0 и 1), тогда как морфологические методы имеют 4 степени

свободы (0, 1, 2, 3 балла), что не позволяет выявить тонкие соотношения между этими результатами.

При использовании методов вариационной статистики, зависимость исследуемых результатов становится более сложной: при отсутствии *H. pylori* в морфологических препаратах ПЦР анализ чаще всего отрицательный, что вполне закономерно, но стоит появиться даже небольшому числу бактерий в СОЖ, как результаты ПЦР-диагностики сразу становятся положительными и в дальнейшем не зависят от количества инфекционного агента.

Между тем встречаются ситуации, когда в морфологических препаратах бактерии обнаруживаются, но при этом ПЦР-диагностика даёт отрицательный результат, и наоборот, когда ни в срезах, ни в мазках *H. pylori* не выявляются, а ПЦР диагностика ДНК возбудителя обнаруживает. В нашем исследовании отмечено 13,2% подобных расхождений.

Учитывая, что метод ПЦР обладает практически 100% специфичностью, его результаты были приняты за истину. Детальный анализ показал, что у 12 пациентов ДНК *H. pylori* была обнаружена, тогда как при морфологическом исследовании у них возбудитель найден не был (ложноотрицательные результаты); с другой сто-

Таблица 4

Число пациентов, классифицированных по различным результатам морфологического исследования, относительно ПЦР

Результаты морфологического исследования относительно ПЦР	Всего			
	пациентов	сумма	%	сумма
Ложноотрицательные	12	26	6,1	13,2
Ложноположительные	14		7,1	
Истинноположительные	140	171	71,1	86,8
Истинноотрицательные	31		15,7	

роны, у 14 – при наличии *H. pylori* в морфологическом исследовании, результат ПЦР был отрицательным (ложноположительные результаты). У 31 пациента отрицательные и у 140 – положительные результаты морфологического исследования совпали с данными ПЦР анализа (истинноотрицательные и истинноположительные результаты, соответственно), что в сумме составило 171 человек (табл. 4).

Как видно из таблицы, наибольшее количество совпадений при использовании обоих методов (86,8%), говорит об их высокой информативности и достоверности.

При этом у 26 пациентов (13,2%) результаты морфологического и молекулярного методов не совпадают.

У 12 пациентов наблюдались ложноотрицательные результаты. В подобной ситуации, когда не используется метод ПЦР, врач получает заключение об отсутствии этиологического агента в слизистой оболочке желудка, тогда как на самом деле возбудитель присутствует. В нашей работе все эти случаи были дополнительно изучены врачом-цитологом. И при повторном, более тщательном исследовании материала у 4 пациентов из 12 (33,3 %) была обнаружена вегетативная форма *H. pylori* в количестве 3–5 бактерий на мазок. Другой причиной ложноотрицательных результатов может быть то, что в момент исследования *H. pylori* находилась в кокковой форме. Трансформация *H. pylori* в кокковую форму возможна при приеме пациентом антисекреторных или антибактериальных препаратов до эндоскопического исследования, поэтому вполне закономерно, что при морфологическом исследовании вегетативная форма возбудителя не выявляется. В нашей работе у 5 пациентов из 12 была найдена смешанная бактериальная флора, причем двое из них принимали препараты, способные изменить микроскопическую картину возбудителя. Таким образом, при рутинном морфологическом исследовании и очень низкой обсеменённости, выявить *H. pylori* крайне сложно, а кокковая форма возбудителя вообще не идентифицируется. В итоге клиницист получает заключение об отсутствии возбудителя и, соответственно, необходимая эрадикационная терапия не назначается. В таких случаях выявить *H. pylori* помогает метод ПЦР, что показано в нашей работе.

У 14 пациентов наблюдались ложноположительные результаты, когда микроскопически бактерии видны, а ДНК *H. pylori* методом ПЦР не обнаружена. Какие причины могут привести к ложноположительным результатам морфологического исследования? Из литературы известно, что возможно инфицирование такими видами *Helicobacter* как *H. heilmannii*, *H. canis*, *H. bilis*, *H. felis*, *H. bizzozeronii* [8, 10, 11, 13]. Некоторые хеликобактероподобные микроорганизмы обнаружены и у наших пациентов.

Так, на рисунке 2 представлен спиралевидный микроорганизм с наличием двух базофильно окрашенных плотных включений округлой формы, при этом окраска самого микроорганизма менее интенсивная, чем у *H. pylori*.

На рисунке 3 представлен микроорганизм в 1,5–2 раза длиннее и имеющий большее количество изгибов, чем *H. pylori*. В подобных случаях определение ДНК пилорического хеликобактера методом ПЦР является решающим.

Можно предположить, что сочетание таких методов

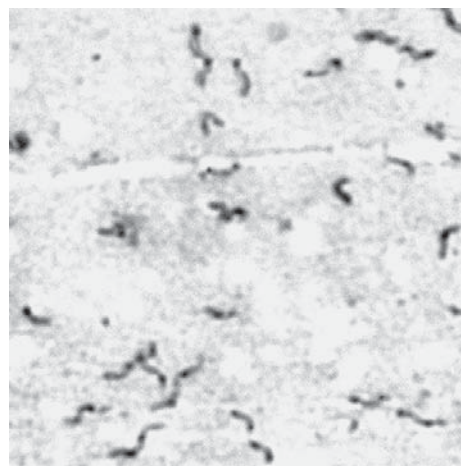


Рис. 2.

диагностики *H. pylori*, как морфологический и молекулярный, помогут врачу вовремя указать на то, что возбудитель не принадлежит к виду *Helicobacter pylori*, и поэтому пациент, возможно, и не нуждается в эрадикационной терапии.

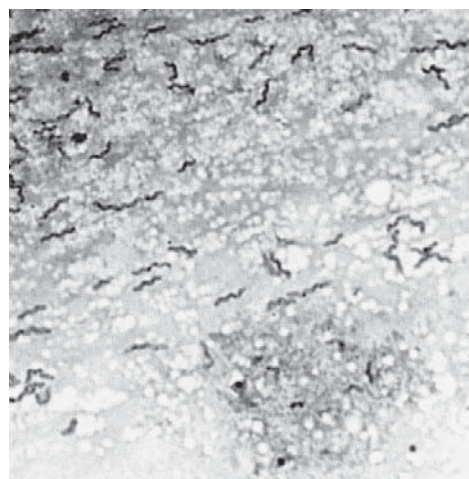


Рис. 3.

С другой стороны следует отметить, что в том случае, если имеется картина гастрита, а морфологически *H. pylori* не выявляется, определение ДНК возбудителя может оказаться исключительно полезным. Так, например, после использования антисекреторных или антибактериальных препаратов, возбудитель переходит в кокковую форму и не обнаруживается при микроскопии [2]. Поэтому мы бы рекомендовали до исследования тщательно выяснять у пациента факт приёма препаратов, способных повлиять на морфологическую картину слизистой оболочки желудка и *H. pylori*, а также использовать метод полимеразной цепной реакции для выявления ДНК *H. pylori* в биоптатах.

Таким образом, морфологическое исследование, даже считаясь «золотым стандартом», не всегда отражает истинную картину обсеменённости *H. pylori* слизистой оболочки желудка, при этом ценную информацию даёт параллельное определение ДНК возбудителя методом ПЦР.

Методами математической статистики с использованием корреляционного анализа показано положительное и достоверное соответствие между степенью обсеменённости *H. pylori* в гистологических и цитоло-

гических препаратах слизистой оболочки желудка и результатами ПЦР-диагностики. Наличие хеликобактероподобных бактерий в морфологических препаратах при отсутствии сигнала ДНК *H. pylori*, вероятно, говорит о заражении пациента другим видом бактерий данного рода. Обнаружение ДНК *H. pylori* в биоптатах

СОЖ свидетельствует лишь о наличии данного возбудителя, но, к сожалению, не даёт сведений о степени обсеменённости. Предлагается одновременное использование молекулярного и морфологических методов для получения более достоверной информации о наличии *H. pylori*.

THE COMPARATIVE ANALYSIS OF DISCOVERY OF H. PYLORI BY MORPHOLOGICAL AND MOLECULE METHODS (MESSAGE 3)

A.V. Sukhanov, I.E. Pickersky, A.V. Ignatov, E.N. Serebrennikova, A.A. Makarov, S.V. Frolov
(Irkutsk Regional Clinical and Diagnostic Centre, Irkutsk State University, Institute of Geography Siberian University of Russian Academy of Science)

197 patients were carried out endoscopic stomach examination by taking biopsy material for definition of Helicobacter pylori seeding in gistological and cytological preparation with the simultaneous examination of biopats by polymeric (polymer – difference) chain reaction method for revealing DNA of Helicobacter pylori. It's revealed that under 86,8% of coincidence, in 12 (6,1%) cases stated by PCR method the presence of Helicobacter pylori is proved, whereas the morphological method showed negative result. On the other hand, in 14 (7,1%) cases stated by PCR method, DNA Helicobacter pylori wasn't found. The morphological method, to its turn, revealed the agent of a disease. In all, in 13,2% cases the results of morphological research and PCR method don't coincide with each other. The possible reasons of differences of such kind are being discussed. It's offered simultaneous use of molecule and morphologic methods for receiving more reliable information about the presence of Helicobacter pylori.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аруин Л.И., Григорьев П.Я., Исаков В.А., Яковенко Э.П. Хронический гастрит – Амстердам, 1993. – 362 с.
2. Баранская Е.К. Язвенная болезнь и инфекция Helicobacter pylori // Русский медицинский журнал. Болезни органов пищеварения. – 2000. – Т. 2, № 1. – С. 8.
3. Иваников И.О., Исаков В.А., Кудрявцева Л.В. и др. Молекулярная диагностика инфекции Helicobacter pylori: достижения и перспективы применения // Кремлевская медицина. Клинический вестник. – 2000. – № 1. – С. 22.
4. Корн Г., Корн Т. Справочник по математике. – М.: Наука, 1978. – 831 с.
5. 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 // Росс. гастроэнтерологич. журнал. – 1997. – № 1. – С. 19-23.
6. Логинов А.С., Васильев Ю.В., Сиваш Э.С., Фарбер А.В. Диагностика и лечение пенетрирующих язв желудка и двенадцатиперстной кишки // Росс. гастроэнтерологич. журнал. – 1996. – № 3. – С. 20-29.
7. Battaglia G., DiMario F., Pasini M., et al. Helicobacter pylori infection, cigarette smoking and alcohol consumption. A histological and clinical study on 286 subjects // Italian J. Gastroenterol. – 1993. – Vol. 25, № 8. – P.419-424.
8. Berg D.J., Lynch N., Lynch R., Lauricella D. A novel model of microinvasive colon cancer: Helicobacter bilis-Infeted IL10{-/-} mice / Abstr. Annu. Meet. Prof. Res. Sci. «Exp. Biol.» New Orleans, La, Apr. 6-9, 1997 // FASEB Journal. – 1997. – Vol. 11, №3. – P.542.
9. Cohen H., Laine L. Endoscopic method for the diagnosis of Helicobacter pylori // Aliment. Pharmacol. Ther. – 1997. – Vol. 11 (Suppl. 1). – P.3-9.
10. Doidge C.V., Lee A., Buck F.J., et al. Antigenic preparation for treatment or prevention of helicobacter infection / Пат. док. 693864. – CSL Ltd. – The University of New South Wales – № 18011/95.
11. El-Zaatari F.A.K., Woo J.S., Badr A., et al. Failure to isolate Helicobacter pylori from stray cats indicates that H. pylori in cats may be an anthroponosis-an animal infection with a human pathogen // J. Med. Microbiol. – 1997. – Vol. 46, №5. – P.372-376.
12. Gilvarry J.M., Leen E., Sweeney E., O'Morain C.A. The Long-term effect of Helicobacter pylori on gastric mucosa // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 1994. – Vol. 6. – P.43-45.
13. Utraiainen M., Jalava K., Sukura A., Hanninen M.L. Morphological diversity of cultured canine gastric Helicobacter spp // Compar. Immunol., Microbiol. and Infect. Diseases. – 1997. – Vol. 20, № 4. – P.285-297.

© КАЗАКОВА Т.В. – 2006

ХАРАКТЕРИСТИКА ФИЗИЧЕСКОГО СТАТУСА И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН С РАЗЛИЧНЫМИ ТИПАМИ ТЕЛОСЛОЖЕНИЯ

Т.В. Казакова

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра анатомии человека, зав. – д.м.н., проф. В.Г. Николаев)

Резюме. Проведено обследование 177 здоровых женщин юношеского возраста. Выявлены достоверные различия габаритных параметров и компонентного состава тела в зависимости от типа телосложения. Установлен однонаправленный характер изменчивости структурных параметров лимфоцитов и показателей липидного обмена сыворотки крови у лиц разных соматотипов.

Ключевые слова. Физический статус, соматотип, липидный обмен, лимфоцит.

На сегодняшний день понятие «конституция» – может рассматриваться в качестве интегрального показателя всех особенностей человека [5]. Главными признаками конституции являются соматотип, доминирующий тип обмена веществ, тип реагирования. Определены биохимические и физиологические особенности разных конституциональных типов, изучен нервно-

психологический и гормональный статус лиц с разным типом телосложения, однако до настоящего времени проблема соотношения физической и биохимической конституции остается малоизученной. Костный, мышечный и жировой компоненты тела обладают собственной метаболической активностью и их соотношение в организме тесно связано с уровнем обмена ве-

ществ, поэтому изучение биохимической основы конституциональных типов приобретает огромное значение [8]. Поскольку дифференцирующим признаком в установлении типа телосложения женщин является жировой компонент [7], нами изучены особенности физического статуса здоровых женщин юношеского возраста, показатели липидного обмена лимфоцитов (как модели внутриклеточных реакций организма вообще) и сыворотки крови в зависимости от соматотипа.

Материалы и методы

В работу включены результаты обследования 177 здоровых женщин в возрасте 16-20 лет – студенток Красноярской государственной медицинской академии. Средний возраст обследованных составил $18,3 \pm 0,47$ года. Антропометрическое обследование включало измерение 29 параметров и оценку компонентного состава сомы по формулам J. Mateika [2]. Соматотипическая диагностика проводилась по методу В.П. Чтецова [9]. Распределение обследованных женщин по соматотипам представлено в таблице 1.

Распределение женщин по соматотипам

Конституция	n	%	Соматотип	n	%
Лептосомная	36	20,3	Астенический	2	1,13
			Стенопластический	34	19,2
Мезосомная	23	13,0	Мезопластический	17	9,6
			Пикнический	6	3,4
Мегалосомная	118	66,7	Атлетический	22	12,4
			Субатлетический	49	27,8
			Эурипластический	30	16,9
			Неопределенный	17	9,6
Всего	177	100		177	100

Для определения липидного состава лимфоцитов и сыворотки крови использовался метод тонкослойной хроматографии нейтральных липидов с базовым определением общих липидов [6]. Содержание общего количества липидов в сыворотке крови определяли сульфованилиновым методом с учетом рекомендаций фирмы «Lachema» с помощью ее стандартных растворов. Статистическую обработку результатов проводили с помощью стандартного пакета прикладных программ «Statistica 6.0 for Windows» и программы «Soma». Достоверность различий определялась с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

В результате антропометрического обследования были установлены достоверные различия габаритных показателей и компонентного состава тела женщин. Так, представительницы эурипластического соматотипа характеризовались наиболее высокими габаритными параметрами (рост – $169,02 \pm 1,1$ см; масса – $71,3 \pm 1,8$ кг), а также максимальными показателями жирового ($27,64 \pm 1,14$ кг), костного ($9,56 \pm 0,2$ кг) и мышечного ($29,93 \pm 0,81$ кг) компонентов тела. Наиболее низкие габаритные параметры (рост – $157,15 \pm 0,35$ см; масса – $48,74 \pm 0,8$ кг) и показатели, характеризующие компонентный состав тела, выявлены у женщин стенопластического соматотипа. Субатлетический соматотип, несмотря на достоверно более высокие рост и массу тела по сравнению с женщинами стенопластического соматотипа, обнаружил сходное с ними соотношение тканевых компонентов тела.

Относительное содержание жировой, мышечной и костной тканей у женщин мезопластического и атлетического соматотипов существенно не отличались от аналогичных показателей женщин стенопластического и субатлетического соматотипов. В то же время абсолютные величины показателей компонентного состава

тела у этих женщин, а именно жирового и костного, были достоверно выше.

У лиц пикнического и неопределенного соматотипов относительно высокое развитие жирового компонента тела ($38,41 \pm 1,64\%$ и $39,23 \pm 1,2\%$ соответственно) сочеталось с наименьшим удельным весом костной ткани ($14,85 \pm 0,34\%$ и $13,3 \pm 0,33\%$ соответственно).

Соотношение фракций нейтральных липидов и фосфолипидов, являющихся основными структурными компонентами мембран клеток, в значительной мере определяет физико-химические свойства мембран, что в свою очередь оказывает существенное влияние на функциональное состояние клетки, активность клеточных рецепторов и внутриклеточных ферментов [1,10,11].

Изучение содержания нейтральных липидов в иммунокомпетентных клетках женщин разных соматотипов выявило ряд особенностей. У лиц

стенопластического, атлетического, мезопластического и субатлетического соматотипов выявлено увеличение трудноокисляемых фракций фосфатидилхолина, сфингомиелина, свободного холестерина (ФХ, СМ, СХ), достоверное увеличение соотношения фосфатидилхолина и лизофосфатидилхолина (ФХ/ЛФХ), тенденцию к снижению легкоокисляемых фракций: фосфатидилсерин, фосфатидилинозитол, фосфатидилэтанолламин (ФС, ФИ, ФЭ), достигавшую статисти-

чески достоверной разницы лишь у женщин субатлетического соматотипа (табл. 2). Подобные изменения в спектре структурных компонентов мембран иммунокомпетентных клеток могут свидетельствовать о нарастании жесткости мембран, в результате чего изменяется активность ферментов.

Эурипластический, неопределенный, пикнический соматотипы характеризовались снижением содержания трудноокисляемых фракций (ФХ, СМ, СХ) и соотношения ФХ/ЛФХ, что способствует снижению стабильности мембран иммунокомпетентных клеток, их большей текучести, и, несомненно, отражается на их функциональной активности. Относительное содержание СМ у всех обследованных женщин было одинаковым, что отражает инертность данной фракции фосфолипидов (ФЛ).

Наиболее мобильные компоненты системы «липогенез-липолиз», такие как свободные жирные кислоты (СЖК) и триацилглицериды (ТАГ) представляют собой энергоемкие субстраты. Их соотношение косвенно указывает на направленность в обмене жиров: большую или меньшую интенсивность липолиза или липогенеза. Наибольшие различия индекса СЖК/ТАГ иммунокомпетентных клеток периферической крови выявлены у женщин стенопластического и эурипластического соматотипов, причем эти различия имели разнонаправленный характер. Высокие показатели этого индекса ($0,54 \pm 0,04$) у стенопластического соматотипа, характеризующегося наиболее слабым развитием жирового компонента тела, могут свидетельствовать о более активно протекающих процессах липолиза и, следовательно, катаболической направленности липидного

Содержание фракций ФЛ (M±m) в лимфоцитах периферической крови у девушек в зависимости от соматотипа

Показатели	Соматотип						
	Стенопластический n=34	Мезопластический n=17	Пикнический n=6	Атлетический n=22	Субатлетический n=49	Эурипластический n=30	Неопределенный n=17
ЛФХ, (%)	0,68±0,14	0,71±0,14 P ₅ <0,05	1,0±0,16 P ₅ <0,01	0,79±0,13 P ₅ <0,01	0,5±0,003 P _{2,6,7} <0,05 P _{3,4} <0,01	0,72±0,11 P ₅ <0,05	0,63±0,09 P ₅ <0,05
СМ, (%)	6,25±1,01	7,21±0,89	6,34±0,95	7,62±0,65	6,03±0,54	7,28±0,39	6,47±0,96
ФХ, (%)	57,69±1,86 P ₆ <0,05	56,67±1,69 P ₆ <0,05	54,15±5,5	55,92±2,06	57,82±1,96 P ₆ <0,05	52,44±1,16 P _{1,2,5,7} <0,05	55,99±1,14 P ₆ <0,05
ФС, ФИ, ФЭ, (%)	34,89±1,78	32,95±1,99	37,11±6,58	33,5±2,07	30,9±1,87 P ₆ <0,05	36,68±1,45 P ₅ <0,05	35,69±1,5
ФХ, СМ, СХ	89,32±1,69 P ₆ <0,05	87,98±1,29	82,34±5,64 P ₅ <0,05	89,91±1,8 P ₆ <0,05	90,87±1,23 P _{3,7} <0,05 P ₆ <0,001	83,9±1,5 P ₅ <0,001 P _{1,4} <0,05	84,7±2,05 P ₅ <0,05
ФХ/ЛФХ	113,7±3,77 P ₆ <0,001	111,93±4,48 P ₆ <0,001	99,61±3,5 P ₇ <0,05	107,89±5,59 P ₅ <0,05	121,1±3,96 P _{4,7} <0,05 P ₆ <0,001	90,72±3,02 P _{1,2,5,7} <0,001	113,05±3,16 P _{3,5} <0,05 P ₆ <0,001

Примечание: P₁, P₂, ...P_n – достоверность различий показателей соответствующих граф.

обмена [3]. Эурипластический соматотип, отличающийся максимальным развитием жирового компонента, характеризовался наиболее низким коэффициентом СЖК/ТАГ (0,37±0,03).

Поскольку липиды, входящие в состав клеточных мембран, легко подвижны и обмениваются с плазматическим фондом липидов, составляя с ним единую метаболическую систему [4], нами проведено исследование липидного состава сыворотки крови. Анализ результатов данного исследования выявил у женщин эурипластического соматотипа наиболее высокое содержание общих липидов в сыворотке крови. Увеличе-

ние этого показателя было обусловлено нарастанием фракций ОФЛ, ТАГ, ЭХС. Соответственно у женщин стенопластического и субатлетического соматотипов перечисленные показатели были более низкими.

Сопоставление результатов исследований липидного состава иммунокомпетентных клеток с липидным составом сыворотки крови позволило выявить однонаправленный характер изменчивости структурных параметров и липидного обмена. Эти показатели имели близкие закономерности и в клетке, и в сыворотке, что, очевидно, обусловлено особенностями метаболизма, которые и формируют данный тип телосложения.

CHARACTERISTIC OF PHYSICAL STATE AND LIPID METABOLISM INDICES IN HEALTHY WOMEN IN DEPENDENCE OF THE DIFFERENT BODY BUILD TYPE

T.V. Kazakova

(Krasnoyarsk State Medical Academy)

177 healthy women of young age were examined. We revealed reliable differences between height and weight and body composition in dependence on the constitution type. It was established monotonous character of changes of lymphocyte structural parameters and serum blood lipid metabolism of persons with different somatotype.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арчаков А.И. Оксигеназы биологических мембран. – М.: Наука, 1983. – 55 с.
2. Бунак В.В. Антропометрия. – М.: Учпедгиз, 1941. – 367 с.
3. Климов А.Н. Липиды. Структура, биосинтез, превращения и функция / Под. ред. С.Е. Северина. – М., 1977. – 123 с.
4. Леонова В.Г. Анализ эритроцитарных популяций в онтогенезе человека. – Новосибирск: Наука, 1987. – 231 с.
5. Никитюк Б.А. Конституция человека. – М., 1991. – 152 с. – (Итоги науки и техники: Сер. Антропология/ВИНИТИ; №4).
6. Ростовцев В.Н., Резник Г.Е. Количественное определение липидных фракций плазмы крови // Лаб. дело. – 1982. – №4. – С.218-221.
7. Ходкевич О.А. Антропометрическая характеристика женщин г. Красноярск: Автореф. дис.... канд. мед. наук. – Красноярск, 1997. – 17 с.
8. Хрисанфова Е.Н. Конституция и биохимическая индивидуальность человека. – М.: Изд-во МГУ, 1990. – 153 с.
9. Чтецов В.П., Лутовинова Н.Ю., Уткина М.И. Опыт объективной диагностики соматических типов на основе измерительных признаков у женщин // Вопр. антропологии. – 1979. – Вып. 60. – С.13-14.
10. Bottomley G.M. Cholesterol depletion from biomembrans of murine lymphocytes and human tonsil lymphocytes. Transformation effects // FEBS Lett. – 1986. – Vol. 119, № 2. – P.261-264.
11. Rinvay B., Bergman S., Shinitzky M., Globerson A. Correlation between membrane viscosity, serum cholesterol, lymphocyte activation and aging in man // Mech. Ageing Dev. – 1980. – Vol. 12. – P.119-120.

АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МИКРОФЛОРЫ ПРИ ДЕСТРУКТИВНЫХ ФОРМАХ ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА

О.В. Перьянова, О.Е. Мальцева, Н.П. Осипова, О.В. Теплякова, Л.И. Кублицкая, Е.А. Капустина,
С.В. Смотров, А.А. Курчицкий

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра микробиологии, зав. – к.б.н., доц. О.В. Перьянова)

Резюме. Проведен ретроспективный сравнительный анализ результатов изучения антибиотикочувствительности основных возбудителей панкреатогенной инфекции за период с 1996 по 2005 гг. Показано, что в развитии панкреонекроза ведущую роль играют ассоциации грамотрицательных микроорганизмов желудочно-кишечного тракта (удельный вес $85 \pm 4,8\%$), представленные в основном видами *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae*. Установлено, что наибольшей активностью по отношению к микрофлоре панкреонекроза в 1996–2002 гг. обладали фторхинолоны II поколения (офлоксацин, цiproфлоксацин), аминогликозиды III поколения (нетилмицин, амикацин), цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефоперазон, цефтриаксон, цефтазидим), а также карбапенемы. В настоящее время можно рекомендовать карбапенемы (меропенем, имипенем/циластатин), цефалоспорины III–IV поколения (цефтазидим, цефепим), гликопептиды (ванкомицин) и противогрибковые препараты (флуконазол).

Ключевые слова. Панкреонекроз, микрофлора, антибиотикочувствительность.

Диагностика и лечение инфицированных форм панкреонекроза являются одними из наиболее проблемных разделов абдоминальной хирургии [2,4]. Среди причин летальных исходов при остром панкреатите панкреатогенная инфекция составляет от 30 до 85% [3]. Этиологическая структура инфицированного панкреонекроза характеризуется широким спектром аэробно-анаэробных микроорганизмов и их ассоциаций [4,5]. Состав возбудителей панкреатогенной инфекции в значительной степени зависит от состояния микроэкологии желудочно-кишечного тракта – основного эндогенного источника контаминации участков некроза поджелудочной железы, длительности заболевания, нерационального использования антибактериальных препаратов [1,6]. Целью исследования явилось изучение микробиоценоза при деструктивных формах острого панкреатита и разработка схем эмпирической антибиотикотерапии на основе данных мониторинга антибиотикочувствительности ведущих возбудителей. В задачи исследования входило: 1. Изучить количественный, качественный состав и антибиотикочувствительность микрофлоры у больных панкреонекрозом за период 2003–2005 гг.; 2. Оценить изменение видового состава возбудителей панкреатогенной инфекции и их антибиотикорезистентности за период с 1996 по 2005 гг.

Материалы и методы

За период с 2003 по 2005 гг. под нашим наблюдением находились 62 больных, оперированных по поводу деструктивных форм острого панкреатита на базе ГКБ №7 г. Красноярск. Забор материала для бактериологического исследования выполняли интраоперационно (содержимое сальниковой сумки, двенадцатиперстной кишки, желчь, перитонеальный экссудат) или в первые сутки и на 10–14 сутки послеоперационного периода. В качестве исследуемых материалов использовали кровь, желчь, содержимое сальниковой сумки, перитонеальный экссудат, содержимое двенадцатиперстной кишки. Идентификацию исследуемых культур проводили на основании морфо-тинкториальных, культуральных и биохимических свойств. Чувствительность микроорганизмов к антибиотикам определяли диско-диффузионным методом и методом Е-теста на агаре Мюллера-Хинтона в соответствии с Международными рекомендациями NCCLS. Обработку результатов проводили с помощью компьютерной программы WHONET (ВОЗ).

Результаты и обсуждение

В качестве объекта ретроспективного сравнительного анализа использовали результаты бактериологического мониторинга, проведенного на базе кафедр мик-

робиологии и общей хирургии в период с 1996 по 2002 гг. За указанный период времени микрофлора патологических материалов была представлена в основном условно-патогенными грамотрицательными микроорганизмами родов *Escherichia*, *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Aeromonas*, *Alcaligenes*, реже – неферментирующими грамотрицательными представителями родов *Acinetobacter* и *Pseudomonas*. Микроорганизмы высеивались в количестве 10^5 – 10^8 КОЕ/мл. Ассоциации микроорганизмов, выделявшиеся у большинства больных (в $72,2 \pm 12,5\%$ случаев), были представлены следующими сочетаниями: *K. pneumoniae* и *P. aeruginosa*, *E. coli* и *K. pneumoniae*; *Acinetobacter calcoaceticus* и *E. coli*; *A. baumannii*, *E. coli* и *P. aeruginosa* (табл. 1).

У основных возбудителей панкреатогенной инфекции исследована чувствительность к антимикробным препаратам. При выборе спектра тестируемых антибиотиков учитывали особенности их фармакокинетики (необходимость достаточной пенетрации в поджелудочную железу и забрюшинную клетчатку) и природную резистентность микроорганизмов.

За период 1996–2002 гг. все выделенные штаммы *E. coli* отмечались чувствительностью к цiproфлоксацину, имипенему, цефтриаксону, цефотаксиму, амикацину. *K. pneumoniae* были чувствительны к химиопрепаратам групп аминогликозидов III поколения и хинолонов II поколения. Все выделенные штаммы *E. cloacae* чувствительны к амикацину, цiproфлоксацину, гентамицину, имипенему, пиперациллин/тазобактаму, цефтазидиму; $30 \pm 9,2\%$ штаммов – к цефотаксиму, цефтриаксону, пиперациллину, ампициллину; выявлена устойчивость к амоксициллин/клавуланату в 100% случаев. Культуры *A. baumannii* чувствительны к имипенему, амикацину ($93 \pm 18,7\%$) и устойчивы к гентамицину и изученным цефалоспорином. Штаммы *A. calcoaceticus*, характеризовались чувствительностью к имипенему, цефотаксиму и умеренной устойчивостью к цефтриаксону, цефтазидиму. Штаммы *P. aeruginosa* проявляли чувствительность в 100% случаев к амикацину и цефтазидиму, цiproфлоксацину, в $95 \pm 10,4\%$ – имипенему, в 82–91% случаев – к фторхинолонам. Грамположительные кокки чувствительны в основном к амикацину, меропенему, рифампицину (табл. 2, 3).

Микрофлора различных патологических материалов больных с гнойными осложнениями острого панкреатита

Спектр выделенных микроорганизмов	Кровь		Желчь		ПЭ		СС		ДПК	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Грамотрицательные										
<i>Escherichia coli</i>	-/-	-/-	16/9	3/1	12/5	1/-	17/9	2/-	19/9	10/4
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2/1	2/1	10/7	16/9	12/6	19/8	10/8	18/9	3/3	14/11
<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	-/-	-/-	3/1	1/-	4/1	1/-	5/1	-/-	1/-	-/-
<i>Alcaligenes faecalis</i>	1/-	1/-	6/5	-/-	7/3	-/-	4/1	-/-	5/6	2/-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-/1	-/-	7/8	2/1	6/4	-/-	9/5	2/-	14/8	5/1
<i>Klebsiella oxytoca</i>	-/-	-/-	-/1	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	2/-	1/-
<i>Enterobacter spp.</i>	1/-	-/-	12/5	-/-	7/2	1/-	10/4	1/-	9/7	4/-
<i>Citrobacter intermedius</i>	-/-	-/-	3/1	-/-	4/3	-/-	3/3	-/-	5/4	-/-
<i>Aeromonas spp.</i>	-/-	-/-	6/4	1/-	5/2	-/1	4/4	-/-	7/1	2/-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3/-	2/1	4/5	8/7	4/1	15/5	7/6	17/7	6/6	19/8
<i>Burkholderia cepacia</i>	1/-	1/-	-/-	2/1	-/-	1/1	-/-	-/-	-/-	5/4
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1/-	1/1	1/1	3/3	1/1	4/1	1/1	-/-	2/1	5/2
<i>Pseudomonas spp.</i>	-/-	-/-	-/-	1/-	-/-	-/-	1/3	-/-	-/-	1/-
<i>Proteus spp.</i>	-/-	1/-	3/2	1/-	3/1	3/-	-/4	2/2	4/3	5/3
<i>Serratia odorifera</i>	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	1/-	1/-
Грамположительные										
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	-/-	1/1	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-	-/-
<i>Staphylococcus aureus</i>	-/-	-/-	-/-	1/-	-/-	-/-	2/1	-/-	1/-	-/-
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1/1	-/-	3/1	1/-	2/1	1/-	-/-	-/-	2/2	1/1
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-/3	-/-	2/1	-/-	2/1	-/-	2/1	-/-	3/2	-/-
<i>Staphylococcus hominis</i>	1/-	-/-	1/-	1/2	2/-	-/-	1/1	1/1	3/-	1/1
<i>Staphylococcus xylosus</i>	-/-	-/-	-/-	-/-	2/-	-/-	-/-	-/-	1/1	-/-
<i>Staphylococcus capitis</i>	-/-	-/-	-/-	-/-	-/1	-/-	-/1	1/-	1/1	-/-
<i>Staphylococcus cohnii</i>	-/-	-/-	-/-	-/-	-/1	-/-	-/1	1/-	1/-	-/-
<i>Staphylococcus warneri</i>	-/-	-/-	-/-	-/-	1/-	-/-	1/-	1/-	-/-	1/1
<i>Enterococcus faecalis</i>	1/1	-/-	5/3	4/2	2/1	2/-	4/2	2/-	5/1	3/2
<i>Enterococcus faecium</i>	1/1	-/-	2/-	2/2	1/-	1/1	2/-	2/-	3/6	7/1
<i>Corynebacterium spp.</i>	-/-	-/-	-/2	-/-	-/1	1/-	-/3	-/-	2/2	1/-
<i>Bacillus spp.</i>	-/-	-/-	-/-	-/-	-/1	-/-	-/2	-/-	1/-	-/-
Дрожжеподобные грибы										
<i>Candida albicans</i>	1/-	1/-	2/2	3/-	2/-	4/3	3/1	2/1	6/6	5/4
<i>Candida spp.</i>	-/-	-/-	4/2	2/2	1/-	1/1	2/-	-/-	9/6	3/-

Примечание: 1 – микрофлора больных, выделенная в 1996-2002 гг.; 2 – микрофлора больных, выделенная в 2003-2005 гг.; числитель – число больных на 2-3 сут. после операции; знаменатель – на 10-14 сут. после операции; ПЭ – перитонеальный экссудат; СС – сальниковая сумка; ДПК – двенадцатиперстная кишка.

Представленные результаты позволили в 1996-2002 гг. рекомендовать следующие группы препаратов для эмпирической антибиотикотерапии и профилактики гнойных осложнений при панкреонекрозе: фторхинолоны II поколения (офлоксацин, цiproфлоксацин), аминогликозиды III поколения (нетилмицин, амикацин), цефалоспорины III поколения (цефотаксим, цефоперазон, цефтазидим, цефтазидим).

За последние два года произошли изменения в составе основных возбудителей панкреатогенной инфекции. Доминирующей микрофлорой больных деструктивным панкреатитом явились ассоциации неферментирующих грамотрицательных микроорганизмов, выделенные из желчи, содержимого сальниковой сумки, двенадцатиперстной кишки и перитонеального экссудата в количестве 10^7 и более КОЕ/мл. В изученных патологических материалах удельный вес ассоциаций микроорганизмов составил в среднем $85 \pm 4,8\%$. Гемокультуры при первичном бактериологическом анализе выделены у $19,4 \pm 7,3\%$ обследуемых и в $50 \pm 11,0\%$ случаев представлены микробными ассоциациями. Наиболее часто встречались следующие сочетания: *A. baumannii*, *B. cepacia* и *E. coli* ($25 \pm 6,6\%$); *A. baumannii* и

C. albicans ($25 \pm 6,4\%$); *A. baumannii*, *S. maltophilia* и *P. aeruginosa* ($33,4 \pm 5,1\%$); *P. aeruginosa* и *S. hominis* ($8,3 \pm 0,7\%$); *P. vulgaris* и *E. faecium* ($8,3 \pm 0,7\%$) (табл. 1).

К 10-14 суткам на фоне проводимой антибактериальной терапии и оперативных вмешательств степень обсемененности перитонеального экссудата, желчи, содержимого сальниковой сумки достоверно снижалась, однако средний уровень микробной контаминации превышал этиологическое значение 10^5 КОЕ/мл. Гемокультуры изолированы у $6,9 \pm 2,8\%$ обследованных, соотношение ассоциации – монокультуры сохранялось.

Основной ассоциант *A. baumannii* проявлял чувствительность к меропенему в $100 \pm 0\%$ случаев; резистентность к цефоперазону и азтреонаму выявлена в 100% наблюдений, к амикацину – в $95 \pm 9,3\%$. К остальным исследованным антибактериальным препаратам штаммы проявляли устойчивость или в различной степени умеренную устойчивость. Все выделенные штаммы *S. maltophilia* характеризовались чувствительностью к цiproфлоксацину и резистентностью к цефепиму и меропенему. Штаммы *P. aeruginosa* чувствительны к цефтазидиму, цефепиму, полимиксину, пиперациллину, меропенему, азлоциллину и устойчивы в 100% случаев к

ципрофлоксацину, гентамицину, карбенениллину, амикацину. К остальным исследованным антибактериальным препаратам штаммы устойчивы или умеренно устойчивы. Грамположительные кокки чувствительны в основном к ванкомицину, меропенему, рифампицину (табл. 2, 3).

pneumoniae. За последние два года в структуре основных возбудителей панкреатической инфекции существенно возросла роль неферментирующих грамотрицательных микроорганизмов. Установлено, что наибольшей активностью по отношению к микрофлоре гнойных осложнений острого панкреатита в 1996-2002 гг.

Таблица 2

Чувствительность к антибиотикам штаммов микроорганизмов, выделенных в 1996-2002 гг. и 2003-2005 гг., %±m (при p<0,05)

Антибиотики	<i>A. baumannii</i>			<i>P. aeruginosa</i>			<i>E. cloacae</i>		
	У	УУ	Ч	У	УУ	Ч	У	УУ	Ч
Цефтазидим	100±0/ 82±2,3	0±0/ 9±1,7	0±0/ 9±1,7	0±0	0±0	100±0/ 100±0	0±0	0±0	100±0/ 100±0
Цефтриаксон	—	—	—	—	—	—	70±9,2/ 0±0	0±0	30±9,2/ 100±0
Цефутоксим	—	—	—	—	—	—	70±9,2/ 0±0	30±9,2/ 0±0	0±0/ 100±0
Пиперациллин	50±9,1/ 95±9,8	50±9,1/ 0±0	0±0/ 5±9,8	48±7,4/ 0±0	6±2,5/ 0±0	46±6,6/ 100±0	70±9,2/ —	0±0/—	30±9,2/ —
Карбапенемы	0±0	0±0	100±0/ 100±0	5±10,4/ 0±0	0±0	95±10,4/ 100±0	0±0	0±0	100±0/ 100±0
Гентамицин	100±0/ 90±7,8	0±0	0±0/ 10±7,8	54±13,6/ 100±0	0±0	46±13,6/ 0±0	0±0/—	0±0/—	100±0/ —
Амикацин	7±18,7/ 95±9,3	0±0	93±18,7/ 5±9,3	0±0/ 100±0	0±0	100±0/ 0±0	0±0/—	0±0/—	100±0/ —
Ципрофлоксацин	30±7,7/ 82±9,4	70±7,7/ 13±4,8	0±0/ 5±3,7	0±0/ 100±0	0±0	100±0/ 0±0	0	0	100±0/ 100±0
Офлоксацин	—	—	—	—	—	—	16±12,9/ 100±0	12±10,5/ 0±0	72±14,6/ 0±0

Примечание: числитель — штаммы, выделенные в 1996-2002 гг.; знаменатель — штаммы, выделенные в 2003-2005 гг.; У — устойчивые; УУ — умеренно-устойчивые; Ч — чувствительные.

Таким образом, при изучении антибиотикочувствительности микроорганизмов в динамике исследования, установили увеличение устойчивости грамотрицатель-

обладали фторхинолоны II поколения (офлоксацин, ципрофлоксацин), аминогликозиды III поколения (нетилмицин, амикацин), цефалоспорины III поколения

Таблица 3

Чувствительность к антибиотикам штаммов микроорганизмов, выделенных в 1996-2002 гг. и 2003-2005 гг., %±m (при p<0,05)

Антибиотики	<i>S. haemolyticus</i>			<i>E. faecalis</i>		
	У	УУ	Ч	У	УУ	Ч
Амикацин	0±0/100±0	0±0	100±0/0±0	—	—	—
Канамицин	100±0/ 100±0	0±0	0±0	—	—	—
Цефутоксим	50±13,5/ 100±0	10±8,4/0	40±11,0/0	—	—	—
Ванкомицин	0±0	0±0	—/100±0	0±0	0±0	—/100±0
Меропенем	0±0	0±0	100±0/ 100±0	—/100±0	0±0	0±0
Рифампицин	0±0	0±0	100±0/ 100±0	0±0	0±0	100±0/ 100±0

Примечание: числитель — штаммы, выделенные в 1996-2002 гг.; знаменатель — штаммы, выделенные в 2003-2005 гг.; У — устойчивые; УУ — умеренно-устойчивые; Ч — чувствительные.

ных штаммов к антибиотикам групп фторхинолонов, аминогликозидов, цефалоспоринов II-III поколений, пенициллинов, но отмечается высокий уровень чувствительности к карбапенам.

Показано, что в развитии гнойных осложнений острого панкреатита основную роль играют ассоциации грамотрицательных микроорганизмов желудочно-кишечного тракта, удельный вес которых составляет 85±4,8%. Наиболее часто ассоциации представлены видами *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *E. cloacae*, *K.*

(цефотаксим, цефоперазон, цефтриаксон, цефтазидим), а также карбапенемы. С учетом данных, полученных в 2003-2005 гг., для проведения стартовой эмпирической антимикробной терапии и профилактики при панкреонекрозе в настоящее время можно рекомендовать карбапенемы (меропенем, имипенем/циластатин), цефалоспорины III-IV поколения (цефтазидим, цефепим), гликопептиды (ванкомицин) и противогрибковые препараты (флуконазол).

SENSITIVITY TO ANTIMICROBIC PREPARATIONS OF THE MICROFLORA AT THE DESTRUCTIVE ACUTE PANCREATITIS

O.V. Peryanova, O.E. Maltseva, N.P. Osipova, O.V. Teplyakova, L.I. Kublitskaya, E.A. Kapustina, S.V. Smotrov, A.A. Kurchitsky
(Krasnoyarsk State Medical Academy)

We conducted the retrospective comparative analysis of the results of the research of antibiotic-sensitiveness of the major agents of pancreatic infection for the period from 1996 till 2005. It is proved that in the development of pancreatonecrosis, the leading role have the associations of gram-negative micro organisms of the alimentary canal (total weight $85 \pm 4,8\%$) mostly presented with types *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae*. It was found out that the maximum activity against the microflora of pancreatonecrosis in 1996-2002 had fluoroquinolones of the second generation (ofloxacin, ciprofloxacin), aminoglycosides of the third generation (netilmycin, amikacin), cephalosporines of the third generation (cefotaxime, cefoperazone, ceftriaxone, ceftazidime), and carbapenems. Today it is possible to recommend carbapenems (meropenem, imipenem/cilastatin), cephalosporines of the third and fourth generation (ceftazidime, ceftipim), glycopeptides (vancomycin) and antifungal preparations (flukanazole).

ЛИТЕРАТУРА

1. Алмагбетов К.Х., Горская Е.М., Бондаренко В.М. Транслокация кишечной микрофлоры и ее механизмы // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. — 1991. — № 10. — С.74-79.
2. Гальперин Э.И., Дюжева Т.Г., Докучаев К.В. и др. Диагностика и хирургическое лечение панкреонекроза // Хирургия. — 2003. — № 3. — С.55-59.
3. Деллинджер Э.П. Инфекционные осложнения панкреатита // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2003. — № 2. — С.108-117.
4. Якимов С.В. Лечение острого панкреатита методом озонотерапии: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Красноярск, 2002. — 52 с.
5. Andersson R., Wang X. Necrotic pancreatitis // *Pancreas*. — 1998. — Vol.17, № 3. — P.281-288.
6. Saenko V.V., Andreeshchev S.A. Antibacterial therapy of pancreonecrosis // *Klin. Khir.* — 2001. — Vol.3. — P.5-10.

© АФОНЬКИН В.Ю., ДОБРЕЦОВ К.Г., ХОРОЛЬСКАЯ М.А. — 2006

ПРИМЕНЕНИЕ МЕСТНОГО ТРАНСМЕМБРАННОГО РАНЕВОГО ДИАЛИЗА В ЛЕЧЕНИИ ХИМИЧЕСКИХ ОЖОГОВ ПИЩЕВОДА

В.Ю. Афонькин, К.Г. Добрецов, М.А. Хорольская

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов, кафедра ЛОР-болезней, зав. — д.м.н., проф. Г.И. Буренков)

Резюме. У 65 пациентов с химическими ожогами пищевода был использован местный трансмембранный раневой диализ. По результатам исследования выявлено, что применение местного раневого диализа при химических ожогах пищевода на 5 дней раньше устраняет явления эндогенной токсемии, чем без диализа. Доказано, что применение полупроницаемых мембран в 4,6 раза уменьшает возникновение рубцовых стенозов пищевода после химических ожогов. **Ключевые слова.** Раневой диализ, полупроницаемые мембраны, химические ожоги пищевода, рубцовые стенозы пищевода.

Лечение химических ожогов пищевода представляет собой серьезную проблему, в решении которой принимают участие врачи разных специальностей (реаниматологи, оториноларингологи, хирурги, терапевты) [1,4,5,9].

Несвоевременное оказание медицинской помощи, недостаточный объем или полное терапевтическое бездействие приводят к тяжелым, а нередко и необратимым последствиям. Так, по данным российских и зарубежных авторов, летальность при химическом ожоге пищевода достаточно высока и составляет до 20-26% [2,3,7,8,11].

После стихания острых явлений ожога пищевода, системное поражение пищеварительного тракта становится ведущим в клинической картине заболевания, определяя характер дальнейшего течения и исход заболевания [4,5].

По данным ряда авторов [1,6,10,12], образование рубцовых сужений у больных после химических ожогов пищевода составляет 66-73% случаев.

Целью нашего исследования явилось: улучшить результаты лечения больных с химическими ожогами пищевода за счет оптимизации методов местного воздействия на ожоговую рану.

Материалы и методы

За период 2002-2005 гг. на базе ЛОР-отделения Красноярской краевой клинической больницы, ЛОР-отделения Городской клинической больницы № 20 г. Красноярск и токсикологического отделения Городской клинической больницы № 6 г. Красноярск нами было пролечено 98 больных с химическими ожогами пищевода II и III степени. Из них было 48 женщин и 50 мужчин в возрасте от 15 до 68 лет. По возрасту преобладали больные от 50 до 59 лет (23%), практически с равной частотой мужчины и женщины.

Наиболее часто агрессивной жидкостью являлась уксусная кислота (81 чел.), реже — каустическая сода (12 чел.), серная кислота (2 чел.), концентрированный раствор перманганата калия (1 чел.), нашатырный спирт (1 чел.) и 6% раствор перекиси водорода (1 чел.).

Всем больным проводилась общая инфузионная, гемостатическая (при необходимости), сосудистая, гормональная и антибактериальная терапия, а также применялись наркотические и ненаркотические анальгетики.

В зависимости от методов местного лечения, все больные были разделены на две группы, таким образом, чтобы в каждой группе примерно в равных долях были представлены больные со II и с III степенью химического ожога пищевода:

Основную (первую) группу составляли 65 больных, которым проводился местный трансмембранный раневой диализ с использованием реополиглобулина, лидокаина и аскорбиновой кислоты.

Контрольную (вторую) группу составляли 33 больных, которым проводилось местное традиционное лечение, включающее пероральные приемы облепихового масла (по 1/2 ст. л. 3 раза в день за 30 мин. до еды), полоскание горла

раствором фурациллина 1:5000 (каждые 4 часа), пероральные приемы раствора феракрила (по 1 ст. л. 3 раза в день).

Оценка эффективности проводимого лечения исследуемых больных производилась по следующим критериям: уровню лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), концентрации молекул средней массы (МСМ), показателям фиброзофагоскопии (ФЭС) с гистологическим исследованием тканей пищевода, по данным рентгенографии пищевода с контрастированием.

Статистическая обработка проводилась с помощью компьютерной программы Excel с вычислением средней арифметической, стандартного отклонения и стандартной ошибки. Достоверность результатов оценивалась по критериям Стьюдента, Фишера, Вилкоксона-Манн-Уитни и χ^2 -квadrat.

Для проведения местного трансмембранного раневого диализа применялось специально разработанное устройство (патент РФ на полезную модель № 36769 от 27.03.04 г.).

Устройство представляло собой желудочный зонд, на котором в виде «муфты» фиксировалась трубка из полупроницаемой мембраны. В полость трубки из полупроницаемой мембраны вводили полихлорвиниловый катетер, мембрану с двух сторон герметически фиксировали шелковой нитью.

Больным с химическими ожогами пищевода с помощью фиброзофагоскопа через полость носа или рта в просвет пищевода и желудка вводилось устройство для раневого диализа таким образом, чтобы часть зонда, покрытая полупроницаемой мембраной, находилась в просвете пищевода, дистальный отдел зонда находился в желудке, а проксимальный отдел зонда вместе с катетером выступал из полости носа или рта. Через катетер в полость трубчатой мембраны с помощью шприца Жане вводились растворы для раневого диализа.

С помощью желудочного зонда, являющегося внутренним каналом устройства, выполнялось регулярное почасовое питание больных питательными, энергетическими и высококалорийными смесями.

Проведение местного раневого диализа проводилось со вторых суток после ожога в течение 7-10 дней, с заменой состава диализата 1 раз в сутки.

Результаты и обсуждение

По результатам сравнительной оценки эффективности лечения больных, получавших диализную терапию и традиционное лечение ожогов пищевода (табл. 1), видно, что на пятый день болезни уровень ЛИИ у больных, которым проводился раневой диализ, уменьшался в 2 раза интенсивнее по сравнению с контролем ($p < 0,001$). Это связано со способностью полупроницаемых мембран уменьшать отек, восстанавливать питание тканей, ускорять пролиферацию и регенерацию, что в значительной степени снижает явления воспаления. Использование раневого диализа нормализовало ЛИИ на 7 дней раньше, чем в контрольной группе.

Динамическое исследование концентрации молекул средней массы показало, что применение трансмембранного раневого диализа с использованием реополиглобулина, лидокаина и аскорбиновой кислоты способствовало ежедневному снижению концентрации МСМ примерно в 1,5 раза интенсивнее по сравнению с контролем ($p < 0,001$). Кроме этого, нормализация данного показателя при проведении раневого диализа наступала на 5 дней раньше, чем в контрольной группе.

По данным ФЭС, на вторые сутки после ожога во всех группах исследования отмечался отек, гиперемия слизистой оболочки, наличие фибриновых наложений и эрозивно-язвенных дефектов, что оценивалось нами как отрицательная фиброскопическая картина. Применение раневого диализа приводило к исчезновению вышеуказанных изменений на 5 сутки болезни у 31% больных, то есть к положительной динамике фиброскопической картины, тогда как в контроле положительная фиброскопическая картина к этому времени наблюдалась в 9% случаев ($p < 0,05$). К 10 дню лечения нормализация фиброскопической картины практически у всех больных основной группы и только у половины — контрольной ($p < 0,01$).

При проведении рентгенографии пищевода с контрастированием через 3 месяца после ожога выявлено, что применение раневого диализа в 4,6 раза уменьшало количество рубцовых стенозов пищевода, по сравнению с контролем ($p < 0,05$). При изучении результатов рентгенографии пищевода через 1 год не выявлено роста рубцовых стенозов пищевода в обеих группах ($p < 0,01$).

При гистологическом исследовании тканей пищевода на вторые сутки после ожога в основной и контрольной группах определялась одинаковая картина воспалительно-деструктивных изменений с экссудацией и клеточной инфильтрацией тканей. На пятые сутки намечались различия в течении раневого процесса в исследуемых группах больных. Применение полупроницаемых мембран, обеспечивало более отчетливую регрессию воспаления при высокой активности регенеративных процессов в первой группе, по сравнению со второй ($p < 0,05$).

Морфологическая картина тканей пищевода при

Таблица 1

Показатели эффективности лечения в основной и контрольной группах больных с химическими ожогами пищевода

Показатели	Основная группа (n=65)		Контрольная группа (n=33)	
	пол. (%)	отр. (%)	пол. (%)	отр. (%)
ЛИИ (ед.):				
при поступлении	5,6±2,6***		5,9±1,7	
на 5-е сутки	2,1±1,1***		4,2±1,2	
на 10-е сутки	1,4±0,9**		3,4±1,9	
на 15-е сутки	1,1±0,2***		2,1±0,6	
МСМ (у.е.):				
при поступлении	0,368±0,85**		0,382±0,075	
на 5-е сутки	0,290±0,065***		0,349±0,054	
на 10-е сутки	0,258±0,032***		0,305±0,042	
на 15-е сутки	0,245±0,020***		0,232±0,033	
ФЭС:				
на 2-е сутки	0±0,0	100±0,0	0±0,0	100±0,0
на 5-е сутки	31,6±3,2*	68,4±2,8*	9,1±1,7	90,9±2,3
на 10-е сутки	93,9±1,8**	6,1±0,9**	57,6±1,2	42,4±1,9
Рентгенография пищевода				
10-15 сутки	96,9±1,4**	3,1±0,8**	84,5±1,6	15,5±1,1
через 3 месяца	95,4±0,9**	4,6±0,4*	78,8±1,3	21,2±0,3
через 1 год	95,4±0,9**	4,6±0,4*	78,8±1,3	21,2±0,3

Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ при сравнении с контролем.

использовании местного трансмембранного раневого диализа свидетельствовала о практическом завершении процессов заживления раны уже к 10 суткам после химического ожога. Последующие структурные преобразования касались только продолжающегося созревания соединительной ткани и ее фибриллярного каркаса.

Следовательно, результаты гистологического исследования ожоговых ран пищевода свидетельствовали о более благополучном течении раневого процесса у первой группы исследования ($p < 0,01$). При использовании для раневого диализа аскорбиновой кислоты регистрировалась более высокая активность процессов организации соединительной ткани и адекватного формирования рубца.

Таким образом, разработанное нами устройство из

полупроницаемой мембраны для лечения больных с химическими ожогами пищевода с добавлением химиотерапевтических средств обеспечивает детоксикационное, противовоспалительное, обезболивающее и регенеративное действие на пораженные ткани пищевода. Применение местного трансмембранного раневого диализа при лечении больных с химическими ожогами пищевода стимулирует регенеративные процессы в тканях и дилатирует стенки пищевода, что снижает частоту рубцовых стенозов пищевода в 4,6 раза.

Выявленное сокращение сроков постожоговой реабилитации и эффективная профилактика рубцовых стенозов пищевода позволяет нам рекомендовать метод раневого диализа химических ожогов к широкому практическому применению.

THE LOCAL WOUND DIALYSIS USE IN CHEMICAL BURN OF GULLET TREATMENT AND IN PROPHYLAXIS OF CICATRICAL STENOSIS OF GULLET

B.Y. Afonjkin, K.G. Dobretsov, M.V. Horoljskaya
(Krasnoyarsk State Medical Academy)

65 patients with chemical burns of gullet had local transmembrane wound dialysis. In accordance with results there was revealed that local wound dialysis, used in chemical burn of gullet, allows to remove endogenous toxemia on 5 days earlier versus without dialysis use. There was proved that semipermeable membrane use reduces 4,6 times the rise of cicatricial stenosis of gullet after chemical burns.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ивашкин В.Т., Трухманов А.С.* Болезни пищевода. — М.: Триада-Х, 2000. — 180 с.
2. *Ильченко Л.А.* Клинико-рентгенологическая диагностика химических ожогов пищевода и желудка: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1969. — 17 с.
3. Лечение химической травмы пищевода: Метод. рекомендации / Под. ред. Б.А. Шапаренко. — Донецк, 1977. — 19 с.
4. *Ормантаев К.С., Курдаев Т.А.* Химические ожоги пищевода // Здравоохранение Казахстана. — 1980. — № 9. — С.44-47.
5. *Ратнер Г.Л., Белоконев В.И.* Ожоги пищевода и их последствия. — М.: Медицина, 1982. — 160 с.
6. *Синев Ю.В., Лужников Е.А., Лукаш И.Л.* Лечение химических ожогов пищевода аппликациями медицинского клея МК-8 через эндоскоп // Сов. медицина. — 1987. — № 5. — С.86-88.
7. *Шевцов В.М.* Эффективность лечения больных с ожогами и рубцовыми стенозами пищевода бужированием: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Хабаровск, 1964. — 13 с.
8. *Erba M., Boneschi M., Miani S.* Caustics-induced lesions of the gastrointestinal tract // Minerva Chir. — 1993. — Vol. 48, № 17. — P.921-924.
9. *Huaman M., Santibanez G., Ayala L.* Caustic esophagitis: surgical management // Rev. Gastroenterol. Peru. — 1990. — Vol. 10, № 3. — P.102-106.
10. *Lamireau T., Llanas B., Deprez C.* Severity of ingestion of caustic substance in children // Arch. Pediatr. — 1997. — Vol. 4, № 6. — P.529-534.
11. *Kochhar R., Ray J.D., Sriram P.V.* Intralesional steroids augment the effects of endoscopic dilation in corrosive esophageal strictures // Gastrointest. Endosc. — 1999. — Vol. 49, № 4. — P.509-513.
12. *Mittal S.K., Awad Z.T., Tasset M., et al.* The preoperative predictability of the short esophagus in patients with stricture or paraesophageal hernia // Surg. Endosc. — 2000. — Vol. 14, № 5. — P.464-468.

© МАКСИМ О.В., ЗАЙЦЕВА О.И., ТЕРЕЩЕНКО В.П. — 2006

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ СРОЧНОЙ СЛУЖБЫ

О.В. Максим, О.И. Зайцева, В.П. Терещенко

(ГУ «НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН», директор — д.м.н., проф. В.Т. Манчук, Красноярск)

Резюме. Исследованы показатели вегетативной регуляции сердечного ритма у военнослужащих срочной службы методом вариационной пульсометрии с клино-ортостатической пробой. Показано, что начальный период срочной службы характеризуется повышением активности симпатических механизмов вегетативной регуляции и угнетением гуморального канала регуляции сердечного ритма. В дальнейшем происходит снижение активности симпатических механизмов и активация гуморального канала вегетативной регуляции.

Ключевые слова. Военнослужащие, вариационная пульсометрия, адаптация, клино-ортостатическая проба.

В условиях срочной службы на организм военнослужащего воздействует комплексный адаптационный фактор, который представлен повышенными физическими нагрузками, новым коллективом, специфическими условиями профессиональной деятельности, строгой регламентацией жизни [6,9]. Своевременный контроль адаптационного процесса дает возможность предупреждения развития дизадаптивных нарушений и

патологических состояний. Интегральной характеристикой индивидуального здоровья является состояние механизмов вегетативной регуляции [2,3,4].

Вегетативная нервная система (ВНС) анатомически представлена сегментарными и надсегментарными отделами. Необходимо отметить наиболее важные в плане адаптационного процесса образования, в частности, лимбическую систему, которая обеспечивает регу-

ляцию вегетативно-висцеро-гормональных функций (в комплексе с ретикулярной формацией и неокортикальными структурами осуществляет организацию адаптивного поведения), а также гипоталамус, осуществляющий интеграцию соматической и вегетативной деятельности [4,7].

Поддержание вегетативного тонуса является одним из определяющих факторов, характеризующих интегральное состояние соматических функций, в частности, в период адаптивных перестроек [3,4,5].

В литературе предложен ряд методов оценки адаптационных возможностей организма. Однако, оценка variability сердечного ритма (ВСР) является простым и информативным способом определения не только вегетативной регуляции сердечного ритма, но и вегетативного тонуса организма в целом [1-5,9].

Функциональная система регуляции кровообращения представляет собой многоконтурную, иерархически организованную структуру, в которой доминирующая роль отдельных звеньев определяется текущими потребностями организма. Наиболее разработанной моделью иерархических структур мозговых центров, управляющих сердечной деятельностью, является модель Р.М. Баевского (1984). Согласно ей, рабочими структурами автономного контура являются синусовый узел, блуждающие нервы и их ядра в продолговатом мозге (контур, ответственный за парасимпатическую иннервацию). Деятельность центрального контура, представленного тремя уровнями: корковыми механизмами регуляции ЦНС (уровень А), высшими вегетативными центрами (уровень Б) и подкорковыми центрами (уровень В) — идентифицируется с симпатическими влияниями [1]. Прямая связь между центральным и автономным контуром осуществляется через нервные (в основном симпатические) и гуморальные связи. Обратная связь обеспечивается афферентной импульсацией с барорецепторов сердца и сосудов, хеморецепторов и обширных рецепторных зон различных органов и тканей.

Параметры вегетативного гомеостаза, определяемые по показателям функционирования сердечно-сосудистой системы, позволяют оценить состояние и степень напряжения регуляторных механизмов. В частности, увеличение физической и умственной работоспособности, стрессовые воздействия сопровождаются повышением показателей центрального контура регуляции и уменьшением влияния автономного контура, а по величине индекса напряжения можно судить об уровне адаптированности организма [1,2].

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей вегетативной регуляции сердечного ритма у военнослужащих в различные периоды прохождения срочной службы с помощью метода вариационной пульсометрии и клино-ортостатической пробы (КОП).

Материалы и методы

Обследовали 169 военнослужащих, мужчин в возрасте 18-25 лет, практически здоровых, которые на момент осмотра не имели острых или обострения хронических заболеваний. Обследованные были разделены на шесть групп в зависимости от продолжительности срочной службы: прибытие в часть, 1, 6, 12, 18, 24 месяца. Группы сравнения составили практически здоровые мужчины аналогичного возраста (21 человек).

Для оценки функционального состояния ВНС у военнослужащих срочной службы использовали метод вариационной пульсометрии с определением по рекомендациям Р.М. Баевского (1987) показателей: моды (Мо), амплитуды моды (АМо), вариационного размаха (DX), индекса напряжения (ИН), индекса вегетативного равновесия (ИВР) [1,4].

Направленность исходного вегетативного тонуса (ИВТ) оценивали по показателям ИН: симпатикотоническая — более 200 отн.ед., эйтоническая — 51-199 отн.ед., ваготоническая — менее 50 отн.ед. [4].

По динамике ИН (ИН₁ — в клиностазе, ИН₂ — в ортостазе) в КОП определяли вегетативную реактивность (ВЕР), которая характеризует направленность и степень изменения функционирования ВНС в момент перехода организма из одного состояния в другое и определяется по формуле: $ВЕР = \frac{ИН_2}{ИН_1}$ [4].

Результаты обрабатывали с помощью стандартного пакета программ STATISTICA 6.0. Использовали непараметрический критерий Манн-Уитни и критерий Колмагорова-Смирнова [8].

Результаты и обсуждение

В зависимости от направленности ИВТ среди обследованных выделили 28 человек с ваготоническим вариантом ИВТ, 101 — с эйтоническим и 40 — с симпатотоническим вариантом ИВТ.

В начальный период адаптации к срочной службе (до 6 месяцев) отмечалось статистически значимо большее число лиц (35,71%, $p=0,013$) с симпатотоническим вариантом ИВТ, что отражало напряжение механизмов вегетативной регуляции у части обследованных в данный период (рис. 1). С увеличением продолжительности срочной службы (7-24 месяца) отмечено, что симпатотонический вариант ИВТ встречался значительно реже (11,23%) на фоне преобладающего количества лиц с эйтоническим вариантом ИВТ (70,78%). Также чаще встречались лица с ваготоническим вариантом ИВТ (17,97%).

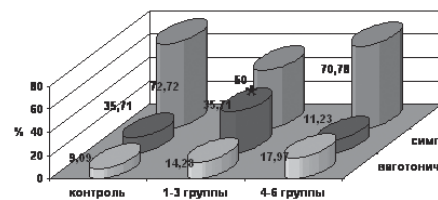


Рис. 1. Распределение военнослужащих по типам исходного вегетативного тонуса в зависимости от продолжительности срочной службы (статистически значимое различие с контролем — * $p=0,013$).

Анализ показателей вариационной пульсометрии обнаружил особенности регуляции сердечного ритма у военнослужащих в первые 6 месяцев срочной службы (табл. 1), проявлявшиеся снижением активности гуморального канала регуляции (статистически значимое снижение показателя Мо ($0,82 \pm 0,015$ сек.), $p=0,029$). Эти данные свидетельствуют об истощении механизмов гуморальной регуляции, что связано с перенапряжением гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы в этот период.

При этом в первые 6 месяцев срочной службы было зарегистрировано статистически значимое повышение интегрального показателя ИН₁ ($p<0,05$), а также при анализе динамики ИН по данным КОП (табл. 1) в этот период были выявлены достоверно более высокие показатели ИН₂ ($300,24 \pm 22,4$ усл. ед., $p<0,05$). Данные изменения подтверждали активацию симпатических механизмов вегетативной регуляции в начальный период адаптации к условиям срочной службы. В дальнейшем (последующие полтора года срочной службы) показа-

Таблица 1

Динамика показателей вариационной пульсометрии у военнослужащих в зависимости от продолжительности срочной службы

Показатели	Продолжительность срочной службы		
	Группа сравнения (n=21)	0-6 месяцев (n=84)	7-24 месяца (n=89)
Мо, сек.	0,93±0,029	0,82±0,015**	0,88±0,02
АМо, %	58,25±2,92	57,9±1,67	52,5±1,35
DX, сек.	0,28±0,03	0,27±0,01	0,29±0,01
ИВР, отн.ед.	244,61±34,75	268,5±19,17	205,39±12,82
ИН ₁ , отн.ед.	138,72±22,29	177,22±15,01*	127,7±8,76
ИН ₂ , отн.ед.	205,41±23,96	300,24±22,4*	219,5±15,55

Примечание: статистическая значимость различий с контролем *p<0,05 (критерий Колмагорова-Смирнова), **p=0,029 (критерий Манн-Уитни).

тели статистически значимо не различались с контрольной группой.

При анализе показателей ИН и ВЕР в зависимости от типа ИВТ (табл. 2) было выявлено, что ваготоники имели более низкие показатели ИН₁ (41,06±1,44 усл.ед., p<0,01) и ИН₂ (130,68±13,52 усл.ед., p<0,05). Это сопровождалось преобладающими различиями показателя ВЕР (3,09±0,33 усл.ед., p<0,025) и свидетельствовало о достаточной реакции функциональной сердечно-сосудистой системы на нагрузку.

В то же время, симпатотоники отличались максимальными показателями ИН₁ (307,22±20,5 усл.ед., p<0,01) и ИН₂ (369,82±32,66 усл.ед., p<0,005) с достоверно меньшим показателем ВЕР (p>0,01), что, вероятно, явилось следствием недостаточного включения симпатических звеньев регуляции при нагрузке в результате перенапряжения симпатических отделов ВНС. Таким образом, для начального периода адаптации военнослужащих к условиям срочной службы наиболее характерными явились симпатотоническая направленность ИВТ и снижение активности гуморального канала вегетативной регуляции, что отражает напряжение механизмов вегетативной регуляции в этот период. В течение последующего времени срочной службы отмечена стабилизация механизмов вегетативной регуляции и приближение их к физиологичным показателям (в частности, выявлялось меньше лиц с ИВТ-симпатотонией, и повышалась активность гуморального канала вегетативной регуляции). Более выраженное напряжение функциональной сердечно-сосудистой системы выявлено у симпатотоников.

Таблица 2

Динамика показателей клино-ортостатической пробы у военнослужащих срочной службы в зависимости от типа исходного вегетативного тонууса (ИВТ)

Тип ИВТ	Показатели вариационной пульсометрии		
	ИН ₁ , усл.ед.	ИН ₂ , усл.ед.	ВЕР, отн.ед.
Контроль (n=21)	138,72±22,29	205,41±23,96	1,96±0,29
В-тип (n=27)	41,06±1,44 ³	130,68±13,52 ⁴	3,09±0,33 ²
С-тип (n=32)	307,22±20,50 ³	369,82±32,66 ⁵	1,48±0,19
Э-тип (n=106)	121,62±4,44	250,29±16,27	2,13±0,13

Примечание: В-тип – ваготонический, С-тип – симпатотонический, Э-тип – эйтонический типы ИВТ. Статистическая достоверность различий групп и контроля принята при p<0,0011, 0,0252, 0,013, 0,054, 0,0055 (критерий Колмагорова-Смирнова).

THE PECULIARITIES OF VEGETATIVE REGULATION OF THE HEART RATE IN THE SOLDIERS OF REGULAR ARMY

O.V. Maksim, O.I. Zaitceva, V.P. Tereshchenko

(Institute of the Medical Problems of the North, Siberian Branch of Russian Academy of Medical Sciences, Krasnoyarsk)

The indicators of vegetative regulation of the heart rate at the soldiers of regular army studied by the method of the variational pulsometry with the wedge-orthostatic test. It is shown that the beginning period of the military service characterizes by the storm of sympathetic mechanisms of vegetative regulation and humoral channel depression of regulation of the heart rate. Further there is a decrease of sympathetic activity and activation of humoral channel of vegetative regulation.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. – М., 1984. – 225 с.
2. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей и риск развития заболеваний. – М.: Медицина, 1997. – 235 с.
3. Белоконов Н.А., Кубергер М.Б. Болезни сердца и сосудов у детей: Руководство для врачей. – М.: Медицина. - Т.1. – 1987. – 439 с.
4. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика / Под ред. А.М. Вейна. – М.: МИА, 2000. – 752 с.
5. Зайцева О.И., Терещенко В.П., Манчук В.Т. и др. Особенности формирования вегетативного гомеостаза у детей школьного возраста в различных регионах Сибири // Сиб. мед. журнал. – 2005. – Т. 20, №1. – С.53-57.
6. Махнев М.В., Махнев А.В. Медико-социальные аспекты адаптации военнослужащих // Военно-медицинский журнал. – 2000. – № 9. – С.57-64.
7. Пшенникова М.Г. Феномен стресса: эмоциональный стресс и его роль в патологии // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2000. – № 2. – С.24-31.
8. Реброва О.Ю. Применение пакета прикладных программ «STATISTICA». – М.: Медиа Сфера, 2002. – 305 с.
9. Шалимов П.М., Горбаченко А.В., Первова Е.В. Возможности донозологической диагностики сердечно-сосудистой патологии у призывников // Военно-медицинский журнал. – 2002. – № 7. – С.31-34.

СОСТОЯНИЕ АЦП-ТИПА ТЕМПЕРАМЕНТА И НЕКОТОРЫХ ПАРАМЕТРОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ В УСЛОВИЯХ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОГО РАБОЧЕГО ДНЯ

А.А. Домрачев

(СФ ФГУ «Всероссийский ордена «Знак Почета» НИИ противопожарной обороны МЧС России», начальник – полковник внутр. службы, д.т.н., проф. С.П. Амельчугов; Красноярская государственная медицинская академия, кафедра физиологии человека, зав. – д.б.н., проф. Л.А. Михайлова)

Резюме. Выполнена динамическая оценка состояния утомления, АЦП-типа темперамента и ряда параметров сердечно-сосудистой системы в течение рабочего дня суточной продолжительности у 120 сотрудников оперативных подразделений Государственной противопожарной службы МЧС России.

Использованный подход оценки темперамента позволил классифицировать АЦП-тип темперамента более чем 95% обследованных. Установлено: возникновение общего утомления к окончанию рабочего дня (100%); изменение в течение рабочего дня АЦП-типа темперамента (37%); существование различий в функционировании сердечно-сосудистой системы у лиц с различными АЦП-типами темперамента.

Предполагается, что динамическая оценка АЦП-типа темперамента в относительно небольшие временные промежутки может иметь диагностическое значение при оценке психофизиологической активности, АЦП-типирование может использоваться как методический подход для функциональной оценки состояния гомеостаза организма и его потенциальной работоспособности.

Ключевые слова. Пожарный, сотрудник МЧС, психофизиологическая активность, продолжительный рабочий день, темперамент, сердечно-сосудистая система, работоспособность.

Проблема взаимосвязи высшей нервной деятельности с состоянием физиологических функций, известная как психологическая проблема, была и остается объектом большого числа исследований. Прикладные аспекты успешного решения этой задачи востребованы в функциональной диагностике, спортивной медицине и необходимы для организации профессиональной деятельности и лиц экстремальных профессий прежде всего. Одним из аспектов решения данной проблемы является оценка и прогнозирование состояния человека с учетом такого качества психики как темперамент.

Цель исследования: обосновать целесообразность оценки состояния ряда физиологических функций организма с учетом АЦП-типа темперамента и его вариативности.

Материалы и методы

Объект исследования: пожарные г. Красноярска, занимающиеся оперативной деятельностью по тушению пожаров и устранению чрезвычайных ситуаций (n=120, основная группа). Трудовая деятельность организована по типу «24 часа работы + 72 часа отдыха» [8]. Обследование осуществлялось трижды в течение одного и того же рабочего дня (РД): в начале, середине и к окончанию (на 1-2, 12-13, 23-24 часа РД соответственно). Все обследуемые имели одинаковые условия и режим трудовой деятельности, обусловленные исполнением профессиональных обязанностей пожарного.

Оценка состояния работоспособности пожарных производилась по «Способу диагностики утомления» (Патент РФ №2191536), основанному на исследовании такого электрофизиологического параметра зрительного анализатора, как электрическая чувствительность сетчатки глаз (ЭЧС) [3,4]. Обследование выполнялось с помощью офтальмологического прибора «Диагност-1». Порогом ЭЧС считалась минимальная сила тока (в микроамперах) раздражающих импульсов частотой 6 герц, вызывающая возникновение световых ощущений в исследуемом глазе [14]. По результатам трехкратной оценки ЭЧС обоих глаз рассчитывалось среднее значение. ЭЧС менее 90 мкА характеризует удовлетворительное состояние работоспособности организма и отсутствие утомления, 90 мкА и более – пониженную работоспособность и наличие общего утомления организма.

Оценка темперамента производилась по опроснику Томаса для взрослых (DOTS-R), позволяющему количественно оценивать черты темперамента [7,17]. Типирование обследуемых производилась по методике Е.Ю. Петросян, построенной на взаимоотношении абсолютных значений 3 свойств поведения: активности (А), целеустрем-

ленности (Ц), прочности стереотипов (П). По первым буквам свойств поведения такой способ подразделения обследуемых получил название АЦП-типирование, а тип темперамента – АЦП-тип [10,15]. Величина каждого свойства поведения рассчитывалась как сумма условных баллов определенных черт темперамента следующим образом:

- активность (А) = общая активность + активность во сне + приближение;

- целеустремленность (Ц) = отвлекаемость + настойчивость + настроение + чувствительность + интенсивность;

- прочность стереотипов (П) = ритм сна + ритм еды + ритм привычек.

Градации абсолютных значений свойств поведения производилась по следующим критериям: активность (А): А<8 – гипоактивный человек, 8≤А≤12 – нормоактивный человек, А>12 – гиперактивный человек; целеустремленность (Ц): Ц<10 – безразличный человек, 10≤Ц≤15 – заинтересованный человек, Ц>15 – целеустремленный человек; прочность стереотипов (П): П<8 – ригидный человек, 8≤П≤12 – среднестойкий человек, П>12 – лабильный человек. Выделялось 6 АЦП-типов темперамента: гиперактивный заинтересованный среднестойкий (ГЗС); нормоактивный целеустремленный среднестойкий (НЦС); нормоактивный заинтересованный ригидный (НЗР); нормоактивный заинтересованный (НЗС); нормоактивный заинтересованный лабильный (НЗЛ); гипоактивный (ГА).

С учетом встречаемости и стабильности темперамента в течение рабочего дня суточной продолжительности в основной группе были выделены три подгруппы: Ia – лица с нормоактивным заинтересованным ригидным типом темперамента, который не менялся в течение рабочего дня (14 чел.); Ib – лица с нормоактивным заинтересованным ригидным типом темперамента в начале рабочего дня, изменяющимся в гипоактивный тип к окончанию рабочего дня (15 чел.); Ic – лица с гипоактивным типом темперамента, который не менялся в течение рабочего дня (52 чел.).

Артериальное давление (АД) определялось по методу Короткова с использованием тонометра. С помощью аппаратно-программного комплекса «Valenta» в 12 отведениях регистрировалась электрокардиограмма (ЭКГ) с последующей оценкой ее временных и амплитудных параметров.

Рассчитывались значения коэффициента экономичности кровообращения (КЭК), минутного объема кровообращения (МОК), коэффициента выносливости (КВ), вегетативного индекса Кердо (ВИК) [8]. КЭК рассчитывался по формуле:

$$КЭК \text{ (усл. ед.)} = (САД - ДАД) \times ЧСС,$$
 где САД и ДАД – систолическое и диастолическое АД (мм рт.ст), ЧСС – частота сердечных сокращений (раз/в минуту).

Значение КЭК более 2600 усл. ед. отражает снижение функциональных резервов и возникновение утомления сердечно-сосудистой системы.

Расчет минутного объема кровообращения производится по формуле Лиллештранда и Цандера:

$$\text{МОК (мл)} = \text{ЧСС} \times [100 + 0,5 \times \text{ПАД} - 0,6 \times (\text{ДАД} + \text{В})],$$

где ЧСС – число сердечных сокращений за минуту, ПАД – пульсовое АД, мм рт.ст., ДАД – диастолическое АД, В – возраст (в годах).

Коэффициент выносливости (КВ) рассчитывали по формуле Кваса:

$$\text{КВ (усл. ед.)} = \text{ЧСС} \times 10 / (\text{САД} - \text{ДАД}),$$

где ЧСС – частота сердечных сокращений (раз/минуту); САД – систолическое АД, мм рт ст; ДАД – диастолическое АД.

Величина КВ более 16 усл. ед. характеризует ослабление деятельности сердечно-сосудистой системы.

Величина вегетативного индекса Кердо (ВИК) позволяет выявить преобладание функциональной активности и эффектов одного из отделов вегетативной нервной системы. Величина ВИК рассчитывалась по формуле:

$$\text{ВИК (усл. ед.)} = (1 - \text{ДАД}/\text{ЧСС}) \times 100,$$

где ДАД – диастолическое АД, ЧСС – частота сердечных сокращений (раз/минуту). Равновесное состояние симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы соответствует значению ВИК, равное или близкое нулевой величине, преобладание симпатического отдела характеризуется положительной величиной ВИК, эффектов парасимпатического отдела – отрицательной.

С помощью автоматизированного реографического комплекса АРОК-1 во фронтотастоидальном отведении регистрировалась тетраполярная реоэнцефалограмма [5,16].

Статистический анализ результатов исследования проведен на ПЭВМ с использованием пакета прикладных программ «MS Office 2000». Критический уровень значимости принимался равным 0,05 [9].

Результаты и обсуждение

Величина электрической чувствительности сетчатки глаза в начале рабочего дня составляла $66,3 \pm 10,3$ мкА, что характеризовало наличие должного уровня работоспособности и отсутствие утомления. По прошествии первой половины 24-часового дежурства этот показатель увеличился на 38% по сравнению с исходным значением и составлял $91,3 \pm 14,4$ мкА, к окончанию рабочего дня возрос на 55% и составил $102,5 \pm 12,0$ мкА. Это позволяет считать, что во второй половине РД в организме формируется общее утомление и к окончанию дежурства оно реализуется в 100% случаев. Этот момент позволяет обсуждать нижеприведенные результаты исследования с точки зрения наличия общего утомления организма к окончанию рабочего дня [3].

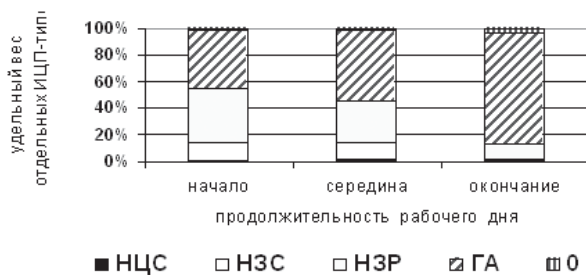


Рис. 1. Структура темперамента в течение рабочего дня (РД).

Условные сокращения: НЦС – нормоактивный целеустремленный среднестойкий, НЗР – нормоактивный заинтересованный ригидный, НЗС – нормоактивный заинтересованный среднестойкий, НЗЛ – нормоактивный заинтересованный лабильный, ГА – гипоактивный типы темпераментов.

На рис. 1. приведена структура АЦП-типов темперамента в течение дежурства. В течение суток обследования использованная методика позволила типировать 98,3-97,5-95,8% обследованной субпопуляции соответственно. Наиболее часто встречались 3 АЦП-типа: нормоактивный заинтересованный среднестойкий, нормо-

активный заинтересованный ригидный, гипоактивный, удельный вес которых в течение суток составлял соответственно 95,7%, 95,8%, 95% обследованных. Выявлено, что в течение рабочего дня (то есть по мере формирования общего утомления), удельный процент гипоактивных лиц увеличивался с 44,3% (в начале рабочего дня) до 82,5% (к окончанию); число лиц с нормоактивным заинтересованным среднестойким и нормоактивным заинтересованным ригидным типами снижалось.

Проведенный корреляционный анализ выявил наличие связи слабой интенсивности между величиной электрической чувствительности сетчатки и величиной свойства поведения «активность».

Систолическое и диастолическое значения АД имели незначительную изменчивость. Например, значения систолического АД в основной группе в течение суток составили: $129,0 \pm 8,6 \rightarrow 130,6 \pm 10,4 \rightarrow 124,8 \pm 10,4$ мм рт. ст. Частота сердечных сокращений имела маловыраженную тенденцию к снижению (к окончанию РД – на 9,2%). Расчетные характеристики с учетом стабильности и типа стабильности темперамента имели определенные различия (табл. 1). Исходные значения КЭК в основной группе и подгруппах были ниже нормы, в течение рабочего дня отмечалась тенденция к его нормализации. В подгруппах 1б и 1с (лица с нормоактивным заинтересованным ригидным и гипоактивным АЦП-типами темперамента) эти различия достигали достоверного уровня различий по сравнению с исходным значением и значением этой величины в подгруппе 1а (лица с нормоактивным заинтересованным ригидным типом АЦП-темперамента).

Минутный объем кровообращения имел тенденцию к снижению, а в группе 1с достигал достоверного уровня снижения по сравнению с исходной величиной и значением в подгруппе 1а.

Величина КВ в основной группе в течение рабочего дня практически не менялась (+5,4%), но имела разнообразные тенденции в подгруппах: у лиц с нормоактивным заинтересованным среднестойким типом темперамента она имела тенденцию к снижению (-8,1%), в двух других подгруппах – 1б и 1с – к увеличению (+21,8% и +24,5% соответственно).

Отрицательные значения ВИК свидетельствовали о преобладании эффектов парасимпатической нервной системы в функционировании органов и систем. Величина коэффициента экономичности кровообращения имела тенденцию к снижению в течение дежурства, что характеризует сохранность функциональных резервов сердечно-сосудистой системы. Вместе с тем, сочетание подобных эффектов отражает особенности адаптации сердечно-сосудистой системы к условиям продолжительного рабочего дня, характеризуя компенсаторно-приспособительную реакцию организма в обеспечении вынужденной и продолжительной психофизиологической активности через исходно высокий и нарастающий уровень активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, объединяемые на системном уровне и определяемые как «эффект экономизации» [12].

Полученные результаты не позволяют однозначно судить о предпочтительном состоянии сердечно-сосудистой системы к окончанию рабочего дня суточной продолжительности в какой-либо из подгрупп, так как

Таблица 1

Значения расчетных показателей сердечно-сосудистой системы в группах сравнения

Группы сравнения	Продолжительность рабочего дня (РД) на момент обследования		
	Начало РД	Середина РД	Окончание РД
Коэффициент экономичности кровообращения (КЭК, усл. ед.)			
	3473±881	3271±798	2768±724
1a	3997±321	3956±531	3984±178
1б	4103±409	3278±641	2990±355#, *1a
1c	3862±452	3099±598	2371±997#, ***1a
Минутный объем кровообращения (МОК, л/мин)			
	3,99±0,83	3,72±0,68	3,37±0,58
1a	4,72±0,57	4,22±0,28	4,17±0,12
1б	4,72±0,57	3,80±0,87	3,41±0,75
1c	4,24±0,37	3,58±0,51	3,03±0,40#, **1a
Коэффициент выносливости (КВ, балл)			
	16,7±3,3	17,5±4,0	17,6±4,3
1a	14,8±1,0	14,3±1,6	13,6±2,1
1б	14,2±0,9	16,4±2,8	17,3±2,5
1c	15,5±1,7	18,7±3,2	19,3±3,6
Вегетативный индекс Кердо (ВИК, усл. ед.)			
	-9,9±10,2	-19,3±8,3	-27,1±8,6
1a	-6,6±7,4	-7,9±6,2	-11,2±9,1
1б	6,5±8,4	-12,3±15,8	-17,0±10,2#
1c	-6,1±4,0	-17,5±11,4	-30,3±11,3#

Примечание: # - достоверность различий по сравнению с исходной величиной на начало рабочего дня при $p < 0,05$; * - достоверность различий по сравнению с основной группой сравнения при $p < 0,05$; ** - при $p < 0,01$; *** - при $p < 0,001$.

у лиц со стабильным нормоактивным заинтересованным ригидным АЦП-типом темперамента (подгруппа 1a) более близки к общепринятой норме значения коэффициента выносливости, вегетативного индекса Кердо; лиц со стабильно гипоактивным типом организации отличают значения коэффициента экономичности кровообращения при минимальной величине МОК. Это согласуется с известной точкой зрения об отсутствии преимуществ какого-либо типа темперамента перед другими [6], но характеризует наличие определенных особенностей поддержания гомеостаза у лиц с различными количественными характеристиками темпераментальных качеств.

Данные временных и амплитудных параметров ЭКГ в группах сравнения не имели статистически достоверных различий или тенденций. Для большинства оцениваемых параметров отслеживались одинаковые тенденции изменчивости, характеризовавшие формирование отрицательного хронотропного эффекта в течение 24-часового рабочего дня (РД). Из данных нозологической диагностики обращало внимание изменение частоты диагностирования в подгруппах экстрасистол: в подгруппе 1a экстрасистолы не были зарегистрированы; в подгруппе 1б в на-

чале рабочего дня отмечались в 13% случаев наблюдений (2 чел.), в середине и к окончанию РД – в 20% (3 чел.); в подгруппе 1c – в начале рабочего дня экстрасистолы не были зарегистрированы, в середине и к окончанию РД определялись в 5,8% случаев наблюдений (3 чел.).

Данные дешифровки реоэнцефалограмм в основной группе свидетельствовали о наличии вариабельности параметров мозгового кровотока в условиях продолжительной психофизиологической активности (табл. 2). Тенденции изменчивости результатов реоэнцефалографии позволяют сделать следующие выводы: в течение рабочего дня суточной продолжительности уменьшается приток артериальной крови в мозг, о чем свидетельствует снижение величины реологического коэффициента на 18,8%; на уровне сосудов микроциркуляторного русла ухудшаются условия обмена веществ между кровью и тканью мозга, что характеризовалось удлинением периода медленного

наполнения (на 14,3%) и увеличением межэлектродного сопротивления (на 12%).

В то же время состояние мозгового кровотока с учетом стабильности АЦП-темперамента несколько разнилось. Реологический коэффициент в подгруппе 1б имел минимальное значение в начале рабочего дня и положительную динамику прироста. В этой же подгруппе на этот же период рабочего дня отмечался минималь-

Таблица 2

Значения отдельных параметров реоэнцефалографии в группах сравнения

Группы сравнения	Продолжительность рабочего дня (РД) на момент обследования		
	Начало РД	Середина РД	Окончание РД
Реологический коэффициент (усл. ед.)			
	0,645±0,189	0,611±0,151	0,524±0,193
1a	0,823±0,125	0,740±0,097	0,529±0,112
1б	0,409±0,042 *1a	0,459±0,071 *1a	0,490±0,036
1c	0,647±0,106 *1б	0,569±0,136	0,535±0,093
Период медленного наполнения (сек)			
	0,021±0,009	0,021±0,009	0,024±0,010
1a	0,026±0,008	0,039±0,007	0,042±0,008
1б	0,012±0,003	0,022±0,002	0,019±0,006 *1a
1c	0,023±0,007	0,021±0,008	0,023±0,010
Межэлектродное сопротивление (Ом)			
	256,8±27,2	246,6±30,7	287,7±24,9
1a	236,3±18,9	242,1±21,5	264,2±19,0
1б	315,0±16,7	330,8±26,3 *1a	280,1±20,6
1c	250,9±24,9 #1б	278,3±30,9	289,2±18,8

Примечание: # - достоверность различий по сравнению с исходной величиной на начало рабочего дня при $p < 0,05$; * - достоверность различий по сравнению с подгруппой сравнения при $p < 0,05$; ** - при $p < 0,01$; *** - при $p < 0,001$.

ный период медленного наполнения, который достиг достоверного уровня различий по сравнению с подгруппой Ia (соответственно, $0,019 \pm 0,006$ Ом против $0,042 \pm 0,008$, $p < 0,05$). В целом можно сказать, что наилучший вариант кровообращения мозга присущ подгруппе Ib, то есть для лиц с неустойчивым АЦП-типом темперамента. У лиц со стабильным типом темперамента (подгруппы Ia и Ic) параметры реоэнцефалограммы наиболее близки к норме.

Таким образом, использование методики АЦП-типования позволяет более полно охватить исследуемую субпопуляцию, количественно и качественно отслеживая состояние черт темперамента и свойств поведения, с типированием не менее 95% обследованных. В условиях рабочего дня суточной продолжительности у пожарных может наблюдаться изменение АЦП-типа темперамента. Общая тенденция изменчивости заключается в увеличении удельного веса лиц с гипоактивным АЦП-типом и снижении удельного веса других

АЦП-типов за счет снижения абсолютной величины активности. Детализация функционального состояния сотрудников ГПС позволяет выявить особенности организации функционирования отдельных систем организма в условиях продолжительной психофизиологической активности и с учетом АЦП-типа темперамента и его стабильности. Данные реоэнцефалографии позволяют предположить, что наиболее неблагоприятный вариант кровоснабжения головного мозга отмечается у лиц с нестабильным АЦП-типом темперамента, изменяющимся на фоне общего утомления в гипоактивный вариант.

Определение темперамента с учетом его варибельности может служить методологическим подходом интегративной оценки состояния организма для ретроспективной оценки выполненной нагрузки и прогнозирования потенциальной работоспособности, что позволит разработать адекватные методики оценки работоспособности человека в экстремальных условиях.

THE STATUS ACP-TYPE OF TEMPERAMENT AND SOME PARAMETERS OF CARDIO-VASCULAR SYSTEM IN CONDITIONS OF LONG WORKING DAY

A.A. Domrachev

(Siberian branch FGU the «All-Russia» Awards a Mark of Honour «scientific-research institute of fire-prevention defense MES of Russia», Krasnoyarsk)

During working day of daily duration the dynamic rating of a status of exhaustion is executed, ACP-type of temperament and number of parameters of cardio-vascular system at 120 employees of operative divisions of State fire service MES (The ministry of extreme situations of Russia).

The used approach of rating temperament to allow classifying an ACP-type of temperament more than at 95% surveyed. Is established: common exhaustion to ending working day arise in 100% of cases of supervision; during working day ACP-type as temperament change in 37% of cases of supervision; there are distinctions in functioning cardio-vascular system in the persons with various ACP-type of temperament.

The assumption of dynamic rating ACP-type of temperament in rather small intervals could have diagnostic value at rating tested mental-physiological activity, thus ACP-type can be used as method approach for functional rating status of homeostasis of organism and its potential efficiency.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гулиева Ж.Д. Структура, клинические особенности и психологические механизмы формирования психических расстройств у военнослужащих: Автореф. ... дис. канд. мед. наук. — Нальчик: Кабардино-Балкарский ГУ, 2003. — 20 с.
2. Диагностика, профилактика и коррекция стрессовых расстройств среди сотрудников Государственной противопожарной службы МВД России / Марьян М.И., Ловчан С.И., Леви М.В. и др. — М.: ВНИИПО, 1999. — 187 с.
3. Диагностические и реабилитационные мероприятия по профилактике стрессовых расстройств и суицидов среди сотрудников ГПС МЧС России. Метод. рек. / Поляков М.Н., Матюшин А.В., Порошин А.А. и др. — М.: ФГУ ВНИИПО МЧС России, 2003. — 132 с.
4. Домрачев А.А., Савченков Ю.И., Амельчугов С.П. Способ диагностики утомления: Патент РФ № 2191536, МКИ⁶ А 61 В 5/00. — Оpubл. БИПМ 27.10.02. — Бюл. 30. — 2002. — С.187.
5. Лазаренко В.И. Функциональная реография глаза. — Красноярск: Растр, 2000. — 160 с.
6. Небылицин В.Д. Психофизиологические исследования индивидуальных различий. — М.: Наука, 1976. — 336 с.
7. Опросники для определения темперамента: Метод. рек. / Колпаков В.Г., Макаров В.В., Макарова Г.А. и др. — Вып. 6. — Красноярск: Фонд ментального здоровья, 1993. — 42 с.
8. Основные виды деятельности и психологическая пригодность к службе в системе органов внутренних дел / Бовин Б.Г., Зыковец Л.Я., Калашникова М.О. и др. — М., 1997. — 199 с.
9. Основы научно-литературной работы в медицине / Маймулов В.Г., Лучкевич В.С., Румянцев А.П., Семенова В.В. — СПб: СПбГМА, 1996. — 128 с.
10. Петросян Е.Ю. Особенности изменения черт темперамента при нарушении здоровья: Автореф. ... дис. канд. мед. наук. — Томск: СГУ, 1996. — 26 с.
11. Пшоник А.Т. Кортико-висцеральная теория и некоторые проблемы высшей нервной деятельности в патологии // Журн. высш. нерв. деятельности. — 1960. — Т. X, В.3. — С.355-359.
12. Савченков Ю.И., Домрачев А.А. Состояние некоторых показателей сердечно-сосудистой системы в условиях рабочего дня суточной продолжительности / Красноярскому городскому кардиологическому центру — 20 лет. Лекции и докл. VI краев. науч.-практ. конф. (22-24 мая 2001, г. Красноярск). — Красноярск, 2001. — С.229-232.
13. Саркисов Д.С. Некоторые особенности развития медико-биологических наук в последние столетия // Бюлл. эксперим. биол. и медицины. — 2001. — № 1. — С.5-10.
14. Семеновская Е.Н. Электрофизиологические исследования в офтальмологии. — М.: Медгиз, 1963. — 279 с.
15. Фандюхин С.А. Особенности структуры и черт темперамента у лиц с различными соматотипами: Автореф. ... дис. канд. мед. наук. — Красноярск: КрасГМА, — 22 с.
16. Яруллин Х.Х. Клиническая реоэнцефалография. — Л.: Медицина, 1967. — 276 с.
17. Windle M., Lerner R.M. Reassessing the dimensions of temperament individuality across life span: The revised dimensions of Temperament Survey (DOTS-R) // J. Adolescent Research. — 1986. — № 1. — P.213-230.

КЛИНИКО-ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У РАЗЛИЧНЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУПП ПРИБАЙКАЛЬЯ

В.В. Киреева, 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. Проведен сравнительный анализ факторов риска ишемической болезни сердца у больных, принадлежащих к бурятской и небурятской когортам Прибайкалья. Выявлено, что у бурятского населения среди факторов риска ИБС более существенное значение, чем у небурятского, имеют избыточная масса тела, а также наследственный фактор. По сравнению с небурятами у них менее значимо влияние дислипидемии. Изучено прогностическое значение факторов риска у больных с ИБС в бурятской популяции. У бурят повторный и рецидивирующий инфаркт миокарда регистрируется реже.

Ключевые слова. Ишемическая болезнь сердца, дислипидемии, факторы риска, этническая принадлежность, прогноз.

Установлено, что распространенность ишемической болезни сердца (ИБС) среди различных этнических групп неодинакова. В американской популяции ИБС наиболее часто встречается и определяет высокую смертность в афро-американской этнической группе [11]. Жители Японии отличаются относительно низкой смертностью от ИБС по сравнению с населением других районов мира [10]. Этнические различия в возникновении и распространенности ИБС среди населения обусловлены особенностями сочетания факторов риска (ФР) в исследованных популяциях.

Были получены различия в распространенности ИБС и ее ФР в различных регионах и популяциях России [1,3,4,5,6,8,9]. Население Прибайкалья отличается многонациональным составом и уникальными климатическими условиями, что вызывает большой интерес к изучению ФР ИБС и связи между ними. Это необходимо для дифференцированного лечения и первичной профилактики ИБС. Эпидемиологическое исследование бурятского и небурятского населения в Прибайкальском районе внесет свой вклад в изучение ФР ИБС и их прогностического значения.

Материалы и методы

В исследование включили 118 больных бурятской и 81 больного русской национальности с ИБС.

Диагноз ИБС верифицирован на основании положительных результатов коронарографии или наличия у больных инфаркта миокарда (ИМ) с Q.

Содержание в сыворотке крови общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) определяли на автоанализаторе Синхрон-4 и Синхрон-5 фирмы «Beckman» стандартными методами. Содержание холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) рассчитывали по формуле Фридрикса [12]. Критериями дислипидемии (ДЛП) для больных ИБС были уровни ОХС выше 4,5 ммоль/л, ТГ – выше 1,7 ммоль/л, ХС ЛПНП – выше 2,5 ммоль/л, ХС ЛПВП – ниже 1,2 ммоль/л у женщин и 1,0 ммоль/л – у мужчин [7].

Для оценки отношения холестерина атерогенных классов липопротеинов (ЛПНП и ЛНОНП) к неатерогенным классам (ЛПВП) вычисляли индекс атерогенности (ИА) по методу А.Н. Климова [2]. В норме его значение не превышает 4 единицы. Тип ДЛП определяли по классификации Фридрикса (1967), дополненной экспертами ВОЗ.

При обследовании были использованы методы измерения артериального давления (АД), предложенные ВОЗ в 1968 г. Классификация артериального давления проводилась по критериям ВОЗ, 1999 г.

Для оценки соотношения веса и роста использовался индекс массы тела (ИМТ): масса тела (кг)/рост (м²). Нормальными показателями ИМТ считали 18-25, избыточной массой тела – 25-30, ожирением – >30 кг/м².

Для диагностики сахарного диабета (СД) использовались критерии и этиологическая классификация, предло-

женные Американской диабетической ассоциацией (1997), принятые Комитетом экспертов ВОЗ (1999 г.).

Отягощенная наследственность – это наличие у ближайших родственников ранних сердечно-сосудистых заболеваний (у женщин младше 65 лет, а у мужчин младше 55 лет).

Полученные результаты обработаны с помощью программы «Biostat». Для установления достоверности различий сравниваемых показателей, групп и подгрупп наблюдения использовали t-критерий Стьюдента (с нормальным распределением) и χ^2 -квадрат (если распределение отличалось от нормального). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для анализа риска повторного ИМ применяли построение кривой выживаемости по Каплану-Майеру. Для сравнения кривых выживаемости между группами вычисляли лограновый критерий.

Для выявления независимых факторов риска ИБС применяли методику многофакторного регрессионного анализа с пошаговым включением в модель (модель пропорционального риска Кокса). Расчеты производились с помощью программы SPSS for Windows 10.0.

Результаты и обсуждение

Клинико-эпидемиологическая характеристика больных с ИБС. Среди больных ИБС 66 мужчин-бурят и 67 мужчин-небурят. Женщин-буряток – 55, небуряток – 14 больных.

При проведении сравнительного анализа больных по полу и возрасту у бурятского и русского населения Прибайкалья зарегистрировано, что пик частоты ИБС приходится на возраст 50-69 лет. При этом развитие ИБС у мужчин наиболее часто встречается в возрасте 50-59 лет, у женщин – на 10 лет позже (старше 60 лет), что можно объяснить протективным действием эстрогенов. Средний возраст больных ИМ – бурят 60,5±4,4 лет, русских – 57,7±5,5 лет ($p < 0,001$).

Первые случаи ИБС в бурятской когорте начинают регистрироваться у городского населения с 3-го десятилетия, у сельского – с 4-го десятилетия жизни, что, по-видимому, обусловлено особенностями и большей выраженностью в городских условиях ФР коронарного атеросклероза и соответствует данным литературы [8]. В русской же когорте ИБС регистрируется с 4-го десятилетия жизни независимо от места жительства.

Дислипидемии зарегистрированы у 78 (66%) из 118 бурят, что достоверно меньше, чем у небурят – 69 (85,2%) из 81 больного ($p < 0,05$). ДЛП встречаются реже в бурятской когорте, чем в небурятской, что ещё раз подтверждает наличие этнических различий в частоте встречаемости липидных нарушений [1,4,5,6].

У небурятской группе возраст больных с ДЛП меньше – 56,5±5,9 лет, чем в бурятской группе – 60,1±5,5 лет ($p < 0,05$). Таким образом, у небурят ДЛП развива-

ются в более молодом возрасте.

Известно, что атерогенная ДЛП вносит вклад в возникновение и развитие ИБС. Результаты нашего исследования еще раз подтверждают этот вывод.

Данные литературы свидетельствуют о том, что в общей бурятской популяции такие липидные показатели крови, как ОХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, ТГ и ИА сравнительно ниже, чем в небурятской [1,4,6].

В нашем исследовании у больных небурят с ДЛП средние показатели ОХС, ТГ, ЛПНП, ЛПОНП, КА выше таковых у бурят с ДЛП. Выше эти показатели и в общей группе больных ИБС ($p < 0,001$), что не противоречит данным литературы (табл. 1). Уровень же ХС ЛПВП у русских и бурят статистически не различается ни в группе больных с ИБС, ни в группе больных с ИБС и ДЛП. В других исследованиях ХС ЛПВП у бурят был значительно выше, чем у небурят [1,4,6]. Может быть, различие связано с тем, что прежние исследования проводили в общей бурятской популяции, а мы исследовали группы больных с ИБС. В связи с этим можно сказать, что снижение ХС ЛПВП вносит равный вклад в развитие ИБС в обеих этнических группах.

Таблица 1

Показатели липидного спектра крови в группах больных, имеющих ДЛП

Липиды крови	Буряты (n=118)	Русские (n=81)	p
ОХ, ммоль/л	6,4±0,6	6,7±0,6	<0,05
ТГ, ммоль/л	2,04±0,5	2,7±0,6	<0,001
ЛПНП, ммоль/л	3,6±0,6	4,4±0,7	<0,001
ЛПОНП, ммоль/л	1,13±0,4	1,3±0,5	<0,05
ЛПВП, ммоль/л	1,1±0,4	1,1±0,4	>0,1
КА, ед.	5,1±0,6	5,8±0,7	<0,001

Можно предположить, что у бурят меньшая частота встречаемости ДЛП обусловлена наследственной предрасположенностью, вследствие своеобразия генофонда, сформировавшегося в процессе их самобытного исторического развития. Необходимо отметить, что у бурят изменился образ жизни: качество и характер питания, ритм жизни и т.д. Кроме того, все больше происходит метисация между двумя этническими группами (небурят и бурят) с различными фенотипами липидного обмена, что, по-видимому, приводит к качественным и количественным изменениям липидного состава крови. Поэтому вопрос о реальном соотношении генетических и социальных компонентов остается открытым и требует дальнейшего изучения на основе семейного анализа, включая данные молекулярно-генетических исследований.

Артериальная гипертензия (АГ) относится к наиболее значимым факторам риска ИБС. По данным исследований, проведенных З.Х. Малаксиной (1997), АГ у бурят регистрировалась чаще, чем у русских, и это увеличение шло за счет диастолической АГ, которая у бурят являлась прогностически неблагоприятной для ИБС. По результатам нашего анализа доля АГ у больных ИБС в сравниваемых когортах имеет весомый вклад: 74,6% — у бурят и 76,5% — у русских, но без статистически значимой разницы между ними. По данным других исследований бурятское население имело более низкий уровень АД, чем небурятское, но исследования проводились в общей бурятской популяции [1]. Сред-

ний возраст больных с АГ составляет 59,3±6,2 лет — у русских и 60,7±5,2 — у бурят.

Зарегистрировано, что доля больных с АГ растет с возрастом в обеих когортах, что не противоречит данным литературы [1,4]. Наибольшее количество больных с АГ обнаруживается в группе 50–69 лет. У бурят количество больных с АГ в возрасте 70–79 лет значительно больше, чем у небурят (25% против 8,1%, $p < 0,05$), что можно объяснить лучшей выживаемостью в бурятской группе при наличии у больных такого ФР как АГ.

Курение. В обследованных нами популяциях доля курящих бурят составила 47,5% больных, а у небурят — 45,7%. Статистически значимой разницы между группами не найдено ($p > 0,1$). В бурятской этнической группе мужчины курят в 74,2%, а женщины — в 12,5% случаев, а в небурятской этнической группе мужчины в 52,2%, а женщины — в 14,3% случаев.

Повышение индекса массы тела (ИМТ) и ожирение. Результаты нашего исследования показали, что бурятские больные с ИБС страдают повышенной массой тела и ожирением сравнительно чаще (68,6%), чем русские (53,1%). При этом зарегистрировано, что существенно

больше средний возраст больных с повышенным ИМТ у бурят — 62±5,3 года, чем у небурят — 56,9±7,6 лет ($p < 0,01$), то есть русские страдают повышенной массой тела и ожирением в более молодом возрасте.

Проведенный нами сравнительный анализ частоты повышения ИМТ у больных с ИБС в зависимости от возраста выявил, что в 50–59 лет избыточная масса тела и ожирение, встречается чаще у русских ($p < 0,05$), а в возрасте 70–79 лет — у бурят ($p < 0,05$). Это можно объяснить лучшей выживаемостью бурят —

больных ИБС, по сравнению с небурятами.

Выявленные этнические особенности предрасположенности к ожирению подтверждает роль генетических факторов, в то же время, возрастающее число больных с этой патологией во всех регионах планеты можно расценивать как результат взаимодействия современного образа жизни и генотипических особенностей.

Сахарный диабет (СД). В нашем исследовании у больных бурятской национальности СД зарегистрирован у 20 (17%) больных, а небурятской национальности — у 11 (13,6%). Это говорит о том, что и в бурятской и в небурятской когортах среди больных ИБС сахарный диабет встречается одинаково часто.

Несмотря на то, что не было зарегистрировано достоверной разницы вклада АГ и СД в обеих этнических группах, сочетание этих факторов значимо выше в небурятской когорте (72,7%, против 17,1%, $p < 0,001$).

Отягощенная наследственность. Проведенные нами исследования выявили, что в бурятской когорте частота встречаемости ИБС, у лиц с отягощенной наследственностью по ССЗ, СД и избыточной массе тела, составляет 58 (49,2%) больных. В небурятской когорте этот показатель достоверно меньше — 26 (32,1%) ($p < 0,05$).

Учитывая, что буряты страдают повышенной массой тела и ожирением сравнительно чаще (68,6%), чем небуряты (53,1%), можно предположить, что у них существует генетическая предрасположенность к этому фактору риска ИБС.

Прогностическое значение факторов риска ИБС в разных этнических группах Прибайкалья

Сравнительный анализ двух когорт показал, у бурят повторных и рецидивирующих ИМ развивается меньше – 23 (19,5%) больных, чем у небурят – 33 (40,7%) ($p < 0,05$).

Выявлено, что у бурят риск повторного ИМ достоверно ниже, чем у русских (рис. 1). На графике представлена кривая Каплана-Майера, где за начальную точку отсчета принят первый ИМ, а за конечную – повторный ИМ.

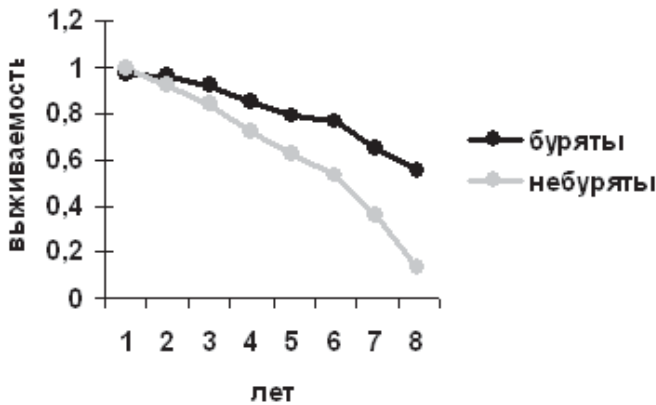


Рис. 1. Выживаемость больных ИБС различных этнических групп (конечная точка – повторный ИМ).

CLINICAL AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF ISCHEMIC HEART DISEASE RISK FACTORS AMONG THE ETHNIC GROUP NEAR THE LAKE BAIKAL

V.V. Kireeva, G.M. Orlova
(Irkutsk State Medical University)

There was conducted the comparative analysis of disease risk factors among the patients belong to buryat and russian national groups. Excessive mass of the body and inheritance feature are more significant among the buryats than among the russians. In comparison with russians the lipid exchange disturbance is less meaningful. There was investigated the significance of ischemic heart disease risk factors among the buryats. In this population repeated and recurrent infarction is registered rarely.

ЛИТЕРАТУРА

1. Долгонова Т.В. Ишемическая болезнь сердца у коренного и некоренного населения г. Улан-Удэ по данным одномоментного и проспективного исследования: Автореф. дис...канд. мед. наук. – СПб, 2001. – 23 с.
2. Климов А.Н. Атеросклероз. Типы дислипидотемий // Превентивная кардиология / Под ред. Г.И. Косицкого. – М.: Медицина, 1987. – 300 с.
3. Мадаинов Я.К., Майманалиев Т.С., Калиев Т.К., Шлейфер Е.А. Распространенность ишемической болезни сердца и факторов риска ее развития среди мужского населения 40-59 лет различных этнических групп г. Фрунзе // Кардиология. – 1987. – № 1. – С.19-22.
4. Малакшинова Э.Х. Ишемическая болезнь сердца и факторы риска среди коренного и некоренного населения города Улан-Удэ по материалам одномоментного и проспективного наблюдения: Автореф. дис...канд. мед. наук. – СПб, 1997. – 21 с.
5. Миррахимов Э.М., Норузбаева А.М., Лунегова О.С. и др. Этнические особенности в уровне аполипопротеина В при гиперлипидемиях у русских и киргизов // Тер. архив. – 2004. – № 6. – С.35-39.
6. Никитин Ю.П., Шелудько Л.П., Шакалис Д.А., Филимонова Т.А. Содержание липидов в плазме крови у мужчин 30-59 лет, проживающих в сельской местности Бурятской АССР (эпидемиологическое исследование) // Кардиология. – 1988. – № 12. – С.77-79.
7. Российские рекомендации «Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики атеросклероза» // Кардиоваск. тер и профилактик. – 2004. – № 2. – С.11-18.
8. Седов К.Р. Коронарный атеросклероз и ишемическая болезнь сердца в Западном Прибайкалье. – Новосибирск: Наука. Сиб. отд-ние, 1979. – 205 с.
9. Филимонова Т.А. Основные липидные компоненты крови и их популяционные нормативы взрослого населения Западной Сибири: Автореф. дис...канд. биол. наук. – Новосибирск, 1989. – 27 с.
10. Abbot R.D., Sharp D. S., Burchfiel C.M. et al. Cross-sectional and longitudinal changes in total and high density-lipoprotein cholesterol levels over 20-year period in elderly men: the Honolulu Heart Program // Ann. Epidemiol. – 1997. – № 7. – P.417-424.
11. Clark L.T., Ferdinand K.C., Flack J.M. et al. Coronary heart disease in African Americans // Heart Dis. – 2001. – № 3. – P.97-108.
12. Friedewald W.T., Levy R.J., Frederickson D.S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma without use the preparative ultracentrifuge // Clin. Chem. – 1972. – № 18. – P.499.

ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ СКРЫТО ПРОТЕКАЮЩЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ У ПАЦИЕНТОВ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Ф.Ф. Тетенев, Т.С. Агеева, В.Ю. Даниленко, А.В. Дубаков, И.Н. Печеркина

(Сибирский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. В.В. Новицкий, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. – д.м.н., проф. Ф.Ф. Тетенев; Томский военно-медицинский институт, начальник – проф. О.А. Жаткин, кафедра терапии усовершенствования врачей, зав. – к.м.н., доц. Т.С. Агеева)

Резюме. 46 пациентам внебольничной пневмонией (ВП) проведены спирометрия и бодиплетизмография с помощью прибора «Masterlab pro» фирмы «E. Jaeger» (Германия) с определением показателей скорости воздушного потока, бронхиального сопротивления (R_{aw}) и структуры общей емкости легких. У 21 (45,7%) зарегистрированы обструктивные нарушения вентиляционной функции легких. Из них у 15 R_{aw} было в пределах нормальных значений ($74,53 \pm 4,50\%$ должных величин), а у 6 – со значительным повышением R_{aw} ($202,38 \pm 30,22\%$ должных величин) – впервые была диагностирована хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), ранее скрыто протекающая. Поэтому снижение скоростных показателей вентиляционной функции легких при ВП диктует необходимость дополнительного измерения R_{aw} , повышение которого является основанием для проведения диагностики ХОБЛ.

Ключевые слова. Хроническая обструктивная болезнь легких, внебольничные пневмонии, скоростные показатели вентиляционной функции легких, бронхиальное сопротивление.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) относится к часто встречающимся заболеваниям: в США заболеваемость приближается к 15 млн. человек; в России насчитывается около 1 млн. пациентов ХОБЛ, хотя в действительности их количество может превышать 11 млн. человек [8]. Проблема ранней диагностики ХОБЛ чрезвычайно актуальна, поскольку по данным Европейского респираторного общества своевременно диагностируются лишь 25% случаев заболевания [2]. Особенностью ХОБЛ является медленное и неуклонное прогрессирование, причем, выраженная клиническая симптоматика появляется лишь в развернутой стадии заболевания, т.е. начиная со второй, а на ранних стадиях ХОБЛ протекает латентно, клинические симптомы непостоянны и не оказывают влияния на качество жизни. Необходимость ранней диагностики ХОБЛ, прежде всего, диктуется возможностью раннего назначения терапии, направленной на ключевые звенья ее патогенеза [5,11].

Ведущее значение в диагностике ХОБЛ имеет исследование функции внешнего дыхания, поскольку один из главных и обязательных признаков заболевания – наличие и прогрессирование бронхиальной обструкции. Спирометрия является «золотым» стандартом в диагностике ХОБЛ, так как ее показатели, в частности $ОФВ_1$, лучше всего стандартизируются, воспроизводятся и являются наиболее объективными [5,11]. Недостатком данного способа является то, что имеется многообразие причин снижения $ОФВ_1$, кроме ХОБЛ. Так, его снижение может быть обусловлено внелегочными причинами: нарушением регуляции дыхания, повышением сопротивления грудной клетки, слабостью дыхательной мускулатуры и др. Известно, что самым достоверным показателем нарушения бронхиальной проходимости вообще является повышение бронхиального сопротивления, поскольку этот показатель рассчитывают по величине альвеолярного давления, а только альвеолярное давление определяет экспираторный и инспираторный поток воздуха [3,6]. Вместе с тем, общепринято диагностировать ХОБЛ по снижению $ОФВ_1$ к должным величинам, как наиболее интегральному показателю снижения вентиляционной функции легких [11]. В соответствии с этим $ОФВ_1$ считают своеобразным «золотым стандартом» для диагностики ХОБЛ при

скрининговых исследованиях.

Поскольку снижение $ОФВ_1$ может быть обусловлено внелегочными причинами, первичное выявление ХОБЛ, особенно на ранних стадиях заболевания, связано с рядом трудностей, в основном обусловленных ошибками в интерпретации клинических и инструментальных данных. Такая ситуация возникает, когда у этих пациентов развивается внебольничная пневмония (ВП) вследствие того, что $ОФВ_1$ при ВП часто снижен, тогда как бронхиальное сопротивление остается в пределах нормальных значений [7]. Наиболее убедительным признаком ХОБЛ является повышение бронхиального сопротивления более 100% к должной величине. При ВП бронхиальное сопротивление остается в пределах допустимой нормы, повышение его для ВП не характерно.

Цель исследования: изучить возможности диагностики скрыто протекающей ХОБЛ у пациентов ВП.

Материалы и методы

Были обследованы 46 пациентов внебольничной пневмонией, госпитализированные в соответствии с современными показаниями к госпитализации в стационар в порядке скорой помощи, в возрасте от 16 до 56 лет (средний возраст – $34,41 \pm 1,96$ года), 37 мужчин и 9 женщин. Диагноз соответствовал современным стандартам диагностики внебольничной пневмонии, основывался на рентгенологическом подтверждении очагово-инфильтративного процесса в легких [5,9,10]. Критерии исключения пациентов из исследования: ВП крайне тяжелого течения, осложненные экссудативным плевритом и/или деструкцией легочной ткани, а также пациенты старше 60 лет, с сопутствующими заболеваниями сердца, печени, почек, хронической обструктивной патологией легких. У всех при поступлении в стационар и во время периода госпитализации выполнялось ежедневное обследование с целью поиска физических признаков бронхиальной обструкции, а также спирометрия и бодиплетизмография с помощью прибора «Masterlab pro» фирмы «E. Jaeger» (Германия), определялись показатели скорости воздушного потока и бронхиальное сопротивление (R_{aw}). Все показатели выражались в процентах к должным величинам в соответствии с общеевропейскими нормами, заложенными в прибор. Степень снижения показателей вентиляционной функции, легочных объемов и емкостей определяли по Р.Ф. Клементу и соавт. [4].

На проведенные исследования у пациентов было получено информированное согласие.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с применением пакета программ Statistica 6.0 [1]. Рассчитывались среднее арифметическое значение X и ошибка среднего m исследуемых показателей. В связи с тем, что распределение полученных цифровых данных не соответствовало нормальному, сравнительный анализ между группами проводился с использованием непараметри-

ческого критерия Манна-Уитни. Разницу считали значимой при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При физическом обследовании у 9 из 46 пациентов были обнаружены аускультативные признаки умеренно выраженной бронхиальной обструкции (высокотональные сухие хрипы — при форсированном выдохе и/или в клиностатическом положении): у 6 — генерализованной, сохранявшейся в течение 7 — 14 дней и у 3 — локальной над зоной пневмонической инфильтрации в пораженном легком в течение первых 5-6 дней.

Обструктивные нарушения вентиляционной функции легких были зарегистрированы почти у половины пациентов ВП — 21 из 46 (45,7%). Анализ значений $ОФВ_1$, мгновенных объемных скоростей и R_{aw} показал, что у 15 из них $ОФВ_1$ был снижен в пределах от 75,6 до 95,4% (в среднем — $88,67 \pm 2,78\%$), также были зафиксированы нарушения проходимости на уровне бронхов разного калибра в пределах I-II степени, однако при этом у всех — R_{aw} регистрировалось в пределах нормальных значений — $0,22 \pm 0,01$ кПа·с/л, т.е. составляло всего $74,53 \pm 4,5\%$ должных величин. Аускультативные признаки умеренно выраженной бронхиальной обструкции определялись у 4 из 15 пациентов: у 3 — локальной над зоной пневмонической инфильтрации, у 1 — генерализованной. У остальных 6 из 21 пациента ВП было также отмечено снижение $ОФВ_1$ — ниже 70% (в среднем — $59,90 \pm 7,39\%$), но при одновременном значительном повышении R_{aw} — $202,38 \pm 30,22\%$ должных величин. У 5 из 6 были отмечены аускультативные признаки генерализованной бронхиальной обструкции. Таким образом, у пациентов ВП с исходно сниженными значениями $ОФВ_1$ R_{aw} регистрировалось как в пределах нормальных, так и значительно повышенных величин.

В дальнейшем на фоне лечения пневмонии у 15 пациентов (с нормальными величинами R_{aw}) $ОФВ_1$ восстановился до должных величин, а у 6 (с повышением R_{aw}) — сохранялся сниженным. Клинико-инструментальная верификация ХОБЛ у последних проводилась в дальнейшем согласно существующим в настоящее время клиническим рекомендациям и стандартам диагностики ХОБЛ, с использованием информативных методов исследования, включавших спирографию, рентгенографию, компьютерную томографию высокого разрешения.

Нормальные значения R_{aw} у 15 пациентов свидетельствовали об отсутствии у них нарушения бронхиальной проходимости, так как бронхиальная проходимость — величина, обратная R_{aw} . Поэтому обнаруженные при спирографическом исследовании обструктивные нарушения вентиляции легких в остром периоде ВП не являлись результатом нарушения бронхиальной проходимости. В связи с чем, для диагностики нарушения бронхиальной проходимости у пациентов ВП необходимо использовать измерение R_{aw} . Если ВП возникла на фоне уже имевшейся ХОБЛ, определялось снижение скоростных показателей вентиляционной функции легких на фоне повышения R_{aw} .

Таким образом, при отсутствии у пациентов ВП анамнестических данных за ХОБЛ как фонового заболевания, следует обратить внимание на аускультативную картину над легкими. В пользу ХОБЛ, как правило, свидетельствует наличие сухих высокотональных

хрипов за пределами выявленного очага инфильтрации легких. У части пациентов ВП регистрируется снижение $ОФВ_1$, что однако не является убедительным признаком нарушения бронхиальной проходимости. Критерием скрыто протекающей ХОБЛ является повышение R_{aw} . Так, если у пациента ВП определяют снижение значения $ОФВ_1$, то дополнительно необходимо измерять R_{aw} . В случае повышения R_{aw} выше должных величин диагностируют скрыто протекающую ХОБЛ.

Пример: пациент М., 49 лет, госпитализирован в терапевтическое отделение с диагнозом ВП с локализацией в нижней доле правого легкого ($S_{9,10}$), средней степени тяжести. Пациент считал себя ранее здоровым, к врачам не обращался, жалоб на одышку и кашель не предъявлял. В результате активного выявления наличия у пациента респираторных симптомов было уточнено, что в течение последних 5 лет он по утрам и редко днем отмечал кашель с отделением в небольшом количестве светлой мокроты, что связывал с курением. Заболел остро, 3 дня назад, после переохлаждения. Появилось повышение температуры до 38°C , боли в нижнезадних отделах грудной клетки, возникающие при глубоком вдохе, кашель и отделение слизисто-гноной мокроты, резкая слабость. В течение 2-х дней к врачу не обращался, при повышении температуры более 39°C , вызвал скорую помощи и был госпитализирован в стационар, где после проведенного обследования, включающего рентгенографию органов грудной клетки, общий анализ крови, диагноз пневмонии был подтвержден. В частности, при объективном обследовании было обнаружено притупление перкуторного звука в проекции нижней доли правого легкого (паравертебрально), там же — усиление голосового дрожания и бронхиальное дыхание. Над остальными отделами легких дыхание жесткое везикулярное, при форсированном выдохе определялись высокотональные сухие хрипы.

В период наблюдения и лечения пациента, ему была выполнена спирометрия, где зарегистрировано снижение $ОФВ_1$ — до 61,8% должной величины. В связи с обнаруженным снижением $ОФВ_1$, была проведена бодиплетизмография, которая выявила повышение R_{aw} — до $0,44$ кПа·с/л, что составило 146% должной величины. В результате у пациента была впервые диагностирована ранее скрыто протекающая ХОБЛ. Дальнейшие исследования, выполненные согласно стандартам диагностики ХОБЛ, подтвердили ее наличие: при проведении экспираторной компьютерной томографии высокого разрешения были обнаружены участки гиперинфляции — воздушные ловушки, с помощью бронходилатационного теста зарегистрированы постбронходилатационные значения $ОФВ_1$ — 79,3%, $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ — 65,9%, что подтвердило ХОБЛ и соответствовало ее I стадии.

Описанным образом представляется возможным с высокой точностью диагностировать раннюю стадию скрыто протекающей ХОБЛ у пациентов внебольничной пневмонией.

Таким образом, аускультативные признаки умеренно выраженной бронхиальной обструкции, отмечают у 19,5% пациентов с ВП, в том числе возникшей на фоне скрыто протекающей ХОБЛ. Снижение скоростных показателей вентиляционной функции легких у пациентов с ВП диктует необходимость дополнительно измерения бронхиального сопротивления для диаг-

ности нарушения бронхиальной проходимости. Повышение бронхиального сопротивления у пациентов с ВП со сниженными скоростными показателями венти-

ляционной функции легких является основанием для диагностики ранее скрыто протекавшей ХОБЛ.

POSSIBILITIES TO DIAGNOSE COMMUNITY ACQUIRED PNEUMONIA PATIENTS LATENT CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

F.F. Tetenev, T.S. Ageeva, V.Y. Danilenko, A.V. Dubakov, I.N. Pecherkina
(Siberian State Medical University; Tomsk Military Medical Institute)

46 community acquired pneumonia (CAP) patients underwent spirometry and bodyplethysmography with the help of «Masterlab Pro» («E. Jaeger», Germany) with the definition of air-flow rates, bronchial resistance (Raw) and total lung capacity structure. 21 patients (45,7%) were registered to have obstructive disorders of ventilation pulmonary function. 15 of them had Raw within normal values ($74,53 \pm 4,50\%$ of due rates), and 6, who had a significant increase in Raw ($202,38 \pm 30,22\%$ of due rates), were diagnosed to have chronic obstructive pulmonary disease (COPD) for the first time, which was latent before. Therefore, reduced speed indices of ventilation pulmonary function in the course of CAP dictate the necessity of additional measurement of Raw, whose increase is a ground for carrying out COPD diagnostics.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боровиков В. Статистика искусство анализа данных на компьютере, для профессионалов. — СПб.: Питер, 2001. — 656 с.
2. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких / Пер. с англ. под ред. А.Г. Чучалина. — М.: Атмосфера, 2003. — 96 с.
3. Гриппи М.А. Патофизиология легких. — М.: Восточная книжная компания, 1997. — 318 с.
4. Клемент Р.Ф. Исследование системы внешнего дыхания и ее функций // Болезни органов дыхания (Руководство для врачей) / Под ред. Н.В. Путова. — М.: Медицина, 1989. — Т.1. — С.302-329.
5. Клинические рекомендации. Пульмонология / Под ред. А.Г. Чучалина. — М.: ГОЭТАР-Медиа, 2005. — 240 с.
6. Руководство по физиологии дыхания / Под ред. Л.Л. Шика, Н.Н. Канаева. — Л.: Медицина, 1980. — 376 с.
7. Тетев Ф.Ф., Агеева Т.С., Даниленко В.Ю. и др. Пиковая скорость выдоха и бронхиальное сопротивление у больных внебольничной пневмонией // Сибирский медицинский журнал. — 2005. — № 8. — С.43-45.
8. Хроническая обструктивная болезнь легких. Федеральная программа. — 2-е изд., перераб. и доп. / Под ред. А.Г. Чучалина. — М., 2004.
9. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Яковлев С.В. и др. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Пособие для врачей. — М., 2004. — 39 с.
10. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.С. Пневмония. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. — 464 с.
11. Шмелев Е.И. Хроническая обструктивная болезнь легких. — М., 2003. — 112 с.

© ТРОШИНА И.А., ГАГИНА Т.А., ПЕТРОВ И.М., МЕДВЕДЕВА И.В. — 2006

ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА НА ТЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

И.А. Трошина, Т.А. Гагина, И.М. Петров, И.В. Медведева

(Тюменская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. Э.А. Кашуба, кафедра госпитальной терапии с курсом эндокринологии, зав. — д.м.н., проф. И.В. Медведева; Тюменский отдел Южно-Уральского научного центра РАМН, директор — д.м.н., проф. И.В. Медведева)

Резюме. Определяли абсолютное количество лейкоцитов, С-реактивный белок сыворотки (СРБ-hs), фибриноген, IgA, IgM и IgG, анализировали клинические особенности течения острых респираторных заболеваний (ОРЗ) у больных с метаболическим синдромом в зависимости от выраженности его проявлений. У больных выявлено: повышение уровня лейкоцитов, СРБ-hs, фибриногена, дисбаланс уровней IgA, IgM, IgG. Течение ОРЗ у этих больных более длительное, с атипичной клиникой, с формированием осложнений преимущественно со стороны нижних отделов респираторного тракта. Выявлена положительная корреляция некоторых клинических проявлений ОРЗ с индексами массы тела и талия-бедро.

Ключевые слова. Метаболический синдром, иммунологический статус, течение острых респираторных заболеваний.

Ожирение представляет серьезную угрозу состоянию общественного здоровья из-за повышенного риска сопутствующих заболеваний, в том числе сахарного диабета 2 типа, артериальной гипертензии [11]. Широкомасштабные научные исследования, проводившиеся в многочисленных лабораториях и клиниках мира, показали, что мощный шлейф метаболических нарушений, который влечет за собой ожирение, пагубно влияет на иммунную систему организма [3]. В литературе широко обсуждается связь между абдоминальным ожирением, дислипидемией и состоянием иммунной системы организма. Данные, полученные различными исследователями, достаточно противоречивы. Известно, что жировая ткань выполняет ауто-, пара- и эндокринную функции и секретирует большое количество веществ, в том числе различных цитокинов, дающих раз-

нообразные биологические эффекты [4]. Ряд исследований показывает тесную взаимосвязь жировой ткани и гормонально-иммунологического статуса [2,4,10].

Отмечено, что люди, страдающие ожирением, имеют пониженную сопротивляемость к инфекционным заболеваниям, которые протекают у них атипично, принимают вялое затяжное течение, часто осложняются, что является свидетельством вторичного иммунодефицита [2].

Грипп и острые респираторные вирусные инфекции, на которые в структуре инфекционной заболеваемости приходится 95%, остаются одной из самых актуальных проблем здравоохранения, нанося огромный ущерб как здоровью населения, так и экономике страны. Повторные острые респираторные заболевания (ОРЗ) способствуют возникновению хронической бронхолегочной

патологии, являются причиной острых и хронических гайморитов, синуситов, тонзиллитов, отитов, формируют аллергическую патологию, приводят к вторичной иммуносупрессии [6].

Актуальность изучения данной проблемы определяется огромной распространенностью и высокой социально-экономической значимостью заболеваний, входящих в понятие метаболического синдрома, и, особенно, их сочетанием с острыми респираторными вирусными заболеваниями. Публикаций в доступной литературе на эту тему недостаточно.

Цель настоящего исследования – выявить особенности клинического течения острых респираторных вирусных заболеваний у больных с метаболическим синдромом.

Материалы и методы

Наблюдались 120 больных с различными проявлениями метаболического синдрома (МС), без установленных хронических заболеваний. Из них 45 (37,5%) мужчин и 75 (62,5%) женщин. Возраст от 18 до 58 лет. Для верификации метаболического синдрома использовали критерии Национального института здоровья США (АТР III, 2001) [1]. По выраженности метаболических проявлений все больные были разделены на три группы:

1 группа – 40 чел. с избыточной массой тела (ИМТ=25,0–29,9 кг/м²), с отягощенной наследственностью по сахарному диабету 2 типа и ожирению.

2 группа – 38 чел. с ожирением (ИМТ>30 кг/м²), артериальной гипертензией I–II стадий, дислипидемией.

3 группа – 42 чел. с ожирением (ИМТ>30 кг/м²), артериальной гипертензией I–II стадий, дислипидемией, ранними нарушениями углеводного обмена: нарушением гликемии натощак (НГН) или нарушением толерантности к глюкозе (НТГ).

Контрольная группа состояла из 60 здоровых лиц без установленных хронических заболеваний и наследственной отягощенности по нарушениям углеводного обмена и ожирению. Группы были сопоставимы по полу и возрасту.

Всем больным проводили измерение артериального

давления (АД) по Короткову в положении сидя (в мм рт.ст.), массы тела и роста с вычислением индекса массы тела (ИМТ), окружности талии (ОТ) и окружности бедер (ОБ) с определением отношения ОТ/ОБ. Устанавливался уровень общего холестерина (ОХ), липопротеидов низкой плотности (ХЛПНП), липопротеидов высокой плотности (ХЛПВП), триглицеридов (ТГ), уровень гликемии натощак и тест нагрузки с глюкозой (75 г) на автоматическом биохимическом анализаторе Chem Well Awagness Technology (США). Количественное определение фибриногена в плазме крови проводили на коагулометре Solar. Гематологические исследования проводили на гематологическом анализаторе MEDONIC CA-620, оценивали абсолютное количество лейкоцитов, дополнительно число лимфоцитов и сегментоядерных нейтрофилов. С-реактивный белок (СРБ-hs) сыворотки – методом «высококочувствительный латекс», турбидиметрически. Определение иммуноглобулинов сыворотки крови (IgA, IgM, IgG) – иммуноферментным методом (ИФА), фирма «Хема-Медика», С-Петербург, автоматический анализатор Chem Well Awagness Technology (США).

Амбулаторное наблюдение обследуемых проводили в течение года, регистрировали острые респираторные заболевания, с подробным анализом особенностей клинического течения и лечения. Диагноз ОРЗ ставили на основании клинических и эпидемиологических данных, с определением типа возбудителя методом флуоресцирующих антител (МФА). В течение года фиксировали все случаи острых респираторных заболеваний у больных исследуемой и контрольной групп, регистрировали количество повторных ОРЗ, длительность каждого случая ОРЗ оценивали в днях. При оценке клинических проявлений ОРЗ рассматривали особенности начала заболевания, синдром интоксикации, лихорадки, катаральный синдром, степень тяжести ОРЗ, осложнения.

Статистическая обработка материалов проводилась с помощью программы STATISTICA 6.0, различия средних величин оценивали по тесту Манна-Уитни, уровень статистической значимости различий (p<0,05; p<0,0001). Для исследования взаимосвязи признаков использовали метод Спирмена.

Результаты и обсуждение

Средние показатели массы тела, ИМТ, ОТ в исследуемых группах достоверно отличались от контрольной (p<0,0001), максимальные величины были получены во 2 группе. Индекс ОТ/ОБ был достаточно высоким во всех исследуемых группах, что отражает наличие абдоминального типа ожирения и возможное формирование инсулинорезистентности [5].

Пропорционально нарастанию массы жировой ткани в организме, в крови увеличивается концентрация провоспалительных цитокинов (ФНО-α, ИЛ-6), которые стимулируют образование СРБ-hs и фибриногена [9]. Показатели СРБ-hs и фибриногена во 2 и 3 группах достоверно превышали контрольную группу (p<0,0001) (табл. 1).

О тесной взаимосвязи метаболических и иммунологических параметров свидетельствовали результаты исследований показателей лейкоцитарного состава крови и гуморального иммунитета.

Оценивая абсолютное количество лейкоцитов, по-

Таблица 1

Клинические и лабораторные показатели у больных с метаболическим синдромом (медиана, значения 25-го и 75-го перцентилей, тест Манна-Уитни)

Показатели	Группы			
	контрол. (n=60)	1 (n=40)	2 (n=38)	3 (n=42)
Возраст, годы	28,5 (24,0÷36,0)	33,5 (25,0÷47,0)	46,0 (41,0÷51,0)	46,0 (39,0÷53,0)
Масса, кг	61,9 (60,5÷69,0)	78,4 (73,4÷83,9)**	95,0 (85,0÷103,0)**	91,1 (88,0÷98,4)**
ИМТ, кг/м ²	22,5 (21,5÷23,5)	27,5 (27,0÷29,3)**	35,0 (31,3÷37,0)**	34,2 (32,5÷36,1)**
ОТ, см	69,5 (68,0÷74,0)	86,5 (81,0÷91,0)**	102,0 (94,0÷111,0)**	102,0 (93,0÷108,0)**
ОТ/ОБ	0,78 (0,74÷0,80)	0,80 (0,78÷0,81)**	0,94 (0,90÷1,00)**	0,98 (0,92÷1,01)**
ОХ, ммоль/л	4,2 (4,1÷4,4)	4,4 (4,2÷5,1)*	5,6 (5,2÷6,4)**	5,9 (5,4÷6,2)**
ХЛПНП, моль/л	3,1 (2,9÷3,4)	3,2 (2,8÷3,6)	4,4 (4,2÷4,8)**	4,5 (4,2÷4,8)**
ХЛПВП, моль/л	1,2 (1,1÷1,2)	1,0 (0,9÷1,1)**	0,9 (0,9÷1,1)**	1,0 (0,9÷1,2)*
ТГ, ммоль/л	1,2 (1,2÷1,3)	1,3 (1,2÷1,6)*	2,6 (2,1÷3,6)**	2,4 (2,1÷3,6)**
СРБ-hs, мг/л	2,29 (2,11÷3,25)	2,74 (1,50÷4,41)	4,16 (2,58÷5,26)**	4,94 (3,65÷5,61)**
Фибриноген, г/л	2,6 (2,5÷2,8)	3,5 (3,5÷3,8)*	4,5 (3,6÷5,2)**	5,7 (5,2÷5,9)**

Примечание: по сравнению с контрольной группой: * - p<0,05; ** - p<0,0001.

лучили достоверное повышение показателей в 1, 2 и 3 группах ($p < 0,001$), относительно группы контроля, с положительной корреляцией от ИМТ ($r=0,76$, $p=0,000$) и от коэффициента ОТ/ОБ ($r=0,66$, $p < 0,001$). Отдельно анализировали уровень нейтрофилов, достоверное повышение получили во 2 и 3 группах ($p < 0,001$), взаимосвязь с ИМТ отражает коэффициент корреляции ($r=0,64$, $p < 0,001$), с коэффициентом ОТ/ОБ ($r=0,51$, $p < 0,001$) (табл. 2).

Показатели клеточного и гуморального иммунитета у больных МС (медиана, значения 25-го и 75-го перцентилей, тест Манна-Уитни)

	Группы			
	контрольная (n=60)	1 (n=40)	2 (n=38)	3 (n=42)
Лейкоциты, $10^9/л$	6,10 (5,60÷6,40)	6,40 (5,90÷6,80)*	7,10 (6,20÷8,90)*	8,15 (7,60÷8,90)*
Лимфоциты, $10^9/л$	1,98 (1,72÷2,19)	1,92 (1,73÷2,18)	2,16 (1,61÷2,92)	2,68 (1,96÷3,16)*
Нейтрофилы, $10^9/л$	3,56 (3,30÷3,87)	3,75 (3,44÷4,08)	4,19 (3,48÷5,57)*	4,91 (4,32÷5,46)*
IgA, г/л	1,60 (1,40÷1,75)	1,80 (1,60÷2,10)*	3,75 (2,50÷4,90)*	0,95 (0,60÷1,60)*
IgM, г/л	1,40 (1,20÷1,60)	2,40 (2,10÷3,60)*	4,20 (3,90÷4,50)*	1,10 (1,00÷1,40)*
IgG, г/л	10,00 (9,15÷10,90)	9,65 (8,35÷10,20)	14,00 (12,80÷15,00)*	8,00 (6,40÷8,60)*

Примечание: * - $p < 0,005$ по сравнению с контрольной группой.

При анализе показателей гуморального иммунитета, выявили достоверное повышение IgA, IgM ($p < 0,001$) во 1 и 2 группах, IgG ($p < 0,001$) – только во второй, относительно группы контроля. Отметим положительную корреляцию с ИМТ: IgA ($r=0,18$, $p=0,014$); IgM ($r=0,28$, $p < 0,001$) и с коэффициентом ОТ/ОБ: IgM ($r=0,23$, $p=0,001$). В группе с ранними нарушениями углеводного обмена показатели IgA, IgM и IgG имели достоверное снижение ($p < 0,001$) относительно 1, 2 и группы контроля. Рядом исследований была отмечена взаимосвязь ожирения и показателей гуморального иммунитета: при увеличении степени ожирения увеличивался уровень IgM и IgG [7,8].

Комплекс метаболических и иммунологических изменений, возможно, имеет значение в формировании особенностей клинического течения ОРЗ у данной категории больных [2].

С целью идентификации возбудителей ОРЗ, были взяты 115 смывов из носоглотки в первые 2-3 дня заболевания. Получено 43 (37,39%) положительных результатов (табл. 3).

Количество обследованных для идентификации вируса в контрольной и первой группах значительно выше, чем во второй и третьей. Объясняется это тем, что забор материала из носоглотки целесообразно проводить в первые 2-3 дня ОРЗ, а больные с выраженными проявлениями метаболического синдрома обращались к врачу позже этого срока.

Наиболее продолжительное течение ОРЗ отметили у больных 3 группы, медиана

14,0 дней (интерквартильный размах от 12,0 до 16,0 дней), по сравнению с длительностью ОРЗ у больных 1 группы, где медиана 8,75 дней (интерквартильный размах от 8,0 до 9,0 дней) (табл. 4).

Установленная зависимость длительности ОРЗ от ИМТ в виде умеренной корреляции ($r=0,71$; $p=0,0000$), представлена на рисунке 1.

У больных 1 группы ОРЗ характеризовалось острым началом, чаще легким и среднетяжелым течением, поражением верхних дыхательных путей.

Таблица 2

У больных 3 группы (с присоединением нарушений углеводного обмена) клиническая симптоматика начального периода была менее характерной. При отсутствии выраженных поражений со стороны носоглотки в патологический процесс вовлекались нижележащие отделы респираторного тракта и заболевание диагностировалось, как правило, на стадии острого бронхита или при осложнении ОРЗ пневмонией. Тяжесть проявлений ОРЗ преобладала в 3 группе (в 90% случаев заболевания оценивали средней степени тяжести) и характеризовалась выраженными проявлениями интоксикации, адинамией. У этих больных наблюдалась декомпенсация симптомов со стороны сердечно-сосудистой системы (одышка, увеличение частоты сердечных сокращений, повышение АД).

Таблица 3

Выявление возбудителей ОРЗ методом МФА (случаи)

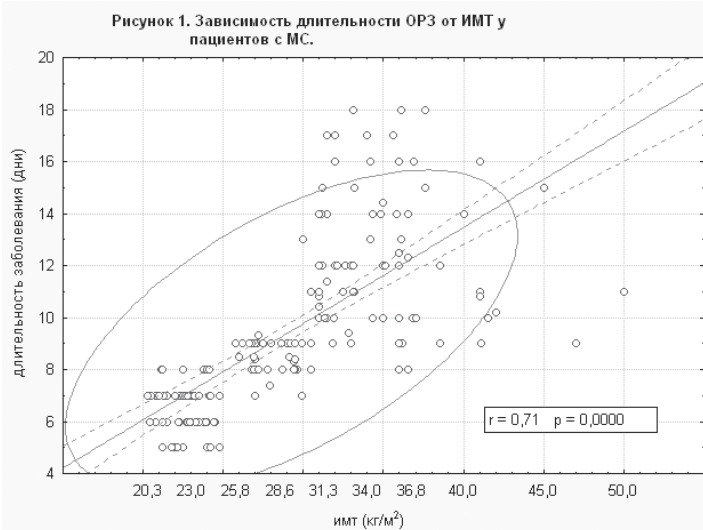
	Группы			
	контр.	1	2	3
Грипп А1	1	-	-	-
Грипп А3	-	-	-	-
Грипп В	6	6	2	2
Аденовирус	1	1	-	-
РС – инфекция	1	1	1	2
Парагрипп 1	3	3	2	2
Парагрипп 2	2	1	1	1
Парагрипп 3	3	1	-	-
Всего взято смывов	17	13	6	7

У больных в контрольной группе регистрировали осложнения со стороны верхних дыхательных путей: отит – в 6,7% случаев заболеваний, синусит – в 5%, фарингит – в 18,3%, ларингит – в 3,3%, трахеит – в 5%. В 3 исследуемой группе, у больных с выраженными про-

Таблица 4

Длительность ОРЗ в группах наблюдения (дни)

Группы	MEDIAN	MIN	MAX	25-й процентиль	75-й процентиль	СКО (SD)
контроль	6,0	5,0	8,0	6,0	7,0	0,85
1	8,75	7,0	9,3	8,0	9,0	0,59
2	10,0	8,0	14,4	9,0	11,0	1,45
3	14,0	10,0	18,0	12,0	16,0	2,34



явлениями метаболического синдрома осложнения регистрировали чаще, чем в 1, 2 и контрольной группах. По локализации, осложнения в 3 группе распределились следующим образом: синусит – в 7,1% случаев ОРЗ, трахеит – в 19,2%, бронхит – в 21,4%, обструктивный бронхит – в 14,3%, пневмония – в 7,1%.

Выявили прямую статистическую зависимость между наличием осложнений ОРЗ и ИМТ ($r=0,27$, $p<0,001$), и индексом ОТ/ОБ ($r=0,33$, $p<0,001$). При осложненных случаях ОРЗ, частота применения антибиотиков имела сходную корреляцию с ИМТ ($r=0,19$, $p=0,008$) и с ОТ/ОБ коэффициент корреляции ($r=0,25$, $p<0,001$). Синдром лихорадки, в исследуемых группах, имел более высокий и отрицательный коэффициент корреляции, с ИМТ ($r=-0,42$, $p<0,001$) и ОТ/ОБ ($r=-0,45$, $p<0,001$), что свидетельствует, возможно, о снижении реакции организма на воздействие инфекционного агента у больных с нарастанием метаболических нарушений. Симптоматика ОРЗ у больных 2 и 3 групп ха-

рактеризовалась: чаще постепенным началом заболевания, незначительным повышением температуры тела, отсутствием ознобов, выраженной слабостью, длительным малопродуктивным кашлем. Часто больные жаловались на «заложенность в груди» или «затрудненное дыхание», что свидетельствовало о присоединении бронхообструктивного синдрома. Можно предположить, что абдоминально-висцеральное ожирение, с нарушением вентиляции легких, провоцирует осложнения со стороны нижних дыхательных путей. Особенностью лечения ОРЗ у больных с метаболическим синдромом была необходимость контроля и коррекции симптомов со стороны сердечно-сосудистой системы и других метаболических нарушений.

Таким образом, в результате проведенного исследования, у больных с МС выявлен неблагоприятный фон, который можно охарактеризовать своеобразной активацией ряда факторов «воспаления», что подтверждает повышенный уровень лейкоцитов периферической крови, увеличение концентрации СРБ-hs, фибриногена, дизиммуноглобулинемия (IgA, IgM, IgG). Разрегулированность иммунитета макроорганизма является наиболее частой причиной рецидивирующих инфекций дыхательных путей. [2]. Таким образом, у больных с МС течение ОРЗ более длительное, с атипичной клинической симптоматикой, со склонностью к формированию осложнений со стороны нижних отделов респираторного тракта. При подходе к лечению данной категории больных следует учитывать осложнения ОРЗ, уровень поражения дыхательных путей, степень декомпенсации метаболического синдрома. Отмечается тесная взаимосвязь между некоторыми метаболическими и иммунологическими показателями и клиническими особенностями течения ОРЗ.

INFLUENCE OF METABOLIC SYNDROME ON COURSE OF ACUTE RESPIRATORY DISEASES

I.A. Troshina, T.A. Gagina, I.M. Petrov, I.V. Medvedeva

(Tyumen State Medical Academy, Tyumen department of the South-Ural centre of science of Russian Academy of Medical Science)

The condition of immune status in patients with metabolic syndrome (MS) is insufficiently known. Absolute quantity of leucocytes, CRP-hs, fibrinogen, IgA, IgM and IgG, were defined, clinical features of course of acute respiratory diseases in patients with a metabolic syndrome on expressiveness of metabolic parameters were analysed. In patients with metabolic syndrome level of leucocytes, CRP-hs, fibrinogen, levels disbalance IgA, IgM, IgG increased. Course of acute respiratory disease in patients with MS is longer, with atypical clinic, with formation of complications mainly from the part of the bottom departments of a respiratory tract and with positive correlation from metabolic parameters.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бутрова С.А., Дзогоева Ф.Х. Висцеральное ожирение – ключевое звено метаболического синдрома // Ожирение и метаболизм. – 2004. – № 1. – С.10-16.
2. Гришкевич Н.Ю., Манчук В.Т., Савченко А.А. Особенности информативности морфологического состава лимфоцитов крови при нейросетевой классификации показателей здоровых детей с ожирением // Вестник новых медицинских технологий. – 2002. – Т. IX, № 4. – С.25-27.
3. Дедов И.И. // Ожирение и метаболизм. – 2004. – № 1. – С.1.
4. Забелина В.Д., Земсков В.М., Мкртумян А.М. и др. Особенности состояния иммунной системы у больных с метаболическим синдромом // Тер. архив. – 2004. – № 5. – С.66-72.
5. Ожирение. Этиология, патогенез, клинические аспекты: Руководство для врачей / Под ред. И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М.: МИА, 2004. – С.44-77.
6. Респираторные заболевания: этиопатогенез, клиника, лечение, профилактика: Руководство для врачей / Под ред. М.Г. Романцова. – СПб., 2002. – С.5-23.
7. Матвеева Л.А., Кондратьева Е.И. Динамика клинико-иммунологических показателей при реабилитации детей с ожирением // Педиатрия. – 1994. – № 3. – С.101.
8. Хашиева Т.Х., Матаева М.Н., Цадкина Г.Г. Клинико-иммунологические параллели у женщин с ожирением в климактерическом периоде // Акушерство и гинекология. – 1991. – № 7 – С.59-63.
9. Sonnenberg G.E., Krakower G.R., Kissebah A.H. Novel Pathway to the Manifestations of Metabolic Syndrome // Obesity Research. – 2004. – № 12. – P.180-186.
10. Neels J.G., Olesky J.M. Inflamed fat: what starts the fire? // J. Clin. Invest. – 2006. – Vol. 116. – P.33-35.
11. Moreno L.A. et al. // J. Clin. Epidemiol. – 2001. – Vol. 54, № 9. – P.921-927.

© КОНОРЕВА Н.А., ТАТАРКИНА Н.Д., КОВАЛЬ В.Т. – 2006

ДАнные ИССЛЕДОВАНИЯ ФУНКЦИИ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННОЙ ДИСПЛАЗИИ

Н.А. Конорева, Н.Д. Татаркина, В.Т. Коваль

(Владивостокский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. Ю.В. Каминский, кафедра факультетской терапии с курсом функциональной диагностики, зав. – д.м.н., проф. Н.Д. Татаркина)

Резюме. С целью сравнительной оценки функционального состояния респираторной системы при внебольничной пневмонии у больных молодого возраста с синдромом недифференцированной соединительнотканной дисплазии (НСТД) обследовано 364 человек мужского пола в возрасте от 18 до 23 лет. Больные распределены на 2 группы: I – 249 человек с признаками НСТД, II – 115 – без признаков НСТД. Проводили исследования функции внешнего дыхания, а также регистрацию пети поток-объем в динамике: при поступлении в стационар и в период нормализации клинико-рентгенологической картины. Выполняли ингаляционную бронхоспазмолитическую пробу с сальбутамолом. При поступлении в стационар в I группе нарушения вентиляционной функции легких регистрировались у 63%, во II – у 48% ($p = 0,007$). Чаще всего в обеих группах наблюдался рестриктивный тип нарушения вентиляции: в I – у 45%, во II – у 29%. Обструктивный тип нарушения вентиляции чаще регистрировался в I группе – у 6%. В период нормализации клинико-рентгенологической картины пневмонии в I группе показатели спирограммы нормализовались у 68% больных, во II – у 93%. Нарушение функции внешнего дыхания при пневмонии более выражено у больных с синдромом недифференцированной соединительнотканной дисплазии. В период нормализации клинико-рентгенологической картины пневмонии у больных с синдромом НСТД значительно чаще показатели функции внешнего дыхания не восстанавливались.

Ключевые слова. Внебольничная пневмония, синдром недифференцированной соединительнотканной дисплазии, функция внешнего дыхания.

Исследование респираторной функции у больных пневмонией является одним из редко затрагиваемых разделов респираторной медицины. Основной целью современных методов исследования функции внешнего дыхания является наиболее полное функциональное отображение изменений в легких и формирование функционального диагноза, позволяющего, наряду с клиническим, более глубоко оценить состояние больного и проводимую терапию [13]. Отечественные клиницисты [3,10,11] считают, что возникновение, течение и исход пневмонии зависят как от вирулентных свойств возбудителя, так и от состояния самого макроорганизма. Состояния, связанные с наследственно обусловленными генетическими дефектами соединительной ткани, широко распространены в популяции и привлекают внимание многих исследователей [5,6]. Бронхолегочные поражения при соединительнотканной дисплазии характеризуются, как генетически обусловленные нарушения архитектоники легочной ткани вследствие повышенной растяжимости и сниженной эластичности соединительной ткани. Врожденная гипоплазия структурных элементов бронхов, недоразвитие мышечных волокон приводят к формированию клапанного механизма, препятствующего нормальной вентиляции и способствующего увеличению объема легочной ткани. Нарушение дренажной функции бронхов усугубляется наличием деформации грудной клетки и позвоночника и создает условия для присоединения вторичной инфекции [7,14].

Немногочисленные литературные данные о нарушении функции внешнего дыхания при пневмонии у больных с наследственными синдромами поражения соединительной ткани свидетельствуют о том, что такие больные не только подвержены высокому риску развития заболевания, но и само течение пневмонии имеет у них отличительные особенности [1,4,8]. Можно предположить, что при синдроме недифференцированной соединительнотканной дисплазии (НСТД) «создаются условия» для более выраженных нарушений вентиляционной функции легких.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 364 человека мужского пола в возрасте от 18 до 23 лет с внебольничной пневмонией (ВП). В соответствии с поставленными целью и задачами, мы распределили наших больных на 2 группы: I – 249 человек с признаками НСТД; II – 115 – без признаков НСТД. Группы сопоставляли по возрасту, полу, количеству курильщиков. Критериями выделения больных в I группу считали синдром недифференцированной соединительнотканной дисплазии, определенный Э.В. Земцовским (1998) как сочетание внешних стигм СТД с признаками аномального развития одного из внутренних органов, в частности сердца.

У 172 (69%) больных I группы выявлена астеническая конституция, у 89 (35%) – явления гипотрофии и пониженное питание, у 99 (40%) – сколиоз позвоночника, у 91 (37%) – гипермобильность суставов до 4 баллов по шкале P. Beighton, у 74 (30%) – миопия, у 72 (29%) – воронкообразная деформация грудной клетки не выше I степени, у 66 (27%) – плоскостопие, в небольшом числе случаев (от 2 до 4%) – остеохондроз, кифоз, нарушение осанки. У большинства больных I группы имело место сочетание нескольких внешних фенотипических признаков (от 3 до 5). Среди лиц II группы большинство – 77 (67%) имело нормальное питание; нормостеническая конституция была у 59 (51%) человек, астеническая – у 56 (49%); сколиоз отмечен у 17 (15%); плоскостопие – у 7 (6%). Эти признаки были единичными, не сочетались у одного больного.

По данным ЭхоКГ-исследования уточнено распределение больных на клинические группы: I – с малыми аномалиями развития сердца, II – с отсутствием каких-либо изменений в сердце. Наиболее часто в I группе встречались атипично расположенные хорды левого желудочка (АРХЛЖ) – у 169 (68%). Проплап митрального клапана (ПМК) I степени с регургитацией до 5 мм в полость левого предсердия выявлен у 53 (21%) больных, сочетание ПМК и АРХЛЖ отмечено у 27 (11%).

Диагноз ВП устанавливался в соответствии с Международной классификацией болезней, травм и причин смерти X пересмотра (МКБ, 1999) и рекомендациями XII национального конгресса по болезням органов дыхания (Москва, 2002). Для оценки состояния сердца, его хордально-клапанного аппарата и полостей, расчёта параметров центральной гемодинамики и сократительной функции миокарда применяли метод эхокардиографии (ЭхоКГ) на ультразвуковой системе «TOSHIBA-NEMIO» (Япония). Исследование основных параметров вентиляционной функции легких проводилось на спироанализаторе «SPIROPRO» фирмы Эрих Эгер (Германия). Диагноз трахеобронхиальной дискинезии ставили при наличии зазубренности величиной от 1-2 мм до 1/2 - 1/3 амплитуды хотя бы на одной кривой «поток – объем» на её восходящем и /или

начальном нисходящем отрезке, либо по образованию западений в виде «бухт» или деформации кривой при форсированном выдохе [2, 12]. Проводилась ингаляционная бронхоспазмолитическая проба – двукратная ингаляция 0,2 мг салбутамола через спейсер.

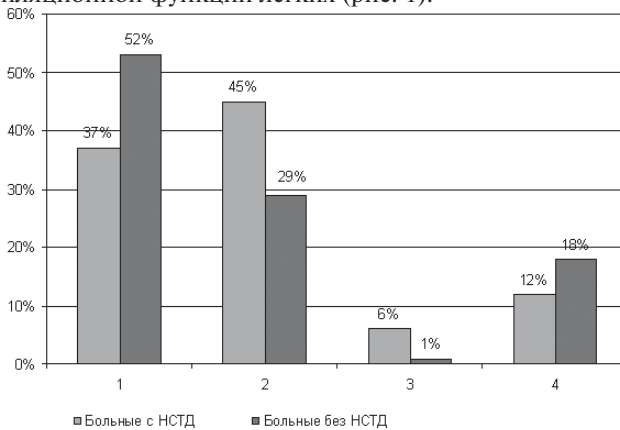
Для статистического анализа полученных данных использовался пакет прикладных программ STATISTICA – 6 фирмы Stat Soft Inc. (США). Обработка материала проводилась с вычислением средней арифметической величины (М) и среднеквадратического отклонения (s – СКО). Оценку значимости различий двух независимых и зависимых совокупностей выполняли с помощью t-критерия Стьюдента с учетом степени свободы (двухвыборочный t-тест с одинаковыми и различными дисперсиями).

Статистически значимыми считались показатели при $p < 0,05$. Выявление связей между переменными выполняли с помощью коэффициента парной корреляции Пирсона (r).

Результаты и обсуждение

Всем 364 больным проведена спирография при поступлении в стационар и в динамике перед выпиской.

В острый период заболевания на спирограммах в обеих группах больных ВП выявлены нарушения вентиляционной функции легких (рис. 1).



Примечание: 1 – без вентиляционных нарушений; 2 – рестриктивный тип нарушений; 3 – обструктивный; 4 – смешанный.

Рис. 1. Типы вентиляционных нарушений у больных внебольничной пневмонией в острый период заболевания.

В I группе нарушения вентиляционной функции легких регистрировались у 2/3 больных (156 – 63%), а во II – только у половины (55 – 48%) ($p = 0,007$).

Чаще всего наблюдался рестриктивный тип нарушения вентиляции: в I – у 110 (45%) больных, во II – у 33 (29%) ($p = 0,004$). Резкое снижение вентиляционной способности легких по рестриктивному типу отмечено только в I группе – у 4 (2%) больных ($p = 0,149$). Умеренное снижение по рестриктивному типу у 29 (12%) имело место у лиц I группы, во II – у 7 (6%) ($p = 0,078$). Незначительное снижение по рестриктивному типу выявлялось в I группе – у 77 (31%) больных, во II – у 26 (23%) ($p = 0,117$).

Обструктивный тип нарушения вентиляции регистрировался у 15 (6%) больных I группы, во II – у 1 (1%) ($p = 0,032$). Возможно, что обструктивные нарушения обусловлены повышенной лабильностью бронхов на фоне дисплазии соединительной ткани. Учитывая то, что обструкция бронхов – одна из важных причин затяжного течения пневмонии [9], а в группе больных с синдромом НСТД обструкция бронхов вы-

Таблица 1

Спирографические параметры у молодых больных с внебольничной пневмонией при поступлении в стационар (М ± s)

Показатели	Группы больных		Значение p
	I (n = 249)	II (n = 115)	
Частота дыханий в мин.	19,45 ± 1,83	17,77 ± 1,78	< 0,001*
ЖЕЛ, % к должному	85,08 ± 17,80	89,53 ± 15,54	= 0,021*
ФЖЕЛ, % к должному	92,01 ± 17,38	95,59 ± 16,09	= 0,062
ОФВ ₁ , % к должному	95,99 ± 18,24	99,55 ± 17,90	= 0,082
Индекс Тиффно, %	86,49 ± 8,12	87,14 ± 7,53	= 0,463
ПОС, % к должному	76,76 ± 17,91	79,95 ± 18,68	= 0,119
СОС ₂₅₋₇₅ , % к должному	91,39 ± 27,24	94,16 ± 24,53	= 0,353

Примечание: n – число наблюдений, * – значения p статистически значимы.

является чаще наряду с более частым затяжным течением пневмонии, можно говорить о синдроме НСТД, как о факторе риска затяжного течения ВП.

Смешанный тип вентиляционных нарушений, преимущественно на уровне незначительного снижения, чаще выявлялся во II группе – у 21 (18%) больных, в I – у 31 (12%) ($p = 0,125$).

При поступлении больных ВП в стационар в обеих группах в равной степени регистрируются изменения основных параметров спирограммы. Статистически значимые различия имеют частота дыханий и ЖЕЛ, изменения остальных показателей в группах статистически не значимы (табл. 1).

Возможно, что такие незначительные различия в группах больных обусловлены одинаковыми изменениями в легких в острый период пневмонии.

При анализе качественных параметров петли «поток-объем» у 29 (12%) больных I группы ($p = 0,001$) были обнаружены признаки трахеобронхиальной дискинезии.

При проведении фармакологической пробы с салбутамолом в период поступления больных в стационар в I группе статистически значимо чаще, чем во II, диагностирована положительная проба с салбутамолом. Из всех положительных проб у больных I группы чаще (22-9%) по сравнению со II (4-4%) отмечалась проба на фоне нормальных исходных показателей спирограммы, что позволило выявить у них скрытые обструктивные нарушения бронхиальной проходимости (табл. 2).

Таблица 2

Результаты проб с салбутамолом у больных с внебольничной пневмонией при поступлении в стационар

Оценка пробы	Группы больных		Значение p
	I (n = 249)	II (n = 115)	
Положительная	59 (24%)	14 (12%)	= 0,008*
Отрицательная	171 (68%)	97 (84%)	= 0,001*
Парадоксальная	19 (8%)	2 (2%)	= 0,026*
Всего	249 (100%)	115 (100%)	

Примечание: n – число наблюдений, * – значения p статистически значимы.

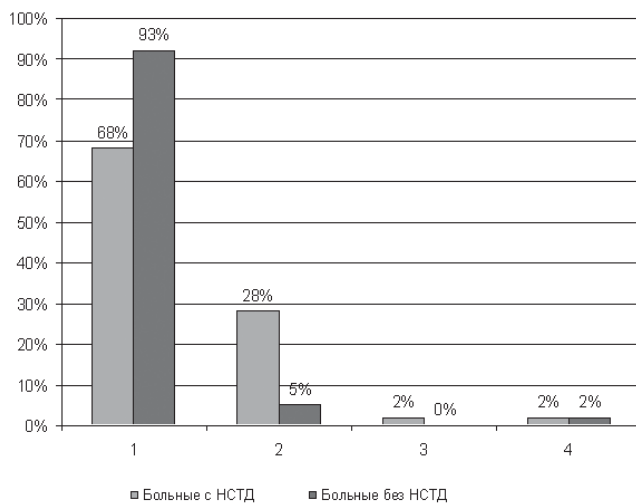
Автор отмечает [9], что скрытые обструктивные нарушения бронхиальной проходимости у больных острой пневмонией предрасполагают к затяжному течению заболевания, поэтому их выявление имеет важное значение в диагностическом, лечебном и прогностическом плане. У части больных получен парадоксальный результат пробы с салбутамолом (ухудшение бронхиаль-

ной проходимости). В I группе такие пробы регистрировались чаще, что подтверждает наличие трахеобронхиальной дискинезии у больных с синдромом НСТД.

Таким образом, в острый период пневмонии у больных с синдромом НСТД нарушения функции внешнего дыхания носили более выраженный характер и регистрировались у большего числа лиц, чем в группе без НСТД. У них несколько чаще диагностированы нарушения вентиляционной способности легких по рестриктивному и обструктивному типу, в том числе обратимая и скрытая бронхиальная обструкция, обусловленные бронхоспазмом.

При нормализации физикальных, рентгенологических и лабораторных данных всем больным проведено контрольное исследование функции внешнего дыхания. В обеих группах у большинства больных показатели вентиляционной функции легких улучшились.

В I группе только у 2/3 лиц показатели спирограммы нормализовались, а у 1/3 регистрировались все типы нарушения вентиляции, но преимущественно – по рестриктивному типу с незначительным снижением – у 70 (28%), во II – 6 (5%) больных ($p < 0,001^*$). Обструктивный тип вентиляционных нарушений с незначительным снижением регистрировался только в I группе – у 5 (2%) ($p = 0,129$). Во II группе у основной части больных изменений на спирограмме не было (107 - 93%) ($p < 0,001^*$) (рис. 2).



Примечание: 1 - без вентиляционных нарушений; 2 - рестриктивный; 3 - обструктивный; 4 - смешанный.

Рис. 2. Типы вентиляционных нарушений у больных внебольничной пневмонией в период нормализации клинической картины заболевания.

Признаки трахеобронхиальной дискинезии на петле «поток-объем» выявлялись у 29 (12%) больных I группы ($p = 0,001$). При сравнении с данными в острый период заболевания количество больных с ТБД не изменилось, у лиц с НСТД трахеобронхиальная дискинезия является первичной за счет изменения тканевой струк-

Таблица 3

Спирографические параметры у больных с внебольничной пневмонией при нормализации клинической картины ($M \pm s$)

Показатели	Группы больных		Значение p
	I (n = 249)	II (n = 115)	
Частота дыханий в мин.	16,84 ± 0,97	15,56 ± 0,65	< 0,001*
ЖЕЛ, % к должному	91,63 ± 11,77	96,70 ± 14,56	< 0,001*
ФЖЕЛ, % к должному	93,86 ± 12,16	98,03 ± 11,15	< 0,001*
ОФВ1, % к должному	95,44 ± 15,46	100,28 ± 14,37	= 0,004*
Индекс Тиффно, %	85,69 ± 5,98	86,47 ± 5,54	= 0,236
ПОС, % к должному	85,29 ± 17,72	87,57 ± 14,12	= 0,226
СОС ₂₅₋₇₅ , % к должному	94,43 ± 21,29	97,01 ± 19,32	= 0,268

Примечание: n – число наблюдений, * - значения p статистически значимы.

туры трахеи и бронхов.

Статистически значимое снижение основных параметров функции внешнего дыхания в период нормализации клинической картины в I группе больных позволяет говорить о том, что нарушение функции внешнего дыхания при пневмонии более выражено у пациентов с синдромом недифференцированной соединительнотканной дисплазии (табл. 3).

При проведении фармакологической пробы с салбутамолом мы выявили положительные пробы у 51 (20%) больного в I группе и у 19 (17%) – во II ($p = 0,363$). Из всех положительных проб у 32 (13%) больных I и у 10 (9%) II группы ($p = 0,271$) отмечалась таковая на фоне нормальных исходных показателей спирограммы. При сравнении с данными при поступлении количество положительных проб в обеих группах не изменилось, но скрытая бронхиальная обструкция в I группе диагностирована чаще, чем во II.

Парадоксальный результат пробы с салбутамолом в I группе регистрировался у 18 (7%) больных, во II – у 3 (3%) ($p = 0,128$). Эти данные не отличаются от таковых, полученных в острый период заболевания.

Таким образом, нарушение функции внешнего дыхания при пневмонии более выражено у больных с синдромом недифференцированной соединительнотканной дисплазии. В острый период заболевания параметры спирограмм в обеих группах больных не имели статистически значимых различий, но в период нормализации клинко-рентгенологической картины пневмонии у больных с синдромом НСТД значительно чаще показатели функции внешнего дыхания не восстанавливались.

EXTERNAL RESPIRATION FUNCTION IN THE PRESENCE OF THE PNEUMONIA IN THE PATIENTS WITH INDEFFERENTIAL CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA SYNDROME

N.A. Konoreva, N.D. Tatarkina, V.T. Koval
(Vladivostok State Medical University)

To compare respiratory function in the presence of the pneumonia in the young patients with indifferential connective tissue dysplasia syndrome. The study included of 364 young patients with pneumonia at the age of 18-23. The patients were divided into groups: I - 249 patients with ICDS, II – 115 patients without ICDS. External respiration function was examined, and the loop flow-volume was registered during the disease: while entering the hospital and in period of recovering. Inhalation

bronchospasmolytic test with salbutamol was performed. When entering the hospital in the I group disturbances of respiration function were registered in 63%, in II group — 48%, $p=0,007$. Mostly in both groups there was restrictive type of ventilation disorder: in 45% - I group, in II — 29%. Obstructive ventilation disorder was registered more often in I group in 6%. In period of recovering were registered normal respiratory functions in 68% - I group, in II — 93%. It is showed, that in group of the patients with ICDS external respiration function were more expressive.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вершинина М.В. Особенности внебольничной пневмонии у больных с признаками дисплазии соединительной ткани: Дисс. ... канд. мед. наук. — Омск, 2004. — 160 с.
2. Домницкая Т.М., Фисенко А.П., Остроумова О.Д., Степура О.Б. Данные исследования функции внешнего дыхания у взрослых и детей с аномально расположенными хордами сердца // Тер. архив. — 1999. — № 3. — С. 54-57.
3. Раков А.Л., Сапронов П.М., Антух Э.А. и др. Диагностика и лечение тяжелой внебольничной пневмонии у военнослужащих // Воен.-мед. журн. — 2001. — № 4. — С. 36-39.
4. Дубилей Г.С. Восстановительное лечение больных с клинико-функциональными нарушениями кардио-респираторной системы при дисплазии соединительной ткани: Дис. ... д-ра. мед. наук. — Омск, 1997. — 123 с.
5. Евсеева М.Е., Бессонова И.А., Гаспарян Н.В. Бронхообструктивный синдром и соединительнотканная дисплазия // Сб. ст. «Здоровье и болезнь как состояния человека». — Ставрополь, 2000. — С. 711-712.
6. Земцовский Э.В. Соединительнотканная дисплазия сердца. — СПб.: «По-литекс-Норд-Вест», 2000. — 115 с.
7. Нечаева Г.И. Кардио-гемодинамические синдромы при дисплазиях соединительной ткани: Клиника, диагностика, прогноз: Дис. ... д-ра. мед. наук. — Томск, 1994. — 374 с.
8. Нечаева Г.И., Вершинина М.В. Ранняя диагностика обструктивного синдрома у пациентов с признаками дисплазии соединительной ткани. // Новые Санкт-Петербург. врач. ведомости. — 2003. — № 2. — С. 44-46.
9. Сильвестров В.П. Острые бактериальные пневмонии. // Рус. мед. журн. — 2001. — № 5. — С. 27-30.
10. Сильвестров В.П. Принципы восстановительного лечения больных острой пневмонией // Тер. архив. — 2005. — № 8. — С. 43-48.
11. Синопальников А.И. Внебольничная пневмония: современные подходы к диагностике и лечению. «Пневмония у военнослужащих: материалы научно-практической конференции». // Воен.-мед. журн. — Приложение. — 2003. — Т. 324. — С. 15-25.
12. Степура О.Б., Мартынов А.И., Остроумова О.Д. Применение компьютерной системы (принцип поток-объем) для выявления трахеобронхиальной дискинезии у больных с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца. // Клинич. вестник. — 1996. — январь-март. — С. 24-25.
13. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Ченеховская Н.Е. Пневмония. — М.: Экономика и информатика, 2002. — 480 с.
14. Яковлев В.М., Нечаева Г.И. Кардио-респираторные синдромы при дисплазии соединительной ткани: Патогенез, клиника, диагностика и лечение. — Омск, 1994. — 217 с.

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

ОЦЕНКА ЗНАЧИМОСТИ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ ПРИ НЕКОТОРЫХ НЕУТОЧНЕННЫХ АРТРИТАХ

Н.Ю. Казанцева, Л.В. Меньшикова

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

Резюме. Определена чувствительность и специфичность действующих критериев диагностики при неуточненных ревматоидных и псориатических артритах. Существующие классификационные критерии мало пригодны для диагностики ранних артритов. Необходима разработка критериев ранней диагностики.

Ключевые слова. Неуточненные артриты, чувствительность и специфичность критериев, ранняя диагностика.

Опыт показывает, что практическому врачу в некоторых случаях трудно разобраться во всем многообразии ревматологических заболеваний и поставить правильный диагноз.

Многие спондилоартриты имеют достаточно четко разработанные критерии, которые, однако, не всегда приемлемы для распознавания на самых ранних стадиях заболевания [1,2]. Ошибочные первичные диагнозы при спондилоартропатиях достигают 72% [1,2].

Неуточненные артриты приходится дифференцировать более чем с 20 заболеваниями, при которых ведущим симптомом является артрит. Особенно большое медицинское и социальное значение имеет ревматоидный артрит (РА) [4,5]. У двух третей больных с РА структурные изменения (эрозии) суставов обнаруживаются уже в течение первых 2-х лет с момента заболевания [3]. Типичная клиническая картина РА формируется у большинства больных не ранее 6-12 месяцев от начала болезни и начатая в это время модифицирующая антиревматическая терапия оказывается недостаточно эффективной [8].

Цель работы выявить наиболее значимые диагностические критерии РА и псориатического артрита (ПсА) в дебюте заболевания, определить чувствительность и

специфичность существующих диагностических критериев на ранних стадиях заболевания.

Материалы и методы

Обследовано 182 больных, направленных в Иркутский городской ревматологический центр с диагнозом «неуточненный артрит». При дифференциальной диагностике использовались для верификации РА классификационные критерии Американской коллегии ревматологов (ACR), для верификации ПсА — критерии НИИ Ревматологии РАМН. Из 120 больных, направленных с диагнозом «неуточненный РА», из которых у 48 больных можно было поставить диагноз раннего РА (группа А) и у 72 — диагноз РА оставался неясным или был выставлен диагноз другого артрита (группа Б). Из 62 больных, направленных с «неуточненным ПсА», у 42 больных поставлен диагноз определенного ПсА (группа А), а у 20 — диагноз оставался неуточненным или был выставлен диагноз другого артрита (группа Б). Чувствительность и специфичность критериев определялась по методике Р. Флетчер и соавт. Чувствительность диагностического теста — это вероятность положительного результата диагностического теста при наличии болезни. Специфичность диагностического теста — это вероятность отрицательного результата диагностического теста в отсутствии болезни [7].

Результаты и обсуждение

Диагностика раннего РА ответственна и трудна, в значительной степени она базируется на умело собранном анамнезе.

При обследовании 120 больных с неуточненным РА

с помощью классификационных критериев ACR ранний РА можно было поставить у 40%. Среди больных с «вероятным РА» преобладали лица женского пола (женщин – 70%; мужчин – 30%), средний возраст 49,9±8,52 года, среди больных ПсА женщин – 74,8%, мужчин соответственно – 25,19%, средний возраст 39 лет.

Всем больным проводилась рентгенография кистей, стоп и пораженных суставов, больным с вероятным ПсА – рентгенография пораженных суставов, крестцово-подвздошных сочленений и позвоночника.

Своевременная диагностика затруднена, что обусловлено разнообразием клинических форм патологического процесса, отсутствием симптомов, а также, вероятно, несостоятельностью существующих критериев диагностики в течение первого года болезни. В связи с этим одной из актуальных проблем современной ревматологии является поиск ранних критериев РА.

Особое значение придается клиническим и лабораторным тестам как более доступным при ранней диагностике заболевания. Как известно, активность воспалительного процесса является одним из важных факторов, определяющих скорость и характер прогрессирования РА. Чувствительность таких критериев, как высокое СОЭ и высокий уровень СРБ, оказалась равной 100%, а специфичность соответственно 34,7 и 31,9% (табл. 1).

ного фактора (РФ) в сыворотке крови имело высокую чувствительность и специфичность (62,5% и 63,8% соответственно). Однако из 9 анализируемых критериев чувствительность этого критерия была только на 7 месте. Таким образом, при диагностике раннего РА наиболее информативными (имеющими высокую чувствительность и специфичность) являются острофазовые показатели (СОЭ и СРБ), наличие РФ в крови и утренняя скованность более 60 мин. Чувствительность и специфичность критериев ACR, у больных неуточненным РА по нашим данным, составила 60,7% и 47,9% соответственно, т.е. значительно меньше, чем при «достоверном» РА (чувствительность 91-94%, специфичность 89%) [9,10]. Это положение диктует необходимость разработки критериев ранней диагностики РА, что частично уже сделано Р. Emery с соавт. [9,10].

Клинические проявления ПсА и его течение чрезвычайно многообразны: от моно-олигоартрита или изолированного энтезита до генерализованного поражения суставов и позвоночника с яркой внесуставной симптоматикой нередко с самого начала заболевания [6].

Мы оценили чувствительность и специфичность существующих критериев НИИ Ревматологии РАМН у 62 больных с неуточненным ПсА, из них 42 – был поставлен диагноз раннего ПсА. При вычислении специ-

Таблица 1

Чувствительность и специфичность критериев ACR у больных неуточненным РА

Критерии	Частота выявления, %		Чувствительность, %	Специфичность, %
	Группа А (n = 48)	Группа Б (n = 72)		
Утренняя скованность > 60 мин.	34	30	70,8	58,3
Артрит 3-х и более суставов > 6 недель	43	70	89,9	2,7
Артрит суставов кистей	45	65	93,7	9,7
Симметричный артрит > 6 недель	47	60	97,9	16,6
Наличие ревматоидных узелков	3	0	6,25	100
Наличие РФ в сыворотке крови	30	26	62,5	63,8
Рентгенологическое выявление эрозий	2	0	4,1	100
СОЭ > 30 мм/ч.	48	47	100	34,7
Высокий уровень СРБ	48	49	100	31,9

Наиболее частыми ранними симптомами, предшествовавшими появлению типичной картины РА, были симметричный артрит продолжительностью более 6 недель и артрит суставов кистей, соответственно чувствительность 97,9% и 93,75%, хотя специфичность их на ранних стадиях не высокая 16,6% и 9,7% (табл. 1).

Низкая специфичность этих критериев на ранней стадии заболевания, возможно, объясняет позднее установление диагноза РА.

Чувствительность такого критерия, как артрит трёх и более суставов продолжительностью более 6 недель, составила 89,9%, однако специфичность всего 2,7%.

Наиболее характерным признаком РА является утренняя скованность. По нашим данным чувствительность и специфичность этого критерия была высокой (70,8% и 58,3% соответственно). Наличие ревматоид-

фичности все критерии обладают высокой специфичностью от 50 до 100% (табл. 2). Самой высокой специфичностью, кроме серонегативности по РФ, который равен 100%, обладали: поражение ногтевых пластинок – 95%; боль и скованность в любом отделе позвоночника – 85%; псориаз кожи у родственников и синхронность кожного и суставного синдромов – 80%; артрит дистальных межфаланговых суставов – 75%; типичные параартикулярные явления – 70%. Самым низким по специфичности оказались осевое поражение суставов, асимметричный хронический артрит – 50%. Наиболее чувствительными оказались следующие критерии: псориазические высыпания на коже – 71,4%, осевое поражение суставов – 61,9%, асимметричный хронический артрит – 57,1%, синхронность кожного и суставного синдромов – 47,6%.

Чувствительность и специфичность критериев при диагностике неуточненных ПсА

Критерии	Частота выявления, %		Чувствительность, %	Специфичность, %
	Группа А (n = 42)	Группа Б (n = 20)		
Поражение ногтевых пластинок	8	1	19,0	95
Псориатические высыпания на коже	30	5	71,4	75
Псориаз кожи у родственников	6	4	14,3	80
Артрит дистальных межфаланговых суставов	14	5	33,3	75
Осевое поражение	26	10	61,9	50
Разнонаправленные подвывихи пальцев рук	0	0	-	-
Асимметричный хронический артрит	24	10	57,1	50
Типичные параартикулярные явления	14	6	33,3	70
Сосискообразная деформация пальцев стоп	13	8	30,9	60
Синхронность кожного и суставного синдромов	20	4	47,6	80
Боль и скованность в любом отделе позвоночника на протяжении 3-х месяцев	11	3	26,1	85
Серонегативность по РФ	42	20	100	100
Акральный остеолиз	0	0	-	-
Анкилоз дистальных межфаланговых суставов кистей	0	0	-	-
Рентгенологически подтвержденный сакроилеит	6	8	14,3	60
Синдесмофит или паравертебральный остеофит	1	0	2,3	-

Таким образом, если сравнивать чувствительность и специфичность диагностических критериев ПсА, то наиболее информативным будут: псориатические высыпания на коже, осевое поражение суставов, асимметричный хронический артрит, синхронность кожного и суставного синдромов, артрит дистальных межфаланговых суставов и типичные параартикулярные явления.

По нашим данным, чувствительность критериев — 47%, специфичность — 73%. Специфичный тест диагностики наиболее эффективен, когда дает положительный результат. В то же время, на ранних стадиях диаг-

ностического поиска рекомендуются чувствительные тесты для сужения рамок поиска, когда возможных вариантов много и диагностические тесты позволяют исключить некоторые из них.

Таким образом, определение чувствительности и специфичности критериев показало, что для диагностики ранних стадий РА и ПсА существующие классификационные критерии мало пригодны, они позволяют диагностировать ранний артрит только у 40-67% больных. Необходима разработка критериев для ранней диагностики РА и ПсА.

THE APPLICATION OF THE SIGNIFICANCE OF THE DIAGNOSTIC CRITERIA BY SOME PROBABLE DIAGNOSIS OF RHEUMATOID ARTHRITIS

N.U. Kazantseva, L.V. Menshikova

(Irkutsk State Medical University, Irkutsk State Institute of Doctor's Improvement)

It was defined sensibilities and specificity of the criteria of the diagnosis by the probable diagnosis of rheumatoid arthritis and PSA. The classification of the criteria nowadays is not very good for the diagnosis of the early rheumatoid arthritis.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агабабова Э.Р. Спондилоартриты как объект перспективных научных исследований в ревматологии // Российская ревматология. — 1999. — № 1. — С.2-7.
2. Агабабова Э.Р. Некоторые неясные и нерешенные вопросы серонегативных спондилоартропатий // Научно-практическая ревматология. — 2001. — № 4. — С.10-17.
3. Бадюкин В.В. Медикаментозная терапия псориатического артрита // Русский медицинский журнал. — 2004. — № 6. — С.426-431.
4. Беневоленская Л.И., Бржезовский М.М. Эпидемиология ревматических болезней. — М.: Медицина, 1988. — С.27-45.
5. Ревматические болезни / Под ред. В.А. Насонова, Н.В. Бунчук. — М.: Медицина, 1997. — С.257-304.
6. Насонов Е.Л. Почему необходима ранняя диагностика и лечение ревматоидного артрита // Русский медицинский журнал. — 2002. — № 22. — С.1009-1012.
7. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. — М.: Медицина, 2004. — 306 с.
8. Kim Y.M., Weisman V.N. When does rheumatoid arthritis begin and why do need to know // Arhr. Rheum. — 2000. — Vol. 43, № 3. — P.473-484.
9. Emery P., Breedzold F.C., et al. Early referral recommendation for newly diagnosed rheumatoid arthritis: evidence based development of a clinical guide // Ann. Rheum Dis. — 2002. — Vol. 61. — P.290-927.
10. Harrison B.U. et al. The performance of the 1987 ARA classification erti for the rheumatoid arthritis in a population based cohort of patient with ear inflammatory polyarthritis // J. Rheumatol. — 1998. — Vol. 26. — P.2324-2330.

МЕТОДОЛОГИЯ ЛЕЧЕНИЯ СЛОЖНЫХ РАЗРУШЕНИЙ ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ

А.П. Барабаш, К.А. Гражданов, А.П. Морозов

(Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии, директор – д.м.н., проф. И.А. Норкин; отдел «Новые технологии в травматологии», руководитель – д.м.н., проф. А.П. Барабаш; Саратовский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. П.В. Глыбочко, кафедра травматологии и ортопедии, зав. – д.м.н., проф. В.П. Морозов)

Резюме. В статье представлены тактика и результаты лечения переломов плечевой кости с использованием предложенного способа и устройства внешней фиксации. Разработанная технология сохраняет кровоснабжение поврежденной кости и обеспечивает раннюю функциональную реабилитацию плечевого сегмента. Получены положительные исходы лечения у 29 больных с тяжелыми разрушениями плечевой кости.

Ключевые слова. Переломы плечевой кости, устройство внешней фиксации, лечение.

Переломы плечевой кости среди всех переломов длинных трубчатых костей, по данным литературы, составляют от 3% до 13,5%, а переломы диафиза плечевой кости – от 14,4% до 72% [1]. Переломы плечевой кости в 78,4% случаев приходится на зону границы средней и нижней трети диафиза и в 56,7% они оскольчатые [8]. Частота неудовлетворительных исходов колеблется от 0,4% до 30% случаев [2,3].

Лечение рассматриваемых повреждений одна из трудных задач травматологии.

Для достижения оптимального результата при остеосинтезе переломов плечевой кости, на наш взгляд, необходимо несколько обязательных условий: реконструкция анатомии сегмента, что достигается за счёт удовлетворительной репозиции и фиксации отломков; восстановление кровоснабжения в зоне перелома за счёт уменьшения травматичности операции – сохранения надкостницы и мест прикрепления мышц на кости в зоне перелома, особенно при оскольчатых повреждениях плечевой кости; обеспечение функции смежных суставов. Этот комплекс условий реализует чрескостный остеосинтез с использованием спицевых и спице-стержневых аппаратов внешней фиксации, однако наличие ряда специфических осложнений и неудобств, к которым относятся миофасциозы, прорезывание и воспаление мягких тканей во время разработки смежных суставов – ограничивают его применение.

Материалы и методы

В период с 2002 по 2005 год в отделе новых технологий в травматологии СарНИИТО выполнено 29 операций по поводу наиболее сложных перелома плечевой кости с использованием методик и устройств, разработанных в клинике острой травмы.

Прооперированно 19 мужчин и 10 женщин в возрасте от 16 до 67 лет. У 16 больных имелись переломы плечевой кости на границе средней и нижней трети и в нижней трети диафиза, у 6 – повреждения располагались в дистальном отделе плечевой кости и у 5 – в пределах средней и верхней трети диафиза. Подавляющее большинство переломов носило оскольчатый характер (18 случаев), у 3 больных повреждение плечевой кости сочеталось с травмой лучевого (2) или локтевого (1) нервов, у 4 – имелись неросшиеся переломы после консервативного (1) и оперативного лечения (3).

Как правило, оперативное пособие выполнялось в ранние сроки после травмы 2-10 дней (25 операций).

Остеосинтез переломов плечевой кости выполняли в соответствии с методикой «Эсперанто» проведения чрескостных элементов при остеосинтезе аппаратом Илизарова [4], которая позволяет исключить повреждение магистральных сосудов и нервов, предупредить влияние чрескостных элементов на зоны фиксации сухожилий мышц к кости, осуществить профилактику осложнений, связанных с проведением чрескостных элементов через биоэнергети-

ческие зоны. Методически чрескостный остеосинтез обеспечен системой координат, при помощи которой каждый сегмент конечности делится по вертикали и по горизонтали. В результате длина каждого сегмента конечности разделена восемью равноудаленными уровнями, обозначаемыми римскими цифрами от I до VIII. Для плечевой кости уровень I соответствует большому бугорку, а уровень VIII – внутреннему мышелку. Каждый уровень выполнен в поперечной плоскости, и топография среза получена с использованием компьютерной томографии. Поперечные сканы разделены на двенадцать циферблатных секторов, ограниченных позициями 1-12. Центром деления каждого уровня на двенадцать позиций является длинная ось кости [4].

Для оценки результатов исследования применялся клинический, рентгенологический, электронейромиографический (ЭНМГ) методы обследования.

Результаты и обсуждение

Учитывая малую травматичность, отсутствие кровопотери и непродолжительность оперативного вмешательства (в среднем 45-50 минут), больному не требуется специальной предоперационной подготовки, что позволяет, при необходимости, выполнять остеосинтез, не смотря на тяжелое общее состояние больного. Принимая во внимание анатомические особенности плечевого сегмента, в частности прохождение лучевого нерва на большом протяжении в непосредственной близости к плечевой кости, что ведёт к частому его повреждению в 2,5% – 17,5% [1], считаем необходимым выполнение в предоперационном периоде ЭНМГ поврежденной конечности. По нашим данным, заинтересованность лучевого нерва в патологическом процессе не всегда проявляется клинически. Так, у 2 больных ЭНМГ-данные, свидетельствующие о поражении n.radialis, сопровождались параличом тыльного сгибания кисти и отведения большого пальца, у 3 пострадавших имелись ЭНМГ-признаки нарушения проводимости лучевого нерва без клинических проявлений.

Оптимальным способом анестезиологического пособия, при остеосинтезе плечевой кости аппаратом внешней фиксации является проводниковая анестезия: блокада плечевого сплетения. При любой локализации перелома оперативное вмешательство начинается с проведения спицы Киршнера через локтевой отросток и налаживания скелетного вытяжения по оси конечности с отведением в плечевом суставе и сгибанием в локтевом суставе до 90°. Правильно проводимое вытяжение значительно сокращает длительность операции и уменьшает её травматичность за счёт устранения смещения по ширине и длине, ротационного и углового смещения (рис.1).

Для остеосинтеза используем минимальное количе-



Рис. 1.

ство чрескостных элементов. По нашему мнению, нет необходимости в фиксации крупных и мелких осколков дополнительными чрескостными элементами, так как отдельные фрагменты достаточно прочно удерживаются мышечным массивом и сохранившейся в зоне перелома надкостницей, и их репозиция осуществляется при восстановлении длины плечевой кости.

Клинический пример. Б-я А., 19 лет, поступила 07.09.2004 г. с диагнозом: Закрытый многооскольчатый перелом левой плечевой кости в нижней трети со смещением отломков. Травма в дорожно-транспортном происшествии. Больной выполнен остеосинтез аппаратом внешней фиксации. Перелом сросся за 90 дней (рис. 2), аппарат снят через 100 дней, движения в смежных суставах в полном объеме. За время лечения пострадавшая не посещала занятия в институте всего в течение 3-х недель.

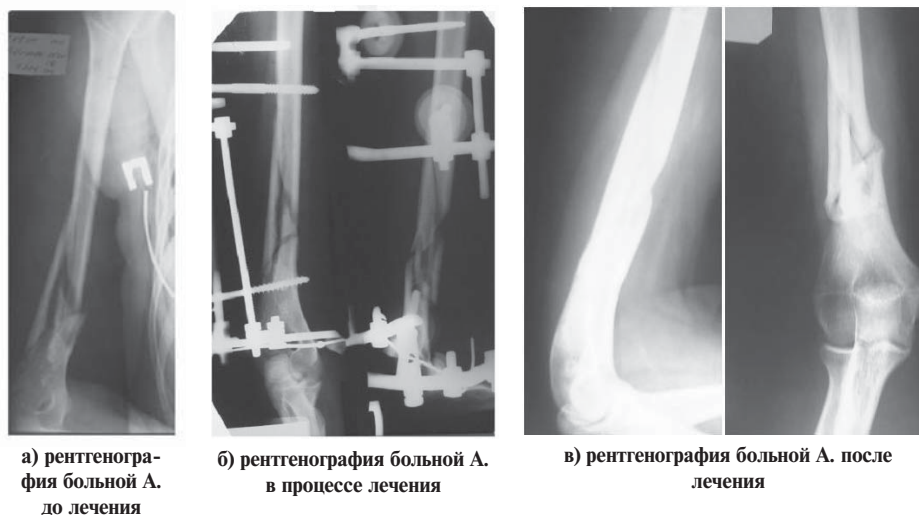


Рис. 2.

Для выполнения операции применяем несколько вариантов компоновки аппарата внешней фиксации, которые зависят от локализации перелома. По нашим данным, из 100 возможных позиций, реально для проведения чрескостных элементов можно использовать только 57 (61,2%), а если учесть функцию мышц сегмента плечо – всего 28 позиций (30%), причем транс-

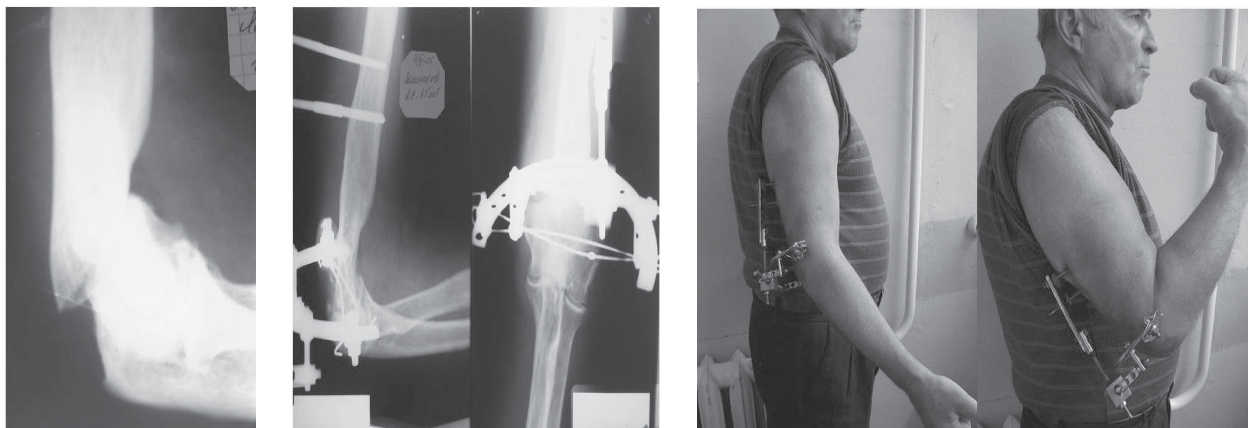
сегментарный транзит чрескостного элемента возможен лишь на уровне V в позиции 10-4 и на уровне VIII в позиции 9-3. Все другие уровни не рекомендуем.

Для достижения оптимального результата лечения переломов средней и нижней трети диафиза, а также дистальных переломов плечевой кости используем оригинальные разработки: «Способ лечения низких переломов плечевой кости» (рег. № 2005109711, приор. от 04.04.2005 г.) и «Устрой-

ство для репозиции и фиксации низких переломов плечевой кости» (рег. № 2005109753, приор. от 04.04.2005 г.). Нейтрализация смещения дистального отломка достигается спице-стержневой фиксацией в полукольце Илизарова, в разных плоскостях (уровень VIII, позиция 9-3; уровень VII, позиция 8). При Т- и V-образных переломах в дистальный отломок вводим спицы с упорной площадкой во фронтальной плоскости (уровень VIII, позиция 9•-3, 3•-9). Если перелом располагается ближе к дистальному отделу плеча, то в проксимальный фрагмент вводят два стержня по задней поверхности (уровень VI, позиция 6). При поражении кости в остальных отделах в проксимальный отломок вводятся два стержня по передненаружной поверхности плеча (уровень I-III, позиция 8,9). Проведение чрескостных элементов во взаимно перпендикулярных плоскостях создаёт максимальную жесткость системы «кость-фиксатор». Введенный в устройство репозиционный блок призван максимально упростить технологию остеосинтеза и обеспечить управляемую фиксацию костных фрагментов на весь период реабилитации [2,3,5,7].

Клинический пример. Б-й Л., 52 лет, поступил 07.09.2005 г., по экстренным показаниям, с диагнозом: Закрытый надмышечковый перелом левой плечевой кости со смещением отломков. Травма бытовая. Больному выполнен остеосинтез разработанным устройством с репозиционным блоком. Перелом сросся за 100 дней, аппарат снят через 106 дней, движения в смежных суставах в полном объеме (рис. 3).

В послеоперационном периоде лечебная физкультура для локтевого и плечевого суставов проводилась с 1-3 суток, по мере уменьшения болевого синдрома. Как правило, к моменту снятия аппарата внешней фикса-



а) рентгенография
больного Л. до лечения

б) рентгенография больного Л. к
моменту сращения перелома

в) функциональный результат лечения больного Л. к
моменту сращения перелома

Рис. 3.

ции движения в смежных суставах были в полном объёме у 80-85% больных, у остальных сохранялся умеренный дефицит объёма движений в локтевом суставе. При необходимости выполняли перевязки и физиотерапевтические процедуры. Пребывание больных в стационаре в среднем составляло 10-14 суток.

Результаты лечения изучены у 28 больных, в сроки от 6 месяцев до 3-х лет, по методике Н.А. Любошиц с соавт. [6].

У 14 больных получены отличные результаты лечения, у 8 – хорошие. У 2-х больных результаты лечения признаны удовлетворительными в связи с сохраняющимся ограничением движений в локтевом суставе, несмотря на активную реабилитацию. Сращение перелома наступило у всех оперированных больных в сроки от 68 до 134 дней (в среднем 102 дня). Проводимость лучевого нерва восстановилась у одного больного через 6 недель, у второй – через 6 месяцев. В двух случаях имелось замедленное сращение перелома (срок фиксации 184 дня и 191 день), при этом у одного из больных заживление перелома проходило на фоне множествен-

ной травмы скелета, а у другой – оскольчатый перелом сочетался с повреждением лучевого нерва.

Восстановление анатомического образа плечевой кости особенно при оскольчатых переломах, располагающихся в нижней трети диафиза, на границе средней и нижней трети, а также сочетающихся с нейропатией лучевого нерва с клиническими проявлениями и без манифестации, всегда сложно. Перед хирургом стоит проблема выбора метода оперативного вмешательства. Открытое вмешательство отражается на кровоснабжении отломков и ограничивает функцию в смежных суставах. Наш небольшой опыт лечения сложных повреждений плечевой кости с хорошими результатами (сращение перелома, восстановлению функции суставов, отсутствие гнойных осложнений, регресс нейропатии без ревизии лучевого нерва) стал возможным благодаря предложенному способу и устройству для репозиции и фиксации отломков. Предлагаемая малотравматичная тактика весьма уместна при данных переломах и с накоплением клинического опыта может быть оформлена как новая технология лечения.

METHODOLOGY OF TREATMENT OF COMPLICATED FRACTURES OF HUMERUS

A.P. Barabash, K.A. Grazhdanov, V.P. Morozov

(Federal Public Health Care Service and Social Development Agency Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Saratov State Medical University)

In the article are presented tactic and outcomes of the treatment of complicated fractures of humerus (bone of the arm) following the proposed method and using the external fixation device. The presented technology preserves the physiology of the damaged bone and ensures the early functional rehabilitation of the whole arm segment. There are positive outcomes of treatment of 29 patients with severe fractures of humerus.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анкин Л.Н., Анкин Н.Л. Практическая травматология, европейские стандарты диагностики и лечения. – М.: Медицина, 2002. – С.30-49.
2. Барабаш А.П., Гражданов К.А. Лечение низкорасположенных переломов плечевой кости // Всероссийский национальный конгресс «Человек и его здоровье». – СПб., 2005. – С.21.
3. Барабаш А.П., Гражданов К.А. Новые возможности в лечении низких переломов плечевой кости // Вторая научно-практ. конф. травматологов и ортопедов федерального медико-биологического агентства «Лечение больных с повреждениями и заболеваниями конечности». – М., 2005. – С.8.
4. Барабаш А.П., Соломин Л.Н. «Эсперанто» проведения чрескостных элементов при остеосинтезе аппаратом Илизарова. – Новосибирск: Наука, 1997. – С.27-44.
5. Заявка № 2005109711 РФ, МКИ⁶ А61 В17/56 Способ лечения низких переломов плечевой кости / А.П. Барабаш, К.А. Гражданов (ФГУ «СарНИИТО»). – Заявл. 2005.07.10; Опубл. 2005.07.10. Бюл. №19. – С.15.
6. Любошиц Н.А., Маттис Э.Р. Анатомическая и функциональная оценка исходов лечения больных с переломами длинных трубчатых костей и их последствий // Ортопедия, травматология. – 1980. – № 3. – С.47-52.
7. Пат. № 2164388 РФ, МКИ⁶ А61 В17/56 Способ замещения дефекта длинной кости / А.П. Барабаш, Л.Н. Соломин, Ю.А. Барабаш (РФ; РИГ ИТО НЦ РВХ ВСНЦ СО РАМН). – № 99100221/14(000384); Заявл. 10.01.99; Опубл. 27.03.01, Бюл. №9. – С.23.
8. Швед С.И., Сысенко Ю.М. Способы управления осколками при лечении больных с закрытыми диафизарными оскольчатыми переломами длинных трубчатых костей // Гений ортопедии. – 1997. – № 1. – С.41-44.

ПЕРСПЕКТИВЫ ЛЕЧЕНИЯ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

В.В. Бутуханов, Н.Ф. Неделько

(ГУ НЦ РВХ ВЦНС СО РАМН, директор – д.м.н., проф. Е.Г. Григорьев, Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра судебной медицины, зав. – д.м.н., проф. Ю.С. Исаев)

Резюме. Целью настоящей работы являлось определение ведущих звеньев в патогенезе недостаточности мозгового кровообращения (НМК) и разработка новой технологии лечения. На основании собственных результатов исследований установлено, что первопричиной развития ишемии мозга является угнетение спонтанных ритмических движений мозга (СРД), выполняющих метаболические функции органа, что является новым звеном в патогенезе НМК. На основе этого была разработана технология биорезонансного лечения НМК. Для стимуляции СРД и других жизненных показателей в лечении НМК предлагается биорезонансное воздействие низкоинтенсивными магнитными, инфракрасными лазерными, инфранизкими электрическими и инфракрасными волнами на головной мозг, сонные и позвоночные артерии, на сосуды головного мозга и зрительный анализатор. Современные методы лечения были использованы у 21 больного с диагнозом: энцефалопатия I и 2 степени в возрасте от 41 до 56 лет. Положительный результат был получен у 86,8±4% случаев.

Ключевые слова. Ишемия мозга, лазерное, магнитное, инфракрасное, электрическое биорезонансное лечение.

В России заболеваемость инсультом составляет 3 случая на тысячу населения. Примерно первая половина умирает в течение года и только 20% в состоянии вернуться к прежней деятельности. Для получения достоверных эпидемиологических данных заболеванием инсультом в 2000 г. была создана программа «Национальный регистр инсульта» с «головным» центром в Институте инсульта Российского Государственного медицинского университета. В тоже время, центров эпидемиологического мониторинга хронической недостаточности мозгового кровообращения не существуют, а надо полагать количество случаев групп высокого риска по развитию инсульта на тысячу населения резко возрастёт. Поэтому хронические и острые нарушения мозгового кровообращения, в настоящее время являются государственной и социальной проблемой.

Наиболее действенным и экономически выгодным путем в лечении хронических и острых нарушениях мозгового кровообращения является профилактика. Например, мероприятия, направленные на первичную профилактику инсульта, включающие раннее выявление больных из групп высокого риска по развитию инсульта, и проведение превентивного медикаментозного лечения, позволяющая снизить заболеваемость более чем на 50%.

В терапии больных с высоким риском развития инсульта, с геморрагическим и ишемическим инсультом общими признаками являются два направления: реперфузия и нейрональная протекция. Эти эффективные методы лечения проверены практикой. Однако, многообразие церебральных и вегето-соматических расстройств при хронических и острых нарушениях мозгового кровообращения требуют применения не только медикаментозного лечения, но и других прогрессивных методов.

Известны способы лечения недостаточности мозгового кровообращения, включающие наряду с применением фармакологических препаратов, гипербарическую оксигенацию, йодобромные и кислородные ванны, лекарственный электрофорез и массаж воротниковой зоны, электросон, аутогенные тренировки и психотерапию [15]. Реабилитации больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга воздействием электромагнитных волн с длиной волны 65-69 см, мощностью 20-40 Вт на воротниковую зону [5].

Воздействие гелио-неонового и инфракрасного лазеров на очаг поражения, на сосуды шеи, пораженные конечности и точки акупунктуры [16], на шейные симпатические узлы, на субокципитальную зону, на области проекции позвоночных артерий и синокаротидные зоны справа и слева при мощности излучения 20-30 мВт, диаметром пятна рассеивания 1,7-1,9 см, временем экспозиции 60-110 с, с курсом лечения 8-11 процедур [6].

Учитывая сложности возникновения и течения нарушений мозгового кровообращения, лечение представляет трудную задачу. Последнее должно оказывать сочетанное влияние на тонус артериальных и венозных сосудов и направлено на укрепление сосудистой стенки, на улучшение способности мозговой ткани усваивать кислород, на повышение обмена веществ мозговой ткани, на улучшение реологических свойств крови, т.е. на уменьшение вязкости крови, уменьшение склеивания эритроцитов, нормализацию свертываемости крови.

Вместе с тем известные способы лечения недостаточно эффективны из-за отсутствия воздействия на корковые центры и периферические сосуды, артериальные и венозные сосуды основания мозга, корковую нейродинамику и метаболические процессы в мозговой ткани, отсутствия биорезонансного комплексного воздействия магнитного, электрического, инфракрасного, лазерного излучения на информационном уровне.

Учитывая многофакторность причин возникновения и путей развития ишемической болезни, целью настоящей работы явилось определение ведущих звеньев в патогенезе этого заболевания и разработка новой технологии лечения недостаточности мозгового кровообращения.

Материалы и методы

Предлагаемый способ лечения был применен у 21 больного с диагнозом: энцефалопатия I и 2 степени в возрасте от 41 до 56 лет, у которых стандартное лекарственное лечение не дало положительных результатов.

Перед началом лечения и после его окончания проводились исследования: ЭЭГ, ЭМГ, РЭГ, ЭКГ и измерялось АД.

Больного укладывали в горизонтальное положение. Через салфетки, смоченные физраствором, биполярно размещали электроды размерами 10x10 мм в области основания сосцевидных областей и магнитный излучатель размерами 15x15 мм, который последовательно перемещали над лобными, теменными и затылочными областями. Одновременно проводили биорезонансное воздействие магнитным полем индукцией до 2 мТл по обозначенным областям головы справа и слева по три минуты и инфраниз-

кими электрическими волнами силой тока до 100 мкА на соседние области в течение 20 минут. Затем последовательно воздействовали инфракрасным лазером энергией до 50 Дж, длиной волны 960 нм на сонные артерии в области каротидной зоны и на позвоночные артерии паравerteбрально на уровне С1-С7 справа и слева по 5 минут и инфракрасными волнами длиной 600-850 нм, мощностью до 2 мВт/см² на зрительный анализатор в течение 30 минут. Было проведено 15 сеансов лечения.

Стимуляция зон воздействия производилась: магнитным полем [9], инфранизкими электрическими волнами [7], инфракрасным лазерным излучением [8], инфракрасными волнами [10]. Регистрация ЭКГ, РЭГ проводилась на реоанализаторе «РИСТА-131-РЭО» (Таганрог), ЭЭГ на АГНИС-16 (Таллин). Полученные данные были обработаны методом параметрической статистики.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования рассматриваются на конкретном примере. Больная А-ва, 49 лет. Диагноз: Переходящее локальное нарушение мозгового кровообращения.

Жалобы на головную боль, умеренное головокружение, слабость в левой половине тела.

Объективно: слабость в левой верхней конечности, гиперестезия поверхностной чувствительности, незначительные афазические расстройства. АД 145/90 мм рт.ст.

При симметричной регистрации ЭМГ щечной мышцы было выявлено: в покое электрическая активность отсутствует; ЭМГ при максимальном напряжении щечной мышцы соответствовала (в мкВ): слева — 167, справа — 240; ЭМГ при статическом 50% напряжении мышц в течение 30 сек. эти параметры имели следующие значения (в мкВ): слева в начале напряжения — 85, в конце — 42; справа в начале — 148, в конце — 132.

Заключение: снижение силы мышцы слева на 30%, повышение утомляемости мышцы слева на 40%.

При симметричной регистрации ЭМГ мышц сгибателей кисти: в покое электрическая активность отсутствует; ЭМГ при максимальном напряжении мышц сгибателей кисти соответствовали (в мкВ): слева — 24, справа — 399; при статическом 50% напряжении мышц в течение 30 сек. они имели уже другие значения (в мкВ): слева в начале напряжения — 185, в конце — 77; справа — в начале — 403, в конце — 374.

Заключение: снижение силы мышцы слева на 29%, повышение утомляемости мышцы слева на 55%.

Результаты РЭГ исследования. Бассейн сонных артерий (ФМ отведение): реографический индекс (Ом): слева 0,13, справа 0,07 (должные величины 0,10-0,18); время распространения пульсовой волны (мс): слева 144, справа 127 (должные величины 160-200); модуль упругости (%): слева 9, справа 7 (должные величины 11-18%); индекс венозного оттока (%): слева 39, справа 41 (должные величины 0-25).

Бассейн позвоночных артерий (ОМ отведение): реографический индекс (Ом): слева 0,05, справа 0,06 (должные величины 0,07-0,14); время распространения пульсовой волны (мс): слева 154, справа 148 (должные величины 160-210); модуль упругости (%): слева 8, справа 7 (должные величины 11-18%); индекс венозного оттока (%): слева 42, справа 40 (должные величины 0-25).

Результаты ЭЭГ исследования. Альфа1 — индекс (%) — 32; Альфа2 — индекс (%) — 15; Бета1 — индекс (%) — 18; Бета2 — индекс (%) — 10.

Результаты ЭКГ исследования. ЧСС в покое 88 в минуту, низкорепрессивный тип, регуляция ритма сердца составляла: гуморальная — 68%, симпатическая — 18%, парасимпатическая — 13%, внутрисердечная — 1%,

функциональные резервы сердца снижены, выявляется вегетососудистая дистония.

Адаптационный потенциал по Баевскому до лечения: выраженное напряжение регуляторных систем, напряжение регуляторных механизмов сохраняется в покое, появляется неадекватная реакция систем организма на раздражители. Это состояние ведет к ускоренному расходованию жизненных ресурсов и к возможному развитию заболевания.

В результате лечения отмечено быстрое улучшение общего самочувствия, купировались головные боли, уменьшилось головокружение, уменьшилась астенизация, слабость в верхней конечности, исчезли афазические расстройства. АД 135/85 мм рт.ст.

Результаты ЭМГ исследования. При симметричной регистрации ЭМГ щечной мышцы: в покое электрическая активность отсутствует; показатели ЭМГ при максимальном напряжении щечной мышцы соответствовали (в мкВ): слева — 221, справа — 261; при статическом 50% напряжении мышц в течение 30 сек. они имели значения (в мкВ): слева в начале напряжения — 111, в конце — 83, справа в начале — 142, в конце — 138.

Заключение: снижение силы мышцы слева на 15%, повышение утомляемости мышцы слева на 3%.

При симметричной регистрации ЭМГ мышц сгибателей кисти: в покое электрическая активность отсутствует; параметры ЭМГ при максимальном напряжении сгибателей кисти соответствовали (в мкВ): слева — 342, справа — 388; при статическом 50% напряжении мышц в течение 30 сек. эти показатели имели следующие значения (в мкВ): слева в начале напряжения — 318, в конце — 287; справа — в начале — 379, в конце — 374.

Заключение: снижение силы мышцы слева на 12%, повышение утомляемости мышцы слева на 2%.

Результаты РЭГ исследования. Бассейн сонных артерий (ФМ отведение): реографический индекс (Ом): слева 0,15, справа 0,16 (должные величины 0,10-0,18); время распространения пульсовой волны (мс): слева 162, справа 158 (должные величины 160-200); модуль упругости (%): слева 14, справа 11 (должные величины 11-18%); индекс венозного оттока (%): слева 15, справа 21 (должные величины 0-25).

Бассейн позвоночных артерий (ОМ отведение): реографический индекс (Ом): слева 0,08, справа 0,10 (должные величины 0,07-0,14); время распространения пульсовой волны (мс): слева 174, справа 188 (должные величины 160-210); модуль упругости (%): слева 12, справа 13 (должные величины 11-18%); индекс венозного оттока (%): слева 22, справа 18 (должные величины 0-25).

Результаты ЭЭГ исследования: Альфа1 — индекс (%) — 20; Альфа2 — индекс (%) — 41; Бета1 — индекс (%) — 10; Бета2 — индекс (%) — 4.

Результаты ЭКГ исследования: ЧСС в покое 74 в минуту, низкорепрессивный тип, регуляция ритма сердца составляла: гуморальная — 54%, симпатическая — 20%, парасимпатическая — 25%, внутрисердечная — 1%, функциональные резервы снижены, признаков вегетососудистой дистонии не отмечалось.

Адаптационный потенциал по Баевскому после лечения: Состояние полной уравновешенности организма с внешней средой. Необходимо поддерживать это состояние, поскольку при этом высокая приспособля-

емость организма к различным условиям достигается при минимальном напряжении регуляторных систем.

Таким образом, сила щечной мышцы увеличилась: слева на 24%, справа на 8%. Утомляемость мышцы уменьшилась слева на 39%, справа не изменилась. Сила мышц сгибателей кисти увеличилась: слева на 30%, справа – не изменилась. Утомляемость мышцы уменьшилась: слева на 45%, справа – на 5%.

Бассейн сонных артерий: объемный кровоток увеличился на левой стороне на 12%, на правой – на 56%; тонус артериальных сосудов (время распространения пульсовой волны) снизился слева на 11%, справа – на 20%; модуль упругости увеличился на левой стороне на 64%, на правой – на 36%; венозный отток увеличился на левой стороне на 61%; на правой – на 49%.

Бассейн позвоночных артерий: объемный кровоток увеличился на левой стороне на 37%, на правой – на 40%; тонус артериальных сосудов (время распространения пульсовой волны) снизился слева на 11%, справа – на 21%; модуль упругости увеличился на левой стороне на 33%, на правой – на 46%; венозный отток увеличился на левой стороне на 48%; на правой – на 55%.

ЧСС уменьшилось на 14, гуморальная регуляция – на 14%, симпатическая регуляция увеличилась на 2%, парасимпатическая – на 12%. Исчезли признаки вегетососудистой дистонии, улучшились адаптивные реакции организма на 35%.

Среднестатистические данные электрофизиологических показателей по группе из 21 больных с диагнозом: энцефалопатия I и 2 степени, в возрасте от 41 до 56 лет до и после лечения приведены в таблице 1.

Такие заболевания как цереброваскулярная болезнь, переходящие нарушения мозгового кровообращения, связанные с сосудистой патологией, реологическими свойствами крови, внутричерепной и артериальной гипертензией, являются основными предшественниками развития острой недостаточности мозгового кровообращения – геморрагического и ишемического инсульта.

Наиболее действенный и экономически выгодный путь в лечении хронических и острых нарушений мозгового кровообращения является профилактика. Например, мероприятия, направленные на первичную профилактику инсульта, включающие раннее выявление больных группы высокого риска по развитию инсульта, и проведение превентивного медикаментозного лечения позволяют снизить заболеваемость более чем на 50%.

В настоящее время нарушение питания мозговой ткани связывают с сосудистой патологией, реологическими свойствами крови, внутричерепной и артериальной гипертензией. Также установлено, что даже неглубокое диффузное уменьшение кровоснабжения, которое еще недостаточно для клинически выраженной острой ишемии или обширного некроза, приводит к дистрофическим изменениям нейронов и их постепенной гибели.

Вместе с тем, нарушение обменных процессов в мозговой ткани начинается значительно раньше появления вышеперечисленных причин. Мы считаем, что самые ранние нарушения питания мозга связаны с угнетением спонтанных ритмических движений (СРД) мозга. СРД мозга не связаны с пульсацией сосудов и дыханием и регистрируются в изолированном состоянии мозга.

Таблица 1

Среднестатистические данные электрофизиологических показателей больных с диагнозом энцефалопатия

Показатели	До лечения	После
<i>Результаты ЭКГ исследования:</i>		
ЧСС в покое	92,8±7	84,1±8
при ортопробе	96,6±8	97,6±6
<i>Данные ритмокардиографии по Баевскому:</i>		
Параметры регуляции ритма сердца:		
гуморальная	32,1±5	30,7±6
симпатическая	45,9±6	31,0±5*
парасимпатическая	19,3±6	24,1±7
внутрисердечная	1,8±0,4	0,09±0,02*
индекс напряжения по Баевскому	139±11	198±13*
Артериальное кровяное давление:		
систолическое	145,5±10	130±8*
диастолическое	110,8±5	95,1±8*
Адаптационный потенциал по Баевскому	2,4±0,5	1,3±0,2
<i>Результаты РЭГ исследования:</i>		
Бассейн сонных артерий (FM отведение)		
Реографический индекс (Ом):		
слева	0,12±0,3	0,17±0,2*
справа	0,06±0,2	0,16±0,4*
Должные величины (0,10-0,18)		
время распространения пульсовой волны (мс):		
слева	132,4±19	176,9±15*
справа	121,2±11	159,6±8*

Должные величины (160-200)		
Модуль упругости (%):		
слева	8,9±2,1	14,1±3,5*
справа	7,0±1,2	11,6±2,5*
Должные величины (11-18%)		
Индекс венозного оттока (%):		
слева	39,8±8,1	15,4±2,2*
справа	38,7±4,8	19,9±3,1*
Должные величины (0-25)		
Бассейн позвоночных артерий (Ом отведение):		
Реографический индекс (Ом):		
слева	0,06±0,02	0,09±0,01*
справа	0,05±0,01	0,9±0,03*
Должные величины (0,07-0,14)		
Время распространения пульсовой волны (мс):		
слева	147,8±14	184,8±16*
справа	151,3±15	177,4±17*
Должные величины (160-210)		
Модуль упругости (%)		
слева	7,7±2	13,3±1*
справа	6,5±3	12,2±2*
Должные величины (11-18%)		
Индекс венозного оттока (%)		
слева	39,6±5	24,6±4*
справа	41,3±7	21,8±6*
Должные величины (0-25)		
<i>Результаты ЭМГ исследования щечной мышцы (симметричная регистрация):</i>		
ЭМГ при максимальном напряжении мышцы в мкВ:		
слева	155,4±11	221,6±21*
справа	238,4±12	241,7±17
ЭМГ при статическом 50% напряжении мышц в течение 30 с. в мкВ:		
слева в начале напряжения	74,4±9	111,8±14*
в конце	38,9±7	83,5±8*
справа в начале напряжения	133,6±5	141,9±14
в конце	143,8±13	138,4±15
<i>Результаты ЭМГ исследования мышц сгибателей кисти (симметричная регистрация):</i>		
ЭМГ при максимальном напряжении мышц мкВ:		
слева	43,6±7	333,2±16*
справа	379,7±13	365,9±12
ЭМГ при статическом 50% напряжении мышц в течение 30 с. в мкВ:		
слева в начале напряжения	175,5±16	328,7±21*
в конце	68,7±9	299,8±18*
справа в начале напряжения	389,4±27	367,9±17
в конце	364,7±18	375,4±13
<i>Результаты ЭЭГ исследования:</i>		
Альфа1 - индекс (%)	31,5±5	18,0±3*
Альфа2 - индекс (%)	16,4±2	43,1±7*
Бета1 - индекс (%)	22,4±4	11,0±2*
Бета2 - индекс (%)	6,3±1	5,8±1

Примечание: * p < 0,05.

СРД совершают все органы и ткани, независимо от их морфофункционального назначения и являются общебиологическим свойством органов и тканей и связаны с немышечными движениями [14].

СРД осуществляют основу жизненных процессов как одноклеточных, так и многоклеточных тканей, выполняя следующие функции:

1. Обеспечение прохождения крови через орган с меньшим сопротивлением и создание градиента давления крови на входе и выходе, в результате чего создается активное перекачивание крови через орган и ткань. О возможности активного переноса крови через скелетную и сердечную мышцу было показано в работах Н.И. Аринчина и др. [2,3].

2. Обеспечение активного (дополнительно к диффузному) переноса газов и питательных веществ между кровью и клеткой и продуктов метаболизма между клеткой и межклеточным пространством. Д.С. Чернавский, Н.М. Чернавская [18] предложили модель активных пор или каналов. По их представлению пульсирующий поток в капиллярах может явиться той физической причиной, которая способна вызывать изменение межклеточных щелей, пор и каналов. Той же мысли придерживаются Ю.А. Родионов, В.П. Чирков в теории «Транскапиллярного мембранного обмена». По их представлению колебание кровяного давления приводит к изменениям интерстициального давления, что в свою очередь оказывает влияние на транспорт веществ между кровеносными сосудами и интерстициальным пространством [17].

3. Активный внутриклеточный обмен. При биорезонансном взаимодействии с магнитными и электрическими полями в объеме биологической ткани возникают микровибрации и микроконвекции, обусловленные магнитогидродинамическими и электрогидродинамическими силами. Это ведет к изменению скорости метаболических процессов, изменению проницаемости клеток, скорости доставки реагентов к функционирующим мембранным поверхностям и информационным макромолекулам [13].

4. Создание внутриклеточного давления. Тотальное выключение СРД в любом органе сопровождается потерей внутритканевого давления, которое визуально проявляется в уменьшении его объема на 60-70%. Органы с хорошо выраженной капсулой (печень, почка и т.д.) сморщиваются, становятся дряблыми. Можно предположить, что ключевым звеном в старении ткани является уменьшение внутритканевого давления за счет снижения функции клеточных сократительных белков, обеспечивающих СРД органов [11].

5. Перенос продуктов обмена из межклеточного пространства до первого клапана лимфатического сосуда [19].

В естественных условиях под влиянием внешних факторов амплитуда спонтанных ритмических движений органа может увеличиваться или уменьшаться, или полностью блокироваться.

Учитывая, что в настоящее время, диагностика и лечение нарушений мозгового кровообращения осуществляются только на уровне, когда появляются определенные признаки заболевания (спазм сосудов, атерос-

клероз, изменение реологических свойств крови, системные нарушения и т.д.), необходима разработка других методов воздействия на организм, устраняющих эти нарушения. Наряду с медикаментозным лечением нами предлагается биорезонансное воздействие низкоинтенсивными магнитными, лазерными, электрическими и инфракрасными волнами воздействия на головной мозг, сонные и позвоночные артерии, сосуды головного мозга и зрительный анализатор. Основной целью этих воздействий была стимуляция спонтанных ритмических движений мозга и тех метаболических механизмов, которые они обеспечивают. Биорезонансное воздействие обеспечивается полным соответствием параметров всех предложенных излучений параметрам СРД мозга. Кроме стимуляции механизмов, которые связаны с СРД мозга, воздействие физических полей вызывали другие ответные реакции организма.

Например, воздействие низкоинтенсивным магнитным полем на головной мозг обеспечивает повышенную гемомикроциркуляцию, увеличивает кровенаполнение, снижает исходно повышенный тонус мозговых артерий, приводит к увеличению скорости периферического кровотока, улучшению оксигенации мозговой ткани [4].

Влияние низкоинтенсивного инфракрасного лазера на сонные и позвоночные артерии позволяет улучшить реологические свойства крови, показатели артериального давления и воздействовать на механизмы регуляции мозгового кровотока [12].

Воздействие инфранизкими инфракрасными волнами на зрительный анализатор восстанавливает корковую нейродинамику за счет глобальной перестройки уровня активности мозга, связанной с деятельностью регуляторных механизмов, поддерживающих координацию нейрофизиологических процессов и высших психических функций головного мозга [1].

При стимуляции сосцевидных областей инфранизкими электрическими волнами улучшаются параметры кровообращения глубоких артериальных сосудов мозга, устраняется венозный застой и повышенное внутричерепное давление.

Таким образом, комплексное воздействие на корковые центры, периферические сосуды, артериальные и венозные сосуды основания мозга, корковую нейродинамику и метаболические процессы в мозговой ткани за счет применения биорезонансного воздействия магнитного, электрического, инфракрасного и лазерного излучения на информационном уровне позволило уменьшить симптомы вегетативных расстройств в 77,4±4% случаев, астеноневротические расстройства – в 82,2±6%, анамнестические расстройства – в 88,2±9%, психоэмоциональные нарушения – в 79,5±3%, устранить афазические расстройства – в 85,7±8%, улучшить мозговое кровообращение – в 69,1±4%, снизить тонус артериальных сосудов – в 82,9±6%, уменьшить венозный застой – в 91,5±3%; увеличить силу лицевых мышц – в 97,2±4%, уменьшить их утомляемость – в 92,8±6%; в мышцах верхних конечностей увеличить силу в 95,7±4% и уменьшить их утомляемость в 89,3±7% , в мышцах нижних конечностей соответственно – увеличить силу в 95,0±4% и 92,2±9% случаев.

THE PERSPECTIVES OF THE TREATMENT OF BREACHES IN THE CEREBRAL CIRCULATION OF THE BLOOD

V.V. Butuhanov, N.F. Nedelko
(SC RRS ESSC RAMS, State Medical University, Irkutsk)

The main object of this work was the determination of principal links in pathogenesis of deficiency of the cerebral circulation of the blood and elaboration of new technology of the medical treatment. The first cause of the progress of the spasm of cerebral blood circulation, is the oppression of cerebral spontaneous rhythmical movements. This is the new link in pathogenesis of the deficiency of the cerebral circulation of the blood. For stimulation of spontaneous rhythmical movements and others impotent indices in medical treatment of deficiency of the cerebral blood circulation, its sop posed bloresonance influence of low-infusive magnetic, infra-red lasers, infra-low electric and infra-red waves on the brain, carotid and vertebral arteries cerebral vessels and visual analyzer. The treatment was applied to 21 patients with diagnosis: encephalopathy of the 1 and 2 degrees in the age from 41 to 56. The positive result were successfully echied in the 86,8+(-) 4% cases.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аладжалова Н.А. Психофизиологические аспекты сверхмедленной ритмической активности головного мозга. — М.: Наука, 1979. — С.137-151.
2. Аринчин Н.И., Недвецкая Г.Н. Внутримышечные периферические сердца. — Минск, 1974. — 240 с.
3. Аринчин Н.И., Гирдюк Ю.И., Факета В.П., Горбауевич А.И. Способ определения микронасосной функции скелетных мышц конечностей // А.с. 1598967. Бюлл. — 1990. — № 38. — С.36.
4. Аппараты нового поколения для локальной магнитотерапии и локального теплотечения // Сборник методических пособий для студентов медицинских вузов, врачей в системе дополнительного образования. — М., 2001. — С.11.
5. Боголюбов В.М., Стрелкова Н.И., Данилова Д.П., Андреева В.М. Способ реабилитации больных сосудистыми заболеваниями головного мозга в раннем послеоперационном периоде // А.с. 2056785. Бюлл. — 1985. — № 36. — С.63.
6. Бродовская А.М., Ежова В.А. Способ лечения начальных проявлений недостаточности кровообращения мозга // П.1813463. — Бюлл. — 1993. — № 17. — С.66.
7. Бутуханов В.В., Дубешко В.Р. Электростимулятор // А.с. 1660259. — 1991. — № 11. — С.84.
8. Бутуханов В.В., Дубешко В.Р. и др. Медицинское лазерное устройство // Патент РФ 20538154. — 1996. — № 41. — С.63.
9. Бутуханов В.В. Устройство для магнитотерапии // Патент РФ 2125473. — 1999. — № 22. — С.44.
10. Бутуханов В.В., Бутуханова Е.В. Устройство для светотерапии // Патент РФ 2142829. — 1999. — № 42. — С.51.
11. Бутуханов В.В. Немышечные движения как основа жизнедеятельности органов и тканей // Бюлл. ВСНЦ СО РАМН. — 2001. — Т. 19, № 5. — С.189-195.
12. Буйлин В.А., Козлов В.И., Литвин Г.И. Применение инфракрасного лазерного излучения в терапии гипертонической болезни / Метод. рек. — М., 1996. — 34 с.
13. Буйлин В.А. Лазерная рефлексотерапия с применением аппарата «Креолка» / Информационно-методический сборник. — М.: 000 «Техника про», 2002. — 67 с.
14. Движение немышечных клеток и их компонентов / Отв. ред. акад. Г.М. Франк. — М., 1977. — 323 с.
15. Карлов В.А. Терапия нервных болезней. — М., 1996. — С.155-242.
16. Рассохин В.Ф. Лазерная терапия в неврологии. — Киев, 2001. — 128 с.
17. Родионов Ю.Я., Чиков В.П. К теории транскапиллярного (трансмембранного) обмена // Известия Акад. наук СССР. Серия биол. — 1978. — № 2. — С.230-238.
18. Чернавский Д.С., Чернавская Н.М. Физиология и патология гистогематических барьеров. — М.: Наука, 1968. — 160 с.
19. Schmid-Schonbein Geert W.V. Micro-limphatics and fimpflow // *Physiol. Rev.* — 1990. — В. 70, № 4. — P.987-1028.

© ТАРАНУШЕНКО Т.Е., УСТИНОВА А.В., ДЕМЬЯНОВА И.М. — 2006

ДИНАМИКА НЕЙРОСОНОГРАФИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЛЕЧЕНИЯ

Т.Е.Таранушенко, А.В.Устинова, И.М. Демьянова

(Красноярская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. И.П.Артюхов, кафедра детских болезней № 1 с курсом ФПК и ППС, зав. — д.м.н., проф. Т.Е.Таранушенко)

Резюме. Проведена оценка нейросонографических изменений у новорожденных детей с тяжелой гипоксически-ишемической энцефалопатией в динамике периода новорожденности в двух группах в зависимости от лечения. Первая группа детей получала традиционное лечение и пирацетам, вторая — традиционное лечение и кортексин. Эффективность кортексина доказана путем исследования динамики нейросонографических показателей.

Ключевые слова. Новорожденные, гипоксически-ишемическая энцефалопатия, нейросонограмма, кортексин.

Гипоксически-ишемическая энцефалопатия — наиболее часто выявляемая патология в периоде новорожденности, обусловленная таким повреждающим мозг фактором, как гипоксия плода и новорожденного. Частота по данным ведущих перинатальных неврологов составляет 1,6-8,0 на 1000 новорожденных детей. Важным аспектом гипоксически-ишемической энцефалопатии является высокая частота неблагоприятных исходов. В результате совершенствования первичной реанимационной помощи новорожденным и сохранения жизни детям с низкой массой при рождении, а также доношенным детям с тяжелой патологией возрастает из года в год частота выявления инвалидизации у детей [1,3].

В развитии гипоксически-ишемической энцефалопатии играют роль как гипоксия, так и ишемия. Причиной гипоксии мозга могут быть внутриутробная гипоксия, асфиксия в родах и постнатальная гипоксия. В происхождении церебральной ишемии наряду с внутриутробной гипоксией и асфиксией в родах имеют значение постнатальная сердечная недостаточность, постнатальная гипотензия, нарушение гемостаза [1].

В результате сочетанного воздействия гипоксии и ишемии возникает ряд нейрохимических триггерных реакций повреждения нейронов. Цепочка цитотоксического каскада выглядит следующим образом: анаэробный метаболизм глюкозы — дефицит АТФ — обра-

зование свободных радикалов – выброс возбуждающих аминокислот (глутамат, аспартат) – входение ионов натрия и кальция в нейрон – отек – высвобождение кальция из внутриклеточных депо в цитоплазму клетки – цитотоксический отек – некроз. Наряду с этими изменениями, которые можно охарактеризовать как срочный процесс гибели клеток, происходит включение медленной генетически запрограммированной гибели клеток – апоптоза, который обусловлен активацией генов *ced-3* и *ced-4*, в результате происходит «доформирование» очагов повреждения [1,5].

Промежуток времени – «терапевтическое окно», в течение которого фармакологическое воздействие с церебропротекторной целью может оказаться эффективным, по данным литературы, колеблется от 6 до 100 часов. Поэтому чрезвычайно актуальным для неонатологической практики является поиск новых, эффективных препаратов, способных защитить клетки головного мозга новорожденного как в первые часы жизни, так и в более поздний период [3]. В этой связи применение препарата пептидной структуры кортексина, обладающего антиоксидантной активностью, способностью оказывать влияние на биоэлектрическую активность головного мозга, регулировать соотношение тормозных и возбуждающих аминокислот, способствующего снижению токсичности нейротропных веществ, является основой патогенетической коррекции постгипоксической энцефалопатии [4,6].

Одним из методов диагностики гипоксически-ишемической энцефалопатии является нейросонография (НСГ). В настоящее время НСГ – первичный, скринирующий метод исследования благодаря простоте и относительной доступности.

Материалы и методы

В процессе исследования проводилось изучение динамики нейросонографической картины у новорожденных, анамнестические, клинические и параклинические данные которых свидетельствовали о гипоксически-ишемической энцефалопатии тяжелой степени. Под наблюдением находились две группы детей: получавших традиционное лечение и парацетам (1 группа) и получавших традиционное лечение и кортексин (2). Кортексин вводился в дозе 1,0 мг/кг массы 1 раз в сутки в течение 10 дней. Критерием оценки являлась НСГ.

НСГ выполнялась с помощью ультразвукового аппарата «Алока» с использованием датчиков с рабочей частотой 5,0 МГц. Исследования проводились в стандартных сечениях – фронтальном и сагитальном. При оценке НСГ-картины учтены данные литературы и собственный опыт.

Были выделены следующие нейросонографические признаки, частота и выявляемость которых изучалась в динамике неонатального периода:

- увеличение боковых желудочков;
- повышение экзогенности хориоидальных сплетений;
- повышение экзогенности перивентрикулярной области;
- изменения в области подкорковых ганглиев.

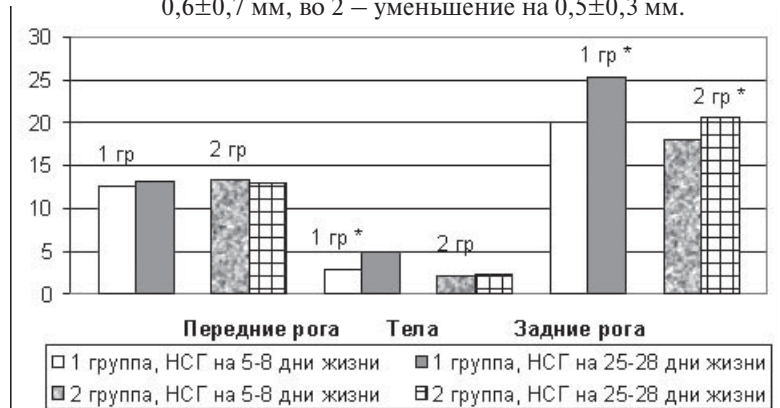
Результаты представлены в виде среднего значения \pm т, а также процентного значения доли \pm ошибка доли. Сравнение результатов проведено с помощью критериев Уил-

коксона (оценка эффекта лечения в одной и той же группе детей), Манна-Уитни (при сравнении между 1 и 2 группами) и качественного критерия χ^2 .

Результаты и обсуждение

Оценка ликворных пространств проведена путем линейных измерений размеров боковых желудочков (передние рога, тела и задние рога) (рис.1).

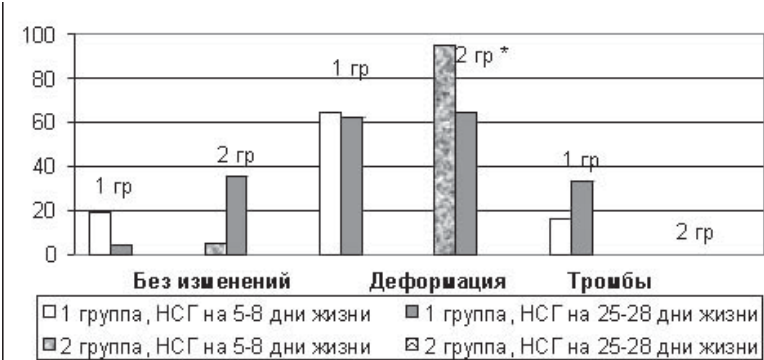
Средние значения ширины передних рогов были не увеличены в раннем неонатальном периоде в обеих группах и составили $12,5 \pm 0,6$ мм и $13,4 \pm 0,3$ мм соответственно. Однако в динамике неонатального периода у детей 1 группы отмечалось нарастание размеров на $0,6 \pm 0,7$ мм, во 2 – уменьшение на $0,5 \pm 0,3$ мм.



Примечание: * - различия достоверны при сравнении внутри одной группы, критерий Уилкоксона.

Рис. 1. НСГ-изменения боковых желудочков (размеры структур).

Глубина тел боковых желудочков была увеличена в обеих группах детей и составила в раннем неонатальном периоде $2,9 \pm 0,4$ мм в 1 и $2,1 \pm 0,4$ мм – во 2. К концу периода новорожденности глубина тел в 1 группе больших составила $4,9 \pm 0,4$ мм, во 2 – $2,3 \pm 0,2$ мм, прирост глубины тел боковых желудочков был более существенным в 1 группе новорожденных и составил $2,0 \pm 0,4$



Примечание: * - различия достоверны при сравнении внутри одной группы, критерий χ^2 .

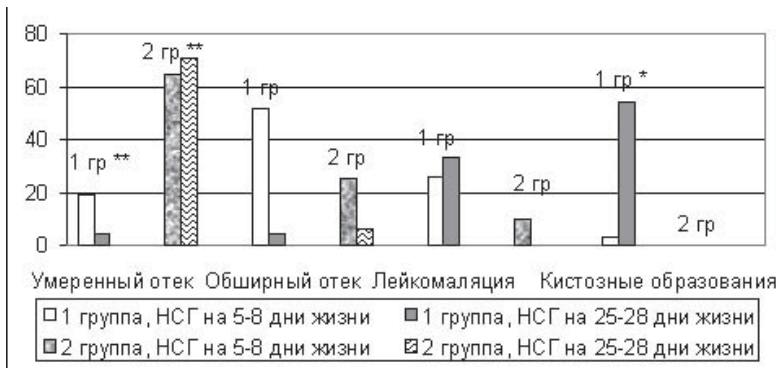
Рис. 2. НСГ-изменения сосудистых сплетений (распределение обследованных, %).

мм ($p < 0,001$), в то же время, во 2 – $0,2 \pm 0,2$ мм.

Задние рога боковых желудочков были увеличены в обеих группах детей в раннем неонатальном периоде: $20,0 \pm 1,1$ мм в 1 группе и $18,1 \pm 1,0$ мм – во 2, различия в размерах статистически не значимы. К концу периода новорожденности отмечается увеличение этих отделов на $5,6 \pm 1,0$ мм ($p < 0,01$) у детей 1 группы, размеры их составили $25,4 \pm 1,2$ мм; во 2 – на $2,5 \pm 1,3$ мм ($p = 0,04$), составив $20,6 \pm 1,0$ мм. Отмечается достоверное ($p = 0,04$) преобладание прироста размеров задних рогов боковых желудочков у новорожденных 1 группы. Выявленное

увеличение в динамике неонатального периода размеров боковых желудочков может свидетельствовать, согласно данным К.В Ватолина (1995), об атрофии мозга со вторичной вентрикуломегалией. Менее выражены эти изменения у детей 2 группы.

Изменения хориоидальных сплетений у новорожденных детей в раннем неонатальном периоде (рис. 2) характеризовались повышением экзогенности у 80,6±7,1% детей 1 группы и 95,0±4,8% – во 2. В конце периода новорожденности у детей 1 группы повышение экзогенности хориоидальных сплетений выявлено у 95,8±4,1%, из них в 33,3±9,6% случаев четко визуализировались тромбы. У детей 2 группы повышение экзогенности хориоидальных сплетений в этом возрасте снизилось до 64,7±11,6% (p = 0,03), причем тромбы в сосудистых сплетениях отчетливо не визуализировались ни у одного больного. Частота изменений в хориоидальных сплетениях у детей 1 группы в конце периода новорожденности выявлялась достоверно (p=0,03) чаще, чем во 2.



Примечание: * - различия достоверны при сравнении внутри одной группы, критерий χ^2 ; ** - различия достоверны при сравнении между 1 и 2 группами, критерий χ^2 .

Рис. 3. НСГ-изменения в перивентрикулярной области (распределение больных, %).

У всех новорожденных детей 1 и 2 группы были выявлены изменения в перивентрикулярной области (рис. 3). Они характеризовались умеренным повышением экзогенности, достоверно чаще выявленной во 2 группе – 65±9,7%, чем в 1 – 19,4±7,1%, (p=0,003), обширной гиперэкзогенностью – 51,6±8,9% в 1 группе и 25,0±8,8% – во 2, гиперэкзогенностью с участками лейкомаляции – 25,8±7,5% в 1 группе и 10±6,7% – во 2, кистозными образованиями, выявленными у 1 больного 1 группы.

В конце периода новорожденности у детей 1 группы в перивентрикулярной области умеренное повышение экзогенности выявлено у 1 (4,2%) ребенка, во 2 – у 12 (70,6±11,1%) (p<0,001), обширная гиперэкзогенность уменьшилась в обеих группах и выявлена по 1 больному в каждой, гиперэкзогенность с участками лейкомаляции имела тенденцию к увеличению у больных 1 группы – до 33,3±9,6% и не выявлена во 2. Кистозные образования в перивентрикулярной области дос-

товерно увеличились у детей 1 группы до 54,2±10,2% случаев (p<0,001) и не найдены во 2. Полученные данные выявляют нарастание тяжести структурных изменений в перивентрикулярной области в динамике неонатального периода у детей 1 группы с увеличением лейкомаляции и кистозной дегенерации и отсутствие их у детей 2 группы.

Сонографические изменения в подкорковых ганглиях (рис. 4) в раннем неонатальном периоде выявлены в 35,5±8,6% случаев у детей 1 группы, характеризовались повышением экзогенности – у 7 (22,6±7,5%), кровоизлияния и тромбы выявлены у 2 (6,4%), петрификаты – 2 (6,4%). У новорожденных 2 группы изменения найдены у 1 ребенка (5±4,9%) в раннем неонатальном периоде и характеризовались кистозными образованиями. В конце периода новорожденности изменения в области подкорковых ганглиев достоверно выросли и выявлены в 62,5±9,9% случаев у детей 1 группы (p=0,08) и в 41,2±11,9% – во 2 (p<0,05), представлены достоверным (p=0,05) увеличением кровоизлияний

и тромбов – до 37,5±9,9% случаев в 1 группе по сравнению с 11,8±7,8% – во 2.

Следовательно, в ходе исследования выявлено отчетливое терапевтическое действие кортексина при тяжелой гипоксически-ишемической энцефалопатии у новорожденных детей на структурные изменения в мозге.

Таким образом, динамическое наблюдение за состоянием ликворных путей по данным нейросонографии в неонатальном периоде показало менее выраженный природ размер боковых желудочков и снижение частоты гиперэкзогенности хориоидальных сплетений на фоне лечения кортексином. Особенности структуры вещества мозга у новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией является уменьшение частоты лейкомаляции и кистозной дегенерации в перивентрикулярной области к концу периода новорожденности при назначении кортексина. Нарастание патологических сонографических признаков в подкорковых ганглиях, имевшее место у части больных к концу периода новорожденности, было более редким на фоне лечения кортексином.



Примечание: ** - различия достоверны при сравнении между 1 и 2 группами, критерий χ^2 .

Рис. 4. НСГ-изменения подкорковых ганглиев (распределение обследованных, %).

DYNAMIC CHANGES OF BRAIN ULTRASONOGRAPHY OF NEWBORNS WITH HARD DEGREE OF THE HYPOXIC-ISCHEMIC ENCEPHALOPATHY IN DEPENDENCE OF THERAPY REGIMEN

T.E. Taranushenko, A.V. Ustinova, I.M. Demyanova
(Krasnoyarsk State Medical Academy)

The estimation of brain ultrasonography of newborns with hard degree of the hypoxic-ischemic encephalopathy was carried out. The brain ultrasonography results were estimated in dynamics of the neonatal period in two groups of newborns in dependence of therapy regimen. 1 group of newborns was treated by traditional therapy and PYRACETAM. 2 group of newborns got the traditional therapy and CORTEXIN. The effectiveness of CORTEXIN was proved by comparison of dynamic changes of brain ultrasonography.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология. — М.: Триада — X, 2001. — 640 с.
2. Ватолин К.В. Ультразвуковая диагностика заболеваний головного мозга у детей. — М.: Видар, 2000. — 120 с.
3. Володин Н.Н., Рогаткин С.О., Медведев М.И. Актуальные проблемы перинатальной неврологии на современном этапе // Неврология и психиатрия. — 2001. — № 7. — С.4-9.
4. Белоусова Т.В. Комплексная терапия критических со-

- стояний у новорожденных с перинатальными повреждениями центральной нервной системы / Сборник научных статей. — СПб.: Наука, 2005. — С.10-21.
5. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных: руководство для врачей. — СПб: Питер, 2000. — 224 с.
6. Шабалов Н.П., Скоромец А.А., Шумилина А.П. и др. Нотропные и нейропротекторные препараты в детской неврологической практике // Вестник Военно-медицинской академии. — 2000. — № 2. — С.37.

© ОНЫСЬКО О.В., БЛАГОДАТСКИЙ М.Д., ТЕРЕНТЬЕВА Е.А. — 2006

КЛИНИЧЕСКОЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АНАЛИЗА БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА У БОЛЬНЫХ, НАХОДЯЩИХСЯ В КОМЕ ПРИ ТЯЖЁЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ

О.В. Онысько, М.Д. Благодатский, Е.А. Терентьева

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра нейрохирургии, зав. — д.м.н., проф. М.Д. Благодатский)

Резюме. Электроэнцефалографические исследования проводили у больных с очаговыми ушибами и диффузным поражением мозга. У каждого больного исследования выполнялись в динамике от 2 до 6 раз. ЭЭГ-исследования, с применением математического анализа, были проведены у 34 пострадавших с тяжёлой черепно-мозговой травмой, находящихся в коматозном состоянии. Проведенные ЭЭГ у больных в травматической коме способствовали не только более полной характеристике функционального состояния головного мозга, но и расширили диагностические и прогностические возможности метода.

Ключевые слова. ЭЭГ, ушибы головного мозга, диффузное аксональное повреждение, травматическая кома.

Несмотря на расширившиеся возможности современных методов визуальной диагностики в нейрохирургии, электроэнцефалография (ЭЭГ) остается важнейшим методом объективной оценки функционального состояния мозга и его динамики у больных с черепно-мозговой травмой [1-6].

Цель исследования — определить клиническое и прогностическое значение анализа биоэлектрической активности мозга у больных, находящихся в коме при тяжёлой черепно-мозговой травме (ТЧМТ).

Материалы и методы

ЭЭГ-исследования проводились как в отделении реанимации, так и в условиях нейрохирургического отделения. У больных с очаговыми ушибами и диффузным поражением мозга они осуществлялись в ближайшие сутки после поступления; у больных с внутримозговыми гематомами после оперативного вмешательства. У каждого больного исследования выполнялись в динамике от 2 до 6 раз. Их число и сроки зависели от времени поступления больных, клинического течения, сроков оперативного вмешательства и исходов травмы. Наиболее полные ЭЭГ-исследования с применением математического анализа были проведены у 34 пострадавших с ТЧМТ, находящихся в коматозном состоянии. Для выяснения вопросов о том, какие ЭЭГ-показатели имеют прогностическую значимость, какими клинико-морфологическими факторами обусловлено их проявление, применяли методы многомерного статисти-

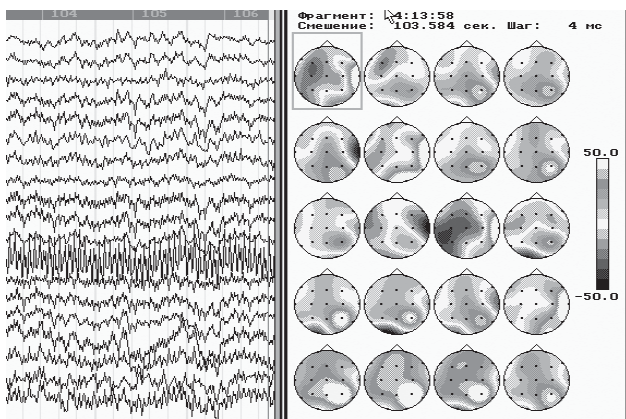
ческого анализа. В частности, анализировали корреляционные связи между электроэнцефалографическими данными (предварительно формализованными качественными и количественными), с одной стороны, а также клиническими показателями и данными нейросонографии (НСГ) и компьютерной томографии (КТ) (о характере патологических изменений мозговой ткани, степени дислокации срединных структур, деформации желудочков и цистерн основания мозга) — с другой.

Результаты и обсуждение

У больных в коматозном состоянии в первые сутки после травмы на ЭЭГ доминировали преимущественно медленные формы активности α - θ -диапазонов, проявляющиеся зачастую в виде билатеральных всплесков. Электроэнцефалограмма характеризовалась в целом нестабильностью рисунка: отмечались периоды усиления или ослабления мощности биоэлектрических процессов, переходы от значительной синхронизации к десинхронизации ритмики. Выявлялись пароксизмы заостренных билатеральных потенциалов. Реакция на афферентные раздражители отсутствовала или была редуцированной. Таким образом, на первый план у больных в коматозном состоянии в остром периоде ТЧМТ выступали симптомы поражения стволовых и лимбических образований мозга.

В группе больных, находящихся в сопоре, более типичным на ЭЭГ было наличие диффузных признаков раздражения (β -составляющих асинхронного или синхронизированного характера, заостренных колебаний различных частотных диапазонов), которые регистрировались чаще на фоне снижения уровня биоэлектрической активности. Выявлялись группы α -ритма, отличающиеся от нормы по частоте или регионарной принадлежности. Признаки раздражения срединных структур в виде диффузных, чаще билатеральных групп θ -составляющих были выражены менее отчетливо, чем в предыдущей группе. Практически у всех больных отмечались межполушарная асимметрия или локальные патологические изменения. В целом, результаты обследования данной группы больных свидетельствовали о повышенном возбуждении неспецифических активирующих систем мозга.

На ЭЭГ больных в стадии выхода из коматозного состояния обнаружена характерная избирательная экзальтация корковой активности, нарастание синхронизации ритмов ЭЭГ в лобно-центральной области коры (преимущественно для составляющих α - θ , в отдельных случаях β - и даже δ -диапазонов — в зависимости от вида доминирующей активности и общего рисунка ЭЭГ) на фоне снижения уровня биопотенциалов и уплощения ЭЭГ в задних отделах (рис.1).



а) 7 сутки: редукция медленных составляющих, преобладание ритмических колебаний α - θ -диапазонов, экзальтированных в центральных областях
 б) 13 сутки преобладание диффузных групп α -диапазона без убедительных зональных различий на фоне снижения уровня биопотенциалов

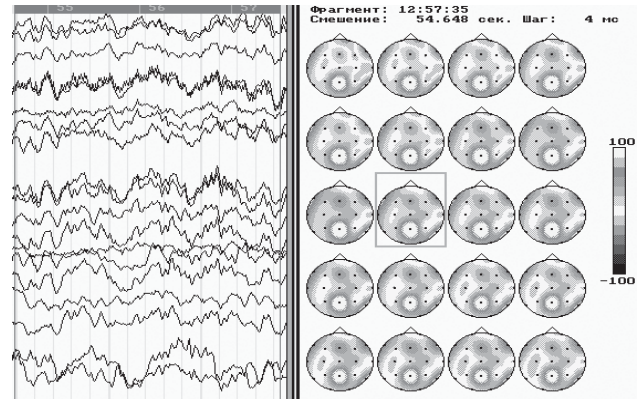
Рис. 1. Динамика больного с ДАП (благоприятное течение).

На основании динамического визуального анализа ЭЭГ в обследованной группе больных были выделены критерии: 1) имеющие благоприятное прогностическое значение, 2) свидетельствующие о переходе в вегетативное состояние и 3) указывающие на летальный исход.

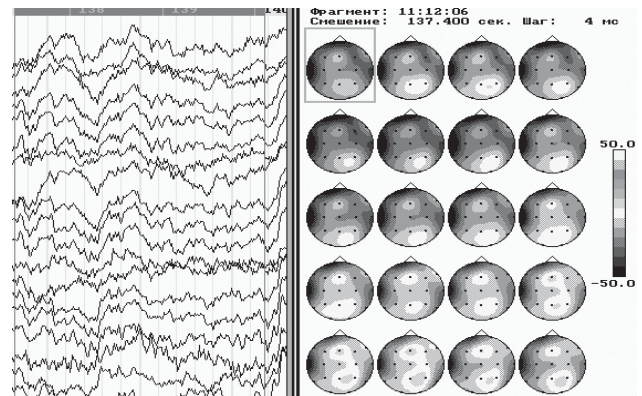
Особенности ЭЭГ у больных с благоприятным исходом: 1) сочетание разных патологических форм активности в каждой из областей коры при угнетении α -ритма; 2) наличие регионарных различий ЭЭГ; 3) межполушарная асимметрия или очаговые изменения в зоне или на стороне наибольшего повреждения мозга; 4) нестабильность картины ЭЭГ; 5) наличие признаков изменений ЭЭГ по типу нормального сна — проявление максимальной амплитуды колебаний в центрально-лобных отделах коры и возникновение в этих областях «веретен» Ω -ритма 12-14 Гц и θ -ритма 7-9 Гц.

Особенности ЭЭГ у больных с переходом в вегетативное состояние: 1) устойчивая, стволовая, медленно-

волновая ЭЭГ с регистрацией дистантно-синхронизированной θ - и δ -волн; 2) количественные и качественные характеристики нестабильности ЭЭГ, со стойким угнетением α -ритма; 3) проявление устойчивой медленноволновой активности, слабая реакция на интенсивную терапию; 4) дезорганизованная полиморфная биоэлектрическая активность (рис.2).



а) 9 сутки — регистрируются выраженные обшемозговые изменения с признаками локальной патологии в правых лобно-височных отведениях (по всем отведениям преобладает медленноволновая активность, преимущественно δ -диапазона, частотой 2-4 Гц, амплитудой до 30 мкВ в правых лобно-височно-теменных отведениях, до 50 мкВ в левых отведениях; α -ритм редуцирован, проявляется редкими вспышками билатерально-несинхронного характера



б) 14 сутки — зарегистрирована диффузная медленноволновая активность, преимущественно θ -диапазона, амплитудой до 50 мкВ, частотой 4-5 Гц по всем отведениям с очагом в правых лобно-височных отведениях (редкие вспышки волн α -диапазона, амплитудой 50 мкВ; зональное распределение ритмики не сохранено)

Рис. 2. Динамика ЭЭГ больной У. с ТЧМТ (стойкое вегетативное состояние).

Особенности ЭЭГ у больных с летальным исходом: 1) сглаживание регионарных различий ЭЭГ; 2) стирание очагового преобладания медленных волн; 3) тенденция к формированию общего для всех областей коры устойчивого ритма; 4) наиболее характерно проявление «генерализованной» ритмической θ -активности 5 Гц, связываемое с активацией наиболее древних лимбических образований, в частности гиппокампа (рис.3).

Было проведено сопоставление количественных параметров ЭЭГ с данными КТ, а также основными клиническими показателями. Детальный количественный анализ прогностической информативности характеристик ЭЭГ показал, что они меняли свою значимость в разные сроки после травмы.

В остром периоде ТЧМТ наиболее существенное прогностическое значение имели количественные показатели пространственно-временной организации ЭЭГ: межполушарные когерентности затылочных, цен-

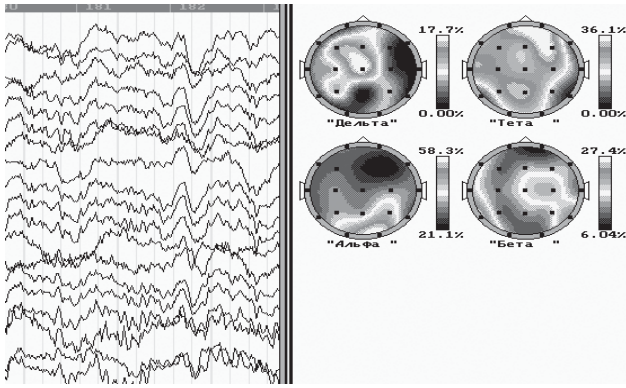


Рис. 3. ЭЭГ больного К. с летальным исходом (на 4 сутки после оперативного вмешательства наблюдается формирование для всех областей коры θ -ритма).

тральных и лобных областей коры; внутрислоушарные когерентности между центральными и височными отведениями ЭЭГ; значения средней частоты спектра мощности ЭЭГ затылочных отделов обоих полушарий. Больным с удовлетворительными исходами были свойственны более высокие (выше 0,2) значения межполушарной и внутрислоушарной (С-Т) когерентности, а также средней частоты (более 1 Гц). Среди формализованных показателей рисунка ЭЭГ у больных с плохим исходом в наибольшей степени было связано проявление медленной активности, а также наличие ритмических или пароксизмальных медленных составляющих. При этом установлено, что параметры межполушарной затылочной, центральной и лобной когерентности, внутрислоушарной С-Т когерентности, средней частоты спектра ЭЭГ затылочных областей, а также выраженность медленных волн, помимо исхода ЧМТ, и даже в большей степени, достоверно и значимо коррелировали с гипертензионно-дислокационными признаками КТ и нейросонографии. Чем грубее были клинические и КТ-признаки поражения и дислокации срединно-стволовых структур, тем более сужался спектр когерентностей и значений средней частоты в сторону низких величин, тем чаще выявлялись на ЭЭГ δ -колебания ритмического и пароксизмального характера.

Помимо этого показатели межполушарной когерентности лобных областей коры, а также внутрислоушарной центрально-височной когерентности значимо коррелировали с КТ и НСГ признаками состояния пораженного участка мозга в период обследования. Самые низкие значения Т-Т и С-Т когерентности отмечались у больных с очагами разможжения и внутримозговыми гематомами.

Степень угнетения сознания у больных в течение первой недели после травмы наиболее существенно коррелировала с показателем межполушарной когерентности затылочных областей коры в δ -диапазоне ($K = 0,44$; $p < 0,05$); чем выше был уровень сознания, тем шире диапазон варибельности этого показателя при оптимальных его значениях от 0,1 до 0,4.

Для оценки уровня сознания особое значение имели также показатели когерентности между центральными и лобными областями коры ($K = 0,5$; $p < 0,01$): по мере угнетения сознания (от сопора до умеренной комы) значения их уменьшались.

Абсолютно неблагоприятным прогностическим признаком, по данным математического анализа, не-

зависимо от стадии травматической болезни, явилось диффузное падение когерентности ЭЭГ свыше 25%, свидетельствующее о функциональном распаде мозга как единой системы. Увеличение этой характеристики спектра было характерно для больных с последующим летальным исходом, т.е. являлось прогностически неблагоприятным признаком.

Для выяснения функциональной зависимости характеристик стабильности ЭЭГ было проведено сопоставление показателей варибельности спектра мощности и когерентности ЭЭГ с формализованными клиническими данными на основе многомерного статистического анализа. Оказалось, что наиболее отчетливую связь параметры варибельности мощности проявляют с КТ показателями множественных очагов ушибов ($K = 0,2-0,4$; $p < 0,05$). Значения нестабильности мощности (главным образом, в диапазонах самых медленных δ - и частых β -составляющих) были наиболее высокими у больных с множественными очагами поражения мозга. Кроме того, для нестабильности мощности α - и θ -диапазонов ряда областей коры отмечалась менее выраженная, но достоверная ($K = 0,25$; $p < 0,009$) связь со степенью неврологических нарушений стволового и подкорково-диэнцефального уровней.

Проведенные исследования показали, что анализ спонтанной биоэлектрической активности мозга с использованием математического метода оценки пространственно-временной организации ЭЭГ позволяет не только более полно охарактеризовать функциональное состояние мозга, но и расширить диагностические и прогностические возможности метода. В результате этого были выделены следующие прогностически значимые характеристики ЭЭГ: показатели межполушарной и внутрислоушарной когерентности центральных и височных областей, средней частоты спектра затылочных областей, проявление количественных и качественных характеристик нестабильности ЭЭГ. Было установлено также, что степень угнетения сознания наиболее существенно коррелировала с показателем межполушарной когерентности затылочных областей коры в δ -диапазоне: чем выше был уровень сознания, тем шире диапазон варибельности этого показателя. Выявлена наиболее отчетливая связь параметров варибельности мощности с КТ-признаками множественных очагов ушибов мозга в диапазонах медленных δ - и частых β -составляющих. В группе больных с диффузным аксональным повреждением и клиническими признаками поражения срединно-стволовых структур мозга была характерна нестабильность мощности α - и θ -диапазонов.

Было установлено также, что диффузное падение когерентности ЭЭГ свыше 25% у больных с преимущественно односторонними полушарными повреждениями (гематомы, очаги ушибов и разможжений) является прогностически неблагоприятным признаком.

На основании динамического анализа ЭЭГ у коматозных больных были выделены критерии, имеющие благоприятное прогностическое значение (выход из комы), переход в вегетативное состояние и летальный исход. Варибельности когерентности ЭЭГ проявляли отчетливую сопряженность с уровнем сознания в момент исследования, выраженностью стволовой симптоматики, а также со степенью дислокации срединных

структур (по данным КТ, НСГ). Снижение вариабельности когерентности наблюдалось в группах больных с более грубой симптоматикой стволового уровня и более грубым угнетением сознания до глубокой комы.

Эти исследования позволяют связать неблагоприятную прогностическую значимость стабильности рисунка ЭЭГ, «монотонности» спектрограмм с малой вариабельностью когерентности и мощности спектра ЭЭГ в α - θ -диапазонах, отражающей формирование очагов, стойкой патологической активности, чаще стволово-подкорковой локализации.

Таким образом, исследования спонтанной биоэлектрической активности мозга, проведенные с использо-

ванием математического анализа пространственно-временной организации ЭЭГ, способствовали не только более полной характеристике функционального состояния больных с ТЧМТ, находящихся в коме, но и расширили диагностические и прогностические возможности метода. Кроме того, количественное сопоставление показателей ЭЭГ и клинических данных комплексного обследования больного, в частности компьютерной томографии и нейросонографии, углубили понимание того, какие морфологические изменения находят отражение на электроэнцефалограмме. Была показана важная роль стадийных реакций мозга на травму в формировании суммарной биоэлектрической активности.

CLINICAL AND PROGNOSIS VALUE OF THE ANALYSIS OF BIOELECTRIC ACTIVITY OF A BRAIN IN PATIENTS, WHO ARE IN COMA IN HEAVY CRANIOCEREBRAL TRAUMA

O.V. Onysko, M.D. Blagodatsky, E.A. Terentjeva
(Irkutsk State Medical University)

EEG researches were carried out in patients with focal contusions and diffuse lesion of brain. In each patient research was carried out in dynamics from 2 to 6 times. EEG-RESEARCHES, with application of the mathematical analysis, have been conducted in patients 34 with heavy craniocerebral trauma, who were in coma. The researches of EEG conducted in patients in traumatic coma promoted not only more full characteristic of functional condition of brain, but also have expanded diagnostic and prognosis opportunities of the method.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Гриндель О.М.* ЭЭГ при посттравматических коматозных состояниях // Коматозные состояния вследствие черепно-мозговой травмы. — М.: АМН СССР, 1969. — С.105-105.
2. *Гриндель О.М.* Межцентральные отношения в коре большого мозга по показателям когерентности ЭЭГ при восстановлении сознания и речи после длительной комы // Журнал высшей нервной деятельности. — 1985. — Т.35, № 1. — С.60-67.
3. *Гриндель О.М.* Электроэнцефалограмма при черепно-мозговой травме. — М.: Наука, 1988. — 200 с.
4. *Дубикайтис Ю.В., Полякова В.Б.* Значение ЭЭГ в прогнозировании исхода черепно-мозговой травмы // *Вопр. нейрохир.* — 1986. — Вып.4. — С.25-29.
5. *Мяги М.И.* Длительное бессознательное состояние (клиническое, электроэнцефалографическое и биохимическое исследование): Автореф. дисс. ...канд. мед. наук. — Тарту, 1969. — 54 с.
6. *Rumpl R., Lorenzi E., Hackl G., et al.* The EEG at different stages of acute secondary traumatic brain and bulbar syndromes // *EEG din. Neurophysiol.* — 1979. — Vol. 46, № 5. — P.487-497.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ

© РАЗУВАЕВА Я.Г., ДЫМШЕЕВА Л.Д., ДАМДИНОВА Г.Х., НИКОЛАЕВА И.Г. — 2006

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА НЕЙРОПРОТЕКТОРНОГО ДЕЙСТВИЯ КОМПЛЕКСНОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА «ПОЛИНООФИТ» ПРИ ГИПОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

Я.Г. Разуваева, Л.Д. Дымшеева, Г.Х. Дамдинова, И.Г. Николаева

(Институт общей и экспериментальной биологии СО РАН, директор — проф. В.М. Корсунов, г. Улан-Удэ)

Резюме. Установлено, что комплексное растительное средство «Полиноофит» обладает нейропротекторным действием, нормализуя морфо функциональное состояние головного мозга у белых крыс при гипобарической гипоксии.

Ключевые слова. «Полиноофит», гипобарическая гипоксия, кора больших полушарий, гиппокамп.

Общеизвестно, что ноотропные препараты обладают довольно высокой активностью в условиях различного вида гипоксии. Именно наличие противогипоксической активности, по мнению некоторых авторов [5,8,13], в значительной степени определяет нейропротекторные свойства отдельных ноотропных препаратов. Противогипоксические эффекты, присущие химичес-

ким соединениям, в полной мере выявляются и у флавоноидсодержащих растительных препаратов [7,8,12].

В соответствии с этим разработано комплексное средство, растительного происхождения, обладающее ноотропной активностью, условно названное «Полиноофит». В состав растительной композиции входят *Gnaphalium uliginosum* L. (трава), *Scutellaria baicalensis*

Georgi (корни), *Pentaphylloides fruticosa* L. (побеги), *Sanguisorba officinalis* L. (корневища), *Paeonia anomala* L. (корни), *Rosa* sp. (плоды). Компоненты сбора содержат комплекс биологически активных веществ: флавоноиды (гиперозид, кверцетин, кемпферол, изокверцитрин, байкалин, апигенин, лютеолин и др.), дубильные вещества, полисахариды, тритерпеноиды, органические кислоты, витамин С и другие соединения, обеспечивающие широкий диапазон фармакологического воздействия.

Целью настоящей работы явилась морфофункциональная оценка нейротекторного действия спиртового экстракта растительной композиции «Полиноофит» при гипобарической гипоксии.

Материалы и методы

Исследования проведены на 36 белых крысах линии Вистар обоего пола с исходной массой тела 180–200 г. Дельта-этилолизированный экстракт «Полиноофита» в объемах 1, 3 и 5 мл/кг и препарат сравнения – пирацетам в дозе 200 мг/кг вводили внутривенно животным опытных групп один раз в сутки в течение 5 дней до начала гипоксического воздействия. Животные контрольной группы получали дистиллированную воду в эквивалентном объеме по аналогичной схеме. Острую гипобарическую гипоксию моделировали путем подъема лабораторных животных в барокамерной установке на высоту 9000 м со средней скоростью 50 м/с и экспозиции их в этих условиях в течение 30 минут. Через 6 часов животных декапитировали, головной мозг извлекали и фиксировали в 10% нейтральном формалине и 96% спирте. Парафиновые срезы окрашивали гематоксилин-эозином и кризалином по Нисслю [9]. Для определения степени повреждения структур головного мозга, проводили морфометрический анализ клеточного состава III-V слоев коры головного мозга и гиппокампа. В III-V слоях коры больших полушарий головного мозга подсчитывали количество разных по структуре нейронов: нормохромные, умеренно и резко гиперхромные, умеренно и резко гипохромные, «клетки-тени» [4]. В гиппокампе по степени окраски кризалином определяли количество (в %) темных и светлых нейронов по отношению к общей сумме клеток [1].

Значимость различий между указанными параметрами среди экспериментальных групп оценивали с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни. Различия считались существенными при $P \leq 0,05$ [11].

Результаты и обсуждение

Результаты патоморфологических исследований показали, что у животных контрольной группы на фоне гипобарической гипоксии обнаруживаются значительные изменения нейронов III-V слоев коры больших полушарий головного мозга. Так, в III слое коры выявляются значительные участки резко гиперхромных нейронов, тела которых атрофированы, а истонченные дендриты прослеживаются на значительном протяжении. По мнению некоторых авторов [5, 10], гиперхромофилия является эквивалентом заторможенного состояния и характеризует гипоксическое повреждение головного мозга. В V слое коры головного мозга изменения направлены в сторону увеличения резко гипохромных клеток, находящихся в состоянии тотального хроматолиза. Наблюдается

набухание нейронов и вакуолизация их цитоплазмы, что свидетельствует о нарушении липопротеинового каркаса клетки, приводящее к тяжелым необратимым изменениям [3]. Отмечается увеличение количества «клеток-теней», явлений сателлитоза и нейронофагии.

При количественном анализе нейронов III-V слоев коры головного мозга установлено, что у животных, подвергшихся гипоксическому воздействию, количество резко гиперхромных и резко гипохромных нейронов составляет 55,3%, количество «клеток-теней» – 16,9% от общей популяции нейронов (табл. 1), что по данным литературы [3,4], указывает на истощение резервных возможностей нейронов головного мозга и является одним из признаков выраженной гипоксии мозга.

При введении «Полиноофита» в объемах 3 и 5 мл/кг и пирацетама в дозе 200 мг/кг наблюдается более сглаженная гистологическая картина. Увеличивается количество нормохромных, умеренно гипо- и гиперхромных клеток уменьшается количество резко гипо- и гиперхромных нейронов в III и V слоях коры (табл. 1), что свидетельствует о повышении функциональной активности нейронов [10]. Гиперхромные нейроны встречаются в поле зрения единично, не образуя скоплений. Гипохромия представлена в основном периферическим и центральным хроматолизом, часть клеток содержит мелкие и среднего размера вакуоли. «Клетки-тени» и нейронофагия обнаруживаются местами. Степень повреждения нейронов коры головного мозга на фоне вве-

Таблица 1

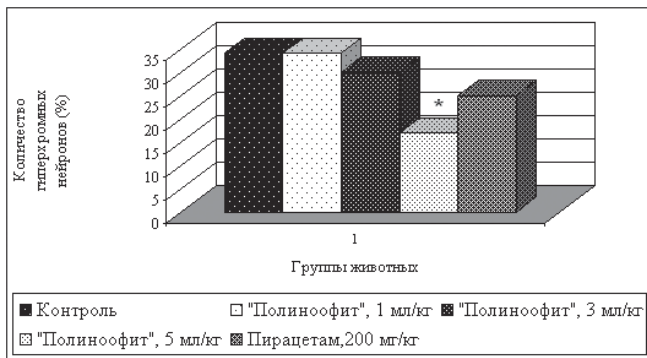
Влияние «Полиноофита» и пирацетама на количество разных типов нейронов в III-V слоях коры больших полушарий головного мозга у белых крыс при гипобарической гипоксии (M±m)

Типы клеток	Условия опыта				
	Контроль	Полиноофит			Пирацетам 200 мг/кг
		1 мл/кг	3 мл/кг	5 мл/кг	
Нормохромные	3,8±0,43	5,2±0,63	4,2±0,51	7,2±0,85*	6,5±0,56*
Умеренно гипохромные	12,2±2,01	15,2±2,10	24,8±1,97*	28,6±3,28*	26,6±3,12*
Резко гипохромные	31,5±4,19	24,1±3,12	25,0±3,18	22,6±2,48	25,2±3,12
Умеренно гиперхромные	11,7±1,09	7,9±1,09	25,7±3,13*	23,4±2,89*	21,4±2,97*
Резко гиперхромные	23,8±1,97	26,9±3,01	12,2±1,32*	11,0±1,23*	13,3±1,45*
«Клетки-тени»	16,9±2,13	21,4±3,12	8,4±0,75*	7,2±1,23*	7,6±0,80*

Примечание: * - значения достоверны по сравнению с данными у животных контрольной группы при $P \leq 0,05$.

дения «Полиноофита» в объемах 3 и 5 мл/кг снижается на 36,8 и 52,8% соответственно, по сравнению с таковой у животных контрольной группы. Введение «Полиноофита» в объеме 1 мл/кг не нормализует структурные изменения в коре больших полушарий головного мозга животных при гипобарической гипоксии.

Нервные клетки гиппокампа у интактных животных светлые и однородные по форме, содержат большое округлое ядро и узкий ободок цитоплазмы. Согласно усредненным количественным данным [1], такие клетки доминируют в гиппокампе, и составляют в среднем 95% от общего числа нейронов. Остальные 5% клеток в данных структурах составляют темные, гиперхромные клетки. Морфометрический анализ показал, что у жи-



Примечание: * - значения достоверны по сравнению с данными у животных контрольной группы при $P < 0,05$.

Рис. 1. Влияние «Полиноофита» и пирацетама на количество гиперхромных клеток в гиппокампе при гипобарической гипоксии у белых крыс.

вотных контрольной группы количество гиперхромных нейронов в гиппокампе составляет 34%. Введение «По-

линофита» в объеме 5 мл/кг на фоне гипобарической гипоксии снижает количество гиперхромных нейронов на 25% по сравнению с таковым у животных контрольной группы. Введение животным «Полиноофита» в объемах 1 и 3 мл/кг и пирацетама не оказывало влияния на качественный состав нейронов гиппокампа (рис. 1).

Таким образом, морфометрический анализ нейронов III-V слоев коры больших полушарий головного мозга и гиппокампа показал, что экстракт «Полиноофит» обладает нейропротекторным действием на фоне гипобарической гипоксии. Наиболее выраженный фармакотерапевтический эффект наблюдается при введении исследуемого средства в объеме 5 мл/кг массы. Повышение устойчивости организма к гипоксии под влиянием «Полиноофита», можно объяснить наличием в нем биологически активных веществ (полифенолов, каротиноидов, витаминов E, C), способных к антиокислительной активности [2].

MORPHOFUNCTIONAL ESTIMATION OF NEUROPROTECTIVE ACTIVITY OF PLANT REMEDY «POLYNOOPHYT» IN HYPOBARIC HYPOXIA

Ya.G. Razuvaeva, L.D. Dimsheeva, G.Kh. Damdinova, I.G. Nikolaeva
(Institute of General and Experimental Biology SD RAS, Ulan-Ude)

It is established, that plant remedy «Polynoophyt» possesses neuroprotective activity in hypobaric hypoxia. It normalises brain morphofunctional status in white rats.

ЛИТЕРАТУРА

1. Артюхина Н.И., Русинова Е.В. Асимметрия структурных изменений в гиппокампе кролика при состоянии «животного гипноза» // Доклады Академии наук. — 2002. — Т. 385, № 6. — С.830-832.
2. Барабай В.А. Растительные фенолы и здоровье человека. — М., 1984. — 160 с.
3. Боголепов Н.Н. Ультраструктура мозга при гипоксии. — М., 1979. — 167 с.
4. Боголепов Н.Н., Коплин Е.В., Кривицкая Г.Н. и др. Структурно-функциональная характеристика нейронов сенсорной коры головного мозга у крыс с различной устойчивостью к эмоциональному стрессу // Бюлл. экстр. биол. и мед. — 2001. — Т. 132, № 8. — С.124-128.
5. Воронина Т.А. Гипоксия и память. Особенности эффектов и применения ноотропных препаратов // Вест. РАМН. — 2001. — № 9. — С.27-35.
6. Гипоксия. Адаптация, патогенез, клиника / Под ред. Ю.Л. Шевченко. — СПб., 2000. — 384 с.
7. Дамдинова Г.Х. Ноотропное действие экстракта шлемника байкальского: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Улан-Удэ, 2001. — 20 с.
8. Лукьянова Л.Д. Современные проблемы гипоксии // Вестник РАМН. — 2000. — № 9. — С.3-12.
9. Микроскопическая техника: Руководство / Под ред. Д.С. Саркисова, Ю.Л. Перова. — М.: Медицина, 1996. — 544 с.
10. Орловская Д.Д. Нейрон в гиперхромном состоянии // Журн. высш. нервн. деят. им. И.П. Павлова. — 1986. — Т. 86, Вып. 7. — С.981-988.
11. Сергеев В.И., Бондаренко И.Б., Гайдышев И.И. Математическая статистика в клинических исследованиях. — М., 2001. — 256 с.
12. Хазанов В.А., Смирнов Н.Б., Сайфутдинов Р.Р. Церебропротекторные свойства флавоноидсодержащих препаратов растительного происхождения // Акт. проблемы фармакологии и поиск новых лекарственных препаратов. — Томск, 1999. — Т.10. — С.77-83.
13. Dormehl I.C., Jordaan B., Oliver D.W. Croft SPECT monitoring of improved cerebral blood flow during long-term treatment of elderly patients with nootropic drugs // Clin. Nucl Med. — 1999. — Vol. 24, № 1. — P.29-34.

© КРУПЕННИКОВА В.Г., ФЕДОСЕЕВА Г.М. — 2006

ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СКАБИОЗЫ ВЕНЕЧНОЙ

В.Г. Крупенникова, Г.М. Федосеева

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра фармакогнозии с курсом ботаники, зав. — д.ф.н., проф. Г.М. Федосеева)

Резюме. В статье представлены результаты фитохимического исследования скабиозы венечной, произрастающей в Восточной Сибири. Надземная часть этого растения применяется в тибетской, монгольской медицине и народной медицине Сибири как противовоспалительное, антиоксидантное и мочегонное средство. Изучен химический состав биологически активных веществ скабиозы венечной, установлены и идентифицированы основные действующие вещества.

Ключевые слова. Скабиоза венечная, фитохимическое исследование.

Скабиоза венечная — *Scabiosa comosa* Fisch. ex Roem et Schult. (S. Fischeri DC.) относится к семейству ворсянковые — *Dipsacaceae* Juss, род Скабиозы — *Scabiosa*.

Это многолетнее травянистое растение высотой 25-50 см. Корень многоглавый, стебли прямые, маловет-

вистые. Прикорневые листья простые, ланцетные, цельные или перистые, стеблевые — сидячие или короткочерешковые, перистораздельные с линейными долями. Соцветие — головка. Цветки сине-фиолетовые.

Скабиоза венечная широко распространена в Вос-

точной Сибири, особенно в Прибайкалье и Забайкалье, а также в Северной Монголии.

Растет по сухим лугам, лужайкам в светлых лесах, степях, на щебнистых горных склонах, приречных песках.

Это растение до сих пор изучено недостаточно. В доступных нам источниках есть данные о том, что скабиоза венечная содержит стероиды, алкалоиды, фенолкарбоновые кислоты и их производные, кумарины, флавоноиды. Среди растений тибетской медицины, произрастающих в Забайкалье, соцветия скабиозы венечной под названием «уд-бал-он-бо» использовались в качестве заменителя голубого лотоса *Nymphaea stellata* Willd. Надземная часть растения в тибетской медицине применяется как рвотное, жаропонижающее, при болезнях мочевого пузыря, в составе сложных рецептов при болезнях сердца, сепсисе, при болезни желудка, гастроэнтеритах, пневмонии; наружно (полоскание) — при ангине.

В монгольской медицине применяется в виде настоя при болезнях почек, мочевого пузыря и мочевыводящих путей, как мочегонное и потогонное.

В народной медицине Сибири отвар травы пьют при поносе, туберкулезе легких, респираторных инфекциях, болезнях горла, ревматизме и лихорадке, как жаропонижающее; наружно — при геморрое, выпадении прямой кишки, чесотке, нарывах, для выведения бородавок.

Полифенольный комплекс скабиозы венечной в эксперименте проявляет антиоксидантные и лечебные свойства при гепатите.

Настой соцветий в тибетской медицине применяется при заболеваниях органов желудочно-кишечного тракта. Соцветия входят в состав сбора, применяемого при заболеваниях печени, гепатите, пневмонии [5].

Целью настоящего исследования явилось теоретическое и экспериментальное обоснование возможности расширения сырьевой базы лекарственных растений за счет видов рода Ворсянковых, произрастающих в Восточной Сибири.

В задачи нашего исследования входило: провести качественный анализ биологически активных веществ (БАВ) скабиозы венечной; изучить состав полифенольных соединений и установить структуру флавоноидов.

Материалы и методы

Материалом для исследований служили надземные и подземные органы скабиозы венечной, собранные в период цветения в Ольхонском районе (Малое море) и районах Бурятии (поселок Горький, поселок Южный) в 2002-2004 году.

Изучение качественного состава фенольных соединений экстрактов скабиозы венечной проводили на высокоэффективном жидкостном хроматографе фирмы «GILSTON», модель 305, Франция; инжектор ручной, модель RHEODYNE 7125 USA с последующей компьютерной обработкой результатов исследования с помощью программы Мультитром для «Windows». В качестве неподвижной фазы была использована металлическая колонка размером 4,6x250 мм PLATINUM EPS C 18 100, размер частиц 5 микрон.

В качестве подвижной фазы метанол — вода — фосфорная кислота концентрированная, в соотношении 400:600:5. Анализ проводили при комнатной температуре. Скорость подачи элюента 0,5 мл/мин. Продолжительность анализа 60 мин. Детектирование проводилось с помощью УФ-детектора «GILSTON» UV/VIS модель 151, при длине волны 254 нм.

Для исследования: около 0.1000 г каждого из экстрак-

тов помещали в колбы вместимостью 50 мл, прибавляли по 20 мл спирта этилового 70%, присоединяя к обратному холодильнику, и нагревали на кипящей бане в течение 30 минут с момента закипания спиртовой смеси в колбе. После охлаждения смесь фильтровали через бумажный фильтр в мерную колбу объемом 25 мл и доводили спиртом этиловым 70% до метки (исследуемый раствор).

Параллельно готовили серию 0,05% растворов сравнения в 70% спирте этиловом: рутина, кверцетин, лютеолина-7-гликозида, гиперозида, галловой кислоты, кофейной кислоты, хлорогеновой кислоты, цикориевой кислоты, гесперидина, апигенина, феруловой кислоты, вицинина, вицетина, 4-оксикумарина, робинина, умбеллиферона, эскулетина.

По 20 мкл исследуемых растворов и растворов сравнения вводили в хроматограф и хроматографировали по выше приведенной методике.

Исследование антоцианов проводили с помощью одномерной бумажной хроматографии с использованием бумаги Ленинградской фабрики №2 им. Володарского, марок «С» и «М» в системе н-бутанол.

Для количественной оценки дубильных веществ использовали унифицированную методику Государственной фармакопеи (ГФ) XI [3]. Для оценки количественного содержания суммы флавоноидов в пересчете на кверцетин также была использована методика ГФ XI [4]. Определение проводили с помощью спектрофотометрического метода, основанного на реакции взаимодействия флавоноидов с алюминия хлоридом в среде 90% этилового спирта.

Результаты и обсуждение

Предварительное фитохимическое исследование надземных и подземных органов растения показало, что оно содержит стероидные сапонины, вещества, относящиеся к группе смешанных танидов, и флавоноиды. Результаты проведенных исследований приведены в таблице 1.

Изучение фенольных соединений скабиозы венечной показало, что данное растение содержит значительное количество фенолкарбоновых кислот (кофейная, феруловая и хлорогеновая); флавоноиды, которые являются производными апигенина, лютеолина и кверцетина. Из кумаринов присутствуют: эскулетин и дигидрокумарин. В цветках скабиозы венечной обнаружена высокая концентрация рутина и гесперидина, которые обладают способностью укреплять стенку капилляров (Р-витаминная активность) и антиоксидантным действием. Являясь мощными природными антиоксидантами, они предохраняют клетки нашего организма от разрушительного воздействия свободных радикалов, проявляющееся в ускорении старения организма, нарушении иммунитета, возникновении различных заболеваний. Препятствуя активности свободных радикалов, антиоксиданты повышают устойчивость организма к воздействию неблагоприятных внешних факторов, замедляют процессы старения. Известны и мочегонные свойства флавоноидов. Диуретический эффект, в частности, обнаружен у рутина, робинина, гесперидина, лютеолина и ряда других флавоноидов.

Кроме флавоноидов, в цветках скабиозы венечной с помощью одномерной бумажной хроматографии в системе н-бутанол, по значениям Rf и окраске пятен с различными реактивами были обнаружены два антоциана: хризантемин (3 — глюкозидцианидин) с величиной Rf 0,18 и цианин (3,5 — диглюкозидцианидин) с величиной Rf 0,3.

Содержание дубильных веществ в различных органах скабиозы венечной незначительно и составляет 0,51% в цветках, 4,41% — в листьях, 1,75% — в корнях. Максимальное количество флавоноидов содержится в листьях — 2,8%, в цветках — 2,17%, а в стеблях всего

Таблица 1

Результаты исследования фенольных соединений сухих экстрактов скабиозы венечной методом высокоэффективной жидкостной хроматографии

Наименование образца	Выделено веществ		Наименование идентифицированного вещества	% содержание в выделенной смеси (метод внутренней нормализации)
	всего	идентифицировано		
1. Экстракт цветков скабиозы венечной	18	13	галловая кислота	2,8
			хлорогеновая кислота	6,78
			виценин	11,0
			эскулетин	4,80
			феруловая кислота	5,98
			гесперидин	10,36
			дигидрокумарин	1,22
			апигенин	0,73
			гиперозид	0,19
			рутин	9,41
			лютеолин-7-гликозид	2,26
			робинин	11,07
			витексин	2,9
2. Экстракт листа скабиозы венечной	16	12	галловая кислота	3,59
			хлорогеновая кислота	8,64
			виценин	15,72
			эскулетин	8,49
			кофейная кислота	19,83
			феруловая кислота	14,24
			гесперидин	15,46
			дигидрокумарин	2,29
			апигенин	5,39
			гиперозид	4,73
		рутин	1,29	
		робинин	0,34	

лишь 0,39%. Процентное содержание суммы антоцианов в цветках составило 1,83%.

Наиболее богатыми по содержанию исследуемых

БАВ скабиозы венечной являются листья и цветки, следовательно, их можно рекомендовать для заготовки в качестве сырья.

PHYTOCHEMICAL RESEARCH OF SCABIOSA COMOSA

V.G. Krupennikova, G.M. Fedoseyeva
(Irkutsk State Medical University)

The results of phytochemical research of scabiosa comosa, growing in Eastern Siberia are presented. The elevated part of a plant is applied in the Tibetan, Mongolian medicine and national medicine of Siberia as anti-inflammatory, antioxidative and diuretic remedy. The chemical compound of basic biologically active substances of scabiosa comosa is studied, the basic active substances are established and identified.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гейсман Т. Антоцианы, халконы, ауруны и родственные им водорастворимые пигменты // Биохимические методы анализа растений. — М., 1960. — С.453-519.
2. Государственная Фармакопея XI, том I. — М.: Медицина, 1989. — С.199-221, 286, 299.
3. Государственная Фармакопея XI, том II. — М.: Медицина, 1989. — С.238, 332.
4. Гринкевич Н.И., Сафронич Л.Н. Химический анализ лекарственных растений. — М.: 1983. — 176 с.
5. Лавренов В.К., Лавренова Г.В. Полная энциклопедия лекарственных растений. — Т.2. — М.: Олма — Пресс, 1999. — С.388.
6. Максютин И.П., Литвиненко В.И. Методы выделения и исследования флавоноидных соединений // Фенольные соединения и их биологические функции. — М.: Наука, 1968. — С.7-26.

ОБРАЗ ЖИЗНИ, ЭКОЛОГИЯ

© ШИБАНОВА Н.Ю., РЫНЗА О.П. – 2006

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ОСОБЕННОСТЕЙ ПИЩЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА, ПРОЖИВАЮЩИХ В КУЗБАССЕ

Н.Ю. Шибанова, О.П. Рынза

(Кемеровская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.Я. Евтушенко, кафедра гигиены труда и гигиены питания, зав. – д.м.н., проф. А.П. Михайлуц)

Резюме. В статье приводятся данные исследования, определяющие особенности пищевого поведения лиц молодого возраста, включая информированность в вопросах питания, режим питания, потребление витаминно-минеральных комплексов и биологически активных добавок, распространенность курения и приема алкогольных напитков. Показаны факторы, оказывающие влияние на формирование отдельных показателей пищевого поведения у лиц молодого возраста.

Ключевые слова. Пищевое поведение, питание, лица молодого возраста.

Ключевым фактором, способствующим изначально формированию здоровья населения и оптимального алиментарного статуса, является характер и особенности питания [4,6,10]. Поэтому приоритетным направлением гигиенической науки на современном этапе является изучение фактического питания и особенностей пищевого поведения отдельных групп населения, обоснование и реализация практических мероприятий по рационализации питания [5,8].

Поскольку перспективы экономического подъема государства связаны именно с молодым поколением, то и решение вопросов сохранения здоровья данной группы населения должно занимать особое место среди приоритетных направлений государственной политики охраны и укрепления здоровья [9].

Здоровое питание – это сумма трёх равнозначных составляемых: экономических возможностей, ассортимента пищевых продуктов, уровня образования в вопросах питания [3].

Актуальность и своевременность наших исследований связаны с тем, что Кемеровская область стала первым регионом России, в котором разработана региональная программа «К здоровью через питание» [5]. Выполнение намеченного в этом документе включает в себя изучение пищевого поведения отдельных групп населения, пропаганду здорового образа жизни, в том числе культуры питания, а также разработку на этой основе эффективных и экономически обоснованных мероприятий по обеспечению населения полноценным питанием.

Пищевое поведение человека формируется в течение всей его жизни под воздействием самых разнообразных факторов. В связи с высокой мобильностью и вариабельностью пищевого поведения у молодых коррекция его нарушений достигается быстрее и эффективнее.

Материалы и методы

Проведен анализ образа жизни, включая особенности пищевого поведения и распространенность вредных привычек, у отдельных групп кузбассовцев молодого возраста в современных социально-экономических условиях. Исследованием охвачено 752 человека, в том числе 40,1% мужчин и 59,9% женщин, в возрасте 18–29 лет. В исследуемый контингент вошли студенты медицинских и техниче-

ских специальностей, шахтеры, охранники-вахтеры, работники торговли.

Исследование имело выборочный характер с соблюдением репрезентативности, проводилось с использованием анкетно-опросного метода при оценке пищевого поведения и метода 24-часового суточного воспроизведения при оценке фактического питания [1]. Данные получены путем анонимного анкетирования с добровольного согласия респондентов, с использованием специально разработанной анкеты по изучению особенностей пищевого поведения молодежи. Статистическая обработка осуществлялась с применением факторного (метод главных компонент) и кластерного анализов на ПЭВМ по прикладным программам пакета «Statistica 6.0» [2].

Результаты и обсуждение

Пищевое поведение любого индивидуума всегда представляет собой компромисс между знаниями человека о правильном питании и возможностями их реализации на практике. В наше время препятствием рациональному питанию является не только недостаточная материальная обеспеченность значительной части населения, но и отсутствие или недостаток знаний о том, как нужно питаться, что следует предпочесть и от чего отказаться [3,8].

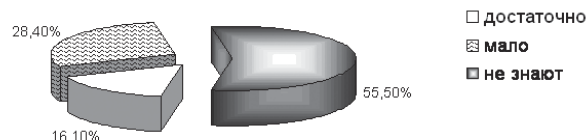


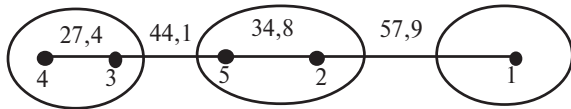
Рис. 1. Информированность в вопросах питания лиц молодого возраста, проживающих в Кузбассе.

Результаты исследований выявили низкую информированность лиц молодого возраста в вопросах питания (рис. 1). Субъективно считают себя достаточно информированными 16,1% респондентов. Подавляющее большинство опрошенных не имеют необходимых представлений о разумном пищевом поведении, способствующем алиментарной защите организма от неблагоприятного воздействия факторов окружающей среды. Установлено, что 28,4% молодых лиц мало информированы в вопросах питания, а 55,5% от общего числа обследованных вообще ничего не знают об этом.

Наиболее информированными в вопросах питания, являются студенты медицинских специальностей (68,4%); мало информированы – работники торговли

(82,4%) и студенты технических специальностей (61,5%); ничего не знают об этом – шахтеры (63,4%) и охранники-вахтеры (48,7%).

С применением кластерного анализа при определении степени подобия различных групп лиц молодого возраста по совокупности показателей информированности в вопросах питания выделено 3 кластера (рис.2).



Примечание: 1 – студенты медицинских специальностей, 2 – студенты технических специальностей, 3 – охранники-вахтеры, 4 – шахтеры, 5 – работники торговли.

Рис. 2. Кластер подобия различных групп лиц молодого возраста по совокупности показателей информированности в вопросах питания.

В первый кластер с наибольшим подобием вошли охранники-вахтеры и шахтеры, которые проявляли наименьшую осведомленность. Второй кластер составили студенты технических специальностей и работники торговли. Наименее подобны другим группам обследованных студенты медицинских специальностей, вошедших в самостоятельный кластер.

Установлено, что в питании обследованного контингента наиболее распространенным является трёхразовый приём пищи (61,6%). Однако оптимальным следует считать только четырёхразовый режим питания [7]. Анализ особенностей режима питания выявил, что 73,8% респондентов имеют недостаточную кратность приемов пищи. Достаточная кратность выявлена у 26,2% опрошенных (рис. 3).

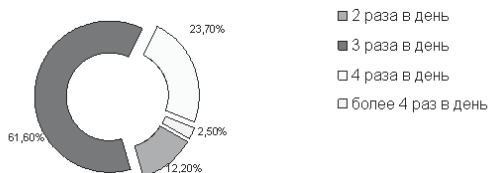


Рис. 3. Распространенность различной кратности приемов пищи у лиц молодого возраста.

Подавляющее большинство молодых лиц при опросе отмечают бессистемность приемов пищи, несоблюдение интервалов между приемами пищи, наличие «ударных пищевых нагрузок» в вечернее время, а также практически постоянное потребление пищи непосредственно перед сном.

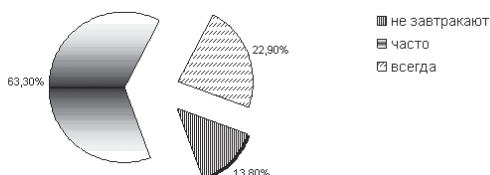


Рис. 4. Распространенность приёма пищи утром перед работой или учебой у лиц молодого возраста.

Рациональный режим питания включает в себя обязательный прием пищи утром до работы или учебы [7].

Выявлено, что только 22,9% из числа опрошенных всегда завтракают (рис.4).

С применением факторного анализа ранжированы факторы, влияющие на кратность приемов пищи у лиц молодого возраста: пол, возраст, семейное положение, образование, профессиональная принадлежность, жилищные условия, информированность в вопросах правильного питания, субъективная оценка состояния здоровья, индивидуальный месячный доход, пищевое поведение. Отмечено, что суммарная доля влияния 10 выделенных факторов на кратность приемов пищи составила 72,1%. При этом наибольшее влияние оказывают особенности пищевого поведения, профессиональная принадлежность, индивидуальный месячный доход, информированность в вопросах питания (факторы указаны в порядке снижения доли влияния).

Использование витаминно-минеральных комплексов или биологически активных добавок могут компенсировать некоторые отклонения в пищевом поведении.

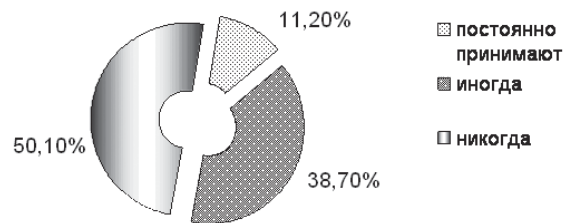


Рис. 5. Распространенность приёма витаминно-минеральных комплексов и биологически активных добавок у молодых лиц.

При этом результаты исследований показали, что никогда не используют эти компоненты 50,1% обследованных нами (рис. 5).

Курение и прием алкоголя усугубляют дефицит биологически активных веществ [3,4]. Выявлено пристрастие к сигаретам у 44,4% респондентов, признаются в потреблении алкогольных напитков 1 раз в неделю и чаще – 51%.

Таким образом, лица молодого возраста, проживающие в Кузбассе, недостаточно информированы в вопросах питания, что приводит, в конечном счете, к формированию нерациональных стереотипов пищевого поведения. Особенности пищевого поведения обследованного контингента не могут обеспечить соблюдение принципов сбалансированности и энергетической адекватности, способствуют проявлению выраженного дефицита биологически активных веществ, которые обладают защитными свойствами в отношении неблагоприятных факторов среды. Необходимо активное информационное воздействие, включающее ознакомление с нормами и требованиями здорового образа жизни, с дефектами питания с учётом индивидуальных особенностей, что может существенно повлиять на характер намерений и реально изменить пищевое поведение лиц молодого возраста.

THE RESULTS OF INVESTIGATION OF PECULIARITIES OF FOOD BEHAVIOUR OF YOUNG PEOPLE IN KUZBASS

N.Y. Shibanova, O.P. Rinza
(Kemerovo State Medical Academy)

This article contains the findings of the investigation defining the peculiarities of food behaviour of young people including the knowledge of nutrition questions, proper feeding regime, consumption of vitamin and mineral complexes and food additives, the spread of smoking and alcohol drinks. The article demonstrates the factors, which influence the formation of definite indices of food behaviour in young people.

ЛИТЕРАТУРА

1. Батури́н А.К. Разработка системы оценки и характеристика структуры питания и пищевого статуса населения России: Автореф. дис. ...докт. мед. наук. — М., 1998. — 45 с.
2. Боровиков В. Statistica для профессионалов. Искусство анализа данных на компьютере. — СПб., 2001. — 650 с.
3. Воробьев В.И. Организация оздоровительного и лечебного питания. — М., 2002. — 448 с.
4. Позднякова М.А., Востокова Н.В. Влияние социально-экономических факторов на формирование здоровья населения // Роль социальных, медико-биологических факторов в формировании здоровья населения: Сб. статей Всерос. науч.-практ. конф. — Пенза, 2005. — С.3-4.
5. Позняковский В.М., Зенков В.А. Региональная программа реализации государственной политики здорового питания на примере Кузбасса // Федеральный и региональный аспекты политики здорового питания: Мат. междунар. симпоз. — Кемерово, 2003. — С.32-41.
6. Политика здорового питания: Федеральный и региональный уровни / В.И. Покровский, Г.А. Романенко, В.А. Княжев и др. — Новосибирск, 2002. — 344 с.
7. Рациональное питание / Б.М. Штабский, А.И. Столмакова, Р.И. Ладановский и др. — Киев, 1997. — С.115.
8. Тутельян В.А. Концепция оптимального питания // Политика здорового питания населения России: Мат. VII Всерос. конгр. — М., 2003. — С.524-525.
9. Стародубов В.И. Сохранение здоровья работающего населения // Медицина труда и пром. экология. — 2005. — №1. — С.1-8.
10. Hirvonen T., Pietinen P., Virtanen M., et al. Intake of flavonols and flavones and risk of coronary heart disease in male smokers // Epidemiology. — 2001. — № 12. — P.62-67.

ЗДОРОВЬЕ, ВОПРОСЫ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© ГАЙДАРОВ Г.М., АЛЕКСЕЕВСКАЯ Т.И. — 2006

ИННОВАЦИОННАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ВУЗОВ: ОРГАНИЗАЦИОННО-ПРАВОВЫЕ МЕХАНИЗМЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ И ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ОРГАНИЗАЦИИ ИННОВАЦИОННОГО ПРОЦЕССА

Г.М. Гайдаров, Т.И. Алексеевская

(Иркутский государственный медицинский университет, кафедра общественного здоровья и здравоохранения, зав. — д.м.н., проф. Г.М. Гайдаров)

Резюме. В обзоре анализируются проблемы нормативно-правового обеспечения инновационной деятельности ВУЗов на современном этапе развития законодательной базы, особенности управления научно-исследовательской и инновационной деятельностью университета, представлено описание полного цикла инновационного процесса, сформулированы общие принципы организации инновационной деятельности.

Ключевые слова. Нормативно-правовые акты, предпринимательский университет, инновационная деятельность, цикл инновационного процесса, технологический трансферт, технопарк, коммерциализация новшества.

Современные проблемы нормативно-правового обеспечения инновационной деятельности ВУЗов

Деятельность системы образования, в том числе государственных высших учебных заведений (ВУЗов), определяется социальными целями государства, потребностями общества в образовательных услугах, правовыми нормами, организационной структурой и экономическими механизмами, действующими на разных уровнях государственной системы [2,6,21,26,29].

Вопрос об интенсификации работ по совершенствованию законодательной базы образования все чаще поднимается в российском обществе. Во многом это объясняется изменениями в отношениях собственности, на которых базируется ВУЗ, в структуре деятельности. Причем эти изменения в последние годы носят достаточно динамичный характер [8].

Анализ процессов адаптации ведущих университетов США и Европы (New York University, University of

Michigan, University of California at Berkeley, Universitat St. Gallen, Universita Bocconi, Wirtschaftsuniversitat Wien) к изменениям социально-экономических условий внешней среды в 90-е годы XX в. показал, что основные преобразования в ВУЗах вызваны переменами в структуре экономики, роли государства, демографической ситуации, а также связаны с развитием технологий и общих процессов глобализации [37].

Принятие в РФ основополагающих законов, в частности Бюджетного, Налогового, Гражданского, Трудового и Земельного кодексов и последующее издание соответствующих актов Правительства РФ и федеральных органов исполнительной власти обусловило необходимость разработки и принятия в ВУЗах соответствующих новых локальных правовых актов.

Законов прямого действия в области образования, по существу, в Российской Федерации до 1992 года не было.

Масштабные реформы российского общества в первой половине 90-х гг. положили начало проектированию системной реформы образования. В 1992 г. вступил в действие Федеральный закон «Об образовании», который определил основы государственной политики в сфере образования.

В девяностых годах нормативно-правовая база образования получила дальнейшее как качественное, так и количественное развитие. Пакет новых законодательных актов и нормативно-методических документов определил основные цели, функции и механизмы правового обеспечения системы образования в Российской Федерации. Основу правового регулирования отношений в области образования на федеральном уровне в настоящее время составляют соответствующие положения Конституции РФ и основополагающие федеральные законы «Об образовании» от 10.07.1992 г. № 3266-1 (ред. от 07.08.2000) и «О высшем и послевузовском профессиональном образовании» № 125-ФЗ от 22.08.1996 г. (ред. от 07.08.2000), Типовое положение об образовательном учреждении высшего профессионального образования (высшем учебном заведении) РФ, утвержденное постановлением Правительства РФ от 05.04.2001 № 264.

Концепцией модернизации российского образования формирование эффективных экономических отношений в образовании выделено в числе приоритетов образовательной политики РФ. При этом особую роль имеет преобразование внутривузовских организационно-экономических отношений.

По мнению [3,5,7,12,17,22,23], в современных условиях происходит становление новой модели ВУЗа, в основе чего лежит концепция предпринимательского ВУЗа, отличительная особенность которого в его активной, инновационной политике. Вместе с тем, на данном этапе развития нормативно-правового обеспечения возникает ряд противоречий. Так, В.В. Владимиров (1997) указывает, что в государственном ВУЗе статус учреждения и изначально сформулированная государством миссия планомерно производить общественное благо конфликтует с фактически предоставленным правом производить частное благо и свободно конкурировать на рынке платных образовательных услуг с негосударственными ВУЗами; государственная собственность находится в ином правовом режиме, чем собственность, приобретенная ВУЗом в результате своей внебюджетной деятельности. Административные методы управления и традиционная линейно-функциональная структура, собственные государственному учреждению, несовместимы с требованием рынка управлять экономическими методами и строить плоские горизонтальные и сетевые организационные структуры, качественный критерий оценки эффективности государственного ВУЗа не всегда сочетается с экономическим критерием эффективности ВУЗа как субъекта рынка во внебюджетной сфере, существенно влияя на мотивацию научно-педагогических работников; возникают социальные противоречия в ВУЗе, порождаемые коммерциализацией образования [9].

Многообразие отношений собственности создает проблему целостности собственности в рамках ВУЗа, обуславливает необходимость целенаправленного формирования этих отношений, включая создание правового режима.

Уровни отношений собственности отмечаются степенью обособления их от базовой государственной собственности различными комбинациями форм собственности, тем или иным способом передаваемых руководством ВУЗа входящим в него структурным подразделениям.

Первый уровень — это собственность, сформированная за счет государственных бюджетных средств и находящаяся в оперативном управлении.

Второй уровень связан с созданием и развитием тех элементов собственности, которые формируются с участием доходов от внебюджетной деятельности, однако не входят за строго очерченные государственной собственностью рамки.

Третий уровень отражает срез отношений собственности, связанные с внебюджетной деятельностью, осуществляемой в интересах отдельных подразделений, и базируется, с одной стороны, на интеллектуальном и предпринимательском потенциале работников, а с другой — на материальных и интеллектуальных ресурсах ВУЗа в целом.

Четвертый уровень отношений собственности — са-теллитный, связанный с такими организациями, которые уже юридически не входят в структуру собственности ВУЗа, однако создаются с участием ВУЗа и связаны с ним многообразными функциональными связями.

Пятый уровень имеет отношение к участию ВУЗа в капитале и в хозяйственных операциях, ни прямо, ни косвенно не связанных с профильной деятельностью ВУЗа, представляя крайнюю степень обособления.

Анализируя финансово-экономические основы деятельности образовательных организаций, В.С. Лешакова (2000) указывает, что ошибочно считать, что только недостаточное бюджетное финансирование склоняет государственные ВУЗы к коммерциализации образования. Этот процесс происходит объективно в силу формирования в ВУЗах новых многоуровневых отношений собственности, а вместе с ними и новых организационных форм ВУЗов и создаваемых на их основе университетских комплексов. Рыночная логика реформы образования неизбежно влечет за собой появление в ВУЗе всех форм собственности и их сочетаний: государственной, муниципальной и частной. Государственная собственность при этом служит экономической основой внебюджетной деятельности ВУЗа и материальной гарантией права граждан на бесплатное образование.

Вышеприведенные данные показывают, что становление новой модели ВУЗа предполагает целенаправленное преобразование всей системы экономических отношений ВУЗа с тем, чтобы они могли обеспечивать гибкость его деятельности, баланс рыночных и нерыночных тенденций; с одной стороны, усилить единство и целостность ВУЗа путем совершенствования структуры ВУЗа, с другой — создание параллельных коммерческих образовательных структур, дополнительного материального поощрения сотрудников [1,14,19,28,30,36].

Таким образом, современный государственный ВУЗ — это субъект общества и государства, который выступает в роли центра образования, науки и культуры, удовлетворяющего потребности общества и выполняющего государственные заказы на подготовку специалистов и фундаментальные научные исследования. С дру-

гой стороны, ВУЗ — это субъект рыночной экономики, выступающий в роли производителя интеллектуальной продукции и образовательных услуг и свободно реализующий свою продукцию на рынке. В данном случае ВУЗ планирует доходы и прибыли и занимается предпринимательской деятельностью.

Для развития фундаментальных исследований в РФ в 1996 г. была сформирована федеральная целевая Президентская программа «Государственная поддержка интеграции высшего образования и фундаментальной науки на 1997-2000 годы», основная цель которой — углубление и расширение взаимодействия академической и вузовской науки, повышение качества образования с целью сохранения и развития научного потенциала страны.

Данная программа реализовалась на конкурсной основе, предусматривающей комплексный подход к проектам, и являлась планом совместных действий Минобразования РФ и Российской академии наук в области фундаментальных исследований. В рамках программы предусматривалась создание интеграционных научно-образовательных центров для выполнения работ по приоритетным направлениям науки, техники и технологий, подготовки высококвалифицированных кадров.

В апреле 2000 г. Коллегия Минобразования РФ утвердила Концепцию научной, научно-технической и инновационной политики в системе образования РФ на 2001-2005 гг., в соответствии с которой университетам на современном этапе необходимо вести не только фундаментальные, поисковые и прикладные научные исследования, но и выполнять опытно-конструкторские работы, создавать образцы новой техники и технологий, обеспечивать их тиражирование, коммерциализацию результатов научных исследований, передачу готовой продукции потребителю.

Однако, многие нормативные документы не подкреплены соответствующим механизмом их применения. Так, Федеральный закон «О науке и государственной научно-технической политике» №127 не охватывает научно-исследовательскую работу ВУЗов, не рассматривает проведение преподавателями научных исследований как важнейший компонент их научно-педагогического труда. Принятие Налогового кодекса РФ лишило ВУЗы и их научные подразделения ряда налоговых льгот, что усугубило проблему хронического недофинансирования отраслевой и вузовской науки из государственного бюджета.

До настоящего времени остается нерешенной проблема налоговых льгот для юридических и физических лиц при создании и использовании объектов интеллектуальной собственности. Доходы от включения в хозяйственный оборот результатов научно-исследовательской деятельности и интеллектуальных продуктов не стали ведущим источником финансирования научных учреждений и научных подразделений ВУЗов (И.В. Иванова, 2006).

В продолжение развития данного направления была утверждена «Федеральная целевая программа «Интеграция науки и высшего образования России на 2002-2006 годы» Правительством РФ 5 сентября 2002 года.

Важнейшим направлением повышения качества фундаментальных исследований является расширение взаимодействия ВУЗов и передовых научных школ ака-

демического и отраслевого секторов российской науки, обеспечение их глубокого взаимопроникновения и тесного сотрудничества. В условиях чрезвычайно ограниченного финансирования образования и науки ключевым вопросом их дальнейшего развития является организационное и частично структурное слияние системы высшего образования, академической и отраслевой науки и успешности адаптации научных кадров в рыночной экономике [11,16,18,31].

В современных условиях на базе научных учреждений и крупных ВУЗов создаются учебно-научные центры, в которых институты и ВУЗы сохраняют разную степень организационной и административной автономии [4,15].

В соответствии с «Концепцией реформирования российской науки» преобразуется ее вузовский сектор. Концепция базируется на вытекающей из стратегии развития качественно новой системе взглядов на место, роль, статус и технологию реформирования научно-образовательного комплекса России и в полной мере учитывает достижения и опыт работы последних лет.

Особенности управления научно-исследовательской и инновационной деятельностью университета

По итогам совещания, проведенного Президентом РФ В.В. Путиным в Новосибирске 11.01.2005 относительно государственного содействия развитию инновационных технологий в РФ, Минэкономразвития РФ составляет перечень «отечественной высокотехнологичной продукции и услуг, обладающих экспортным потенциалом». Для решения поставленной задачи в каждое отраслевое министерство, в том числе и в Минздравсоцразвития РФ, направлено предложение: дать описание таких разработок, указав этап реализации, область применения, организацию, которой разработка принадлежит.

Современные университеты должны обеспечивать полный цикл, связанный с созданием инноваций следующим образом:

- генерация идей, проведение фундаментальных и поисковых исследований, получение патентов (на этом этапе инновационного процесса обеспечивается концептуальное решение проблемы создания инновации);
- прикладные исследования, опытно-конструкторские разработки, создание макетных и опытных образцов новой техники и технологии (на этом этапе инновационного процесса обеспечивается техническое решение проблемы создания инновации);
- производство продукции, решение проблем инвестиций, проведение маркетинговых исследований, передача готовой продукции на рынок, обеспечение диффузии нововведений (на этом этапе инновационного процесса завершаются процессы технологического трансферта и коммерциализации результатов научных исследований, изобретений) [32,33].

Необходимо особо подчеркнуть, что инновационное развитие университета — это процесс системного (комплексного, взаимосвязанного, взаимосогласованного) и одновременного использования инноваций во всех сферах его деятельности: образовательной, научно-исследовательской, воспроизводства научных и научно-педагогических кадров, финансово-экономической, управленческой.

Развитие в университете инновационной деятельно-

сти предполагает существенные изменения как в его структуре, так и в системе управления. В университетах, активно ведущих инновационную деятельность, вводится должность *проректора по инновационной деятельности* либо эти функции возлагаются на проректора по научной работе. Как правило, при проректоре по инновационной деятельности создается *координационный совет*, обеспечивающий управление научно-исследовательской и инновационной деятельностью как единым процессом; вводится институт менеджеров инновационных проектов, главной задачей которых является обеспечение всеми необходимыми ресурсами (материально-техническими, финансовыми, организационными, научно-методическими иными) процессов превращения результатов научных исследований, полученных патентов в коммерческий продукт [30].

Ориентация образовательной, научной, научно-технической и инновационной деятельности университета на рынок, потребителя, а не только на производителей (преподавателей, ученых, студентов, вспомогательный персонал университета), должна быть положена в основу формирования новой системы управления университетом в современных условиях. Это, естественно, предполагает резкое усиление роли маркетинга и менеджмента в университете, быстро изменяющейся окружающей среды университета, спроса потребителей и рынка; а, следовательно, быстрой адаптации системы управления университетом под новые задачи, наукоемкую продукцию, технологии и услуги специалистов. Инновационная деятельность университета в образовательной и научно-технической сферах диктует необходимость периодической серьезной корректировки направлений научно-исследовательских работ в университете, которые сложились десятки лет назад и не имеют перспектив быть реализованными в различные нововведения, не имеют своего потребителя.

Еще более актуальной проблема управления научной деятельностью в университетах стала в связи с развитием в них инновационной деятельности, которая обусловила выполнение в университетах не только НИР, но и проведение прикладных научных исследований и опытно-конструкторских разработок (ОКР), а также производство новой продукции на базе НИР и ОКР, проведение маркетинговых исследований, передачу новой продукции на рынок и обеспечение впоследствии распространения нововведения. При этом требуется управлять деятельностью не только сотрудников и коллективов университета, но и сторонних специалистов и организаций, которые принимают участие в создании инноваций, решают задачи технологического трансферта и коммерциализации результатов НИР.

Университетская система управления должна быть способной управлять не только фазой концептуального решения проблемы на основе полученных результатов фундаментальных и поисковых научных исследований, полученных патентов, но и полным инновационным циклом: от идеи до создания готового продукта, его тиражирования и передачи на рынок.

Процесс управления одновременно научно-исследовательской и инновационной деятельностью в университете сложен. В силу своей объективной природы он продолжителен во времени и распределен в пространстве и далеко выходит за рамки университета. В

сферу управления научно-исследовательской и инновационной деятельностью университета должны входить следующие дополнительные процессы: координация деятельности сотрудников и коллективов как университета, так и работающих за его пределами; обеспечение создания инновации инвестициями; развитие кооперации для производства новых изделий; проведение сертификации новой продукции и проч. В этом заключается особенность управления университетом, который развивает не только научно-исследовательские работы, но и активно ведет инновационную деятельность.

Общие принципы организации инновационного процесса

Прежде всего, необходимо отметить, что инновации как конечный результат инновационной деятельности, получивший воплощение в виде нового или усовершенствованного интеллектуального продукта или услуги, имеют своего потребителя (без потребителя нет инновации) во всех сферах и областях человеческой деятельности (политике, экономике, социальной сфере, образовании, культуре, искусстве и т.п.). В силу этого инновации могут быть техническими, политическими, социальными, экономическими, образовательными, управленческими, структурными и др. Естественно, любого рода инновации — это результат целенаправленной, предметной, системной деятельности единого коллектива по реализации инновационного процесса в кратчайшие сроки [32,33]. То есть инновационная деятельность — это деятельность всех участников инновационного процесса как единой коллективной системы получения, накопления и использования новых знаний, а также использования новых технологий, готовой продукции, основанных на этих знаниях, в экономике страны, социальной сфере и проч.

Какова современная концепция механизма передачи технологий из науки в экономику? Суть ее заключается в том, что эта передача может идти эффективно лишь через активное сотрудничество между наукой, производством, властью и потребителем (это — первое), через полную реализацию ученым, изобретателем, разработчиком права интеллектуальной собственности (это — второе).

Инновационный процесс — это последовательное преобразование нового фундаментального знания, идей, изобретений, то есть новшества, в прикладные знания, опытно-конструкторские разработки, макетные и опытные образцы новой или усовершенствованной техники, готовую новую или усовершенствованную товарную продукцию, услугу, то есть *преобразование новшества в нововведение (инновацию)*, включая ее тиражирование, диффузию и потребление. Следовательно, инновационный процесс — это процесс преобразования нематериальных ресурсов (технологий, идей, научных результатов, методологий, изобретений и т.п.) в материальные ресурсы (изделия, материалы, приборы, системы, машины, оборудование, инструменты и т.п.) и вовлечение их в хозяйственный оборот, в процессы их потребления [30]. Инновационная деятельность включает в себя обеспечение выполнения инновационного процесса всеми необходимыми ресурсами: законодательными, нормативными, организационными, кадровыми, материально-техническими, финансовыми, инфраструктурными.

Получение любой инновации – это одновременное протекание трех процессов:

- 1) преобразования новшества в нововведение;
- 2) технологический трансферт (ТТ), т.е. передача технологий от источника новых знаний, например, от университета к потребителю инновации (продажа патента, лицензии, технологии, создание малого предприятия для реализации и передачи технологии и т.п.);
- 3) коммерциализация новшества (результатов научных исследований, ноу-хау и т.п.).

Технологический трансферт и коммерциализация новшества осуществляются с помощью инфраструктурной поддержки, которая включается в понятие инновационной деятельности:

- создание, например, при университетах технопарков и/или инновационно-технологических центров, и/или инкубаторов технологий;
- образование малых инновационных предприятий;
- разработка структур, обеспечивающих защиту интеллектуальной собственности, лицензирование и сертификацию готовой продукции;
- создание служб консалтинга, рекламирования инновации, маркетинговых исследований;
- разработка нормативной документации для обеспечения выполнения инновационной деятельности.

Обобщенная схема полного цикла создания инновационного продукта любого назначения должна включать следующие этапы:

- зарождение идеи;
- предварительная экспертиза, результатом которой является обоснованный вывод о востребованности инновации, созданной на основе этой идеи, рынком;
- предварительное бизнес-планирование, результатом которого является финансовое обоснование инвестирования в создание инновации;
- проектирование изделия, результатом которого является рабочая документация, необходимая для организации его производства;
- опытно-экспериментальная отработка изделия, результатом которой является экспериментальный образец, выдержавший тестовые производственные и рыночные испытания;
- окончательное бизнес-планирование, результатом которого является финансовое обоснование инвестирования производства нового изделия;
- производство, результатом которого является коммерческий инновационный продукт;
- передача инновации на рынок.

Реализация всех стадий полного цикла создания инновационного продукта, включающего сложный комплекс работ от генерации идеи или получения результатов научных исследований (от появления новшества) до создания на их базе нового продукта, его коммерциализации и практического использования, возможно только при наличии:

- инвесторов, участвующих в финансировании разработки и создании инновационного продукта;
- инфраструктуры поддержки инновационной деятельности;
- производителя инновационного продукта;
- потребителя инновационного продукта.

В процессе реализации всех этапов инновационного цикла создания новых изделий (новаций) осуществ-

ляется передача технологий из университета потребителю. Эта передача технологий получила название «технологический трансферт» [10,24,25].

Технологический трансферт (ТТ) предполагает четыре уровня сотрудничества и четыре соответствующих измерения успеха или критерия эффективности технологического трансферта [19,24,25]. Пирамида уровней ТТ представлена на рис. 1.

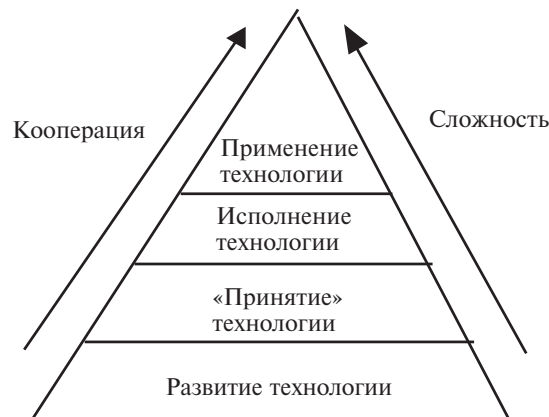


Рис. 1. Пирамида уровней технологического трансферта.

Уровень 1 рассматривается как пассивный, со слабым взаимодействием между участниками, хотя исследователи могут работать в командах или даже взаимодействовать за пределами своих организаций или интернационально. Успех на этом уровне измеряется, как правило, качеством и количеством научных отчетов и журнальных статей: научная значимость, исследовательская мощь признаются здесь наиболее важными.

Уровень 2 (принятие технологии) подразумевает большую вовлеченность участников процесса технологического трансферта. Хотя это уровень уже разделенной ответственности сотрудничества между разработчиком технологии и ее заказчиком, важным является определение ключевых персон, которым необходимо передавать соответствующую информацию в соответствующее время.

Уровень 3 как исполнение технологии характеризуется тем, что успех определяется своевременным и эффективным ее использованием. На рассматриваемом уровне для того, чтобы ТТ был успешен, пользователи технологий должны обладать знаниями и ресурсами, необходимыми для их использования. Исполнение технологии может рассматриваться в пределах организаций в виде развития продукта, включая создание прототипа или одобренной концепции коммерческого применения. Индустриальная мощь, потенциал, промышленная значимость как сильная сторона технологии в данном случае являются наиболее важными. На этой стадии организация-заказчик, пользователь технологии обеспечивает свой вклад в трансферт технологии.

Уровень 4 (применение технологии) соответствует стадии коммерциализации продукта. Рассматриваемый уровень аккумулирует успех предыдущих трех стадий в достижении своих специфичных сфер, однако важным элементом данного этапа является обеспечение рыночного превосходства. Обратная связь от пользователей технологии регулирует сам процесс трансферта. Мерой измерения успеха является норма возврата капитала или доля на рынке продукции.

Движение от уровня 1 к уровню 4 не может быть линейным и поступательным. Само сотрудничество является многосторонним и многомерным. В ходе данного движения многократно возрастает и сложность трансферта. В целом успех ТТ всех уровней сложно измерить средствами традиционного анализа типа «выигрыш — издержки», поскольку:

- трудно количественно оценить финансовые и другие воздействия технологии в течение времени;

- различные персоны, вовлеченные в процесс технологического трансферта, оценивают выигрыш и издержки по-разному, в зависимости от свойственных им представлений о перспективности и ожиданиях.

Следовательно, при организации технологического трансферта в университете необходимо иметь в виду вышеуказанные особенности и рассматривать проблему с различных сторон (исследователя, разработчика технологии и, конечно же, потребителя).

Коммерциализация результатов научных исследований [25] является наиболее слабо отработанным этапом инновационного цикла в российских университетах. Какие же пути и подходы к коммерциализации результатов научных исследований реализуются в университетах?

Современная концепция организации управления патентной, лицензионной и инновационной деятельностью предполагает формирование и реализацию политики в области интеллектуальной собственности университета, а также организацию патентного и лицензионного обеспечения учебного процесса, научных исследований, производства и сбыта в целях повышения их уровня, правовой охраны и коммерческой реализации конкурентоспособных объектов интеллектуальной собственности путем создания необходимых и наиболее благоприятных правовых и экономических условий для эффективной коммерциализации на внутреннем и внешнем рынках прав на объекты интеллектуальной собственности (лицензии на изобретения, ноу-хау и другие объекты; вклады стоимости этих прав в уставной капитал учреждаемых юридических лиц, другие инвестиционные проекты), изделия (производство, внутренняя торговля и экспорт) и услуги (контракты на инжиниринг и другие договоры).

С учетом изложенного в российских университетах необходимо создавать, опираясь в том числе на опыт зарубежных университетов, систему коммерциализации новых разработок, начиная с этапа заключения договоров на научно-исследовательскую и опытно-кон-

структорскую работу (т.е. еще до момента создания разработок) до этапа их коммерческой реализации. Мировая практика, а также опыт функционирования российских университетских технопарков [34,35] показывают, что они являются благоприятной средой, в которой реализуется инновационный процесс. С помощью технопарков успешно осуществляется технологический трансферт и коммерциализация новшеств. Кроме того, технопарки весьма эффективно «выращивают» малые и средние инновационные фирмы, с помощью которых обеспечивается один из самых успешных способов технологического трансферта.

Технопарк — это место, где формируется взаимозаинтересованная среда по созданию инновации, состоящая из ученых, изобретателей, инноваторов, инвесторов и производителей. Суть деятельности технопарка как основного инфраструктурного звена инновационного комплекса университета состоит в соединении всех видов ресурсов для реализации единого инновационного процесса. Основными направлениями деятельности технопарка являются:

- «выращивание» малых и средних инновационных фирм;

- коммерциализация и технологический трансферт конкурентоспособного изделия, материала или технологии в крупномасштабное промышленное производство;

- самостоятельное производство и реализация уникального оборудования, мелкосерийное и малотоннажное производство инновационной продукции.

Технопарк, взаимодействуя с университетом, на базе которого он создан, служит своеобразным мостом, соединяющим университет с экономикой и социальной сферой региона. Особая роль университетского технопарка заключается в том, что он должен побудить преподавателей, студентов, ученых, изобретателей заняться инновационным предпринимательством. При этом задача университета заключается в осуществлении координации деятельности и обеспечении тесного взаимодействия кафедр, научно-исследовательских подразделений с технопарком.

Таким образом, анализ состояния нормативно-правового обеспечения свидетельствует о том, что перед высшей школой стоят задачи адаптации организационного менеджмента к изменяющимся требованиям внешней среды, в связи с чем, возникает необходимость поиска новых механизмов и способов организации инновационной деятельности ВУЗов.

INNOVATION ACTIVITY OF HIGHER EDUCATIONAL ESTABLISHMENTS: ORGANIZATIONAL-LEGAL MECHANISMS OF PROVIDING AND GENERAL PRINCIPLES OF INNOVATION PROCESS ORGANIZATION

G.M. Gaidarov, I.I. Alekseevskaya
(Irkutsk State Medical University)

The problems of normative-legal providing innovational activity of AEE at the modern stage of legal base development, the features of management of scientific-research and innovational activity of University are considered in the review. The description of the complete cycle of innovation process has been presented; the general principles of organization of innovational activity have been formulated.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агранович Б.П. Развитие ВУЗа как субъекта рыночных отношений. Предпринимательство и преобразование российских университетов. — Ростов-на-Дону: РГУ, 2003. — С.135-142.
2. Анимца Е.Г., Тертышный А.Т. Высшее образование в

- условиях трансформирующегося российского общества // Наука и образование в стратегии национальной безопасности и регионального развития: Матер. междунар. конф. — Екатеринбург, 1999. — С.30-33.
3. Антропов В.А., Ревина Е.В. Совершенствование внутривузовских организационно-экономических отноше-

- ний: постановка проблемы // Университетское управление: практика и анализ. — 2003. — Т. 25, № 2. — С. 41-49.
4. Ашкерев Ю.В., Мамонова Е.И. Опыт разработки показателей НИД вузов в реальных социально-экономических условиях // Научно-исследовательская деятельность в высшей школе: Обзор. информ. — М., 1999. — Вып. 7. — 64 с.
 5. Бойко Т.С., Саенко О.В. Совершенствование управления ВУЗом // Тезисы докл. II Всеросс. научно-практ. конф. «Проблемы и опыт совершенствования управления и повышения эффективности функционирования учреждений и предприятий социальной сферы». — СПб., 2003. — С.120-122.
 6. Борисов И.И. Правовое регулирование взаимодействия ВУЗа и органов государственной власти в субъекте Российской Федерации (тезисы доклада) // В сб. науч. тр. Всеросс. научно-практ. конф. «Организационно-правовые вопросы управления государственным ВУЗом в современных условиях». — СПб., 1999. — С.26-28.
 7. Бортник Е.М., Бахтеева Е.В. Стратегическое управление ВУЗом // Тезисы докл. II Всеросс. научно-практ. конф. «Проблемы и опыт совершенствования управления и повышения эффективности функционирования учреждений и предприятий социальной сферы». — СПб., 2003. — С.112-115.
 8. Вербицкая Л.А. Государственный ВУЗ: организационно-правовые проблемы деятельности // В сб. науч. тр. Всеросс. научно-практ. конф. «Организационно-правовые вопросы управления государственным ВУЗом в современных условиях». — СПб., 1999. — С.3-6.
 9. Владимиров В. Государственный ВУЗ в рыночной экономике // Высшее образование в России. — 1997. — № 4. — С.7.
 10. Гибсон Д., Роголев Н.Д. Проблемы ускорения передачи технологий и коммерциализации результатов научных исследований // Сб. материалов конференции. — М.: Сейдин, 2000.
 11. Дедков Е.Д. Состояние и перспективы развития медицинской науки // Проблемы управления здравоохранением. — 2002. — Т. 2, № 1. — С.32-33.
 12. Долженко О. На пути в будущее: Аналитический реферат книги Б.Р. Кларка «Создание предпринимательских университетов» // Вестник высшей школы. — 1998. — № 11. — С.37-41.
 13. Иванова И.В. Актуальные проблемы воспроизводства научных кадров // Здравоохранение РФ. — 2006. — № 1. — С.7-10.
 14. Иванцкая Н.Г., Бузов В.Г. Модель управления инновационным процессом на кафедре // Университетское управление: практика и анализ. — 2004. — Т. 29, № 1. — С.69-76.
 15. Ковалевский В. Университетский комплекс как основа подготовки кадров // Высшее образование в России. — 2003. — № 1. — С.134-139.
 16. Корнилов Г.Е. Взаимодействие академической науки и высшей школы: опыт организации и перспективы развития // Наука и образование в стратегии национальной безопасности и регионального развития: Материалы международной конференции. — Екатеринбург, 1999. — С.273-275.
 17. Кортков С.В. Инновационный потенциал и инновационная активность ВУЗов УрФО // Университетское управление: практика и анализ. — Екатеринбург, 2004. — Т. 29, № 1. — С.61-68.
 18. Кугель С.А. Адаптация российских ученых к изменяющимся социально-экономическим условиям // Научное ведение. — 2002. — № 1. — С.86-107.
 19. Кураков Л.П., Толстов Л.Н. Организационный и экономический механизм управления университетом. — Чебоксары: Чуваш. Ун-т, 1994. — 36 с.
 20. Лешакова В.С. Финансово-экономические и бухгалтерские основы деятельности образовательных организаций. — М., 2000. — С.134.
 21. Михайлушкин А.И. ВУЗ в современных условиях. Вопросы организации и управления // В сб. науч. тр. Всеросс. научно-практ. конф. «Организационно-правовые вопросы управления государственным ВУЗом в современных условиях». — СПб., 1999. — С.22-26.
 22. Немчин А.М., Красноперова Н.А., Ямпольская Д.О. Стратегический аспект планирования развития ВУЗа // Тезисы докладов II Всеросс. научно-практ. конф. «Проблемы и опыт совершенствования управления и повышения эффективности функционирования учреждений и предприятий социальной сферы». — СПб., 2003. — С.115-119.
 23. Петрова К.П. Инновационный процесс в высшей школе как объективная закономерность // Инновации в высшем образовании на рубеже веков: Материалы региональной научно-методической конференции. — Братск: БрГТУ. — В 2 ч. — 2001. — Ч. 1. — С.3-10.
 24. Роголев Н.Д. Технологические инновации в техническом университете. — М.: МЭИ, 1997.
 25. Роголев Н.Д., Федоров Е.В., Калинина М.В. Управление и коммерциализация результатов научных исследований в университетах // Сб. мат. семинара-совещания «Инновационная деятельность высшей школы в 2003 году». — М.: Испо-Сервис, 2004.
 26. Садовничий В.А. Высшая школа России: традиции и современность // Высшее образование в России. — 2002. — № 1. — С.10-16.
 27. Садовничий В.А. Университеты России в XXI веке: замысел программы // Высшее образование сегодня. — 2002. — № 11. — С.20-22.
 28. Старостина Т.В. Экономико-организационные аспекты адаптации ВУЗа к рынку образовательных услуг: Автореф. дисс. ... канд. экон. наук. — М., 2003. — 24 с.
 29. Танян С.А. Высшее образование в перспективе XXI столетия // Педагогика. — 2000. — № 2. — С.3-10.
 30. Филиппов В.М. Управление в высшей школе: опыт, тенденции, перспективы: Аналитический доклад. — М.: Логос, 2005. — 540 с.
 31. Шеломенцев В.В. Вузовская наука — один из важнейших компонентов развития региона // Наука и образование в стратегии национальной безопасности и регионального развития: Матер. междунар. конф. — Екатеринбург, 1999. — С.356-360.
 32. Шукшуров В.Е. О роли научных исследований и инновационной деятельности в университете XXI века. — М.: Испо-Сервис, 1998.
 33. Шукшуров В.Е. Технопарки России — новый этап развития. — М.: Испо-Сервис, 1998.
 34. Шукшуров В.Е. Университетские технопарки: идеи, назначение, роль и место в развитии инновационной деятельности. — М.: Сейдин, 2000.
 35. Шукшуров В.Е., Сенин А.А. Технопарки и инкубаторы бизнеса. — М.: Испо-Сервис, 1998.
 36. Юдин В.К. Роль и место ВУЗа в системе рыночных отношений // Высшее образование. — 1994. — № 1. — С.96-107.
 37. Sporn B. Adaptive University Structures. — London and Philadelphia: Jessica Kingsley Publishers, 1999.

© ГЕЛЛЕР Л.Н., ГАЙКАЛОВ А.В., РАДНАЕВ Г.Г., ГАЙКАЛОВ В.А. — 2006

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНГИБИТОРОВ АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ (НА ПРИМЕРЕ Г. АНГАРСКА)

Л.Н. Геллер, А.В. Гайкалов, Г.Г. Раднаев, В.А. Гайкалов

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

Резюме. В статье представлены результаты исследования рынка ингибиторов АПФ г. Ангарска и предпочтения конечных потребителей, предложена модель фармакоэкономического анализа препаратов данного класса.

Ключевые слова. Артериальная гипертензия, фармакоэкономика, ингибиторы АПФ, марковское моделирование.

В последние годы появились большое количество новых дорогостоящих медицинских технологий, лекарственных средств (ЛС), повысилась стоимость медицинских услуг, однако финансирование, выделяемое на здравоохранение, ограничено, поэтому и среди организаторов здравоохранения, и среди практических врачей возрос интерес к проблемам экономической оценки эффективности лечения различных заболеваний.

Одним из распространенных и опасных заболеваний является артериальная гипертензия (АГ). Как показали результаты многочисленных крупномасштабных исследований, к препаратам первой линии для лечения артериальной гипертензии относятся ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ингибиторы АПФ).

Однако выбор препаратов, относящихся к классу ингибиторов АПФ, велик. Ситуация усложняется тем, что прямые сравнительные испытания различных препаратов данного класса немногочисленны, поэтому целью работы явилось изучение современного состояния использования ингибиторов АПФ для лечения АГ в г. Ангарске, а также фармакоэкономический анализ современных технологий лечения АГ препаратами данного класса с использованием методов имитационного моделирования.

Материалы и методы

Анализ состоял из 3 последовательных этапов. На первом этапе был проанализирован ассортимент ЛС из класса ингибиторов АПФ, представленных на фармацевтическом рынке г. Ангарска. Контент-анализ ЛС из класса ингибиторов АПФ, разрешенных для применения в РФ, проводился на основании публикуемых источников информации о ЛС: «Государственный Реестр ЛС 2005», «Справочник Видаль 2005». Данные о наличии этих препаратов на фармацевтическом рынке г. Ангарска были получены с использованием программы «Фарм-Командир».

На втором этапе исследования был проведен социологический опрос больных с АГ по специально разработанной анкете. Анкета включала 19 вопросов, целью которых являлось изучение ЛС, используемых больными для лечения АГ, и особенностей их применения, а так же социально-экономических характеристик больных.

Опрос проводили на базе четырех крупных аптек, а также в стационаре больницы скорой медицинской помощи г. Ангарска. В ходе социологического исследования было опрошено 112 респондентов с данной патологией. У всех участников в обязательном порядке измерялось АД. Среди анкетированных было 68,6% женщины и 31,4% мужчин. Средний возраст опрошенных составил $64,6 \pm 9,1$ года. Длительность АГ составила в среднем $10,3 \pm 9,8$ лет.

В настоящее время влияние ингибиторов АПФ на отдаленные исходы у различных групп кардиологических больных определены лишь для части из них. К таким препаратам относятся эналаприл, каптоприл, лизиноприл.

В этой связи нами был проведен фармакоэкономический анализ лечения АГ путем моделирования на основе марковских процессов с использованием простых затрат.

В разработанной модели Маркова нами были выделены два важных клинико-экономических состояния: терапия и госпитализация.

Для определения интенсивности перехода из одного состояния в другое нами было использовано результаты открытого ретроспективного 4-х летнего исследования, проводившегося в Канаде [5]. Данные показатели были рассчитаны на месяц и составили для каптоприла, эналаприла и лизиноприла 0,032; 0,025; 0,021 соответственно (рис. 1).

Длительность модельного исследования составляла 4 года или 48 марковских циклов длительностью 1 месяц. При этом с учетом международных стандартов, стоимость лечения дисконтировалась на 5% в год. Стоимость медикаментозной терапии на месяц лечения рассчитывали по разработанной нами формуле:

$$C = \frac{CУ \times КП \times 30,5}{КТ \times КУ}$$

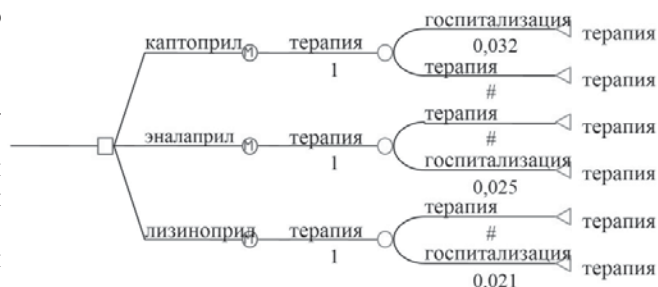


Рис. 1. Марковская модель на базе исследования Bourgault et al.

где C — стоимость лечения препаратом у.е. в месяц, $CУ$ — стоимость упаковки препарата, $КП$ — количество приемов в день, $КТ$ — количество таблеток в упаковке, $КУ$ — курс у.е.

В качестве базовых препаратов были выбраны капотен (Bristol Myers Squibb), энап (KRKA), диротон (Gedeon Richter), так как данные препараты, как показали результаты проведенного нами социологического исследования, являются наиболее распространенными для лечения АГ. Для капотена стоимость лечения составила 5,89 у.е./месяц, для энапа — 6,49 и для диротона — 7,80.

Стоимость госпитализации была рассчитана по тарифам ОМС (на февраль 2005 г.) и составила 229,08 у.е. При этом стоимость реабилитации больных не учитывалась. В настоящее время как стоимость самих услуг, так и ценовая составляющая ЛС варьирует в достаточно широких пределах, для проверки надежности полученных результатов нами осуществлен анализ чувствительности по всем переменным. Проведение расчетов нами выполнялось с помощью программы TreeAge Pro 2004.

Надежность результатов модельного фармакоэкономического исследования оценивалась с помощью анализа чувствительности, который заменяет в этом случае статистическую обработку данных, полученных в ходе клинического испытания. Наличие на фармацевтическом рынке разнообразных форм выпуска, содержащих эналаприл, каптоприл и лизиноприл со значительными различиями в стоимости делает подобный анализ особенно важным. Данная методика удобна тем, что позволяет оценить стоимость медикаментозной терапии и выбрать доминирующую стратегию при любых ценовых изменениях на фармацевтическом рынке. В ходе исследования нами был проведен анализ чувствительности по стоимости месячного курса эналаприла и лизиноприла, а также по стоимости госпитализации.

Результаты и обсуждение

Ассортиментный портфель ингибиторов АПФ регионального фармацевтического рынка составил 8 лекарственных веществ, разрешенных к применению в РФ.

Общий ассортиментный портфель ЛС ингибиторов АПФ составил 47 торговых наименований, среди которых наиболее широко встречаются ЛС с лекарственными веществами эналаприлом (48,9%), каптоприлом (31,9%), лизиноприлом (6,4%). Другие ЛС суммарно составляют 12,8%. В структуре ассортимента ингибиторов АПФ преобладают ЛС зарубежного производства — 65,8%, остальные 34,2% — российские.

Класс ингибиторов АПФ, по данным опроса больных, представлен 6 активными веществами, среди которых 85,7% приходится на эналаприл в виде 6 торговых наименований, из которых 57,1% составляют эналаприл различных производителей. Второе место среди ингибиторов АПФ, используемых больными, занимают лизиноприл и каптоприл, доли которых составляют 14,3% и 11,4% соответственно; доля периндоприла, фозиноприла — 5,7%, квинаприла — 2,9%.

Результаты расчетов, полученных в ходе исследования с помощью модели, представлены в табл. 1.

Несмотря на наименьшую стоимость суточной дозы, каптоприл оказывается наиболее дорогим препаратом,

дешевле обходится лизиноприл, наиболее низкая стоимость характерна для терапии эналаприлом.

Таблица 1
Стоимость лечения АГ препаратами ингибиторов АПФ за 4 года

Препарат	Стоимость лечения, у.е.
Лизиноприл (диротон)	549,17
Эналаприл (энап)	532,12
Каптоприл (капотен)	575,93

Результат анализа чувствительности по стоимости госпитализации, представлен на рис. 2. Применение лизиноприла по сравнению с эналаприлом обходится дешевле при стоимости госпитализации более 326,8 у.е. Подобная стоимость госпитализации характерна для зарубежных стран с высоким уровнем медицинской помощи.

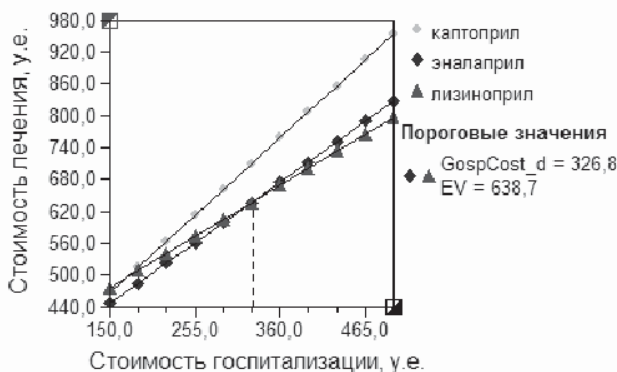


Рис. 2. Анализ чувствительности по стоимости госпитализации.

Лечение эналаприлом более предпочтительно при стоимости месячного курса менее 6,1 у.е., при любых изменениях стоимости лизиноприла в пределах от 7,0 до 12,0 у.е. Лечение каптоприлом становится, более выгодным при стоимости месячного курса эналаприла более 7,5 у.е. и лизиноприла — 8,2 у.е. (рис. 3).

Таким образом, разработанная модель позволяет

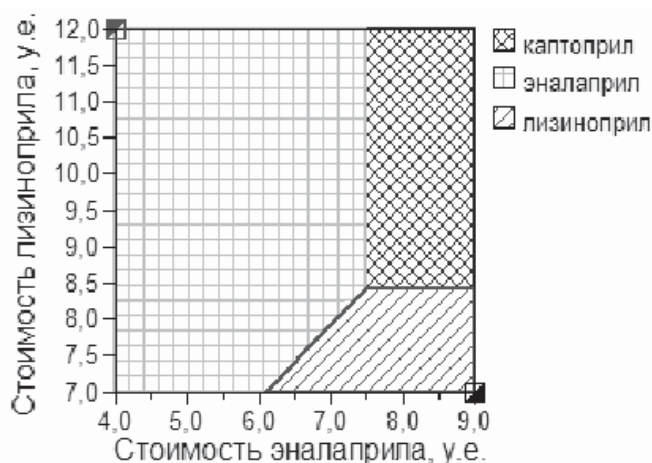


Рис. 3. Анализ чувствительности по стоимости месячного курса эналаприла и лизиноприла.

оценить экономическую составляющую терапии при всех конъюнктурных изменениях на фармацевтическом рынке, как то цены на ЛС и затраты на госпитализацию. В связи с широкими возможностями анализа модели по различным критериям, на наш взгляд, целесообразно применять методы имитационного моделирования, вместо традиционного расчета по принятой формуле.

Следует иметь в виду, что представленные в данной работе результаты фармакоэкономического анализа касаются общей популяции больных с АГ. Для конкретного больного терапия должна отражать его реальное состояние. Эффективность лекарственных препаратов для лечения данных заболеваний существенно варьирует в зависимости от многих факторов, например, тяжести заболевания, возраста и пола больных. Кроме того, препараты различаются своими органопроективными свойствами, что также может иметь значение при оценке их клинической эффективности. Изменение критериев оценки эффективности может существенно изменить соотношение затрат для разных препаратов. Тем не менее, использование при моделировании исследования с «твердыми» конечными точками позволяет говорить о довольно высокой достоверности полученных результатов.

PHARMACOECONOMICAL ASPECTS OF USE OF ANGIOTENSIN-CONVERTING ENZYME INHIBITORS FOR TREATMENT OF THE ARTERIAL HYPERTENSION (ON THE EXAMPLE OF ANGARSK)

L.N. Geller, A.V. Gaikalov, G.G. Radnaev, V.A. Gaikalov
(Irkutsk State Medical University)

New therapies for arterial hypertension improve functional status, quality of life (QOL), and survival. Clinicians must choose between very different therapies without the availability of comparison studies. We constructed a «virtual» clinical trial to help inform these treatment choices. We compare key outcomes related to costs of hospitalization and drugs using a Markov-type decision model to estimate the expected outcomes and costs for patients treated for 4 year with enalapril, captopril and lisinopril.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дремова Н.Б. Проведение фармакоэкономических исследований. — Курск, 2004. — 330 с.
2. Мальцев В.И., Ефимцева Т.К., Белоусов Д.Ю. Методология проведения фармакоэкономических исследований // Украинский медицинский часопис. — 2002. — № 5. — С.43-49.
3. Остроумова О.Д., Мамаев В.И. Фармакоэкономические аспекты лечения эссенциальной артериальной гипертензии // Русский медицинский журнал. — 2002. — Т. 10, № 19. — С.25-37.
4. Рудакова А.В. Лизиноприл в терапии сердечно-сосудистых заболеваний: фармакоэкономические аспекты // Клиническая геронтология. — 2003. — Т. 9, № 7. — С.54-58.
5. Bourgault C., Elstein E., Le Lorier J., Suissa S. Reference-based pricing of prescription drugs // CMAJ. — 1999. — Vol. 161, № 3. — P.255-260.
6. Kurz X., Dresse A. Introduction to the theory of pharmacoeconomics // Revue Medicale de Liege. — 1998. — Suppl. 53, № 5. — P.230-235.
7. Treeage pro healthcare module user's manual (release 7). — Treeage Software Inc., 2004. — 79 p.

САНАТОРНЫЙ ЭТАП РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА В СТАДИИ РАННЕЙ РЕКОНВАЛЕСЦЕНЦИИ

О.О. Князюк, Н.А. Холмогоров, А.А. Федотченко

(Иркутский клинический курорт «Ангара», генеральный директор – гл. врач, к.м.н. Н.А. Холмогоров)

Резюме. Санаторный этап реабилитации является важным этапом восстановительной терапии больных острым инфарктом миокарда.

Ключевые слова. Инфаркт миокарда, санаторная реабилитация, качество жизни больных.

Реабилитация кардиологических больных – это совокупность мероприятий, необходимых для обеспечения их оптимальными физическими, психическими, социальными условиями, которые позволили бы им по возможности занять нормальное место в обществе (ВОЗ, 1969). На госпитальном этапе по-прежнему остается актуальной проблема выбора оптимальной продолжительности стационарной помощи больным инфарктом миокарда (ИМ).

В условиях нашей страны, по мнению Р.Г. Оганова и Д.М. Аронова [9], с большим коечным фондом, ранняя выписка из стационара вряд ли является экономически оправданной. Больные после подобной выписки оказываются в трудной ситуации, особенно на этапе поликлинического наблюдения. Исключение составляют больные, которых направляют в реабилитационные отделения местных санаториев [2]. По данным Фонда социального страхования отделения реабилитации кардиологических больных в местных санаториях функционируют в 57 регионах страны, и за год по схеме стационар-санаторий проходит около 28500 больных, перенесших острый ИМ.

Ведущий в России Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова РК НПК МЗ и СР РФ определил и рекомендовал придерживаться сроков перевода больных ИМ в реабилитационные отделения санаториев: через 14 дней от начала заболевания при неосложненном нижнем, через 18 дней – при неосложненном переднем и после 30 дней – при других формах острого ИМ. С точки зрения социальной защиты такой подход является вполне обоснованным. Увеличенный по сравнению с зарубежным койко-день с лихвой компенсируется относительно низкой стоимостью койко-дня в России и более стабильным состоянием больных к моменту выписки.

Во многих странах мира пришли к выводу, что комплексная программа реабилитации должна состоять из трех компонентов: программы физических тренировок, программ повышения психосоматического и профессионального статуса.

Физические тренировки являются обязательным и весьма эффективным компонентом реабилитации для всех кардиологических больных [1,8,10]. Положительные эффекты физических тренировок заключаются в уменьшении смертности на 20-25%. Наряду с повышением физической работоспособности физические тренировки сопровождаются снижением уровня холестерина, триглицеридов, числа сердечных сокращений и артериального давления, увеличением максимального потребления кислорода, снижением дефекта перфузии миокарда при нагрузке [4,6].

Следующий актуальный вопрос современной ре-

абилитационной политики связан с состоянием трудоспособности больного после острого ИМ. В 80-е годы прошлого столетия в нашей стране более 80% больных, перенесших ИМ, возвращались к труду на первом году болезни. В настоящее время наблюдаются отрицательные явления в состоянии трудоспособности населения.

Так, по данным Совета по делам инвалидов, показатель первичной инвалидности от сердечно-сосудистых заболеваний за последние 20 лет возрос в 3,5 раза. Это связано с падением жизненного уровня, спадом производства, крайне низкой зарплатой, безработицей. Сотни тысяч больных и пожилых людей были вынуждены обратиться в медико-социальную экспертную комиссию для получения инвалидности [9]. Таким образом, показатель трудоспособности населения потерял свою объективность и не может служить объективным критерием эффективности реабилитационных мероприятий.

Следующий важный компонент реабилитации и вторичной профилактики – психосоциальное консультирование и обучение [3,5]. Организация школ для больных и их родственников, организация коронарных клубов доказали свою эффективность.

Из всего сказанного следует, что сложившиеся ранее критерии эффективности реабилитационных мероприятий, основанные на традиционных показателях – средней продолжительности жизни, смертности, сегодня не в полной мере стали объективными критериями. В настоящее время все чаще делается акцент на целесообразность оценки качества жизни (КЖ) больных. КЖ – это субъективный критерий физического, психологического и социального благополучия [7]. В медицинской практике исследование КЖ используется в различных целях: для выявления психологических проблем у больных; оценки эффективности препарата или метода лечения; определения прогноза заболевания; анализа соотношения затрат и эффективности медицинской помощи и т.д. Оценка КЖ помогает врачу индивидуализировать терапию и дает важную информацию для прогноза заболевания.

Следовательно, основной задачей санаторного этапа реабилитации больных ИМ является восстановление их физической работоспособности и улучшение психологического статуса. По завершению санаторного лечения больные должны быть подготовлены к возобновлению трудовой деятельности в максимально возможной степени. В связи с этим из стационаров в реабилитационные отделения местных санаториев и курортов направляются главным образом больные трудоспособного возраста с относительно благоприятным прогнозом.

Видное место в системе санаторного этапа восста-

новительного лечения больных ИМ занимают методы физиобальнеотерапии. Цели их применения сегодня обозначены достаточно четко:

— влияние на процессы регенерации, состояние коронарного кровообращения и метаболизм сердечной мышцы, экстракардиальные механизмы для улучшения сократительной функции миокарда и нормализации электрической активности сердца, что должно обеспечить стабилизацию и восстановление функциональных возможностей сердечно-сосудистой системы;

— улучшение кровообращения головного мозга, общей и церебральной гемодинамики, нормализации биоэлектрической активности и корково-подкорковых взаимосвязей.

Повышению эффективности реабилитационных мероприятий способствует климатотерапия, основным видом которой является аэротерапия. В первые 3-4 дня после перевода в санаторий больным рекомендуется длительное пребывание на свежем воздухе с последующим включением прогулок и различных видов лечебной физкультуры.

Среди методов немедикаментозного лечения несомненное значение имеет бальнеотерапия. Лечебные ванны вызывают расширение периферических сосудов, улучшают микроциркуляцию, повышают сердечный выброс наряду с рефлекторным урежением сердечного ритма. В фазу реконвалесценции бальнеотерапию у больных ИМ проводят главным образом 4-х камерными ваннами — углекислыми, сероводородными, кислородными, радоновыми, но особенно показанными являются сухие углекислые ванны. Механизм их действия связан с нейрогуморальным влиянием углекислого газа на емкостные сосуды и сосуды сопротивления с уменьшением «пред-» и «постнагрузки» на миокард.

Довольно часто в восстановительном лечении больных ИМ используется электросон [1]. Применение электросна в комплексном лечении улучшает психоэмоциональное состояние больных — снижает чувства тревоги и напряженности, раздражительности, создает лучшие условия для психотерапии.

Другим часто используемым методом физиотерапевтического лечения больных ИМ является лекарственный электрофорез. Получены экспериментальные и клинические подтверждения положительного влияния постоянного тока на ишемизированный миокард. Механизм кардиопротекторного действия постоянного тока заключается в коррекции и стабилизации мембран кардиомиоцитов, поддержании величины трансмембранного потенциала, в улучшении микроциркуля-

торных процессов. Наиболее часто с помощью электрофореза у больных ИМ вводятся такие препараты, как новокаин, гепарин, аспирин, лидокаин, обзидан, витамины, аминазин.

Из достаточно широко используемых физиотерапевтических методов лечения больных ИМ является и магнитотерапия. Установлено, что лучший клинический эффект наблюдается при применении переменного низкочастотного магнитного поля с величиной индукции от 10 до 35 мТ [1]. При расположении индуктора над областью сердца и в проекции сердца со стороны спины урежение или прекращение приступов стенокардии наблюдается более чем у 90% больных.

В настоящее время в лечении больных ИМ в стадии ранней реконвалесценции широко применяется низкоэнергетическое лазерное излучение [1]. Обилие фактических данных, касающихся динамики клинических функциональных и биохимических показателей, подтверждают не только эффективность этого метода, но и указывают на реальные пути формирования лечебного эффекта. В этих работах приводятся данные о мембранопротекторном, стресслиминирующем действии лазерного излучения, о положительном его влиянии на микроциркуляцию и ультраструктуру кардиомиоцитов. В них возрастает количество митохондрий, рибосом, полисом, что объясняется активацией белкового синтеза.

В последние годы в комплексном лечении больных ИМ стали применяться электромагнитные ванны миллиметрового диапазона (КВЧ-терапия). Пока не многочисленны данные о применении КВЧ-терапии у больных ИМ указывают на седативный эффект, снижение метеолабильности, артериального давления, уровня холестерина, гиперкоагуляции крови.

Широко используется и хорошо зарекомендовал себя в лечении больных ИМ массаж воротниковой зоны, спины и нижних конечностей. Достаточно хорошо разработаны и дифференцированные методики массажа больных ИМ с наличием сопутствующих заболеваний.

Массаж прекардиальной области, левой лопатки и руки рефлекторно приводит к урежению числа сердечных сокращений и удлинению диастолы, прекращению экстрасистол.

Положительный терапевтический эффект после санаторного этапа реабилитации больных ИМ составляет 94-96%.

Таким образом, полноценная санаторная реабилитация является важным этапом восстановительной терапии больных, перенесших ИМ.

SANATORNY STAGE TO REHABILITATIONS BY SICK HEART ATTACK OF THE MYOCARDIUM IN STAGE EARLY REKONVALESCENCIИ

O.O. Knyazyuk, N.A. Holmogorov, A.A. Fedotchenko
(Clinical health resort «Angara», Irkutsk)

Sanatornyy stage to rehabilitations is an important stage reconstruction therapy by sick sharp heart attack of the myocardium.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абрамович С.Г.* Немедикаментозное лечение и профилактика ишемической болезни сердца и гипертонической болезни. — М.-Иркутск: РИО ГУ РНХ ВСНЦ РАМН, 2005. — 279 с.
2. *Аронов Д.М., Бубнова М.Г., Погонова Г.В.* Постстационарный этап реабилитации больных ишемической бо-

- лезью сердца // Сердце. — 2005. — № 2. — С.103-108.
3. *Барабаш О.Л., Лебедева Н.Б., Жукова Е.Ю.* Эффективность поведенческих реабилитационных программ у больных инфарктом миокарда в зависимости от типа коронарного поведения // Кардиология. — 2001. — № 12. — С.73-74.

4. Белоусова Н.С. Сравнительные характеристики велотренировок с применением методов оптимальной частоты педалирования и свободного выбора нагрузки в физической реабилитации больных инфарктом миокарда на санаторном этапе: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Томск, 1997. — 26 с.
5. Громова Е.А., Гафаров В.В., Гагулин И.В. 8 летнее изучение влияния депрессии на риск возникновения инфаркта миокарда в популяции мужчин 25-64 лет // В материалах Российского нац. конгресса кардиологов. — Томск, 2004. — С.130.
6. Клеменков С.В., Каспаров Э.В., Разумов А.Н. Восстановительное лечение больных коронарной болезнью сердца с нарушениями ритма и проводимости с помощью физических факторов. — М.-Красноярск-Томск-Пятигорск, 2003. — Т. 1,2. — 609 с.
7. Лычев В.Г. Эффективность реабилитации больных инфарктом миокарда на тредмиле, используемом в качестве тренажера // Материалы Российского нац. конгресса кардиологов. — Томск, 2004. — С.294.
8. Некоркина О.А. Статистические и динамические физические нагрузки: применение в реабилитации больных с острой коронарной патологией // Вопр. курортол. — 2004. — № 1. — С.51-53.
9. Оганов Р.Г., Аронов Д.М. Актуальные вопросы реабилитации больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями // Физиотерапия, бальнеология, реабилитация. — 2002. — №1. — С.10-15.
10. Петров В.И., Собанов А.В., Смушева О.Н. Фармакологические аспекты антигипертензивной терапии. Анализ «затраты — польза» // Материалы Российского нац. конгресса кардиологов. — Томск, 2004. — С.379-380.

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

© ПИНСКИЙ С.Б., КОЛМАКОВ С.А., КИЛИН А.Г., ФЕДОРОВА О.А. — 2006

СЛУЧАЙ АТИПИЧНОГО ВАРИАНТА СИНДРОМА МЭН

С.Б. Пинский, С.А. Колмаков, А.Г. Килин, О.А. Федорова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра общей хирургии, зав. — д.м.н., проф. С.Б. Пинский; МУЗ «Клиническая больница №1 г. Иркутска», гл. врач — Л.А. Павлюк)

Резюме. Представлен случай атипичного варианта синдрома множественной эндокринной неоплазии — сочетания первичного гиперальдостеронизма и узловой зоба. Приводятся показания к хирургическому лечению и этапность их выполнения.

Ключевые слова. Синдром МЭН, гиперальдостеронизм, узловой зоб.

Несмотря на относительную редкость сочетания множественных опухолей эндокринных желез, в последнее десятилетие значительно увеличилась частота их выявления, что обусловлено улучшением диагностики за счет внедрения новых высокотехнологических методов исследований. Различают 3 основных типа множественных эндокринных неоплазий: МЭН-I, МЭН-IIa, МЭН-IIb. МЭН-I (синдром Вермера) характеризуется одновременным наличием доброкачественных опухолей передней доли гипофиза, узловой гиперплазии околощитовидных желез, функционально активных опухолей поджелудочной железы. Для МЭН-IIa (синдром Сиппла) свойственно сочетание медуллярного рака щитовидной железы и феохромоцитомы надпочечников, в ряде наблюдений также гиперплазии и аденоматоза околощитовидных желез. МЭН-IIb (синдром Горлинга) характеризуется сочетанием медуллярного рака щитовидной железы, двухсторонней феохромоцитомы, нейроматоза слизистых оболочек, мышечно-скелетные аномалии.

В последние годы появились сообщения о новых не типичных вариантах синдрома МЭН, в том числе единичные наблюдения сочетания первичного гиперальдостеронизма и узловой зоба [2,4,5]. В структуре заболеваний, сопровождающихся артериальной гипертензией (АГ), частота первичного гиперальдостеронизма (ПГА) по последним данным превышает 10% симптоматических АГ эндокринного генеза [1,3]. ПГА может быть обусловлен первичной альдостеронпродуцирующей аденомой (синдром Конна), карциномой коры надпочечников или диффузно-узловой её гиперплазией.

Наибольшее клиническое значение имеет синдром Конна.

В связи с недостаточным знакомством врачей с синдромами МЭН, особенно их атипичными формами, трудностями диагностики и относительной редкостью, приводим собственное наблюдение.

Больная С., 60 лет, поступила в клинику 12.10.2005 с жалобами на общую слабость, мышечные боли, быструю утомляемость, повышение АД в течение 15 лет. В 2005 г. стали нарастать мышечная слабость, утомляемость, мышечные боли, АД имело постоянный характер, без кризового течения в пределах 170-180/90-100 мм рт.ст. В течение года лечилась амбулаторно по поводу гипертонической болезни. В этом же году впервые выявлен сахарный диабет. Семейный анамнез по эндокринной патологии не отягощен. Больная консультирована и обследована в Областном диагностическом центре. Общий анализ крови и мочи без отклонений от нормы. Некоторые данные диагностически значимых лабораторных исследований представлены в таблице.

При КТ исследовании: правый надпочечник Y-образной формы, размерами 17x36 мм, толщина ножек до 5 мм. В медиальной ножке определяется овальное объемное образование размерами 16x22 мм, плотностью 5 Н, с относительно четкими контурами. Левый надпочечник Y-образной формы, размерами 17x23 мм, толщина ножек до 5 мм. Нативная плотность паренхимы надпочечников около 15 Н. Объемное образование правого надпочечника контраст накапливает до 18-20 Н. Заключение: опухоль правого надпочечника.

При УЗИ: в проекции правого надпочечника лоци-

Показатель	Результат	Референтные значения	Интерпретация результата
Калий крови, ммоль/л	2,2	3,6-5,0	понижен
Натрий крови, ммоль/л	146,9	135,0-145,0	повышен
Хлориды крови, ммоль/л	100,4	101,0-111,0	понижен
Кальций крови, ммоль/л	2,49	2,1-2,6	норма
Глюкоза крови натощак, ммоль/л	7,7	3,5-6,2	повышен
Глюкоза крови после нагрузки, ммоль/л	12,02	3,5-6,2	повышен
СОЭ, мм/ч	40	3-20	повышен
T ₄ свободный, пмоль/л	18,42	12,0-22,0	норма
ТТГ, мКМЕ/мл	3,14	0,27-3,0	повышен
Кортизол крови, нмоль/л	752	536,0	повышен
Мочевина крови, ммоль/л	13,7	2,5-8,5	повышен
Креатинин крови, мкмоль/л	215	50-120	повышен
Клубочковая фильтрация, мл/мин	12,14	80,0-120,0	понижен
Канальцевая реабсорбция, %	93,14	97,0-99,0	понижен
Креатинин (суточный), ммоль/сут	4,97	7,0-18,0	понижен
Калий мочи, ммоль/сут	58,0	25,0-125,0	норма
Натрий мочи, ммоль/л	185,4	40,0-220,0	норма
Кальций мочи, ммоль/сут	2,14	2,5-7,5	понижен

руется изоэхогенное образование размерами 2,4x1,6x2,3 см, с ровными четкими контурами, однородной структуры.

УЗИ щитовидной железы: левая доля 1,9x1,8x5,4 см, объем 8,85 см³, правая доля 1,7x1,5x4,5 см, объем 5,5 см³. Расположение типичное. Контуров ровные. Эхогенность обычная. Структура однородная. В нижней трети левой доли, не однородное изоэхогенное образование 2,2x1,3 см с гипоэхогенным ободком. Интенсивность кровотока в паренхиме железы обычная. Умеренный перинодулярный кровоток. Регионарные лимфоузлы не лоцируются. Заключение: узел левой доли щитовидной железы.

Тонкоигольная аспирационная биопсия щитовидной железы: в пунктате узла левой доли группы и разрозненные клетки фолликулярного эпителия, с дистрофическими изменениями, голоядерные и стромальные элементы. Заключение: узловой зоб.

Динамическая ренография с I-131-гиппураном: почки расположены обычно, нормальной формы, с неровными контурами, накопление препарата значительно снижено, распределение препарата не равномерное. Ренограммы – «изостенурического» типа. Заключение: выраженное нарушение секреторной и экскреторной функции обеих почек.

На ЭКГ: синусовый ритм, умеренная брадикардия. Гипертрофия левого желудочка с дистрофией миокарда. Выраженные изменения процессов реполяризации в миокарде левого желудочка вследствие дефицита калия.

Направлена в клинику для оперативного лечения с диагнозом: первичный гиперальдостеронизм (синдром Конна), альдостерома правого надпочечника. Узловой эутиреоидный зоб 1 ст. Сахарный диабет 2 тип, легкое течение. Хронический пиелонефрит, ремиссия. ХПН 1.

При поступлении: общее состояние удовлетворительное, АД 150/80 мм рт.ст., пульс 76 ударов в 1 минуту. Щитовидная железа увеличена до 1 ст., в проекции левой доли плотное опухолевидное образование, без-

болезненное, с окружающими тканями не спаянное. Учитывая наличие гормонально активной опухоли надпочечника, решено на первом этапе выполнить адреналэктомию. После предоперационной подготовки (коррекции электролитных нарушений, гипотензивной терапии и симптоматической терапии) 26.10.05 произведена торакофренолюмботомия в 10 межреберье справа. Удалена опухоль надпочечника в виде округлого образования, размером до 2 см в диаметре, плотная, на разрезе желтоватого цвета. Гистологическое заключение: светлоклеточная адреналкортикальная аденома надпочечника.

На протяжении всего послеоперационного периода АД 120-130/70-80 мм рт.ст., стабильное, пульс до 70 ударов в минуту,

калий крови - 4,0-4,8, натрий - 136,0-141,5 ммоль/л. Послеоперационный период протекал гладко. Заживление послеоперационной раны первичным натяжением. Выписана в удовлетворительном состоянии на 9 сутки после операции.

13.02.06 г. больная поступила на второй этап лечения. Жалоб не предъявляет. Общее состояние удовлетворительное, положение активное, АД стабильное 140/80 мм рт.ст., пульс 76 ударов в минуту. Живот мягкий, безболезненный, область оперативного вмешательства без особенностей. Общий анализ крови и мочи без отклонений от нормы. Калий крови - 4,8, натрий крови - 145,0, кальций крови - 2,6 ммоль/л, кортизол крови 432,5 нмоль/л.

17.02.06 г. выполнена операция: эпифасциальная гемитиреоидэктомия слева с перешейком в связи с интраоперационным подозрением на рак щитовидной железы. Макропрепарат: удаленная левая доля размером 5x4x2 см с узлом 3x2 см в капсуле. Гистологическое заключение: узловой коллоидный зоб на фоне аутоиммунного тиреоидита.

В представленном наблюдении имел место атипичный синдром МЭН, при котором альдостерома правого надпочечника сочеталась с узловым эутиреоидным зобом. Каждое наблюдение атипичной формы синдрома МЭН представляет интерес в плане этиологии и морфогенеза спорадических и семейных наследственных форм синдрома МЭН. Считается, что большинство из них относятся к числу наследственных заболеваний, которые передаются по аутосомно-доминантному, с высокой пенетрантностью и вариабельной экспрессивностью, типу наследственности, и каждый вариант синдрома МЭН имеет свой генетический субстрат. Однако существует мнение, что генетическая специфичность каждого из вариантов синдрома МЭН не абсолютна и строгая генетическая обусловленность синдромов МЭН условна. Подтверждением этому могут служить атипичные сочетания дисплазий [6].

THE CASE OF ATYPICAL VARIANT OF SYNDROME MEN

S.B. Pinsky, S.A. Kolmakov, A.G. Kilin, O.A. Fiodorova
(Irkutsk State Medical University, Municipal Clinical Hospital № 1)

The case of atypical variant of syndrome of multiple endocrine neoplasia — combination of primary hyperaldosteronism and adenomatous goiter — is presented. The indications to surgical treatment and stages of surgical procedure are demonstrated.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ветшев П.С., Подзолков В.И., Ипполитов Л.И. и др. Диагностика и лечение первичного гиперальдостеронизма // Проблемы эндокринологии. — 2004. — Т. 50, № 6. — С.18–26.
2. Демидов Д.Г., Евменова Т.Д., Розина Н.С., Константинова Н.Н. Вынужденные симультанные операции у больных с гормональноактивными опухолями надпочечников // Современные аспекты хирургической эндокринологии. — М., 1999. — С.116.
3. Калинин А.П., Гарагезова А.Р., Полякова Г.А. и др. Хирургическое лечение первичного гиперальдостеронизма. — М., 2003. — 22 с.
4. Пинский С.Б., Калинин А.П., Белобородов В.А. и др. Редкие опухоли и заболевания щитовидной железы. — Иркутск, 1999. — 207 с.
5. Пинский С.Б., Калинин А.П., Белобородов В.А. Диагностика заболеваний щитовидной железы. — М.: Медицина, 2005. — 192 с.
6. Хирургия органов эндокринной системы / Под ред. М.Ф. Заривчацкого, О.П. Богатырева. — Пермь-М., 2004. — 240 с.

© СКВОРЦОВА Э.Н., ЗЛОБИНА Т.И., КАЛЯГИН А.Н., АНТИПОВА О.В., КАЗАНЦЕВАН.Ю., ТРЕСКОВАМ.С., ЧЕРНЫХС.Ю. — 2006

МНОГОЛЕТНЕЕ НАБЛЮДЕНИЕ БОЛЬНОЙ С НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМ АОРТОАРТЕРИТОМ

Э.Н. Скворцова, Т.И. Злобина, А.Н. Калягин, О.В. Антипова, Н.Ю. Казанцева, М.С. Трескова, С.Ю. Черных
(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. — д.м.н., проф., засл. врач РФ Ю.А. Горяев; МУЗ «Клиническая больница №1 г. Иркутска», гл. врач — засл. врач РФ Л.А. Павлюк, Городской ревматологический центр, зав. — засл. врач РФ Т.И. Злобина)

Резюме. Представлено клиническое наблюдение за больной с системным васкулитом сосудов крупного калибра — неспецифическим аортоартериитом. Обсуждаются вопросы эпидемиологии, выбора тактики ведения больных и прогноза в условиях реальной врачебной практики.

Ключевые слова. Неспецифический аортоартериит (болезнь Такаюсу), диагностика, дифференциальная диагностика, эпидемиология, лечение, прогноз.

Своевременное выявление и правильное ведение больных с системными болезнями соединительной ткани составляет особую важность для специалистов различных областей медицины, определяет прогноз жизни больных и эффективность терапии.

Неспецифический аортоартериит (НАА, болезнь Такаюсу) — это хроническое гранулематозное воспалительное заболевание аорты и её основных ветвей, реже ветвей лёгочной артерии, с развитием стеноза или окклюзии поражённых сосудов и вторичной ишемией органов и тканей, возникающее в возрастной группе до 50 лет.

Заболевание названо в честь японского офтальмолога М. Такаюсу, который впервые в 1908 г. обратил внимание на изменения глазного дна у молодой женщины с этой болезнью. Однако заболевание описывалось и ранее зарубежными и отечественными авторами. Термин «болезнь Такаюсу» появился в клинической практике в 1952 г.

Заболеваемость НАА варьирует от 1,2 до 6,3 случая на 1 млн. населения в год. Преобладающий пол женский (9-15:1). Заболевание возникает в молодом возрасте (от 10 до 30 лет), хотя есть единичные описания этого синдрома у пожилых. Чаще встречается в Японии, Юго-Восточной Азии, Южной Америке, реже — в Европе и Северной Америке [1,2]. Достаточно распространён этот синдром в России. Так, по данным Иркутского центра сосудистой хирургии за 1973-1995 гг. обследовался и лечился 231 больной в возрасте 6-60 лет, причём интересным является тот факт, что соотношение мужчин и женщин было 3,7:1 [4].

В этиологии заболевания рассматривалась роль туберкулёзной инфекции, наследственная предрасположенность по HLA B-52 и HLA DR-4. Кроме того, выделяют факторы риска болезни: молодой возраст, женский пол, «азиатскую» национальность, инфицированность *M. tuberculosis* [8].

Клиника болезни включает две группы симптомов: 1) общие — длительная лихорадка, похудание, слабость, сонливость, мышечные и суставные боли, реже — полиартрит, снижение аппетита, тошнота, рвота, боли в животе и/или грудной клетке, кашель, увеличение СОЭ; 2) специфические ишемические симптомы, связанные с прогрессирующим воспалительным процессом в аорте и отходящих от неё артериях. К последней группе относятся: отсутствие пульса на артериях и его асимметрию, появление шумов над артериальными сосудами, головноекружение, артериальную гипертонию, перемежающуюся хромоту, феномен Рейно, поражение внутренних органов (ЦНС, глаз, сердца, органов пищеварения, лёгких, почек) и кожи.

Дебют болезни характеризуется длительной фебрильной лихорадкой и миалгиями (70%), болями в суставах (45%), поражением кожи с развитием узловой эритемы (14%), эритемы лица (14%), геморрагической или полиморфной сыпи (36%) [7].

Основными причинами тяжелого поражения сосудов с развитием органной недостаточности у больных НАА является поздняя диагностика, а также несвоевременность и неадекватность предпринятой терапии [5].

Лабораторные исследования при НАА отличаются умеренными изменениями и весьма низкой специфич-

ностью, это нормохромная нормоцитарная анемия, увеличение СОЭ, концентрации С-реактивного белка (СРБ), особенно ультрачувствительного, редко встречается рост циркулирующих иммунных комплексов, Ig M ревматоидного фактора, положительная реакция Кумбса [2]. Типичным для НАА, как и для многих аутоиммунных ревматических болезней, является изменение липидного спектра. Дислипидопротеидемии наблюдаются у 1/3 женщин, страдающих НАА, и зависят от их возраста (чаще в 40-55 лет) и активности заболевания. Депрессия практически всех показателей липидного спектра крови отмечается при высокой активности НАА и характерна для разных возрастных групп [6].

Комплексное ультразвуковое исследование артериального русла у больных НАА позволяет диагностировать степень и распространение процесса, оценить наличие коллатерального кровообращения на экстракраниальном уровне и в артериях виллизиева круга, получить информацию о состоянии паравазальных тканей, а также оценить эффективность хирургического лечения [3].

Диагноз вставляется по диагностическим критериям. Наибольшее распространение получили критерии W. Arend и соавт. (1990) и Н.П. Шилкиной и соавт. (1994) (табл. 1), обладающие достаточно высокой чувствительностью и специфичностью [2].

Критерии диагностики НАА

W. Arend и соавт. (1990)	Н.П. Шилкиной и соавт. (1994)
1. Возраст моложе 40 лет 2. Перемежающаяся хромота конечностей, слабость, дискомфорт 3. Ослабление пульса на плечевой артерии 4. Разница систолического давления на плечевых артериях более 10 мм рт.ст. 5. Шум на подключичных артериях или брюшной аорте 6. Изменения при ангиографии – сужение или окклюзия аорты, её крупных ветвей в проксимальных отделах верхних и нижних конечностей, не связанные с атеросклерозом, фибромаскулярной дисплазией	1. Женский пол – 1 балл 2. Возраст дебюта < 40 лет – 2 3. Артериальная гипертония с асимметрией АД – 3 4. Снижение пульсации на плечевой артерии и сосудистые шумы – 4 5. Синдром абдоминальной ишемии – 2 6. Перемежающаяся хромота верхних конечностей – 3 7. Ишемическая энцефалопатия – 2 8. Сужение или окклюзия аорты, её крупных ветвей или проксимальных артерий конечностей – 5
наличие 3-х и более признаков имеет чувствительность 90%, а специфичность 97%.	сумма баллов 10 и более – достоверный при наличии данных аортографии или сканирования, 7-9 баллов – вероятный НАА

Современная классификация принята на конференции «Такаясу-Токио» в 1994 г. В соответствии с нею выделяют следующие клинко-морфологические варианты: I тип – поражение дуги аорты и её ветвей, IIa тип – восходящего отдела аорты, дуги аорты и её ветвей, IIb – IIa + нисходящего грудного отдела аорты, III тип – грудная нисходящая аорта, брюшная аорта и/или почечные артерии, IV тип – брюшная аорта и/или почечные артерии, V тип – типы IIb+IV. При вовлечении в патологический процесс коронарных сосудов или лёгочной артерии к названию типа добавляется указание на поражение этих сосудов, например, «IIb тип с поражением коронарных сосудов» [9].

Кроме того, обязательным является определение типа течения:

- при остром течении болезнь начинается с лихорадки, выраженного суставного синдрома, сопровождается

ранним появлением ишемических расстройств, выраженным увеличением содержания в крови показателей острой фазы воспаления.

- при подостром течении наблюдают лихорадку (до субфебрильных значений), медленное (несколько месяцев) развитие симптомов поражения сосудов.

- при хроническом течении болезнь развивается исподволь в виде ишемического синдрома в бассейне позвоночной артерии, расстройств зрения, артралгий.

При формулировке диагноза нужно указывать тип течения, клинко-морфологический вариант поражения аорты и её ветвей, активность болезни, локализацию ишемического синдрома и осложнения. К частым осложнениям относят ретинопатию, вторичную гипертензию, аортальную регургитацию и аневризму, к редким – поражение коронарных артерий, дилатационную кардиомиопатию, гломерулонефрит, амилоидоз. По числу и выраженности осложнений определяют тяжесть болезни и её прогноз.

По данным исследования D.Y. Zheng и соавт. (1990), выполненного в Китае с участием 500 больных, наиболее частым осложнением является тромбоз или тромбэмболия сосудов головного мозга, наиболее частой причиной смерти – геморрагии [10].

Лечение заболевания включает, прежде всего, назна-

Таблица 1

чение глюкокортикоидов (преднизолона) в среднетерапевтической дозе 0,8-1,0 мг/кг/сут. Продолжительность инициальной терапии составляет не менее 1-3 месяцев, причём СОЭ в серийных анализах должно снизиться менее 20 мм/ч. Возможно назначение цитостатиков – метотрексата, циклофосфана и азатиоприна. В случае торпидного

течения заболевания могут проводиться сеансы интенсивной терапии (пульс-терапии ударными дозами глюкокортикоидов). Обязательная составляющая лечения – это вазоактивная терапия. В случае гемодинамически значимых окклюзий сосудов выполняется их протезирование.

Приводим собственный пример длительного наблюдения за больной с НАА. Больная М., 34 лет, госпитализирована в ревматологическое отделение с жалобами на слабость, быструю утомляемость, снижение работоспособности, памяти, синкопальные состояния, одышку смешанного характера, возникающую при подъёме в обычном темпе на 3 этаж.

Из анамнеза удалось выяснить, что с 1980 г. прослеживается увеличенная СОЭ до 30-50 мм/ч, обследовалась у онколога по поводу липомы, а в 1987 г. по поводу рецидивирующего эписклерита – у фтизиатра. Тогда же

выявлен шум в сердце (после консультации ревматолога порок сердца был исключён), повышение АД до 180/100 мм рт.ст. В 1989 г. развилась узловая эритема, СОЭ увеличивалось до 35 мм/ч, лечилась в ревматологическом отделении глюкокортикостероидами (ГКС) в первоначальной дозе 25 мг с последующим снижением до полной отмены. Тогда же вновь был выслушан систолический шум над аортой, но его расценили как функциональный.

С октября 1995 г. появилась одышка при ходьбе на 3 этаж, эпизоды синкопальных состояний с кратковременной потерей сознания. К врачу обратилась весной 1996 г. и впервые была зарегистрирована аритмия. При холтеровском мониторировании частота сердечных импульсов от 49 до 117/мин, обнаружены атриовентрикулярная блокада I ст. с переходом во II ст. (тип Мобитц II), эпизоды синоатриальной блокады II степени, депрессии сегмента ST и желудочковой экстрасистолии по типу бигимении. Лечилась в ревматологическом отделении с диагнозом идиопатический диффузный миокардит типа Абрамова-Фидлера с нарушением функций возбудимости и проводимости высоких градаций. При поступлении объективно выслушивалось ослабление I тона на верхушке, систолический шум на верхушке, проводящийся в левую подмышечную область, усиление II тона над лёгочной артерией (аускультативная картина в 1989 г. была отличной), АД до 210/100 мм рт.ст., увеличение печени на 2 см. На рентгенограмме отмечено расширение тени сердца за счёт левых и правых отделов, по ЭхоКГ — клапанный аппарат не изменён. После выписки на протяжении 1,5 лет сохранялась одышка, значительное снижение памяти, работоспособности.

В декабре 1997 г. после переохлаждения в течение 5-7 дней опухали I пястнофаланговый сустав левой кисти, правые локтевой и коленные суставы. Лечилась в ГКБ №3, где впервые отмечена асимметрия пульса, и больная направлена на дообследование в Городской ревматологический центр. При физикальном обследовании границы сердца расширены во все стороны, I тон на верхушке не выслушивается, здесь же систолический шум, проводящийся в левую подмышечную область, II тон над аортой сохранён, над лёгочной артерией — усилен, в точке Боткина — протодиастолический шум, систолический шум на сосудах шеи с обеих сторон, ослабление пульса слева: в области лучевых и височных артерий. АД на руках 150/80 мм рт.ст. справа, 110/70 — слева. По УЗДГ — стеноз общих сонных артерий с обеих сторон на протяжении с выраженным стенозом в дистальной трети, стеноз подключичных артерий (больше слева), позвоночных артерий, внутренней сонной артерии до 70%. Коммуникантные артерии виллизиева круга состоятельны. По ЭхоКГ отмечено увеличение размеров левого предсердия (до 42 мм), аорты (36 мм), небольшая регургитация на аорте и митральном клапане при интактном клапанном аппарате. По ЭКГ — на фоне правильного синусового ритма, отмечены признаки гипертрофии левых предсердия и желудочка, субэндокардиальная ишемия боковой стенки левого желудочка. По изотопной ренографии выявлено незначительное снижение секреции радиофармпрепарата левой почкой. Лабораторно у больной отмечалось увеличение СОЭ и циркулирующих иммунных

комплексов.

Учитывая имеющиеся клиничко-инструментальные данные (женский пол, возраст до 40 лет, множественное поражение крупных артериальных сосудов, асимметрия артериального давления, признаки субэндокардиальной ишемии) больной был выставлен диагноз НАА. Начата терапия преднизолоном в дозе 50 мг/сут., в дальнейшем, за 1 год, доза была снижена до поддерживающей в 10 мг/сут., которую получала до 2004 г. Кроме того, больная получала вазоактивную терапию (дипиридамол, пентоксифиллин, винпоцетин). Неоднократно осматривалась ангиохирургом, оперативное лечение не проводилось.

В 2004 г. больная была осмотрена на клиническом консилиуме и, учитывая устойчивое снижение показателей клиничко-лабораторной активности (СОЭ 5-15 мм/ч, отсутствие новых симптомов), было решено отменить глюкокортикостероидную терапию. Одновременно с этим отмечено прогрессирование симптомов хронической сердечной недостаточности, присоединение относительной трикуспидальной недостаточности, для чего была назначена коррекция с применением диуретиков, ингибиторов АПФ, β -блокаторов в среднетерапевтических дозах.

Уже через 1 год у больной стала наблюдаться не только сердечная недостаточность, но и признаки прогрессирования основного заболевания. Участились эпизоды синкопальных состояний, гипертонических кризов с подъёмами АД до 210/120 мм рт.ст., выросла слабость, стала заторможенной, увеличилась СОЭ до 43-63 мм/ч, циркулирующие иммунные комплексы до 144 ЕД, появилась гиперхолестеринемия. При дуплексном сканировании экстрацеребральных сосудов выявлен стеноз внутренних сонных артерий с обеих сторон с плотной гомогенной бляшкой, окклюзия первой порции левой подключичной артерии, «Стил»-синдром слева. На ЭхоКГ обнаружена дилатация всех камер сердца (преимущественно слева), умеренная гипертрофия миокарда левого желудочка (межжелудочковая перегородка и задняя стенка — 13 мм), лёгочная гипертензия (время ускорения в лёгочной артерии 0,8 с), потоки регургитации на аортальном, митральном и трикуспидальном клапанах. Это послужило основанием для возвращения к лечению глюкокортикостероидами. Была проведена однократная пульс-терапия метипредом в дозе 500 мг, после которой дан преднизолон по 40 мг/сут. Назначены гипотензивная терапия лизиноприлом 10 мг/сут, метопрололом ЗОК 50 мг/сут, гидрохлортиазидом 25 мг/сут, а также вазоактивные препараты.

Таким образом, диагноз больной: НАА активность 2 ст., подострое течение, I тип, стеноз внутренних сонных артерий, окклюзия левой подключичной артерии, «стил»-синдром левой подключичной артерии, постмиокардитическая кардиомиопатия, дилатация всех камер сердца, относительная аортальная, митральная и трикуспидальная недостаточности, вторичная артериальная гипертензия 3 степени, 2 стадии, 4 риск (гипертрофия левого желудочка, гиперхолестеринемия, сердечная недостаточность), хроническая сердечная недостаточность 2а стадии, 2 ф.к., в анамнезе — полиартрит, эписклерит, узловая эритема, аортит. Дисциркуляторная энцефалопатия ассоциированная с НАА с транзиторными ишемическими атаками в вертебро-базиляр-

ном бассейне.

Данное клиническое наблюдение демонстрирует характерную в большинстве случаев запоздалую диаг-

ностику системного васкулита, динамику развития заболевания, а также тактические трудности ведения в условиях реальной клинической практики.

LONG-TERM SUPERVISION OF THE PATIENT WITH NONSPECIFIC AORTOARTERITIS

E.N. Skvortsova, T.I. Zlobina, A.N. Kalyagin, O.V. Antipova, N.Ju. Kazatseva, M.S. Treskova, S.Ju. Chernikh (Irkutsk State Medical University, Irkutsk Municipal Clinical Hospital №1, Irkutsk Municipal Rheumatological Center)

Clinical supervision over the patient with system vasculitis vascular of large calibre - Takayasu's disease is presented. Problems of epidemiology, a choice of tactics of conducting and the forecast of patients in conditions of real medical practice are discussed.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Гринштейн Ю.И.* Васкулиты. — Красноярск: Платина, 2001. — С.81-92.
2. *Баранов А.А., Насонов Е.Л., Сугралиев А.Б.* Артериит Такаюсу (неспецифический аортоартериит) // Насонов Е.Л., Баранов А.А., Шилкина Н.П. Васкулиты и васкулопатии. — Ярославль: Верхняя Волга, 1999. — С.388-419.
3. *Кунцевич Г.И., Покровский А.В., Зотиков А.Е. и др.* Ультразвуковые особенности неспецифического аортоартериита // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2004. — № 3. — С.98-105.
4. *Негрей В.Ф., Серкина А.В., Таевский Б.В. и др.* Диагностика и лечение неспецифического аорто-артериита в условиях регионального сосудистого центра // Проблемы клинической ангиологии и сосудистой хирургии: Сб. научных работ / Под ред. В.В. Чернявского. — Вып. 1. — Иркутск, 1998. — С.63-68.
5. *Скрябина Е.Н., Логвин Е.В., Попова М.А.* Анализ причин тяжелого поражения сосудов у больных неспецифическим аортоартериитом // Сборник материалов VII Сибирской научно-практ. конф. по акт. вопросам кардиологии. — Красноярск, 2002. — С.166-167.
6. *Шардина Л.А., Шубникова Е.А., Шардин С.А.* Атерогенные дислипотеидемии и перекисное окисление липидов как неиммунные факторы прогрессирования неспецифического аортоартериита у женщин // Уральский кардиологический журнал. — 2001. — № 2. — С.35-36.
7. *Hong C.Y., Yun Y.S., Chio J.Y., et al.* Takayasu arteritis in Korean children: clinical report of seventy cases // Heart. Vessels. — 1992. — Vol. 7. — P.91-96.
8. *Flores-Dominguez C., Hernandez-Pacheco G., et al.* Alleles of the major histocompatibility system associated with susceptibility to the development of Takayasu's arteritis // Gac. Med. Mex. — 2002. — Vol. 138, № 2. — P.177-183.
9. *Sebnem K.S., Bostan I., Zil E.* Takayasu arteritis // Annals of the Rheumatic Diseases. — 2002. — Vol. 61. — P.92-93.
10. *Zheng D.Y., Liu L.S., Fan D.J.* Clinical studies in 500 patients with aortoarteritis // Chin. Med. J. (Engl). — 1990. — Vol. 103, № 7. — P.536-540.

© КУЗНЕЦОВ С.М., ГОРДЕЕНОК Ф.Д., КРАЙНЮКОВ П.Е., ЛОГИНОВ О.С., НЕТЕСИНЕ.С. — 2006

КЛИНИЧЕСКИЕ КАЗУСЫ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА

С.М. Кузнецов, Ф.Д. Гордеенок, П.Е. Крайнюков, О.С. Логинов, Е.С. Нетесин

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра факультетской хирургии, зав. — д.м.н., проф. А.В. Щербатых; В/ч 67657, командир — п-к МС В.В. Лобач)

Резюме. Приводится два наблюдения пациентов, оперированных с предварительным диагнозом острый аппендицит. Интраоперационно выявлены опухолевые поражения толстой кишки и забрюшинного пространства. Выполнена правосторонняя гемиколэктомия в обоих случаях, гистологически в первом наблюдении туберкулезный мезоаденит, во втором псевдотуберкулез.

Ключевые слова. Аппендицит, дифференциальная диагностика, оперативное лечение.

Если 1,5-2 десятилетия назад диагностические ошибки при остром аппендиците чаще всего сводились к неверифицированной патологии почек и мочевыводящей системы (15%), патологии гениталий (8-10%), реже болезни Крона и других заболеваний, то в настоящее время в связи с ростом заболеваемости туберкулезом, псевдотуберкулезом и другими специфическими заболеваниями с абдоминальным синдромом, возникают диагностические ошибки, приводящие к обширным хирургическим вмешательствам. При этом пациент страдает не только физически, но и в социальном и психическом плане. В течение последних 5 лет мы неоднократно встречались с казуистическими случаями острого аппендицита, чаще после аппендэктомии диагностировался иерсиниоз, псевдотуберкулез, которые санировались консервативными мероприятиями. Но в двух наблюдениях аппендэктомия была прелюдией к расширенным органосоносящим операциям.

Первое наблюдение: Пациент Т., 51 г., 14 января 2002 года доставлен автомашиной скорой помощи в Бичурскую ЦРБ с жалобами на сильные боли внизу живота больше справа. Болен в течение суток, когда среди полного благополучия появились постепенно усиливаю-

щиеся боли внизу живота. Интенсивность их нарастала, появилась тошнота общее недомогание. При объективном обследовании состояние ближе к удовлетворительному. Правильного телосложения, кожные покровы и слизистые бледнорозовой окраски чистые. Дыхание везикулярное, с жестким оттенком, рассеянные сухие хрипы. Тоны сердца ясные, ритм правильный. Пульс 84 в минуту. Язык подсушен, слегка обложен серым налетом. Живот симметричный, несколько вздут. При глубоком дыхании нижние отделы отстают от верхних. При пальпации болезненность, защитное напряжение в нижних отделах живота больше справа. Симптомы раздражения брюшины выражены умеренно, перистальтика сохранена.

Анализ крови: Нв — 115 г/л; Л. — 8×10^9 , п/я — 5, с/я — 79, л — 10, м — 6, СОЭ — 20 мм/ч. Ан. мочи без особенностей. Учитывая нарастание болевого синдрома пациент взят на операцию с диагнозом острый аппендицит. При лапаротомии по Волковичу-Дьяконову червеобразный отросток практически не изменен, в области слепой кишки определяется опухолевидное плотное умеренно смещаемое новообразование. Выполнена аппендэктомия с учетом вторичных изменений от-

ростка. На фоне антибиотикотерапии послеоперационный период протекал относительно гладко. Швы сняты на 9 сутки, и пациент был направлен в онкологический диспансер, где находился на лечении с 14.02 по 12.03, выполнена операция лапаротомия, правосторонняя гемиколэктомия, послеоперационный период протекал гладко. Результаты гистологического исследования операционного материала — во всех взятых на исследование кусочках по всей толщине стенки кишок, брыжейке, лимфоузлах множество эпителиоидноклеточных гранул с гигантскими клетками Пирогова-Ланганса. Гранулемы образуют конгломераты с центральным казеозом. Заключение: Туберкулез толстой и подвздошной кишок (воспалительная псевдоопухоль).

У пациента выявлено туберкулезное поражение легких. В последующем активно не лечился и на диспансерном учете не состоял. В декабре 2005 года пациент обратился за консультацией в факультетскую хирургическую клинику с болевым синдромом в грудной клетке и позвоночнике. При обследовании выявлено туберкулезное поражение нижнегрудных позвонков с деструкцией костной ткани. Пациент направлен в областную противотуберкулезный диспансер, где получает специфическую терапию.

Второе наблюдение: Рядовой Т., 19 лет поступил в в/ч 03497 с жалобами на боли в правой подвздошной области, тошноту однократную рвоту. Заболел 28.02.04, когда появились боли в эпигастральной области. К вечеру боли локализовались в правой подвздошной области, а на следующие день боли усилились, была однократная рвота. Осмотрен хирургом 02.03 в/ч 73934, диагноз острого аппендицита не вызывал сомнения. Пациент взят в операционную, при лапаротомии флегманозно измененный отросток — произведена типичная аппендэктомия. При ревизии в верхнем углу раны выявляется пакет лимфоузлов темно-вишневого цвета до 1-2 см спаянных между собой и задней стенкой брюшной полости. Рана расширена вверх, взяты два лимфоузла для гистологического исследования. Брюшная полость дренирована двумя силиконовыми трубками по правому боковому каналу и в малый таз. На фоне проводимой терапии — цефазолин 1,0x4 раза, каннами-

цин 1,0x 2 раза, метранидозол 100,0 2 раза в/в, инфузия кристаллоидов до 2 литров у пациента через 24 часа отмечено нарастание температуры до 38е, а затем 39,5е. Со стороны послеоперационной раны изменений не обнаружено, перистальтика активная, отделяемого по дренажам нет. В связи с неясной причиной мезоаденита и нетипичным течением послеоперационного периода пациент переведен в гарнизонный госпиталь. Со 2.03 отмечается увеличение лейкоцитов с 13 до 18,6x10⁹, СОЭ с 13 до 18 мм/ч. В гарнизонном госпитале с учетом признаков перитонита после предоперационной подготовки пациенту выполнена лапаротомия. При ревизии серозно-геморрагический перитонит больше в правых отделах и малом тазу, опухоль восходящей кишки до 6 см в диаметре с регионарным лимфоаденитом. Выполнена правосторонняя гемиколэктомия, санация брюшной полости. 5.03.04 пациенту выполнена этапная санация брюшной полости. Послеоперационный период протекал гладко. Раны зажили первичным натяжением. Гистологическое заключение от 12.03 — изменения в тонкой и толстой кишке в виде катарально-язвенного процесса с гиперплазией лимфоидной ткани, изъязвления эпителиальной пластинки, микроабсцессы, мезентериальный лимфоаденит с микроабсцессами характерны для псевдотуберкулеза. Опухолевого роста не найдено.

Два приведенных наблюдения с атипической псевдоаппендикулярной симптоматикой показывают, что в связи с увеличением специфических патологических процессов с абдоминальным псевдоопухолевым синдромом, ошибки в диагностике острого аппендицита становятся значимыми для пациентов. Принятие решения в пользу обширного органосохраняющего вмешательства должны базироваться на результатах предшествующего цитологического или гистологического исследования первичного процесса, или интраоперационного экспресс-исследования морфологического материала. Неоправданные расширенные операции ведут к инвалидизации пациентов. Необходимо как можно раньше верифицировать причину патологического процесса и избежать калечащих оперативных вмешательств.

CLINICAL INCIDENTS OF ACUTE APPENDICITIS

S.M. Kuznetsov, F.D. Gordeenok, P.E. Krajnjukov, O.S. Loginov, E.S. Netesin
(Irkutsk State Medical University)

It is resulted two supervision of patients, which was operated concerning acute appendicitis. There are tumor process of the large intestine and retroperitoneum spaces, which was intended to introduce the operation. It is executed right-hand hemicolectomy in both cases, on morphologic investigation was discovered tubercular mesadenitis in the first case, and pseudotuberculosis in the second case.

СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НАУКИ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

© НЕДЕЛЬКО Н.Ф. – 2006

УГЛИЧСКАЯ ТРАГЕДИЯ (СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ СМЕРТИ ЦАРЯ ДМИТРИЯ ИОАННОВИЧА)

Н.Ф. Неделько

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра судебной медицины, зав. – д.м.н., проф. Ю.С. Исаев)

Резюме. В статье с судебно-медицинской точки зрения анализируются версии об обстоятельствах и причинах смерти царевича Дмитрия, предоставляются исторические факты инсценировки смерти и подмены его тела.
Ключевые слова. Царевич Дмитрий, смерть, трагедия, судебно-медицинские аспекты.

После смерти Ивана Грозного в 1584 году престол наследовал совершенно неготовый к управлению государством, убогий умом и телом царь Федор Иоаннович. Фактически правителем государства стал его шурин (брат жены) Борис Годунов. В этом же году царица Мария Нагая, жена Грозного, вместе с сыном Дмитрием, младшим сводным братом Федора, были сосланы в Углич. Они были помехою надеждам Годунова, который опасался Нагих в борьбе за власть.

Мишло более четырехсот лет после угличской трагедии, а загадочная смерть царевича Дмитрия, последнего из Рюриковичей, прямых потомков А.Невского, до сих пор привлекает внимание не только историков, криминалистов, судебных медиков, но и всех, кто интересуется прошлым нашего государства.

Не прошло и трех лет после смерти знаменитого воеводы И. Грозного – И. Шуйского (он был «задушен дымом»), к смерти которого Годунов имел прямое или косвенное отношение, как у стен своей резиденции 15 мая 1591 года погиб царевич Дмитрий. Сбежавшаяся на звон набатного колокола толпа устроила жестокий кровавый самосуд над теми, кого мать погибшего – царица Мария и ее родственники, назвали душегубцами. На месте происшествия было убито 15 человек, в том числе главный государев дьяк М. Битяговский.

Спустя три дня после смерти царевича в Углич прибыла комиссия во главе с князем В. Шуйским, которому царь Федор повелел произвести расследование обстоятельств трагедии. Комиссия сразу же приступила к допросам, являвшимся в то же время единственным методом расследования. Допрошено было более 150 человек.

После приезда следственной комиссии, царевича Дмитрия поспешно хоронят без пышных церемоний, в той же церкви, куда его внесли после случившегося; одежду на нем оставляют ту же самую, в которой он гулял перед смертью: рубаха с пояском, нижняя белая рубашка, красные башмачки; хоронят в присутствии только близких царицы; в храм никого из посторонних, кроме следователей, не допускают. У последних могло не возникнуть подозрений в том, что перед ними не подлинный царевич. Следует напомнить, что он был увезен из Москвы, когда ему еще не было и двух лет; с тех пор ни один государственный чиновник его не видел.

Вернувшись в Москву, Шуйский представил царю Федору «Обыск», из которого следовало, что смерть царевича нечаянная: играл с детьми в «тычок», поколот себя во время болезненного припадка ножом. Подлинные протоколы допросов свидетельствуют, что, используя версию об убийстве царевича, Нагие пытались оправдать расправу со своим врагом, дьяком Битяговским. На основании патриаршего приговора царь при-

казал арестовать и заключить в тюрьму Нагих и их сообщников.

Угличское следственное дело в том виде, в каком дошло до нашего времени, представляет собой порченные временем листы с показаниями свидетелей: начало и конец у этого документа отсутствуют, что объясняется не чьими-то умышленными действиями, а теми неблагоприятными условиями, в которых в течение столетий хранилось дело. Палеографическое исследование рукописи выявило шесть или даже восемь почерков писцов. Под многими показаниями нет собственноручной подписи допрашиваемого. В отношении многих важных деталей существует полная путаница и неразбериха. Следствие почему-то пренебрегло очными ставками, а в некоторых случаях даже индивидуальными допросами важных очевидцев, довольствуясь общими показаниями целой группы свидетелей. В целом создается впечатление, что следствие занималось не столько выяснением обстоятельств смерти царевича, сколько составлением обвинительного приговора против Нагих. Вероятнее всего, комиссия преследовала только одну цель – не допустить, чтобы в связи со смертью Дмитрия было произнесено имя Годунова [11, 12, 14, 18].

В исторической литературе дело о смерти царевича до сих пор не имеет однозначной оценки. В отличие от «Обыска», русские летописные источники свидетельствуют об убийстве Дмитрия лицами, подосланными Годуновым. Н. Карамзин [8], Н. Костомаров [10], С. Соловьев [16], В. Ключевский [9] высказывали критическое отношение к официальной версии о самоубийстве (несчастном случае – Н.Н.), предполагая совершение убийства. Вместе с тем, существует и противоположная точка зрения. Автор ее А. Тюменев [17] утверждал, что обвинение следственной комиссии в каком-либо пристрастии неосновательно.

С легкой руки Н. Карамзина [8] обвинение Годунова в убийстве Дмитрия стало своего рода традицией. «Злодейское убийство» незримо присутствует в пушкинской трагедии «Борис Годунов». А. Пушкин не совсем был уверен в виновности Годунова. Несколько лет спустя после выхода произведения на свет, он писал своему другу Н. Раевскому: «Вот моя трагедия, раз Вы непременно хотите ее... она полна славных шуток и тонких намеков на историю того времени... Надо понимать их – это непереносимое условие».

Советские историки, в отличие от Н. Карамзина и его школы, давали более осторожную оценку угличской драмы. Так, в «Истории СССР» [6] читаем: «В 1591 году при невыясненных обстоятельствах умер в Угличе царевич Дмитрий». М. Иванов [7] пишет: «Вопрос смерти царевича до сих пор не имеет ясного разрешения, т.к. все аргументы опираются на идею о выгодности убий-

ства Борису». Отмечая существование в этом деле двух версий (несчастный случай и убийство), В. Пичета в «Истории СССР» [5] заключает: «Вопрос этот в исторической литературе остается открытым».

К.С. Бадигин [1] в своем романе дает типично художественное описание гибели царевича: «...Дмитрий молчал, ничего не понимая и наугано поглядывая по сторонам черными глазами. Вряд ли мысль, что он живет последние минуты, пришла ему в голову. Расправившись с кормилицей, Битяговский вырвал из ее рук царевича и ударом поднятого с земли ножа полосонул ему горло. Кровь хлынула из широкой раны». Нашла отображение эта версия и в живописном полотне художника И.С. Глазунова.

Е.Баринов, В.Прядильщиков [3] считают, ничем не аргументируя свою точку зрения, что убийцами были некие «наемники», незнакомые угличанам. Совершив преступление, они покинули территорию дворца, вскочили на коней и скрылись из города. В.Шуйский, который нанял этих людей, устранял сразу двух претендентов на царский трон — Дмитрия, физически уничтожив его, и Бориса — скомпрометировав его как организатора убийства.

Нет сомнений, что в подобном случае, в наши дни, при использовании современных научных методов и средств расследования места происшествия загадок и домыслов не осталось бы. В связи с этим, единственным способом рассеять полностью или частично тайну гибели царевича, является проведение анализа материалов дела на основе современных подходов и критериев, а не критериев XVI века.

В криминалистике существует правило, суть которого заключается в том, что ключи преступления следует искать, прежде всего, на месте его совершения. Осмотры места происшествия, являясь одним из древнейших источников доказательств в судебных делах, производились в России еще в XV веке. Грамота, жалованная Рождество-Богородичному Коневскому монастырю еще в 1554 году царем И.Грозным, законодательно регламентировала список случаев насильственной смерти, когда трупы подлежали осмотру. Такое освидетельствование производилось обычно судьями или иными должностными лицами в присутствии понятых (в связи с отсутствием на Руси врачей) вплоть до XVII века. Все действия осмотра фиксировались в специальном акте.

К сожалению, в материалах «Обыска» не содержится сведений о документе, свидетельствующем о том, что был произведен осмотр места происшествия с надлежащим описанием одежды, труп царевича. Мы не знаем, точно, где именно на заднем дворе дворца дети играли в «тычок», и где, по показаниям свидетелей, Дмитрий «наколотся на нож» и скончался. Мы не располагаем сведениями о локализации и характере повреждений (на шее, теле), о наличии, характере и состоянии следов крови, хотя свидетели отмечали, что на шее царевича была видна кровь.

Авторы живописных подробностей «убийства» Дмитрия в своих повестях и сказаниях Смутного времени дошли до того, что с «не подходящего» места, заднего двора, они перенесли действие на парадную дворцовую лестницу, где дьяк Битяговский ухватил царевича «сквозь лестницу за ноги», сын его схватил царевича «за честную его главу», а Качалов перерезал горло.

Н.М.Карамзин [8] отмечал, что по прибытии в Углич, комиссия сразу же направилась в церковь, где лежало тело Дмитрия, а на нем — «нож убийц». Ни у одного из свидетелей не спросили, каким он был, его размеры, конструктивные особенности и т.п. Ни самого предмета, ни его описания не сохранилось.

Р.Г.Скрынников [14] и С.Э.Цветков [18] считают, что Нагие были заинтересованы в сокрытии истины, сфабриковали обстоятельства убийства и уничтожили главную вещественную улику — небольшой игрушечный ножик царевича, подменив его «ногайским» ножом

и другими ножами. На подворье Битяговского нашли «железную палицу». Они намазали «ножи и палицу кровью» от зарезанной курицы и подбросили в ров к трупам «убийц» Дмитрия.

Свидетельств того, что царевич погиб в результате несчастного случая, было, похоже, предостаточно. И все-таки, некоторые детали трагедии остаются непонятными. Например, ни царицу, ни ее братьев не спрашивали о том, что произошло, — ни до, ни после того, как они взяли назад свои показания по этому делу. Также странным является то, что в течение нескольких дней после смерти тело Дмитрия оставалось под присмотром только Нагих. Нет в деле и показаний людей, которые обмывали тело. Когда тело было поспешно погребено по приказу комиссии, никто не попросил документально удостоверить, что погибший был именно царевичем Дмитрием.

Царевич Дмитрий погиб при ярком полуденном солнце, на глазах у многих очевидцев. Комиссия без труда установила имена непосредственных свидетелей происшествия. Их было восемь человек: боярыня-мамка В.Волохова, кормилица А.Тучкова, постельница М.Колобова и четверо «жильцов» (служителей). По их свидетельству, Дмитрий тешился игрой в «тычку». Очевидцы кратко и точно воспроизвели то, что случилось на их глазах: «играл-де царевич в «тычку» ножиком с нами на заднем дворе и пришла на него болезнь падучей недуг и набросился на нож», «...царевич сам себя ножом поколол в горло и било его долго, да тут и не стало», «...пришла на царевича болезнь черная, а у него в те поры был нож, и он ножиком покололся...», «...пришла на него болезнь черный недуг, и его бросило о землю, а у него был ножик в руках, и он тем ножиком сам покололся». Важность этих показаний заключается в том, что «у него (царевича — Н.Н.) был ножик в руках».

Стряпчий Юдин на допросе заявил, что царевич «покололся ножом сам, а он в те поры стоял у поставца, а то видел». Однако с полным доверием к этим показаниям не следует относиться, т.к. они не были проверены следственной комиссией. И возможно ли, стоя во дворе у поставца, наблюдать происходившее во дворе и тем более различать его детали?

Из вышеприведенных данных следует, что встречаются два варианта показаний: «набросился на нож» и «покололся ножом сам». На наш взгляд, различия здесь чисто лексические.

Показания главных свидетелей совпадают по существу и достаточно индивидуальны по своему содержанию. Это свидетельствует в пользу их достоверности. «Иное впечатление производят показания второстепенных свидетелей, число которых перевалило за сотню. Их показания назойливо стереотипны» [13]. Пытаясь далее объяснить этот факт, Р.Скрынников [13] рассуждает: «Если несколько лиц пользуются одними и теми же оборотами, тотчас возникает подозрение о лжесвидетельстве. Однако появление штампов в следственном деле все же можно объяснить. Допрос основных свидетелей позволил нарисовать достаточно полную картину происшествия. Показания тех, кто знал о смерти Дмитрия с чужих слов, не прибавили ничего нового. Перед комиссией предстали в основном дворцовые люди, в массе некультурные и косноязычные, как чеховский «злоумышленник». Чтобы получить от них толковые ответы, надо было потратить массу времени. Но временем следователи... не располагали, и поэтому комиссия фиксировала ответы второстепенных свидетелей с помощью стереотипа, заключенного в самом вопросе».

Версия о нечаянной смерти (несчастном случае — Н.Н.) Дмитрия, которая опиралась на показания основных свидетелей, заключала в себе два момента, каждый из которых может быть подвергнут всестороннему анализу.

Первый момент свидетельствует о том, что царевич, действительно, страдал «черным недугом», «падучей»,

«немочью падучей» (эпилепсией). Как отмечают свидетели, «и прежде тово... на нем (царевиче — Н.Н.) была ж та болезнь по месяцам безпрестанно». Перед «великим днем», показала мамка Волохова, царевич в той болезни «объел руки» (искусал) дочери А.Нагого. Последний подтвердил это, сказав, что Дмитрий «ныне в великое говенье у дочери его руки переел», а прежде «руки едал» и у него, и у жильцов, и у постельниц. Об этом же говорила вдова Битяговского: «многожды бывало, как ево (Дмитрия — Н.Н.) станет бити тот недуг и станут ево держати Ондрей Нагой и кормилица и боярони и он... им руки кусал или за что ухватит зубом, то отъест».

Последний приступ болезни у царевича длился несколько дней. На третий день ему «маленько стало полехче» и мать взяла его к обедне, а затем отпустила на двор погулять под присмотром нянек.

Буйство маленького эпилептика внушило такой страх его нянькам, что они не сразу подхватили его на руки. Ребенка бросило на землю и «было его долго». Этот факт засвидетельствован очевидцами. Когда кормилица подняла его с земли, было уже слишком поздно.

Второй момент — царевич играл в ножички, он «играл через черту ножом», «тыкал ножом», «ходил по двору, тешился сваею в кольцо». Игра заключалась в следующем: игравшие по очереди бросали нож в очерченный на земле круг, нож брали с острия и метали его таким образом, что бы он описал в воздухе круг и воткнулся в землю.

Сверстники, стоявшие около царевича, отмечали, что он «набросился на нож». Волохова описала происшедшее так: «бросило его о землю, и тут царевич сам себя ножом поколол в горло». Другие очевидцы отмечали, что Дмитрий получил ранение «бьучися» или «летячи» на землю. Никто не знал, в какой момент царевич нанес себе ранение — при падении или когда он бился в судорогах на земле. Достоверно лишь одно, что Дмитрий нанес себе рану в области шеи.

Оценивая показания очевидцев, утверждавших, что во время припадка царевич поколол себе горло, Н.Костомаров [10] отмечал, что картина убийства кажется ему до крайности придуманной и невероятной. При подобном припадке могло скорее статься, что ребенок ранил себя ножом в бок, в ногу, но всего менее в горло, тем более что в те времена носили ожерелье вроде поясков, украшенных золотом, жемчугом, камнями, и у царевича, конечно, было такое ожерелье, которое могло защитить его от проникновения ножа, случайно коснувшегося горла. Далее автор заявлял: «Вопрос о том, в какой степени возможно в припадке такого рода ребенка заколоть себя до смерти, по горлу — представляем медикам».

Пытаясь прояснить события угличской драмы, И.Ф. Крылов [11] обратился к профессору Р.А. Харитонову, одному из самых крупных в стране специалистов по детской эпилепсии, который, по-нашему мнению, сделал весьма важное заключение: «...царевич Дмитрий страдал эпилепсией с психомоторными и генерализованными судорожными припадками. Описываемые картины припадков соответствуют действительности. Царевич не мог сам зарезать себя ножом ни во время малого припадка, ни во время психомоторного припадка. Царевич нанести себе повреждение сам не мог, так как во время большого судорожного припадка большой всегда выпускает из рук предметы, находящиеся в руках».

Как известно, для клинической картины большого судорожного припадка характерна фазность. Обычно припадок возникает с появлением тонических судорог, которые представляют собой более или менее длительные (до трех, иногда и более минут) сокращения мышц лица, шеи, конечностей, туловища. Затем эта фаза переходит в клиническую, для которой характерны кратковременные сокращения и расслабления отдельных групп мышц. Именно эту фазу практически одинаково

и описали очевидцы события.

С точки зрения Ю.А.Молина [12], «ключ» события кроется в месте происшествия, а точнее, в характере поверхности заднего двора дворца. Он допускает, что земля двора была неровной, с различными выступами, мелкими посторонними предметами, и, в то же время, достаточно рыхлая, иначе на ней просто нельзя было бы играть в «тычок». Застигнутый внезапным приступом, царевич, выпустив нож из рук и потеряв сознание, упал. При этом, если острие клинка ножа в этот момент было обращено вверх, а рукоятка внедрена в рыхлый грунт, то могли создаться все условия для повреждения острием ножа расположенных непосредственно под кожей сонной артерии и яремной вены. Этому могли способствовать сильные судороги тела царевича, смещения (изменения положения) предметов, находившихся рядом с Дмитрием или оказавшихся при падении под ним.

В то же время, с клинической и судебно-медицинской точки зрения Ю.А. Молин допускает иной механизм повреждений. Нож, который находился в руках царевича, совсем не обязательно должен был упасть на землю в первые десятки секунд приступа. Как было отмечено выше, большой судорожный припадок начинается кратковременной фазой тонического судорог, при которой предметы в руках больного прочно фиксируются в кисти и пальцах. И лишь только во второй фазе — клонических судорог происходят беспорядочные сокращения и расслабления мышц, в том числе и рук. Этот механизм вполне допускает травму шеи собственной рукой царевича [12].

Судебно-медицинская практика знает многочисленные примеры повреждений магистральных сосудов шеи острыми предметами. Смерть при этом наступает очень быстро, в течение десятков секунд — нескольких минут, либо от острой кровопотери вследствие наружного кровотечения, либо реже, от воздушной эмболии при попадании воздуха в поврежденное венозное русло, в котором создается отрицательное давление с последующей блокадой кровообращения.

Мы согласны с точкой зрения Ю.А. Молина [12], который склоняется ко второму мнению, так как в первом случае фонтанирующее кровотечение из крупного сосуда и обилие крови на месте происшествия неизбежно нашли бы отражение в показаниях свидетелей. Эта точка зрения коррелирует с данными «Обыска» об очень быстром темпе наступления смерти. Дядя царевича, А.Нагой, услышав крики во время обеда, выбежал из дворца во двор и увидел на руках кормилицы уже мертвого Дмитрия. Няньки, сильно перепуганные, не сразу подхватили его на руки. Этим объясняется тот факт, что царевич некоторое время бился в судорогах на земле. Когда кормилица его подняла, было уже поздно.

Из Советской исторической энциклопедии [15] следует, что царевич Дмитрий погиб при невыясненных обстоятельствах в Угличе. Существуют три версии о причинах смерти его: 1) убит по приказу Годунова, желавшего устранить претендента на престол; 2) закололся ножом в припадке падучей болезни во время игры в «тычку»; 3) убит был не царевич Дмитрий, которому удалось спастись, а другое лицо.

Рассматривая версии об убийстве царевича Дмитрия, о которых было указано выше, следует подчеркнуть, что сам факт его не только не был доказан, но скорее всего просто не мог иметь места.

Но если же все-таки было убийство, тогда закономерно возникает вопрос: кому это было выгодно?

Убийство царевича, несомненно, было выгодно честолюбивому Годунову, который стремился к трону. Оно было так же выгодно клану Романовых, состоявших через первую жену Грозного Анастасию Романову в родстве с царской семьей. К тому же, род Романовых был гораздо древнее, чем род Годуновых. И, наконец, это убийство было наиболее выгодно Шуйским, которые принадлежали к Гедиминовичам, превосходившим по

древности род Рюриковичей. Из всех трех организаторов убийства наименьшую выгоду имел хундордний Годунов.

Следует добавить так же, что Дмитрий вообще не представлял собой династической опасности, так как он был сыном Грозного от «осьмой» жены, в то время как церковь признавала законным только три брака. К тому же к моменту смерти царевича не исчезла полностью возможность рождения законного наследника в семье царя Федора. По закону Дмитрий прав на престол не имел. Конечно, его именем могли спекулировать заинтересованные лица, но вряд ли это могло побудить кого-то к убийству.

Кроме того, ситуация, сложившаяся в Москве к моменту трагедии, носила критический характер для Годунова. Угроза вторжения шведов и татар, волнения внутри страны — достаточно было малейшего толчка, чтобы народ поднялся на восстание. В такой обстановке гибель Дмитрия являлась для Годунова событием нежелательным и, более того, крайне опасным. Устранение царевича не было для Годунова политической необходимостью [14].

И.Ф. Крылов [11] выдвинул еще одну версию, что царевич мог погибнуть в результате неосторожного убийства от броска ножа кем-либо из участников игры. Допуская такую точку зрения чисто теоретически, вряд ли ее можно признать реальной, так как ни в одном из показаний свидетелей, ни в историческом аспекте такой вариант не обсуждался.

Согласно современной классификации рода насильственной смерти выделяют следующие юридические понятия: 1) убийство, 2) самоубийство и 3) несчастный случай. Учитывая этот факт, употребление терминов «несчастный самоубийца» или просто «самоубийца», которые используются по отношению в 8-летнему подростку, случайно погибшему в процессе игры, следует считать неправомерным. Речь здесь должна идти о несчастном случае.

С.Цветков [18], сопоставляя сохранившиеся документы, показания свидетелей, представляет неопровержимые исторические факты и выдвигает собственную версию событий, происходившую более четырехсот лет назад и имеющую непосредственное отношение к трагической судьбе Дмитрия I, подлинного наследника престола.

Учитывая эту версию, мы попытаемся реконструировать обстоятельства событий, которые происходили много столетий назад.

П. Колобов, самый бойкий мальчик, очевидец трагедии бежит во дворец сообщить царице о несчастье, случившемся с Дмитрием.

На крики кормилицы на задний двор выбегает царица и в гневе начинает избивать поленом мамку, не удержавшую царевича.

Как же ведет себя М.Нагая, когда узнает о случившемся, чем занята она, видя, как ее сын умирает в судорогах, истекая кровью? Может быть, она бьется над ним, стараясь спасти сына и облегчить его страдания, или, может быть, она в отчаянии прижимает его к своей груди, обливаясь слезами, просит Бога о спасении ее ребенка? Ничего подобного. Не обращая никакого внимания на Дмитрия, она избивает провинившуюся мамку, а затем вместе с братьями хладнокровно руководит избиением мнимых убийц ее сына, проявляя поразительное и необъяснимое равнодушие к умирающему ребенку.

Такое поведение царицы хоть как-то объяснимо лишь в том случае, если она убеждена, что жизни царевича не угрожает никакая опасность [18].

Тело Дмитрия исчезает со двора еще до прихода толпы и вновь появляется в поле зрения уже вечером, когда игумен Савватий посещает Марию в церкви Спаса у гроба сына. Таким образом, «в течение пяти-шести часов ни одна живая душа, за исключением Нагих, не видела его» [18].

В это время, как предполагает С.Цветков [18], и произошла подмена. В церковь принесли тело не настоящего Дмитрия, а какого-то другого мальчика.

Нагие торопятся унести тело царевича со двора. А.Нагой сразу же относит его в церковь и находится там «безотступно», «чтобы кто царевичева тела не украл». Следует отметить, что и при этих обстоятельствах царица не спешит к телу сына. Затем А.Нагой у гроба ребенка (гроб накрыт полотном!) сменяет мать, которая, демонстрируя запоздалую скорбь, неотлучно находится с мертвым телом несколько суток, пока его не предадут земле. Как отмечает сам С.Цветков [18], такая усиленная охрана (Нагих — Н.Н.) выдает стремление никого не подпустить к телу царевича. К тому же, автора удивляет этот детский гроб. Как могли его так быстро изготовить? Или он уже был приготовлен заранее?

Поведение М.Битяговского свидетельствует в пользу укрытия тела. Его сразу называют убийцей Дмитрия. Вместе с тем, его пускают на дворцовый двор и не причиняют никакого вреда, пока он не бросается во дворец, словно чтобы проследить и узнать, чем занимаются Нагие. Когда он спускается вниз, его убивают. В связи с этим возникает вопрос, может быть, дьяк увидел нечто такое, что ему было не положено видеть?

По приказу Нагих толпа убивает всех правительственных чиновников, которые знали Дмитрия в лицо.

Вечером того же 15 мая Нагие окружают Углич плотным кольцом из своих людей, которые трое суток разбегают вокруг города, не допуская сношений угличан с Москвой. Все это делается, по-видимому, для того, чтобы своевременно отвезти царевича в безопасное место.

Дмитрий затеял со сверстниками игру в «тычку» на заднем дворе. Внезапно развился новый приступ заболевания, и он ранил себя игрушечным ножиком. Рана не могла быть опасной, так как шея царевича была защищена оплечьем, но кровь все-таки появилась, а через короткий промежуток времени ребенок затих, обесиленный судорогами. В этот момент очевидцам могло показаться, что он умер. Действительно, после прекращения припадков большой эпилепсией может выглядеть как труп: лицо искажено, посиневшее, полуоткрытые глаза закатываются вверх, зрачки широкие, на свет не реагируют, тело цепенеет, дыхание почти не различимо. Окончание припадка наступает также внезапно, как и его начало, не сопровождаемая недомоганием и оглушением. Когда на дворе появилась М.Нагая, полуморочное состояние царевича миновало: рана на шею оказалась несмертельной.

Улучив соблазн использовать ситуацию для сведения счетов с Битяговскими, Нагие устроили резню и погром. Опомившись, схватились за голову. Они поняли, что совершили действия, которые ничем нельзя было оправдать, и что Годунов не преминет воспользоваться этим для того, чтобы окончательно расправиться с Нагими.

Избежать расправы можно было только единственным способом — инсценировать смерть Дмитрия и свалить всю вину за нее на Битяговских.

Дмитрия укрыли в одной из комнат дворца, а в церковь внесли гроб с телом другого ребенка. Ночью А.Нагой вывез царевича за город.

Если же заговор по сокрытию Дмитрия подготовился Нагими заранее, то двойник мог быть подыскан ими более тщательно. Во всяком случае, не сомневается С.Цветков [18], что подмененный мальчик не был найден уже мертвым, а был убит Нагими.

Вот еще одно доказательство, что Дмитрий остался живым и был увезен из Углича. Д.Горсей [18] (цит. по С.Цветкову), у которого были нелады с московским правительством, был сослан в Ярославль. Он вспоминал: «Однажды ночью... Кто-то застучал в мои ворота... Я увидел Афанасия Нагой, брата вдовствующей царицы... «Царевич Дмитрий мертв! Дьяки зарезали его... царица отравлена и при смерти, у нее вырезают воло-

сы, ногти, слезает кожа... помоги мне, дай какое-нибудь средство!...» Я... схватил банку с чистым прованским маслом и корбочку териака... Я отдал все... и он ускакал прочь».

В связи с этим возникает вопрос, почему бежит из Углича и куда направляется этот дядя царевича, который не упоминается в протоколах следственной комиссии и совершенно не причастен к убийствам? Он просит у Горсея лечебных средств для Марии, но в Углич не возвращается. Попутно Афанасий распространяет в Ярославле слух об убийстве царевича, не зная, что Нагие уже отреклись от этой версии. Все это свидетельствует о том, что Нагой пытается оказать медицинскую помощь какому-то лицу, чье местопребывание в Ярославле держится в тайне и у которого имеется рана на шее. В связи с этим С.Цветков [18] заключает, что «единственным близким ему человеком, требующим... медицинской помощи, мог быть только Дмитрий, поранивший себя ножиком в шею во время припадка».

Англичанин Т.Смит [18] (цит. по С.Цветкову) спасение Дмитрия объясняет следующим образом: главная роль при этом отводилась Б.Бельскому. Догадавшись, что Годунов замышляет убить царевича, Бельский посоветовал М.Нагой подменить сына другим мальчиком, каким-то поповским сыном, который был одного возраста с царевичем и очень похож на него. Через некоторое время посланные Борисом убийцы, не подозревавшие о подмене, зарезали поповича во время игры в «тычку». Убитого ребенка похоронили как царского сына, и никто не догадался, что это не царевич. Дмитрий же жил и воспитывался в другом, неизвестном месте.

Предположение о подмене царевича стоит в прямой связи с вопросом о канонизации царевича Дмитрия. Так чьи же мощи покоятся в Кремлевском Архангельском соборе — усыпальнице Великих князей и государей Московских? Тайна сия велика есть.

Когда в июне 1606 года мощи новоявленного святого доставили в Москву, в толпе любопытствующих находились очевидцы, которые оставили свои описания тела мальчика, доставленного из Углича.

Голландец И.Масса [18] (цит. по С.Цветкову) отмечает, что оно (тело — Н.Н.) сохранилось «столь же свежим, как если был его только что положили в гроб».

Немец К.Буссов [4] свидетельствует, что не только тело, но и орешки, зажатые в руке мальчика, и его платье, сам гроб, в котором он лежал, — все это сохранилось нетленным или выглядело как новое.

Дьяк И.Тимофеев [18] (цит. по С.Цветкову) добавляет к этому новую подробность: платье царевича и орешки в его руке были испачканы свежей кровью.

По поводу переноса останков царевича Дмитрия из Углича в Москву Буссов писал, что эта «дурацкая затея выглядела так: Шуйский приказал сделать новый гроб. Он приказал также убить... девятилетнего поповича, надеть на него дорогие погребальные одежды, положить в этот гроб и увезти в Москву. Сам же он, вместе со своими князьями, боярами, монахами и попами, выехал с крестами и хоругвями встретить тело царевича, которое он велел пышной процессией внести в церковь усопших царей. По его велению было всенародно объявлено, что князь Дмитрий, невинно убитый в юности, — большой святой у бога, он, мол, пролежал в земле 15 лет, а его тело же нетленно, как, если бы он вчера умер. И орехи, которые у него в руке... для игр, когда его убили, еще тоже не сгнили и не протухли, точно также и гроб не попорчен землей и сохранился как новый...» [4].

Все это в целом с судебно-медицинской точки зрения свидетельствует о фальсификации останков, грубо сфабрикованных уликах и вторичной подмене тела царевича Дмитрия в 1606 году. Этой же версии придерживаются Е.Баринов и соавт. [2].

Таким образом, 17 мая 1591 года в Угличе молнией распространилась весть: царевича Дмитрия не стало. Вместе с тем, если учитывать версию С.Э.Цветкова, подлинный наследник престола — Дмитрий I — оказался живым. Личность царевича Дмитрия, последнего сына И.Грозного, явилась ключевой фигурой в борьбе за царский трон между боярскими родами и послужила причиной появления множества самозванцев. Жизнь Дмитрия I закончилась трагически в 1606 году.

TRAGEDY IN UGLICH

(MEDICO-LEGAL ASPECTS OF DEATH OF TSAREVITCH DMITRY IOANOVICH)

N.F. Nedelko

(Irkutsk State Medical University)

In the article the author describes the medico-legal aspects of death of tsarevitch Dmitry, analyzing versions, circumstances and causes of death, historical facts of death performance and substitution of his body.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бадигин К.С. Корсары Ивана Грозного: Роман-хроника XVI в. — Ярославль, 1993. — 415 с.
2. Баринов Е.Х., Бураго Ю.И., Мальцев С.В. Одна из версий продолжения Угличской трагедии // Суд. мед. эксперт. — 1996. — № 1. — С.43-44.
3. Баринов Е., Прядильщиков В. Угличская трагедия. Новые прочтения старого судебного дела // Вопросительные знаки над могилами. — 1996. — С.122-131.
4. Буссов К. Московская хроника. 1584-1613. — М.-Л., 1961. — 400 с.
5. История СССР. — М., 1948. — Т. 1. — С.358.
6. История СССР. — М., 1956. — Т. 1. — С.275.
7. Иванов М.В. Комментарии // Карамзин Н.М. Предания веков. — М., 1988. — С.749-763.
8. Карамзин Н.М. Избранные сочинения. В 2-х т. — М.-Л., 1964. — Т. 2. — 810 с.
9. Ключевский В.О. Сочинения. В 8-ми т. — М., 1957. — Т. 3. — 426 с.
10. Костомаров Н.И. Исторические монографии и исследования. — СПб., 1903. — Т. 4. — Кн. 2. — 672 с.
11. Крылов И.Ф. Были и легенды криминалистики. — Л., 1987. — 216 с.
12. Молин Ю.А. Тайны гибели великих. — СПб., 1997. — 304 с.
13. Скрынников Р.Г. Борис Годунов. — М., 1983. — С.78.
14. Скрынников Р.Г. Борис Годунов. — М.: ООО «Издательство АСТ», 2003. — 416 с.
15. Советская историческая энциклопедия. — М., 1964. — Т. 5. — С.246-247.
16. Соловьев С.М. История России с древнейших времен. — М., 1960. — ТТ.7-8. — Кн. IV. — С.321-322.
17. Тюменев А.И. Пересмотр известий о смерти царевича Дмитрия // Журнал министерства народного просвещения. — 1908. — № 5. — С.134-154.
18. Цветков С.Э. Царевич Дмитрий. Сын Грозного. 1582-1606: Марина Мнишек. — М.: ЗАО Центрполиграф, 2005. — 445 с.

ЛЕКЦИИ

© КАЛЯГИН А.Н. – 2006

ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ: СОВРЕМЕННОЕ ПОНИМАНИЕ ПРОБЛЕМЫ. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ (СООБЩЕНИЕ 2)

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 представлены современные данные по качеству жизни больных с хронической сердечной недостаточностью.

Ключевые слова. Хроническая сердечная недостаточность, качество жизни, опросники.

Осознание холистичности (целостности) человеческого существа является одним из неотъемлемых атрибутов отечественной медицины и выражается в постулате «лечить не болезнь, а больного», который был сформулирован С.П. Боткиным в его «Клинических лекциях». По современным представлениям, наиболее полное представление о больном удаётся получить с использованием критерия качества жизни (КЖ). Долгое время основными мериллами в определении динамики болезни в результате воздействия позитивных и негативных факторов служили данные клинического и

лабораторно-инструментального исследования. Нормализация какого-то параметра служила основанием для заключения об улучшении состояния больного. Однако в реальности даже этот единственный показатель улучшения мог быть сопряжён с ухудшением самоощущения больным себя. Обусловлено это могло быть появлением иных механизмов прогрессирования болезни, побочными эффектами медикаментозной терапии или хирургической активности.

Понимание значимости любого патологического состояния для общества и отдельного человека на со-

Таблица 1

Миннесотский опросник качества жизни больных ХСН (MLHFQ)

	Нет	Незначительно	В какой-то степени	Да	Сильно	Очень сильно
Этот опросник предназначен для оценки той степени, в которой сердечная недостаточность ограничивала Ваши возможности в этом месяце. Представленные ниже вопросы отражают различные варианты влияния сердечной недостаточности на жизнь страдающих ею больных. Если Вы уверены, что данного симптома у Вас нет или он не оказывал существенного влияния на Вашу жизнь в этом месяце, обведите знак "0" (Нет). Если же указанный симптом имеется и мешает Вам жить так, как Вы бы хотели, обведите числа от 1 до 5 в соответствии с тяжестью симптома по возрастающей. Хроническая сердечная недостаточность не дала Вам существовать в этом месяце так, как Вы хотите, из-за:						
1. Отеков голеней, стоп	0	1	2	3	4	5
2. Необходимости отдыхать днем	0	1	2	3	4	5
3. Трудности подъема по лестнице	0	1	2	3	4	5
4. Трудности работать по дому	0	1	2	3	4	5
5. Трудности с поездками вне дома	0	1	2	3	4	5
6. Нарушений ночного сна	0	1	2	3	4	5
7. Трудности общения с друзьями	0	1	2	3	4	5
8. Снижения заработка	0	1	2	3	4	5
9. Невозможности заниматься спортом, хобби	0	1	2	3	4	5
10. Сексуальных нарушений	0	1	2	3	4	5
11. Ограничений в диете	0	1	2	3	4	5
12. Чувства нехватки воздуха	0	1	2	3	4	5
13. Необходимости лежать в больнице	0	1	2	3	4	5
14. Чувства слабости, вялости	0	1	2	3	4	5
15. Необходимости платить	0	1	2	3	4	5
16. Побочного действия лекарств	0	1	2	3	4	5
17. Чувства обузы для родных	0	1	2	3	4	5
18. Чувства потери контроля	0	1	2	3	4	5
19. Чувства беспокойства	0	1	2	3	4	5
20. Ухудшения внимания, памяти	0	1	2	3	4	5
21. Чувства депрессии	0	1	2	3	4	5

Примечание: наивысшее качество жизни – 0 баллов; наиболее низкое – 105 баллов.

временном этапе невозможно без оценки КЖ. Качество жизни – это интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования больного, основанная на его субъективном восприятии [16,17,28,29]. Необходимо подчеркнуть, что КЖ – это характеристика динамическая, которая позволяет судить о качественных и количественных переменах в самоощущении человека во времени, а также в сравнении с другими людьми.

Определение КЖ производится с использованием стандартизованных международных опросников. Опросники подразделяются на общие, т.е. приемлемые для любого человека, независимо от его нозологии, и специализированные, использующиеся при каких-то отдельных патологических состояниях. Опыт применения критерия КЖ имеется в самых разных областях клинической медицины: в кардиологии, ревматологии, гастроэнтерологии, пульмонологии, нефрологии и др. [8-10,18,27-29].

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН), как нами было отмечено ранее, рассматривается как крупнейшая неинфекционная пандемия [6], частота встречаемости которой по данным популяционных исследований в разных странах колеблется от 0,3 до 5,5%, в среднем составляя в Европе около 2%. Среди основных причин ХСН называются ИБС, клапанные пороки, идиопатические заболевания миокарда и артериальная гипертензия [11-13,20]. Исследование КЖ является важной задачей больных с ХСН, т.к. оно позволяет оценивать влияние болезни на физическое, психологическое и социальное функционирование больного, определять эффективность медикаментозной и немедикаментозной терапии, хирургических вмешательств, проводить фармакоэкономический анализ, контролировать правильность реабилитационных программ после кардиохирургических вмешательств или перенесенного инфаркта миокарда, прогнозировать течение болезни [16],

а также устанавливать роль факторов риска в прогрессировании ХСН [3-7].

В качестве инструментов для работы при ХСН наиболее часто используются: SF-36 (общий опросник) и Миннесотский опросник КЖ больных ХСН – Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ или LHiFE) (специальный опросник) (табл. 1) [30]. Опросник отражает влияние ХСН не только на те стороны жизни, которые, прежде всего, зависят от физических возможностей больного, но и на множество других показателей качества жизни. Авторы представленной методики разделяют все пункты опросника на четыре подгруппы:

1. Факторы, определяющие физические возможности больного, или их ограничения: оценки пунктов 2 (необходимость дневного отдыха), 3 (способность к ходьбе и подъему по лестнице), 4 (способность работы по дому или на приусадебном участке), 5 (невозможность дальних поездок), 6 (полноценный сон), 7 (трудности во взаимоотношениях с членами семьи и друзьями), 12 (выраженность одышки), 13 (влияние на качество жизни ощущения усталости) и 9 (способность к активному отдыху и занятиям легкими видами спорта).

2. Эмоциональные факторы: состоит из вопросов 17 (ощущение себя обузой для семьи), 18 (ощущение беспомощности), 19 (ощущение беспокойства), 20 (неспособность сконцентрироваться и снижение памяти) и 21 (ощущение депрессии).

3. Общие факторы: пункты 8 (невозможность полноценно зарабатывать на жизнь) и 10 (невозможность нормальной половой жизни).

4. Медицинские факторы: состоит из пункта 1 (отеки), 14 (необходимость госпитализаций), а также пунктов 15 и 16, касающихся стоимости лечения и его побочных эффектов.

Показатель КЖ, получаемый при суммировании данных этого опросника, не является аналогом функ-

Таблица 2

Определение индекса активности The Duke Activity Status Index (DASI) [24]

Активность	Оценка в баллах
1. Можете ли Вы полностью обслуживать себя, т.е. самостоятельно питаться, одеваться, принимать ванну или душ, пользоваться туалетом?	2,75
2. Можете ли Вы свободно перемещаться внутри своего жилого помещения?	1,75
3. Можете ли Вы пройти без остановки квартал или два по ровной местности?	2,75
4. Можете ли Вы подниматься по лестнице без посторонней помощи или идти в гору?	5,50
5. Можете ли Вы пробежать короткое расстояние?	8,00
6. Можете ли Вы делать простейшую работу по дому: вытирать пыль и мыть посуду?	2,70
7. Можете ли Вы пользоваться пылесосом, подметать пол или ходить в магазин за покупками?	3,50
8. Можете ли Вы выполнять тяжелую работу по дому: мыть пол с помощью швабры, поднимать и передвигать тяжелую мебель?	8,00
9. Можете ли Вы выполнять работу на дачном участке, такую как сгребать листья, работать с бензокосилкой?	4,50
10. Живете ли Вы половой жизнью?	5,25
11. Участвуете ли Вы в легких спортивных играх, находясь на отдыхе (теннис, футбол, волейбол, танцы)?	6,00
12. Участвуете ли Вы в спортивных мероприятиях, требующих значительных усилий (плавание, баскетбол, лыжи)?	7,50

Примечание: при положительном ответе баллы суммируются: 0 – самое низкое, 58,2 – самое высокое КЖ.

ционального класса больных, он достаточно слабо связан с параметрами сократимости миокарда.

Более тесно привязанным к функциональному классу больных является опросник «The Duke Activity Status Index» (DASI) (табл.2). Итоговая сумма этого инструмента имеет обратную сильную корреляционную связь с максимальным поглощением кислорода ($r=-0,81$, $p<0,0001$). Единственный недостаток опросника – это необходимость работы медицинского работника с больным [1,9,24].

Кроме того, в качестве специальных опросников применяются «Quality of Life Questionnaire in Severe Heart Failure» [34], «Guyatt's Chronic Heart Failure Questionnaire» (CHQ) [22], «Chronic Heart Failure Questionnaire» [36].

Все опросники, приведённые выше, разрабатывались за рубежом, преимущественно в англоязычных странах, а потому, мало пригодны для России, где имеются совершенно иные культурные, этнические, социальные и экономические взаимоотношения. Традиционно для применения переводного опросника требуется процедура его адаптации, т.е. проверки на приемлемость в новых условиях. Обычно используется, не дословный, а приемлемый в данной социокультурной среде перевод. Информация об адаптации опросников публикуется в крупных журналах и руководствах и только после этого они входят в широкое употребление для нужд научной и клинической практики [13].

Кроме адаптации опросники проходят оценку валидности, чувствительности и надёжности.

Валидность – это показатель способности опросника оценивать «величину» КЖ. Обычно результаты, получаемые при использовании опросника, сравнивают с традиционными критериями больных с ХСН и по величине их корреляции говорят о валидности опросника [33]. Выделяют несколько разновидностей валидности:

- содержательная валидность определяет насколько пункты методики, оценивающие КЖ, отражают функциональные возможности больного, восприятие своего состояния и т.д.;

- совпадающая валидность рассчитывается с помощью сравнения с методикой, являющейся «золотым стандартом», в настоящее время для оценки КЖ такого стандарта не существует, потому эта разновидность валидности не вычисляется;

- конструктивная валидность – это сравнение коэффициентов корреляции между показателями разделов оцениваемой методики с аналогичными коэффициентами корреляции давно и широко используемой методики, например, новый опросник сравнивается с традиционно применяемым [1].

Надёжность (воспроизводимость) метода оценивается по повторяемости результатов при повторных исследованиях у больных, которые не получали какого-либо лечения [1].

Чувствительность определяется изменением показателей, составляющих параметры КЖ, под действием лечебных мероприятий, даже при небольшой выраженности этих изменений [1].

Рассмотрим основные сферы применения методики оценки КЖ при ХСН.

КЖ в определении влияния болезни на физическое, психологическое и социальное функционирование больного

В работах А.О. Недошивина и соавт. [14,15] оценка параметров КЖ была намного ниже при ХСН, чем у сопоставимой выборки здоровых лиц. В группе ХСН было 30 мужчин с ИБС и ХСН II-IV функциональных классов (ФК) по NYHA с фракцией выброса менее 45%, средний возраст больных составил 57 ± 2 г. В качестве инструмента оценки использовался опросник SF-36. Особенно сниженными оказались шкалы ролевого физического функционирования (20,0 против 90,0), общего здоровья (34,3 против 73,2), чуть меньше – физического функционирования и боли. Кроме того, были выявлены отличительные особенности изменений КЖ при ХСН от других нозологических форм. Так, при ХСН в отличие от суправентрикулярной тахикардии отмечалось более низкое физическое и эмоциональное функционирование, а в отличие от стенокардии – более высокими показателями по всем шкалам опросника SF-36.

В исследовании ECHOES, которое выполнялось в 16 общих врачебных практиках Великобритании в 1995-1999 гг. и включало 6162 больных, было отмечено значительно более выраженное снижение КЖ по опроснику SF-36 при ХСН, чем при любых других заболеваниях сердца [25], особенно это отмечалось по шкалам физического функционирования и работоспособности. Аналогичные данные были получены и в исследовании SOLVD [32].

В целом при анализе ряда исследований по КЖ у больных ХСН можно отметить, что в наибольшей степени КЖ снижается у больных женского пола [21], часто сочетается с депрессивными состояниями [23].

КЖ в определении эффективности терапии

Улучшение КЖ является одной из значимых перспектив лечения ХСН, что прекрасно понимают и больные. Об этом свидетельствуют результаты исследования T.S. Rector и соавт. (1995), в котором 49% больных с низким качеством жизни и ХСН изъявили желание начать лечение с целью улучшения КЖ, даже при риске преждевременной смерти [31].

К сожалению, стоит признать, что данные о роли лечения в изменении показателей качества жизни больных остаются противоречивыми. Так, в исследовании SOLVD при использовании оригинального опросника были продемонстрированы лишь незначительные позитивные сдвиги КЖ у больных с систолической дисфункцией левого желудочка на фоне терапии. Аналогичные результаты были получены и другими авторами [26, 32]. Предполагается, что более существенные сдвиги могли быть получены только при анализе КЖ на фоне продолжительной многомесячной терапии ХСН [35].

КЖ в прогнозировании течения болезни

В работе Е.А. Шутевой и соавт. (2002) изучена возможность применения критериев качества жизни и личностного профиля в прогнозировании летальности больных тяжёлой ХСН на фоне артериальной гипертензии. Под трёхлетним наблюдением находились 34 больных (23 женщины и 12 мужчин, средний возраст – $66,9\pm 8,5$ лет), имевших ХСН III-IV. Всем больным перед включением в исследование и 1 раз в год на протяжении исследования определяли фракцию выброса (ФВ) левого желудочка, проводили тест с 6-ти минутной ходьбой, КЖ оценивали по Миннесотскому опроснику, а психологический профиль при помощи теста СМОЛ, клинический профиль больных включал регу-

лярность медикаментозной терапии, количество обращений за медицинской помощью, частоту госпитализаций и вызовов скорой помощи. К концу 3 года наблюдения умерли 14 больных. Причинами смерти у 5 больных было прогрессирование ХСН, у 3 – респираторные осложнения, 6 – умерли внезапно при отсутствии прогрессирования симптомов ХСН. По данным этого исследования было отмечено отсутствие влияния критерия КЖ на летальность больных. В то же время число баллов СМОЛ у умерших было достоверно выше (более 65), чем у выживших больных ($p < 0,001$). У умерших больных, по сравнению с выжившими, отмечались более высокие показатели СМОЛ по шкале невротической триады ($p < 0,001$), ригидности ($p < 0,05$) и снижение уровня оптимизма ($p < 0,01$). Корреляция между показателями СМОЛ и КЖ больных была статистически недостоверной ($r = 0,37$, $p > 0,05$), авторы связали это с тем, что у больных тяжелой ХСН основным компонентом КЖ является физическое функционирование, а не психоэмоциональное состояние. В то же время отмечалась тенденция к более низкому КЖ у больных с более высокими показателями СМОЛ по шкалам невротической триады и тревожности. Тест СМОЛ отражает общий психологический дистресс больных и хронические личностные расстройства. У больных с худшим прогнозом число баллов (60-69) соответствовало таким расстройствам, как депрессия, встревоженность, беспокойство. В исследовании было установлено, что оценка психологического профиля больных тяжелой ХСН может оказаться полезной для оценки прогноза заболевания [19].

Аналогичные результаты были получены и в работе Т.А. Murbert и соавт. (1999), которые отметили ухудшение прогноза жизни больных при сочетании низкого показателя КЖ и признаков депрессии.

КЖ в определении роли факторов риска

В наших собственных исследованиях показатель КЖ, устанавливаемый по Миннесотскому опроснику, в совокупности с другими объективными признаками использовался в верификации роли эколого-гигиенического фактора риска прогрессирования ХСН на модели больных с ревматическими пороками сердца. Было

обследовано 322 больных с подтвержденными пороками сердца. Среди них выделены две группы, проживающих в контрастных по загрязнению среды районах г. Иркутска. Анализ распределения больных с различными видами РПС в контрастных районах значимых различий по полу, возрасту, социальному статусу, условиям жизни, виду порока не выявил (χ^2 , $p = 0,998$). При исследовании КЖ, установлено, что его среднее значение составляет $62,43 \pm 2,31$ (качество жизни – 59,5% от возможного). Причём в менее загрязнённом Октябрьском районе оно составило $58,12 \pm 1,61$, а в более загрязнённом Свердловском – $67,34 \pm 1,69$ балла (t-критерий, $p < 0,001$). Также различались оценки выраженности ХСН по шкале Мареева: в Октябрьском – $4,15 \pm 0,27$, в Свердловском – $5,84 \pm 0,31$ балла (t-критерий, $p < 0,001$). Установлена прямая сильная корреляционная связь между показателями КЖ и выраженностью симптомов ХСН при шкале Мареева. Негативное воздействие неблагоприятного эколого-гигиенического фона можно объяснить влиянием комплекса загрязняющих веществ на единую кардиореспираторную функциональную систему организма больного. Важным является нарушение иммунного статуса и более высокая подверженность банальным инфекционным заболеваниям за счёт высокого содержания в городской среде диоксинов. Всё это приводит к более быстрому прогрессированию ХСН у больных ревматическими пороками сердца на фоне относительно превосходящего эколого-гигиенического загрязнения среды [3-7].

Таким образом, показатель КЖ является важным и чувствительным инструментом для оценки состояния больных с ХСН различного происхождения. КЖ больных с ХСН снижено существенно по сравнению со здоровыми и больными другими хроническими заболеваниями органов кровообращения. Сочетание низкого КЖ и признаков депрессии увеличивает риск летальности больных с ХСН. Критерий КЖ может применяться для установления значимости различных факторов риска в прогрессировании ХСН. Оценка динамики КЖ должна проводиться на фоне достаточно продолжительной терапии.

CHRONIC HEART FAILURE: MODERN UNDERSTANDING OF THE PROBLEM. QUALITY OF LIFE PATIENTS (THE MESSAGE 2)

A.N. Kalyagin

(Irkutsk State Medical University, Irkutsk Municipal Clinical Hospital № 1)

The lectures presented modern information of quality of life patients of chronic heart failure.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гендлин Г.Е., Самсонова Е.В., Бухало О.В., Сторожаков Г.И. Методики исследования качества жизни у больных хронической недостаточностью кровообращения // Журнал сердечная недостаточность. – 2000. – Т.1, №2. – С.
2. Гуревич М.А. Хроническая сердечная недостаточность: Руководство для врачей. – 4-е изд. – М.: МИА, 2005. – 280 с.
3. Калягин А.Н. Качество жизни больных хронической ревматической болезнью сердца в крупном городе // Материалы V Юбилейной Северо-Западной конференции по ревматологии, посвященной 120-летию Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования и кафедры терапии № 1 им. Э.Э. Эйхвальда. – СПб., 2005. – С.49-50.
4. Калягин А.Н. Качество жизни как показатель состояния больных ревматической болезнью сердца в условиях воздействия неблагоприятных экологических факторов / III Конференция «Проблемы качества жизни в здравоохранении» // Медицина и качество жизни. – 2005. – Прил. №1. – С.62.
5. Калягин А.Н. Оценка динамики симптомов хронической сердечной недостаточности у больных ревматическими пороками сердца на фоне гепатопротективной терапии // Тезисы выездного пленума Научного общества гастроэнтерологов «Новые горизонты гастроэнтерологии». – М.: Анахарсис, 2004. – С.56-57.
6. Калягин А.Н. Хроническая сердечная недостаточность: современное состояние проблемы. Определение и эпидемиология (сообщение I) // Сибирский медицинский журнал. – 2006. – № 3. – С.88-92.
7. Калягин А.Н. Эколого-гигиенические факторы риска прогрессирования хронической сердечной недостаточности при ревматических пороках сердца: Дисс. ... канд. мед. наук. – Иркутск, 2004. – 152 с.
8. Качество жизни больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью лёгких / Под ред. А.Г. Чучалина. – М.: Атмосфера, 2004. – 256 с.

9. *Малая Л.Т., Горб Ю.Г.* Хроническая сердечная недостаточность. — М.: Эксмо, 2004. — 960 с.
10. *Мардер Н.Я.* Диагностика хронической сердечной недостаточности у больных хронической болезнью почек: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Ульяновск, 2006. — 22 с.
11. *Мареев В.Ю.* Первые результаты эпидемиологического исследования по ХСН // Журнал сердечная недостаточность. — 2003. — Т.4, № 1. — С.17-18.
12. Международное руководство по сердечной недостаточности / Под ред. С.Дж. Бола, Р.В.Ф. Кемпбелла, Г.С. Фенсиса. — Пер. с англ. — М.: Медиа-сфера, 1997. — 90 с.
13. *Метелица В.И.* Справочник по клинической фармакологии сердечно-сосудистых лекарственных средств. — Изд. 3-е. — М.: Медицинское информационное агентство, 2005. — 1528 с.
14. *Недошивин А.О., Кутузова А.Э., Петрова Н.Н. и др.* Исследование качества жизни и психологического статуса больных с хронической сердечной недостаточностью // Журнал сердечная недостаточность. — 2000. — Т.1, № 4. — С.
15. *Недошивин А.О., Петрова Н.Н., Кутузова А.Э., Перепеч Н.Б.* Качество жизни у больных хронической сердечной недостаточностью. Эффект лечения милдронатом // Тер.архив. — 1999. — №8. — С.10-12.
16. *Новик А.А., Ионова Т.И.* Руководство по исследованию качества жизни в медицине. — М.: ОЛМА-ПРЕСС: СПб.: Нева, 2002. — 320 с.
17. *Новик А.А., Ионова Т.И., Кайнд П.* Концепция исследования качества жизни в медицине. — СПб.: Элби, 1999. — 140 с.
18. *Обрезан А.Г., Вологодина И.В.* Хроническая сердечная недостаточность. — СПб.: Вита Нова, 2002. — 320 с.
19. *Шутемова Е.А., Мишина И.Е., Назарова О.А.* Влияние личного профиля на выживаемость пожилых больных артериальной гипертонией, осложненной тяжелой сердечной недостаточностью // Материалы 2-й Всероссий. конф. «Сердечная недостаточность». — М., 2002. — С.117.
20. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult. — 2005. — 82 p. — Internet: www.acc.org
21. *Cline C.M., Bjorck-Linne A.K., Israelsson B.Y., et al.* Non-compliance and knowledge of prescribed medication in elderly patients with heart failure // Eur. J. Heart. Fail. — 1999. — Vol. 1, №2. — P.145-149.
22. *Guyatt G.* Understanding the fundamentals of quality of life measurement // Evid Based Cardiovasc Med. — 1998. — Vol. 2, № 2. — P.35-36.
23. *Havranek E.P., Ware M.G., Lowes B.D.* Prevalence of depression in congestive heart failure // Am. J. Cardiol. — 1999. — Vol. 84, № 3. — P.348-350.
24. *Hlatky M., Boineau R., Higginbotham M., et al.* A brief self-administered questionnaire to determine functional capacity (the Duke Activity Status Index) // Am. J. Cardiol. — 1989. — Vol. 64. — P.651-654.
25. *Hobbs F.D., Kenkre J.E., Roalfe A.K., et al.* Impact of heart failure and left ventricular systolic dysfunction on quality of life: a cross-sectional study comparing common chronic cardiac and medical disorders and a representative adult population // Eur. Heart J. — 2002. — Vol. 23, № 23. — P.1867-1876.
26. *Jenkinson C., Jenkinson D., Shepperd S., et al.* Evaluation of treatment for congestive heart failure in patients aged 60 years and older using generic measures of health status (SF-36 and COOP charts) // Age Ageing. — 1997. — Vol. 26, № 1. — P.7-13.
27. *Kalyagin A.* Quality of life assessment in patients with rheumatoid arthritis // International Conference Quality of Life Research in Medicine: Proceedings. October 3-5, 2002. — Saint-Petersburg, 2002. — P.156-159.
28. Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials / Ed. B. Spiker. — 2nd Edition. — Philadelphia: New-York Lippincott Raven, 1996. — 1259 p.
29. Quality of life assessment in clinical trials / Ed. M.J. Staquet. — Oxford — New York — Tokyo: Oxford University Press, 1998. — 360 p.
30. *Rector Th., Cohn J.* Assessment of patient outcome with the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire: Reliability and validity during a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pimobendan // Am. Heart J. — 1992. — Vol. 124, № 4. — P.1017-1024.
31. *Rector T.S., Tschumperlin L.K., Kubo S.H., et al.* Use of the Living With Heart Failure questionnaire to ascertain patients' perspectives on improvement in quality of life versus risk of drug-induced death // J.Card.Fail. — 1995. — Vol. 1, № 3. — P.201-206.
32. *Rogers W.J., Johnstone D.E., Yusuf S., et al.* Quality of life among 5,025 patients with left ventricular dysfunction randomized between placebo and enalapril: the Studies of Left Ventricular Dysfunction. The SOLVD Investigators // J. Am. Coll. Cardiol. — 1994. — Vol. 23, № 2. — P.393-400.
33. *Storstein L.* How should changes in life-style be measured in cardiovascular disease? // Am. Heart J. — 1987. — Vol. 114, № 1. — P.210-212.
34. *Wiklund I., Lindvall K., Swedberg K., Zupkis R.V.* Self-assessment of quality of life in severe heart failure. An instrument for clinical use // Scand J Psychol. — 1987. — Vol. 28, № 3. — P.220-225.
35. *Willenheimer R., Erhardt L., Cline C., et al.* Exercise training in heart failure improves quality of life and exercise capacity // Eur Heart J. — 1998. — Vol. 19, № 5. — P.774-781.
36. *Wyrwich K.W., Nienaber N.A., Tierney W.M., Wolinsky F.D.* Linking clinical relevance and statistical significance in evaluating intra-individual changes in health-related quality of life // Med. Care. — 1999. — Vol. 37. — P.469-478.

© БАЛАБИНА Н.М. — 2006

ЛИХОРАДКА НЕЯСНОГО ГЕНЕЗА (СООБЩЕНИЕ 2)

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., доц. Н.М. Балабина)

Резюме. В общей врачебной практике встречаются клинические состояния, которые трактуются как лихорадки неясного генеза (ЛНГ). Лекция показывает, что диагностический поиск причины ЛНГ зачастую труден и не всегда заканчивается верификацией заболевания, лежащего в основе лихорадки. Поэтому при ЛНГ, прежде всего, необходимо выявить дополнительные клинико-лабораторные признаки, позволяющие целенаправленно направить обследование с использованием наиболее информативных для конкретной клинической ситуации диагностических методов.

Ключевые слова. Лихорадка неясного генеза, диагностика, дифференциальная диагностика.

Клинические состояния, при которых лихорадка является основным или единственным признаком, принято обозначать как ЛНГ [1,2,3,6]. Анализ литературы свидетельствуют о неоднозначности трактовки и произвольном использовании термина ЛНГ некоторыми клиницистами без учета степени повышения температуры, ее длительности и других признаков. Это, в свою очередь, затрудняет выработку стандартного подхода к диагностическому поиску [4,8]. Так, Р.Б. Тейлор (1992) предложил следующие критерии лихорадки неясного происхождения: длительность заболевания более 3 недель; лихорадка интермиттирующего или непрерывно-

го типа; лихорадка, документированная медицинскими работниками; отсутствие убедительного диагноза после начального полного обследования; лихорадка проявляется повышением температуры тела выше индивидуальных норм (обычно выше 37,5°C) [9].

По определению Петерсдофа и Бисона (1991), лихорадка неизвестного происхождения — это неоднократные подъемы температуры тела выше 38,3°C в течение более 3 недель, если их причина остается невыясненной после недельного обследования больного в стационаре [27].

Дьюрек и Стрит (1991) предложили подразделить

лихорадку неизвестного происхождения на классическую, больничную, лихорадку у всех больных с нейтропенией и лихорадку у ВИЧ-инфицированных [14]. По их мнению, классическая ЛНП — это неоднократные подъемы температуры выше 38,3°C в течение более чем 3 недель, если их причина остается невыясненной после 1 недели тщательного амбулаторного наблюдения, либо третьего визита больного к врачу, либо 3-х суток обследования в стационаре.

Больничная ЛНП предполагается, если у больного в момент госпитализации не было признаков инфекции (в том числе и инкубационного периода), а в больнице температура повторно поднимается выше 38,3°C [12,13]. Для постановки данного диагноза в больнице требуется как минимум 3 суток обследования, в том числе 2 суток инкубации посевов. Возможны такие причины лихорадки, как нераспознанная больничная инфекция, катетерная инфекция, повторная ТЭЛА, заражение вирусными инфекциями при переливании крови и ее компонентов, побочное действие лекарственных средств, скрытые очаги [15,16].

Лихорадка неизвестного происхождения у больных нейтропенией [11]. При количестве нейтрофилов менее 500/мкл (или ожидаемом падении до этого уровня в пределах 1-2 суток) диагноз ЛНП ставят, если температура неоднократно повышалась выше 38,3°C, а причину не удалось определить в течение 3 суток обследования (в том числе 2 суток инкубации посевов). Больные с нейтропенией подвержены очаговой бактериальной и грибковой инфекциям, бактериемии, катетерной инфекции (в том числе септическому тромбозу), инфекциям перианальной области. Причинами лихорадки у них часто бывают кандидоз и аспергиллез, возможны также герпес и цитомегаловирусная инфекция. При нейтропении инфекции протекают гораздо быстрее и тяжелее и промедление с лечением недопустимо.

Лихорадка неизвестного происхождения у ВИЧ-инфицированных [14,23,24]. При ВИЧ-инфекции диагноз ЛНП ставится, если температура неоднократно поднималась выше 38,8°C, а причину не удалось определить в течение 4 недель при амбулаторном обследовании и в течение 3 суток (включая 2 суток, необходимые для инкубации посевов) — при стационарном обследовании. Причины ЛНП у ВИЧ-инфицированных многообразны: сама ВИЧ-инфекция, токсоплазмоз, инфекция, вызванная *Micobacterium avium-intracellulare*, цитомегаловирусная инфекция, туберкулез, пневмоцистоз, салмонеллез, криптококкоз, гистоплазмоз, лимфомы. У этих больных нередко бывает лекарственная лихорадка.

Таким образом, существует своеобразный синдром ЛНГ, отличающийся от других случаев повышения температуры тела. К синдрому ЛНГ не следует относить случаи так называемых неясных субфебрилитетов, которые зачастую неправомерно обозначают как ЛНГ.

Выделение больных с ЛНГ служит, прежде всего, практическим целям, способствует выработке у врачей навыков рационального диагностического поиска с использованием в каждом конкретном случае адекватных информативных методов исследования на основе знания особенностей заболеваний, проявляющихся классической ЛНГ. Спектр этих заболеваний достаточно обширен и включает болезни, относящиеся к ком-

петенции терапевта, хирурга, онколога, инфекциониста и других специалистов [18,7,25].

Верификация инфекционно-воспалительной природы ЛНГ должна, по-видимому, обязательно включать микробиологические и серологические методы обследования для исключения бактериальной (туберкулез, пиелонефрит, холангит, остеомиелит, сальмонеллез, иерсиниоз, бруцеллез, рожистое воспаление) и вирусной инфекции (цитомегаловирусной, инфекционного мононуклеоза, вирусных гепатитов, ВИЧ-инфекции, ассоциированных со СПИДом состояний (микробактериозы, кокцидиомикоз, гистоплазмоз и др.). Это требует проведения исследования активности щелочной фосфатазы, ПЦР, тщательного ультразвукового исследования и ретроградной холангиографии (для исключения обтурационного характера холангита). Для исключения остеомиелита обязательно рентгенологическое исследование соответствующих участков скелета и компьютерная томография, радиоизотопное сканирование костей с помощью ⁹⁹Tc и других изотопов [5,20, 21,26].

Диагностика онкологической причины ЛНГ должен включать: во-первых, неинвазивные методы обследования (ультразвуковые, компьютерную томографию, ядерно-магнитный резонанс); во-вторых, радиоизотопное сканирование лимфатических узлов, скелета, органов брюшной полости; в-третьих, пункционные биопсии; в-четвертых, эндоскопические методы, в том числе лапароскопию, а при необходимости и диагностическую лапаротомию; в-пятых, иммунологические методы исследования для выявления некоторых специфических опухолевых маркеров, в частности, α -фетопротеина (первичный рак печени), СА 19-9 (рак поджелудочной железы), СЕА (рак толстой кишки), PSA (рак предстательной железы) [7,17,19,22].

Диагностический поиск системных заболеваний позволяет подтвердить или исключить у больного с классической ЛНГ такие заболевания, как острая ревматическая лихорадка (ОРЛ), системная красная волчанка (СКВ), ревматоидный артрит, болезнь Стилла у взрослых, различные формы системных васкулитов (узелковый полиартериит, височный артериит и др.). Этому способствует выявление у больного высокочувствительных признаков ОРЛ (молодой возраст больных, поражение миокарда, нарушение ритма и проводимости, кольцевая эритема, повышение титра антистрептококковых антител); РА (утренняя скованность, продолжающаяся около часа в течение последних 6 недель; припухлость трех и более суставов в течение 6 недель; припухлость запястных, пястно-фаланговых, проксимальных межфаланговых суставов в течение 6 недель; симметричность припухания суставов; типичные рентгенологические изменения суставов: эрозии, околосуставной остеопороз; подкожные ревматоидные узелки; наличие ревматоидного фактора в сыворотке крови); СКВ (LE-клетки, антиядерные антитела, эритема на лице (в виде бабочки), дискоидная волчанка, фотосенсибилизация, язвы в полости рта, артрит, серозит, поражение почек с протеинурией до 0,5 г/сут, неврологические нарушения (судороги или психоз), изменения крови (гемолитическая анемия, уменьшение количества лейкоцитов до 4×10^9 /л, тромбоцитов — до 100×10^9 /л, лимфопения в двух и более пробах крови); неспецифический аортоартериит (преходящие парестезии, перемежа-

ющаяся хромота у молодых женщин, сосудистые шумы, асимметрия или отсутствие пульса (чаще в зоне локтевой, лучевой и сонной артерии), различия АД на конечностях) [2,6].

Диагностика прочих заболеваний в качестве возможной причины классической ЛНГ подразумевает под собой исключение разнообразных по своему происхождению заболеваний, имеющих атипичное течение, проявляющихся главным образом лихорадочным синдромом без четко выраженной органичной симптоматики (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, дивертикулит, тиреоидит, гранулематозные заболевания (саркоидоз, гранулематозный гепатит); тромбоз вен голени и таза, легочные эмболии, неспецифический перикардит, доброкачественный перитонит (пери-

одическая болезнь), хронический алкогольный гепатит и ряд других заболеваний [8,19].

Итак, в каждом конкретном случае ЛНГ врачом должен быть выработан индивидуальный алгоритм диагностического поиска, предусматривающий целенаправленное обследование с использованием наиболее информативных в данной ситуации методов. С этой целью необходимо на основании первичного осмотра и данных общепринятого (рутинного) лабораторного исследования выделить у каждого больного дополнительные клинико-лабораторный признак (суставной синдром, серозиты, анемия, лимфоаденопатия и другие признаки), который станет ключевым в расшифровке причины лихорадки неясного генеза и позволит сузить круг подозреваемых заболеваний [9,21].

FEVER NOT CLEAR FNCR (THE MESSAGE 2)

N.M. Balabina

(Irkutsk State Medical University)

In the general(common) medical practice there are clinical conditions which are treated as a fever not clear reason the (FNCR). The resulted literary review shows, that diagnostic search of reason FNCR is frequently difficult and not always comes to an end verification of the disease underlying a fever. Therefore at FNCR, first of all, it is necessary to reveal the additional clinical-laboratory attributes, allowing to direct purposefully inspection with use of the most informative for a concrete clinical situation of diagnostic methods.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Виноградова О.М., Тареев Е.М., Соловьева А.П.* Лихорадочные маски злокачественных опухолей // Тер. арх. — 1985. — № 6. — С.199-124.
2. Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону / Под ред. Э. Фаучи, Ю. Браунвальда, К. Иссельбахера и др. — М.: Практика-Мак-Гроу-Хилл, 2002. — Т.1. — С.98-103.
3. *Воробьев А.И., Бриллиант М.Д.* Гипертермия во внутренней клинике // Тер. арх. — 1981. — № 10. — С.4-14.
4. *Дворецкий Л.И.* Лихорадка неясного генеза в клинике внутренних болезней. — М., 1997.
5. *Ерехин И.А., Шляпников С.А.* Сепсис и системная воспалительная реакция при тяжелой травме // Материалы VIII Всерос. съезда хирургов. — Краснодар, 1995. — С.479-480.
6. *Лидковский Н.А., Дворецкий Л.И.* О лихорадках неясного генеза в практике терапевта // Сов. мед. — 1980. — № 9. — С.65-70.
7. *Симоненко В.* Карциноиды желудочно-кишечного тракта // Врач. — 2003. — № 5. — С.14-17.
8. *Сучков А.В., Савельев А.И., Фумкина Е.И.* Вопросы дифференциальной диагностики при синдроме лихорадки неясного генеза в клинике внутренних болезней // Тер. арх. — 1981. — № 7. — С.58-61.
9. *Тейлор Р.Б.* Трудный диагноз. — М.: Медицина, 1992. — С.95-115.
10. *Хэгглин Р.* Дифференциальная диагностика внутренних болезней / Пер. с немецк. — М., 1997. — С.121-126.
11. *Aksoylar S, et al.* Evaluation of sponging and antipyretic medication to reduce body temperature in febrile children // Acta Paediatrica Japonica. — 1997. — Vol. 39. — P.215-217.
12. *Bruce Beutler, Steven M. Beutler.* The Pathogenesis of Fever // CECIL Textbook of Medicine, 19 th edition, 1994. — P.1568-1571.
13. *Brusch J.L., Weinstein L.* Fever of unknown origin // Med. Clin. No. Amer. — 1988. — Vol. 72, № 5. — P.1247-1257.
14. Center for Diseases Control: National Reye syndrome Surveillance — United States // New England J. Med. — 1999. — № 340. — P.1377.
15. *Cranwick N., Coghlan D.* Paracetamol efficacy and safety in children : the first 40 years // Am. J. Ther. — 2000. — Vol. 7, № 2. — P.135-141.
16. *Glasow J.F.T., Middleton B.* Reye syndrome—insights on causation and prognosis // Arch. Dis. Child. — 2001. — Vol. 85. — P.351-353.
17. *Henretig F.* Fever In: Fleisher G. Ludwig S ed. Textbook of pediatric emergency medicine. - 3 d ed. - Baltimore: Williams & Wilkins, 1993. — P.202-209.
18. *Howard F.M., Martin F.G., Stauffer M., Hallenbeck G.A.* // Arch. Intern. Med. — 1959. — Vol. 103. — P.565.
19. *Hjelle B.* Hantaviruses and hantavirus cardiopulmonary syndrome in the Americas. In book «Emergence and Control of Rodent—borne Viral Diseases». — France: Elsevier, 1999. — P.55-62.
20. *Hunafina D.H., Alekhin E.K., Murzabaeva R.T. et al.* Interferon inducers: application in hemorrhagic fever with renal syndrome patients // Abstracts of 5 th Intern. Confer. on HFRS, HPS and Hantaviruses. — Annecy, France, 2001. — P.139.
21. *Kazanjan P.H.* FUO: review of 86 patients treated in community hospital // Clin. Infect. Dis. — 1992. — Vol. 15, № 6. — P.968-974.
22. *Knockaert D.P.* Clinical value of gallium 67 in evaluation of FUO // Clin. Infect. Dis. — 1994. — Vol. 18. — P.601-605.
23. *Lafaix Ch., Cadoz M., Lamotte J.Ch., Canuel Ch.* Approach diagnostique des fievres au long cours (a propos de 72 cas) // Ann. Med. Int. — 1977. — Vol. 128, № 2. — P.99-106.
24. *Lee Ho Wang, Calisher C., Schmaljohn C.* Manual of Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome and Hantavirus Pulmonary Syndrome. WHO collaborating Center for Virus Reference and Research, Seoul, 1998. — 250 p.
25. *Luschner M.W., Alexander J.F.* Natural history of alcoholic hepatitis // Am. J. Dig. Dis. — 1971. — Vol. 16, № 6. — P.481-486.
26. *Marcia L.* Buck Ibuprofen—associated Renal Toxicity in Children Pediatric Pharmacotherapy. A Monthly Review for Health Care Professionals of the Children's Medical Center. — 2000. — Vol. 6, № 4.
27. *Petersdorf R.C.* FUO. An old friend revisited // Arch. Int. Med. — 1992. — Vol. 152. — P.21-23.
28. *Schafu Ch., Kirsh W.* // Unklares Fieber. Internist. — 1994. — Vol.35, № 4. — P.415-423.

ПЕДАГОГИКА

© ГОЛУБ И.Е., АБРАМОВИЧ Г.М., НЕТЕСИН Е.С., СОРОКИНА Л.В., КОВЫРШИНА.В. – 2006

ОБУЧЕНИЕ СТУДЕНТОВ ОКАЗАНИЮ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИННОВАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

И.Е. Голуб, Г.М. Абрамович, Е.С. Нетесин, Л.В. Сорокина, А.В. Ковыршин

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра анестезиологии и реаниматологии, зав. – д.м.н., проф. И.Е. Голуб)

Резюме. В статье изложены основные методы инновационных технологий в обучении студентов способам оказания неотложной медицинской помощи с отработкой практических навыков на новом 21 программном реанимационном тренажерном комплексе «Витим 2-21У».

Ключевые слова. Неотложная помощь, инновационные технологии, тренажерный метод обучения.

Динамическое развитие науки и техники, автоматизация и компьютеризация общества требуют от высшего образования изменения сложившейся системы преподавания и внедрения современных, высокоэффективных, инновационных форм обучения. Данные проблемы не обошли стороной и систему подготовки медицинских специалистов в вопросах оказанию экстренной реанимационной помощи на кафедре анестезиологии и реаниматологии ИГМУ. Теоретическая подготовка как основа для использования навыков и умения оценивать ситуацию приобретает особую важность при проведении мероприятий по дальнейшему и длительному поддержанию жизни. Приобретенные теоретические знания имеют не менее важное значение для оказания экстренной реанимационной помощи, чем их практическая обработка.

В связи с этим, оказание первой медицинской помощи, даже не врачом, может сыграть решающую роль в спасении жизни пострадавшего.

К сожалению, научиться методам оказания неотложной помощи по литературе невозможно. Необходимо овладеть навыками на тренажерах, имитирующих анатомическое строение человека, оснащенных электронной системой для оценки произведенных действий и ошибок.

Для обучения студентов на кафедре анестезиологии и реаниматологии ИГМУ используются следующие три компонента:

1. *Устное преподавание.* Сообщаются определенные знания, и даются определенные методические указания в отношении практических навыков. Материал следует излагать простым, ясным языком с постоянными повторами. Научное содержание лекционных курсов должно раскрывать современные научные понятия, концепции и идеи, а также перспективы дальнейшего развития соответствующей научно-практической области.

2. *Зрительное восприятие в обучении.* Методики и приемы можно преподавать в виде рисунков на бумаге, доске, слайдов или кинофильмов. Иллюстрации должны быть точными, простыми для понимания, желательны не требующими проекционной техники.

3. *Практическая отработка навыков.* Практическая отработка навыков является важным аспектом обучения оказанию первой помощи и реанимационным мероприятиям. Для практических занятий по вентиляции легких, массажу грудной клетки, другим этапам используются учебные тренажеры.

Кафедрой анестезиологии и реаниматологии Иркутского медицинского университета совместно с центром разработки и производства «Витим» ОАО Иркутского релейного завода создан уникальный 21 программный травматологический тренажер «Витим 2-21У» со звуковым сопровождением, не имеющий аналогов в мире. Особенность тренажера заключается в том, что на большом анатомическом дисплее (950x440x30 см), где спроецированы все органы человека, выведены демонстрационный режим, а также программы по остановке артериального (височной, сонной, плечевой, бедренной артерий) и венозного кровотечения, переломах костей (предплечья, голени, бедра), синдроме длительного раздавливания (Краш-синдроме), открытому пневмотораксу, а также 7 программ по общей реанимации: сердечно-легочной мозговой, при электротравме, утоплении, обтурации верхних дыхательных путей инородным телом, дыхательной реанимации.

Работая на травматологическом учебном реанимационном тренажере обучаемые осваивают правила остановки артериального и венозного кровотечений, наложение транспортных шин при переломах костей, окклюзионной повязки при открытом пневмотораксе, приемы первой помощи при Краш-синдроме, контролируя свои правильные и неправильные действия на дисплее тренажера и комментариях звукового сопровождения. Одновременно с обучением методам оказания первой помощи при травме на тренажере отрабатываются приемы экстренной реанимации при остановке сердца от различных причин, в том числе при травматическом поражении человека. Тренажер фиксирует первый период умирания человека: предагонию, агонию, клиническую смерть, при этом определяется качество проводимой реанимации на муляже тренажера (по зрачкам, пульсу на сонных артериях, дыханию), а также на дисплее по работе сердца, легких, ЭКГ, оксигеметрии. Тренажеры основаны на микропроцессорной технологии. Имеется 100% защита от перекрестного заражения инфекцией (съёмная носо-ротовая маска, которая дезинфицируется в специальном растворе). Необходимо отметить качество данного изделия, небольшие габариты и вес, он может легко транспортироваться, с ним легко работать в любых условиях.

Разработанный многопрограммный реанимационный тренажер серийно выпускается Иркутским релейным заводом. Он успешно использован для обучения

методам оказания первой и реанимационной помощи при травме работающих на промышленных предприятиях, в службе спасения, милиции, учреждениях скорой помощи, учебных заведениях. Эффективное обучение на травматологическом тренажере позволит сохранить жизнь многим пострадавшим в экстренной ситуации.

В основу обучения положены современные представления о первой медицинской помощи и сердечно-легочной реанимации на догоспитальном этапе: своевременность, оказание непосредственно после возникновения острых нарушений кровообращения, дыхания, после травмы, утопления и пр., соответствие условиям повреждений, заболеваний.

Независимо от будущих специальностей обучаемых, в качестве обязательных разделов в программы входит:

- методы распознавания тяжести повреждения, определение необходимости оказания первой медицинской помощи, проведения реанимационных мероприятий;
- способы освобождения пострадавшего от воздействия электрического тока;
- методы определения проходимости дыхательных путей, и способы ее восстановления, правила проведения искусственной вентиляции легких;
- методы восстановления и поддержания кровообращения путем проведения непрямого массажа сердца;
- способы временной остановки наружного кровотечения с использованием подручных средств;
- способы временной (транспортной) иммобилизации при переломах конечностей и правила транспортировки больных с ЧМТ.

Наиболее важными задачами обучения служат:

- постоянная готовность к оказанию неотложной медицинской помощи;
- выработка психо-эмоциональной устойчивости при необходимости решительных действий по немедленному оказанию реанимационной помощи в экстренных ситуациях;
- преодоление эмоционального барьера при оказании неотложной помощи;
- выработка управляемого (контролируемого) динамического стереотипа проведения сердечно-легочной реанимации;
- четкое осознание цели и последовательности проводимых реанимационных мероприятий.

Только в результате выработки указанных качеств, хороших теоретических знаний и практических навыков возможно исключение элементов ситуационного стресса и эмоциональных барьеров при оказании первой медицинской помощи в экстремальных ситуациях.

Подводя итоги работы кафедры анестезиологии и реаниматологии ИГМУ по внедрению новых инновационных технологий можно с уверенностью сказать о полной возможности и целесообразности обучения, будущих врачей способам и методам первой догоспитальной медицинской помощи, экстренной сердечно-легочной реанимации с использованием тренажерного комплекса «Витим 2-21У».

Таким образом, использование высоко информативных, инновационных методик и создание новых реанимационных комплексов позволяет значительно повысить качество подготовки будущих врачей в вопросах оказания экстренной реанимационной помощи при различных критических ситуациях.

TRAINING OF STUDENTS TO RENDERING OF THE URGENT HELP WITH USE OF INNOVATIVE TECHNOLOGIES

I. Golub, G. Abramovich, E. Netesin, L. Sorokin, A. Kovyrshin
(Irkutsk State Medical University)

In clause the basic methods of innovative technologies in training students to ways of rendering of urgent medical aid with working off of practical skills on new 21 program resuscitation a training complex «Vitim 2-21U» are stated.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абрамович Г.М.* Первая помощь при клинической смерти от различных причин. — 2 изд. — Иркутск, 2005. — 143 с.
2. *Бершадский М.Е., Гузев В.В.* Дидактические и психологические основания образовательной технологии. — М.: Центр «Педагогический поиск», 2003. — 256 с.
3. *Ильина Т.А.* Что такое современная лекция? Как ей придать проблемный характер? // Вестн. высш. школы. — 1984. — № 9. — С.7-14.
4. *Никаноров Н.Д.* Тенденции развития // Вестн. высш. школы. — 1986. — № 9. — С.28-32.
5. *Мазур Н.А.* Внезапная сердечная смерть: рекомендации Европейского кардиологического общества 2001. — М.: Медпрактикум, 2003.
6. *Cummins R., Ornato J., Thies W., Pepe P.* Improving survival from sudden cardiac arrest: the «chain of survival» concept: statement fro health professional from Advanced Cardiac Life Support subcommittee and ECC, American Heart Association // Circulation. — 1991. — Vol. 81. — P.1832-1847.
7. *Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care An international Consensus on Sceince // Resuscitation. — 2000. — Vol. 46. — 195 p.*

© МАЛОВ И.В., ЗОБНИН Ю.В., КРУПСКАЯ Т.С., КУЛИНСКИЙ В.И. — 2006

ОРГАНИЗАЦИЯ ОБУЧЕНИЯ НА ФАКУЛЬТЕТЕ МЕДИЦИНЫ УНИВЕРСИТЕТА ГРЕНОБЛЯ КАК ПРИМЕР РЕАЛИЗАЦИИ БОЛОНСКОГО ПРОЦЕССА

И.В. Малов, Ю.В. Зобнин, Т.С. Крупская, В.И. Кулинский

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов)

Резюме. Обсуждаются особенности организации обучения на Факультете Медицины Университета Гренобля в свете Болонской Декларации. Рассматриваются учебные планы додипломной подготовки врачей и формы последипломного образования специалистов. Представлены некоторые итоги и обсуждаются перспективы сотрудничества Иркутского государственного медицинского университета и Факультета Медицины Университета Гренобля.

Ключевые слова. Болонская декларация, подготовка врачей, учебный процесс, сотрудничество, Иркутск, Гренобль.

Болонская Декларация, принятая 19 июня 1999 г., положившая начало созданию модели европейского высшего образования с учетом специфики и традиций национальных образовательных систем, ставит целью создание единой общеевропейской сильной и конкурентоспособной системы образования. Присоединение Российской Федерации к декларации в 2003 году и формирование новых концепций высшего профессионального, в том числе медицинского, образования на основе Болонского процесса, делает особенно актуальным изучение международного опыта подготовки специалистов-медиков, для использования всего лучшего, что создано в мире в этой области, являющейся по своей сути глубоко интернациональной.

Развитие международного сотрудничества Иркутского государственного медицинского университета с медицинскими учебными, научными и лечебными учреждениями Европы, Азии, Америки и, наиболее интенсивного из них, с Факультетом Медицины Университета, Госпитально-Университетским центром и педиатрическими клиниками Гренобля (Франция), предусматривает взаимообмены студентами, стажировки специалистов, выполнение совместных научных и лечебных программ. Успешная реализация проектов сотрудничества возможна лишь при углубленном ознакомлении с научными, лечебными и учебными планами и программами заинтересованных сторон.

В связи с этим, нами изучена организация медицинского образования на Факультете Медицины Университета Гренобля. Изучение производилось на основе анализа учебного плана медицинских занятий, включающего стоимостное выражение каждой дисциплины в кредитах ECTS (European Community Course Credit Transfer System – Европейской единой курсовой трансфертно-кредитной системы), являющихся формами выражения эквивалентности университетских образовательных программ 145 учебных заведений Франции и Европы – членов ECTS. Кредитное выражение значимости дисциплины в определенном блоке учебной программы позволяет учебным заведениям осуществлять взаимообмены студентами, а студентам разных стран обучаться не только в том вузе, в который они поступили, но и проходить обучение и сдавать экзамены в других высших учебных заведениях стран, входящих в ECTS.

В Гренобле – столице Французских Альп, проживает 140000 жителей в самом городе и 450000 в прилегающих районах. Гренобльский университет основан в 1339 году и состоит из трех университетов (Гренобль I, II, III), в которых обучаются около 50000 студентов. Университет Гренобль I (точные науки, инженерия, технология и медицина) носит имя Жозефа Фурье, выдающегося ученого, опубликовавшего в 1822 году «Аналитическую теорию теплоты», на факультетах университета учатся около 16000 студентов и работают 2500 сотрудников. Медицинская школа в Университете основана в 1339 году как «*Studium de médecine de l'Université du Dauphiné*». Факультет Медицины и Фармации является частью Университета Гренобль I. Практический клинический курс ведется на базе Госпитально-университетского центра Гренобля.

В обращении в то время декана Факультета Медицины, а ныне – вице-президента Бюро Университета

Жозефа Фурье, профессора Ж.-Л.Дебрю указывается, что организация обучения на факультете базируется на национальных государственных регламентирующих документах, а также на положениях, принятых Советом факультета. Программа обучения на факультете включает модули (блоки) учебных общих дисциплин и модули частных дисциплин, вместе составляющих обязательный объем фундаментальных и клинических дисциплин, теоретических и практических курсов, изучение которых позволяет студенту на первом этапе получить необходимую базовую научную и клиническую подготовку, а на втором этапе – квалификацию по общей и специальной медицине. В целом, выпускники факультета должны иметь собственное мировоззрение и уметь эволюционировать перед лицом будущих знаний, знать и уметь находить свое место в медицинской и научной практике.

Занятия на медицинском факультете имеют минимальную продолжительность восемь лет для лиц, получивших степень бакалавра (диплом, аттестат о среднем образовании), и включают три цикла: первый – продолжительностью 2 года; второй – 4 года (он делится на две части – 1 и 3 года); третий – от 2 (резидентура, дающая право на занятие общей медициной) до 4-5 (интернатура, дающая право на занятие специальной медициной) лет.

Первый год первого цикла обучения включает 486 учебных часов и состоит из шести модулей от 60 до 90 часов фундаментальных дисциплин (физики и биофизики, химии и биохимии, биологии, гуманитарных и социальных наук, анатомии, физиологии). В конце года студенты сдают конкурсные экзамены на право продолжения обучения на втором году первого цикла. Итоги конкурса подводятся с учетом коэффициента значимости каждого модуля от 2,5 до 3,5. Число мест на втором году обучения ежегодно утверждается специальным постановлением (в 1995 году 89 мест). Лица, успешно прошедшие конкурс, могут продолжать обучение на Медицинском факультете Гренобльского университета, на Факультете Одонтологии в Лионе или в Акушерской школе в Гренобле.

Второй год первого цикла включает пять модулей обязательных общих дисциплин (гистология, генетика, физиология, фармакология, биохимия, биофизика, анатомия, математика и информатика, семиотика биологическая, клиническая, лучевая, иностранный язык) продолжительностью 566 часов и один модуль дополнительных (по выбору) дисциплин из отдельного перечня для студентов, специализирующихся в области биологических и медицинских наук (MSBM) или готовящихся к проведению биомедицинских исследований (DPRBm), продолжительностью 100 часов. В конце каждого периода обучения сдаются экзамены, финальная оценка высчитывается по всему модулю дисциплин.

Первый год второго цикла обучения посвящен начальному образованию в области клинических дисциплин по следующим направлениям: общее биоклиническое образование, дополняющее знания, полученные на первом цикле; начало изучения практической семиотики болезней и медико-хирургической патологии: обучение элементарным навыкам реанимации и неотложной помощи. Учебный план этого года включает 4 модуля обязательных дисциплин (патологическая анато-

мия, бактериология, паразитология, вирусология, гистология, иммунология, гематология, фармакология, физиология, общественное здравоохранение, судебная медицина, семиотика биологическая, клиническая, средств изображения, иностранный язык), а также 1 модуль дополнительных дисциплин (по выбору из перечня для MSBM и DPRBm), общей продолжительностью 487 и 223 часа, соответственно. Учебный год завершается письменным экзаменом по каждой из дисциплин.

Три последующие года второго цикла посвящены интегрированному госпитально-университетскому образованию, углублению знания основ патологии и обязательному дополнительному образованию. Учебный план этих лет обучения структурирован в шесть независимых друг от друга семестровых пулов (модулей), объединенных генеральной темой изучаемых дисциплин. Практическая подготовка (stages) проводится в течение 4 триместров в год. Число дежурств в клинике предусматривается не менее 36 за три года. Программа обучения включает направляемое образование (педагогическое наблюдение, подготовку историй болезни, участие в лекциях и конференциях после полудня, клиническую деятельность в госпитальных учреждениях в первой половине дня) в объеме 64 часов за семестр (без учета практической деятельности) и в форме лекционного тематического курса в объеме 36 часов за семестр. Контроль успеваемости студентов по каждому модулю включает отчет о клинической практике перед преподавателем и перед руководителем соответствующей госпитальной службы, отчет о дежурствах в клинике, зачет или экзамен перед комиссией. Большая роль отводится самостоятельной работе с литературой, учебными и методическими материалами. Не менее 100 часов в год занимает обязательное дополнительное обучение, дифференцированное в зависимости от 4, 5, 6 года обучения и от подготовки MSBM и DPRBm. Генеральная тема первого пула: «Макро- и микроциркуляция, трансплантация»; пул включает следующие дисциплины: кардиология, ангиология, нефрология, урология, геронтология, паллиативный уход. Тема второго пула определена как: «Газообмен. Бронхиальное дерево и верхние дыхательные и пищеварительные пути. Анестезиология, реанимация» с соответствующими дисциплинами: пульмонология, оториноларингология, анестезиология и реанимация, лучевая диагностика. Третий пул называется: «Телосложение. Система движения», он включает: неврологию и нейрохирургию, психиатрию, болезни опорно-двигательного аппарата, офтальмологию. Основными темами четвертого пула определены: «Межклеточные связи. Внешние воздействия. Иммунология» и следующий перечень дисциплин: гематология, онкология, инфекционные и паразитарные болезни, дерматология, аллергология, медицина труда, токсикомании, общественное здравоохранение. Генеральной темой пятого пула является: «Клеточный обмен. Внутриклеточный метаболизм. Система гуморальной регуляции. Гормоны. Питание». Пул включает следующие дисциплины: гепатология, гастроэнтерология, общая хирургия и гастрохирургия, акушерство и гинекология, контрацепция, эндокринология, метаболизм и питание. Заключительный, шестой пул третьего года второго цикла обучения включает педиатрию и неотложную медицину. В этом пуле максимальный

объем времени уделен самостоятельной работе студентов и специализированным сеансам «выработки клинического мышления», проводимым на базе отделений неотложной помощи и реанимации Госпитально-университетского центра.

Третий цикл обучения проводится на базе Госпитально-университетских центров страны в форме резидентуры и интернатуры. Отбор кандидатов в интернатуру производится по результатам конкурса, проводимого Министерством здравоохранения Франции в пределах выделенных мест.

Следовательно, особенностями организации высшего медицинского образования во Франции и, в частности, на Факультете Медицины Университета Гренобля является отсутствие вступительных экзаменов и конкурсный отбор после первого года обучения, небольшое количество студентов, ранняя дифференциация обучения студентов в зависимости от склонностей к практической или научной деятельности, независимость отдельных блоков (модулей) учебных дисциплин, значительная роль самостоятельной работы студентов, использование комплексной оценки успеваемости студентов по всему блоку дисциплин на основе коэффициента значимости каждой дисциплины и системы кредитов ECTS. Нами произведено представление учебного плана ИГМУ в кредитах ECTS для руководства Медицинского факультета Гренобльского Университета (*Université d'Etat de Medecine d'Irkoutsk: Organisation d'Enseignement, ECTS. Année Universitaire 1998/1999. - Irkoutsk, 1999*), на основе которого обсуждались возможности взаимнообмена студентами на более менее продолжительный срок и условия зачета учебных дисциплин в обоих университетах.

В процессе формирования взаимоотношений, в Иркутске побывали декан Факультета Медицины Университета Жозефа Фурье, профессор Жан-Люк Дебрю, координатор Отдела международных связей в области медицины, профессор Андреа Гулье-Флере, генеральный директор Госпитального Университетского Центра Гренобля Жан-Пьер Бастар, директор Департамента международных отношений ГУЦ Люк Бурно. В свою очередь, Гренобль посетили ректор ИГМУ, профессор А.А. Майборода, проректор ИГМУ, профессор И.В. Малов, руководитель отдела международных отношений, доцент Т.С. Крупская, главный врач Факультетских клиник ИГМУ, профессор Г.М. Гайдаров. Подписаны двусторонние договоры о сотрудничестве между Факультетом Медицины, Госпитально-Университетским Центром Гренобля и Иркутским государственным медицинским университетом. Большое значение в создании прочных взаимоотношений между медицинскими образовательными учреждениями Иркутска и Гренобля имели встречи мэров этих городов В.В. Якубовского и Мишеля Десто, завершившиеся подписанием соответствующих соглашений.

В рамках достигнутых договоренностей, в Иркутске находились профессора Мишель Бост, Пьер-Симон Жук, Венсан Данель, Доминик Плантаз, Пьер Амбруаз-Тома и др. В Гренобль для чтения лекций приглашались профессора Е.Г. Кирдей и В.И. Кулинский. Длительное время работала в Гренобле А.Г. Петрова, в рабочих поездках побывали Л.П. Милюкова, Ю.К. Плотникова, Ю.В. Зобнин и др.

Наиболее стабильными можно считать обмены между университетами студентами, врачами-интернами и клиническими ординаторами. В течение месяца обучались в Иркутске студенты Гренобльского университета Сабина Куприянофф и Элуа Манто. Одними из первых иркутских студентов прошли стажировку в Гренобле ныне сотрудники ИГМУ и других учреждений: А. Воропаев, Е. Симонова, О. Петрунько и Д. Стальмахович.

Расширению возможностей международного сотрудничества наших университетов, несомненно, способствовало постоянное внимание к нему Генерального инспектора по социальным вопросам, советника по социальным вопросам и здравоохранению Посольства Франции в России, доктора Жана Черячукина. С основными направлениями сотрудничества медицинских учреждений наших регионов в сентябре 1999 г. был ознакомлен чрезвычайный и полномочный посол Франции в России Юбер Колен де Вердьер. Преодолению, на сегодняшний день единственного препятствия к широкому сотрудничеству – языкового барьера, служат меры, осуществляемые в ИГМУ по интенсификации изучения французского языка, благодаря усилиям кафедры иностранных языков под руководством Е.В. Гвильдис, а также при поддержке руководителя Иркутского регионального центра французского языка и цивилизации Брюно Буайе, затем, сменившего его Лорана Атталя, и сегодня – директора Иркутского регионального отделения общества «Альянс Франсез» Фабриса Дисдье.

За время сотрудничества в области научных исследований и практического здравоохранения в Иркутске проведено несколько международных конференций, издано два специальных иркутско-гренобльских выпуска «Сибирского медицинского журнала», посвященные проблемам инфекционных, а также детских болезней.

Продолжением тесных взаимоотношений между ИГМУ, Факультетом Медицины Университета и Госпитально-университетским центром Гренобля стал, состоявшийся в марте 2006 года визит делегации Иркутского государственного медицинского университета в составе ректора, профессора И.В. Малова, проректора по науке, профессора А.Д. Ботвинкина и руководителя международного отдела, доцента Т.С. Крупской. Целью этой поездки было подведение итогов сотрудничества за минувший год и подписание договора о сотрудниче-

стве с Гренобльским госпитальным университетским центром на 2006 год. В ходе визита иркутской делегации был представлен новый декан Факультета Медицины, профессор Бернар Сель, состоялась встреча с недавно назначенным генеральным директором Госпитально-университетского Центра Жаном Дебёпюи.

На всех уровнях была высказана двусторонняя заинтересованность в совместной деятельности, выражено самое позитивное желание продолжать сотрудничество и расширять сферы совместной деятельности.

Обе стороны были удовлетворены результатами стажировок интернов: М. Таволжанской (педиатрия), Т. Гаврилиной (терапия) в 2005 году. Администрация Госпитально-университетского центра отметила наших студентов: А. Медведеву, А. Крупскую, Е. Шалину, О. Шагун, А. Юргину, О. Бардымову и Ю. Игнатьеву, обучавшихся в течение двух месяцев и положительно проявивших себя в профессиональном плане и в знании языка. Им было предложено пройти годичные стажировки в качестве интернов.

В текущем году предполагается продолжить обмен студентами и интернами по психиатрии, лабораторному делу, инфекционным болезням.

Новым в перспективах сотрудничества можно назвать совместное проведение предсертификационной подготовки иркутских врачей по проблемам СПИД и ассоциированных с ним заболеваний, с выдачей сертификата международного образца. Получено подтверждение участия в этом семинаре профессора Доминика Пейрамона (Лион), профессора Жана-Поля Бриона (Гренобль) профессора-вирусолога Анри Андре (Гренобль).

Реализации намеченных программ, несомненно, будет способствовать всесторонняя поддержка, оказываемая атташе по академическому сотрудничеству Департамента по сотрудничеству и культуре Посольства Франции в России Армель Гроппо. Она подтвердила, что Иркутский государственный медицинский университет хорошо знаком Посольству Франции, как давний, постоянный и надежный партнер по сотрудничеству.

Многолетний опыт сотрудничества Иркутского государственного медицинского университета с Факультетом Медицины и Госпитальным Университетским Центром Гренобля в области до- и последиplomной подготовки врачей можно считать одним из шагов реализации Болонского соглашения.

THE ORGANIZATION OF TRAINING AT FACULTY OF MEDICINE OF UNIVERSITY OF GRENOBLE, AS THE EXAMPLE OF REALIZATION BOLOGNA PROCESS

I.V. Malov, Yu.V. Zobnin, T.S. Krupskaja, V.I. Kulinsky
(Irkutsk State Medical University)

Features of the organization of training at faculty of Medicine of University of Grenoble in light of The Bologna Declaration are discussed. Curricula preparations of doctors and forms formations (educations) of experts are considered (examined). Some results are submitted and prospects of cooperation of Irkutsk State Medical University and Faculty of Medicine of University of Grenoble are discussed.

О ПРАВСТВЕННОСТИ

© ПОЛИЩУК А.И. – 2006

КАРЛ ЯСПЕРС: ПРОБЛЕМА КОММУНИКАЦИИ В ФИЛОСОФИИ И МЕДИЦИНЕ

А.И. Полищук

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра философии, зав. – к.ф.н., доц. Н.Н. Блохина)

Резюме. В статье исследуется проблема коммуникации, в частности, «врач-пациент».
Ключевые слова. Экзистенция, коммуникация, душевное состояние.

«Мы являемся тем, что мы являемся, только благодаря общности взаимного сознательного понимания. Не может существовать человек сам по себе, просто как отдельный индивид...»

Карл Ясперс

«Самые глубокие противоречия между людьми обусловлены их пониманием свободы»

Карл Ясперс

Среди наиболее выдающихся мыслителей мы, по праву, можем назвать и немецкого философа, медика по образованию, врача-психиатра Карла Ясперса (1883-1969). В 1901 году Карл Ясперс окончил классическую гимназию и поступил в Гейдельбергский университет на юридический факультет, но, проучившись три семестра, он перешел на факультет медицинский, который окончил в 1908 г., а в 1910 г. уже получил степень доктора медицины [1].

Будучи профессором Гейдельбергского университета, он публикует свои наиболее известные работы: «Психология мировоззрений» (1919) и «Всеобщая психопатология» (1913), которую защитил в качестве диссертации и получил степень доктора философии. Методологическую базу этой работы составил метод описательной психологии, как его развивал ранее Э. Гуссерль и «понимающая психология» В. Дильтея.

Но наиболее значительной работой Карла Ясперса стала трехтомная философия: «Философская ориентация в мире», «Проявление экзистенцией» и «Метафизика». Из других сочинений можно выделить следующее: «Разум и экзистенция» (1935), «Экзистенциальная философия» (1938), «Философская вера», «Смысл и назначение истории» и другие [1-3,6].

Интерес к медицине сформировался еще у молодого Карла Ясперса, вероятнее всего, из-за его врожденной болезни: у него было неизлечимое заболевание бронхов, постоянно провоцировавшее сердечную недостаточность. Диагноз этот был поставлен Карлу уже в 18 лет, что лишило его возможности принимать участие в радостях молодежи. Но удивительно, как он сам отмечает, какую любовь к здоровью развивает состояние болезни. К. Ясперс по своему характеру склонный к общению и дружбе, рано познал тоску одиночества, хотя у него были немногие, но близкие друзья, интересовавшиеся философией.

В значительной мере интерес к философии развился у молодого естествоиспытателя не без влияния его жены – Гертруды Майер, которая изучала философию

профессионально. Поэтому и «философствование на уровне экзистенции», о котором так много писал Ясперс, составляло одну из самых больших духовных радостей в его семейной жизни.

На вопрос, что такое экзистенция, нельзя дать ответ в научных терминах. Экзистенция – это не просто переживание бытия человека как такового, а переживание его бытия-в-мире.

Представители экзистенциализма называют три основных категории своего учения: сам мир, бытие-в-мире и бытие.

Согласно Ясперсу, человек встречает свое сущее бытие в трех ипостасях: жизнь в мире, экзистенция и трансценденция; отсюда и три качественных уровня постижения человека. Первый уровень предполагает рассмотрение его фактической жизни в мире, по сути, это самый поверхностный уровень, характерный для естествознания и медицины [4,5].

Здесь познание человеческого индивида сводится к его описанию, ничем не отличающемуся от описания явлений природы. На следующем уровне происходит переход к более углубленному познанию жизни человека, а именно рассматривается его экзистенциальное состояние или собственно индивидуальное существование. И только на третьем уровне человек открывает для себя трансцендентный мир бытия, который связан с осознанием собственной души в результате некоего озарения.

Встреча с трансценденцией как с источником вдохновения всегда является сугубо индивидуальным и глубоко интимным моментом; о трансценденции сказать что-то более определенное нельзя, её даже не с чем сравнить в жизненной практике.

Идейные истоки этого течения восходят к религиозно-мистическому учению датского философа С. Кьеркегора (1813-1855), а также воззрениям немецких романтиков и философов Ф. Ницше (1844-1900) и Э. Гуссерля (1859-1938). В основу экзистенциализма легла также «Философия жизни» В. Дильтея (1833-1911) и

Г. Зиммеля (1858-1918), которые мыслили жизнь как волю, внутреннее переживание, иррациональную жизнь духовных сил.

Все экзистенциалисты полагают, что лишь их философия является «философией человека», а К. Ясперс утверждал, что философия во все времена была экзистенциалистской.

Экзистенциализм, бесспорно, повлиял и на отношение современной философской мысли к медицине. Человеческий индивид, выступая как представитель определенной социально-культурной эпохи, воспринимает мир весьма избирательно и сугубо самостоятельно.

Общество дает человеку предпосылки для развития свободы личности, но и ограничивает личностную свободу, а человеку важно самостоятельно утвердить свое место в нем. Человек — это единственный субъект в познании и преобразовании мира. Его собственная жизнедеятельность находится в экзистенции, существующей в строго индивидуальной форме.

Человек, как правило, стремится быть самим собой, он абсолютно уникален, самобытен и неповторим. Согласно К. Ясперсу, человеческий индивид постоянно переживает в душе сложные обстоятельства жизни, осмысливая некоторые из них, он испытывает сильное потрясение, которое способно побудить его выйти из пребывания в безликой толпе, он стремится оставаться самим собой и это его состояние называется экзистенцией.

И здесь для К. Ясперса все яснее становится предмет его исканий. Он, как врач, все отчетливее формулировал тему своей философии, ею оказались человек и история как изначальное измерение человеческого бытия.

Тема общения, экзистенциальной коммуникации проходит через все его творчество, а ситуация «врач-пациент» есть лишь её наиболее яркий пример.

Бесспорно, что в центре философских размышлений всегда стоял человек, его взаимоотношение с природой и обществом. Экзистенциализм — лишь одно из течений в философии, предметом которой всегда был человек. Проблема человека первоначально встала перед К. Ясперсом под особым углом зрения. Начиная свою деятельность как врач-психиатр, он сразу же столкнулся с трудностями общения с душевно больными людьми. Здесь и возникла для него эта проблема общения или коммуникации.

К. Ясперс обнаружил ограниченность такого подхода, при котором болезнь исследуется главным образом физиологическим способом и, естественно, лечению подвергается тело, а болезнь человека рассматривается как частный случай определенного заболевания.

Стало быть, при этом не учитывается, что «жизнь человека не есть нечто чисто объективное, подобно жизни животного, а составляет одно целое с душой, которая столь же зависит от тела, сколь со своей стороны определяет его». При таком подходе врач держит больного в полном неведении и пациент полагается лишь на авторитет врача, полностью доверяя ему как человеку, неспособному причинить зло. Эта форма общения врача с больным менее эффективна и наиболее примитивна. Но в тех случаях, когда имеют дело с душевными заболеваниями, необходима иная форма общения, предполагающая включение в поле зрения врача и душевное состояние больного.

В этом случае больному не только сообщается все, что знает о нем врач и думает, но каждое слово, каждое действие должно предприниматься с учетом его влияния на состояние пациента. Врач обращается к нему, как к мыслящему существу, апеллирует к его разуму. Врач обсуждает состояние здоровья своего пациента, превращая его в своего ученого коллегу, то есть общается с ним на уровне «сознания вообще», на котором все люди равны между собой, то есть на уровне трансцендентального субъекта. Но врач вынужден сохранить и дистанцию; при этом врач и пациент в действительности чужды друг другу, то есть врач в любой момент может оборвать всякую коммуникацию, ибо, по словам самого же К. Ясперса, он «не говорит от своего собственного лица, а превращается в функцию процесса лечения».

В этом случае врач сознает, что он «натолкнулся на границу» и эта граница — сама личность пациента, которая остается вне поля зрения врача. Это натолкнуло К. Ясперса на мысль, которая впоследствии легла в основу его учения, что «человек как целое не объективируем. Поскольку он объективируем, он есть предмет..., но в качестве такового он никогда не есть он сам. По отношению к нему, как объекту, можно действовать только в исторической конкретности, в которой уже никто не есть «случай», но в которой свершается судьба. Теперь уже нельзя больше спутать объективно-предметное в человеке... в эмпирическом смысле с ним самим как экзистенцией, открывающейся в коммуникации».

Задача врача — наиболее эффективно помочь своему пациенту. К. Ясперс полагает, что это возможно только при отношении к человеку как экзистенции, то есть при личном к нему отношении. Только такое общение, при котором нет отношения к больному как предмету, а существует подлинная внутренняя связь двух людей, доверяющих друг другу, что может быть подлинной предпосылкой эффективного лечения.

KARL YASPERS: THE PROBLEM OF COMMUNICATION IN PHILOSOPHY AND MEDICINE

A.I. Polyschuk
(Irkutsk State Medical University)

The paper deals with the communication problem, «doctor – patient», in particular.

ЛИТЕРАТУРА

1. Краткая философская энциклопедия. — М.: Прогресс — Энциклопедия, 1994. — С.558-559.
2. Реале Д., Антисери Д. Западная философия от истоков до наших дней. — Т. 4. — СПб., 1997.
3. Современная западная философия: Словарь. — М.: Политиздат, 1991. — 414 с.
4. Чикин С.Я. Врачи-философы. — М.: Медицина, 1990. — 383 с.
5. Хрусталева Ю.М. Общий курс философии. — Т. 1. — М., 2003. — 608 с.
6. Ясперс К. Смысл и назначение истории. — М., 1991. — 450 с.

ОСНОВЫ МЕДИЦИНСКОГО ПРАВА И ЭТИКИ

© ВОРОПАЕВА И.В., ПРОТАСЕВИЧ А.А., ВОРОПАЕВ А.В., СЕРГЕЕВА Е.К., ИСАЕВ Ю.С. – 2006

УГОЛОВНАЯ ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ЗА НЕЗАКОННОЕ ПРОИЗВОДСТВО АБОРТА

И.В. Воропаева, А.А. Протасевич, А.В. Воропаев, Е.К. Сергеева, 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; Медико-правовой центр ИГМУ, руководитель – к.м.н. А.В. Воропаев)

Резюме. В статье приводится информация об ответственности медицинских работников за незаконное производство аборта.

Ключевые слова. Уголовная ответственность, медицинские работники, незаконное производство аборта.

К правовому статусу эмбриона человечество в различные периоды своего развития относилось по-разному, и, соответственно, юридическое отношение к манипуляциям над ним так же претерпело длительные изменения. Поначалу в римском праве зародыш трактовался как часть тела матери (*pars viscerum*), поэтому женщина не подвергалась наказанию за умерщвление плода или изгнание его из утробы. И только позднее эмбрион (*nasciturus* – «имеющий родиться») был наделен некоторыми гражданскими правами. Искусственный аборт стал трактоваться как преступление прав родителей, если кто-то стремился достичь таким путем имущественных прав. Окончательное осознание ценности эмбриона самого по себе связано с возникновением христианства. Христианская концепция утверждала, что истребление плода лишает его благодати будущего крещения и, следовательно, является тяжким грехом. Поэтому в средние века аборт квалифицировался как тяжкое преступление, аналогичное убийству родственника. Под влиянием церкви в XVI веке почти во всех европейских странах производство аборта каралось смертной казнью, которая впоследствии была заменена каторжными работами и тюремным заключением. Важно заметить, что это касалось не только врача, но и пациентки.

В дореволюционном законодательстве России четко различались разрешенный законодательством искусственный аборт, производимый врачом с целью спасения жизни женщины, и аборт, производимый самой женщиной или каким-либо посторонним лицом с преступной целью прекращения беременности. Принадлежность лица, производящего криминальный аборт, к медицинской профессии (сюда относились и повивальные бабки) считалось отягчающим обстоятельством. Все русские врачи четко разграничивали «аборт по просьбе» и «аборт по медицинским показаниям». На XII съезде Пироговского общества в 1913 г., врачи, признав аморальность искусственного выкидыша, тем не менее, пришли к выводу, что государству необходимо отказаться от принципа уголовного наказания плодизгнания. В резолюции Съезда, в частности, сказано: «1. Уголовное преследование матери за искусственный выкидыш никогда не должно иметь места. 2. Также должны быть освобождены от уголовной ответственности и врачи, производящие искусственный выкидыш по просьбе или настоянию. Исключение из этого положения должны составлять врачи, сделавшие искусствен-

ный выкидыш из корыстных целей своей профессией и подлежащие суду врачебных советов».

Первым государством, легализовавшим «аборт по просьбе» была Советская Россия. Один из создателей советской системы здравоохранения З.П. Соловьев назвал «историческим документом» совместное постановление Наркомздрава и Наркомюста от 18 ноября 1920 г., в котором в частности говорилось: «Допускается бесплатное производство операции по искусственному прерыванию беременности в обстановке советских больниц, где обеспечивается ей максимальная безвредность». Эта была мера, направленная в первую очередь против криминальных абортотворцев. Однако уже в 1924 г. органы здравоохранения создают «абортные комиссии», которые выдавали разрешение на бесплатный аборт, применяя при этом классовый подход и соблюдая такую очередность: безработные-одиночки; работницы-одиночки, имеющие одного ребенка; многодетные; занятые на производстве; многодетные жены рабочих; все остальные застрахованные; прочие гражданки. Для многих женщин, не получивших «разрешение на аборт», он стал платным. В 1926 г. были введены и другие ограничения.

Рост числа криминальных абортотворцев в послевоенные годы заставил советское государство опять изменить политику в отношении абортотворцев – в 1955 г. Президиум Верховного Совета СССР принял Указ «Об отмене запрещения абортотворцев». Этим юридическим актом были легализованы «аборты по просьбе», которые имели право производить только лица со специальным медицинским образованием, только при сроке беременности до 12 недель и только в больничных условиях. При несоблюдении хотя бы одного из этих условий аборт считался криминальным, за что устанавливалось наказание – до 8 лет исправительных работ. К сожалению, в последующие десятилетия альтернативные абортотворческим методы контроля над рождаемостью не получили в нашей стране широкого развития. До конца 60-х годов число искусственных абортотворцев росло в СССР особенно быстро, а в 70-80 гг. кривая роста становится не такой крутой. Открытая в эпоху гласности официальная статистика об абортах засвидетельствовала, что в СССР был самый высокий в мире показатель числа абортотворцев на 1000 женщин фертильного возраста – около 120.

С давних времен вопрос об аборте является, помимо всего прочего, и юридическим вопросом. В европейских странах выделяют четыре типа законов об аборте.

Самое либеральное законодательство разрешает «аборт по просьбе» (в небольшой группе стран). Довольно свободные законы разрешают аборт по многочисленным медицинским и социальным показаниям (в шести странах: Англия, Венгрия, Исландия, Кипр, Люксембург, Финляндия). Довольно строгие законы разрешают аборт лишь при некоторых обстоятельствах: угроза физическому или психическому здоровью женщины, incurable дефекты плода, изнасилование и инцест (в Испании, Португалии, Польше и Швейцарии). Очень строгие законы, которые или вообще запрещают аборт, или разрешают их в исключительных случаях, когда беременность представляет непосредственную угрозу для жизни женщины (в Северной Ирландии, до недавнего времени — в Республике Ирландии и на Мальте). Если же говорить о мире в целом, то в 98% стран аборт разрешен в целях спасения жизни женщины, в 62% — в целях сохранения ее физического и психического здоровья, в 42% — в случаях беременности после изнасилования или инцеста, в 40% — по причине дефективности плода, в 29% — по экономическим и социальным причинам, в 21% — по просьбе.

В России на сегодняшний день одно из самых либеральных законодательств об аборте. По числу абортов Россия является мировым лидером. По информации Международного фонда по охране здоровья в год совершается более 3,5 млн. абортов. Внебольничные аборты составляют около 12%. За год от абортов умирает в стране 260 женщин, почти полмиллиона приобретают осложнения, в том числе бесплодие; 20% новорожденных у женщин, ранее делавших искусственное прерывание беременности, имеют серьезные физические или психические отклонения.

Действующее законодательство о здравоохранении предусматривает, что медицинские и фармацевтические работники, нарушившие профессиональные обязанности, несут установленную законодательством дисциплинарную ответственность, а в случаях, предусмотренных законом, подлежат уголовной ответственности.

С точки зрения современного российского законодательства криминальным (незаконным) считается искусственное прерывание беременности, произведенное лицом, не имеющим медицинского сертификата по специальности «врач акушер-гинеколог».

На сегодняшний момент на законодательном уровне рассматривается вопрос о внесении изменений в ст. 123 УК РФ, ограничивающих право на аборт. В соответствии с законопроектом, предлагается исключить из юридической практики понятие «аборт по социальным показателям». Однако на сегодняшний день ситуация остается следующей.

Потерпевшей от преступления является женщина, находившаяся в состоянии беременности. В соответствии со ст. 36 Основ законодательства РФ об охране здоровья граждан [1], каждая женщина имеет право самостоятельно решать вопрос о материнстве. Следовательно, она вправе и прервать беременность. Закон предусматривает, что аборт должен проводиться исключительно в стационарных ЛПУ акушером-гинекологом. Такими учреждениями являются родильные дома и больницы, имеющие в своем составе гинекологическое или общехирургическое отделения. В сельской местности искусственное прерывание беременности может

производиться в районных центрах, районных или крупных участковых больницах, располагающих соответствующими условиями и специалистами, причем список таких больниц устанавливается решением областного отдела здравоохранения. На каждую женщину, поступившую для производства аборта, заполняется «медицинская карта прерывания беременности».

По общему правилу, аборт производится при отсутствии медицинских противопоказаний при сроке беременности до 12 недель. По социальным показаниям (в соответствии с Перечнем социальных показаний для искусственного прерывания беременности [2]) прерывание беременности проводится до 22 недель, а при наличии медицинских показаний (например, при заболевании ВИЧ-инфекцией, при активной форме туберкулеза) с согласия женщины — независимо от срока беременности.

В настоящее время социальных показаний только пять: наличие решения суда о лишении или об ограничении родительских прав, беременность в результате изнасилования, пребывание женщины в местах лишения свободы, наличие инвалидности I-II группы у мужа и смерть мужа во время беременности. Таким образом, в 2003 г. опять наложили запрет на аборт по социальным показаниям, то есть по существу, на основные причины, делающие беременность «нежеланной» и вынуждающие женщину произвести ее прерывание. Так, были изъяты следующие показания (из Перечня социальных показаний для искусственного прерывания беременности, утвержденного Постановлением Правительства РФ от 8 мая 1996 года № 567 — в настоящее время утратил силу): женщина или ее муж, признанные в установленном порядке безработными, женщина, не состоящая в браке, расторжение брака во время беременности, отсутствие жилья, проживание в общежитии, на частной квартире; женщина, имеющая статус беженца или вынужденного переселенца, многодетность (число детей 3 и более), наличие в семье ребенка — инвалида, доход на 1 члена семьи менее прожиточного минимума, установленного для данного региона.

В то же время в приведенном перечне показаний, дающих право на бесплатный аборт, не нашлось места такому оправданию аборта, как инцест.

Объективная сторона преступления заключается в производстве аборта ненадлежащим лицом. Под абортом понимается искусственное прерывание беременности, которое может быть законным (правомерным) и незаконным (криминальным).

Незаконный аборт — это:

- искусственное прерывание беременности вне специального учреждения;
- лицами, не имеющими надлежащей медицинской подготовки;
- при выходе за указанные выше сроки беременности;
- без согласия abortируемой.

Статья 123 хотя и называется «Незаконное производство аборта», объявляет преступными не все его виды, а только один — производство аборта лицом, не имеющим высшего медицинского образования соответствующего профиля. Иные виды не могут влечь ответственности по данной статье. Она предполагает производство указанного вида незаконного аборта по согла-

сию женщины. Если такого согласия не было, содеянное квалифицируется не по ст. 123 УК РФ, а исходя из последствий по ст. 111 или 105 УК РФ. Способы незаконного аборта на квалификацию не влияют, они лишь учитываются при определении степени опасности содеянного. Прерывание беременности может осуществляться оперативным, механическим, токсическим и другими способами.

К незаконным абортam, но не влекущим ответственности по ст. 123 УК РФ, относятся: операция искусственного прерывания беременности произведенная врачом-гинекологом вне стационара лечебного учреждения (в поликлинике, манипуляционном кабинете и других служебных помещениях), а также на дому; проведенная при наличии медицинских противопоказаний (например, острая или подострая гонорея, острые и подострые воспалительные процессы любой локализации, острые инфекционные заболевания); произведенная в стационаре лечебного учреждения врачом-гинекологом, но с грубым нарушением общепринятых правил (во время дежурства, в вечерние часы, в праздничные и выходные дни без необходимого обследования и составления истории болезни и т.п.). Все эти деяния могут повлечь уголовную ответственность за ненадлежащее оказание медицинской помощи, повлекшее средний или тяжкий вред здоровью (ст. 118 УК РФ) либо составлять гражданское и/или административное правонарушение.

Искусственное прерывание беременности у несовершеннолетних до 15 лет производят при наличии согласия родителей (опекунов).

Объектом рассматриваемого преступления является жизнь и здоровье беременной женщины. С объективной стороны незаконный аборт заключается в активных действиях виновного, направленных изгнание плода (искусственное прерывание беременности). Способы производства аборта могут быть различными и для юридической квалификации преступления значения не имеют. Анализ следственно-судебной практики показал, что большинство применяют аборт, произведенный чисто механическим способом (68%) или в сочетании с химическим (18%). Большинство незаконных абортов производится на дому у медицинских работников (54%) и 42% — в помещениях ЛПУ.

Состав преступления — формальный. Аборт полагается оконченным с момента удаления плода из чрева матери. До этого момента можно говорить лишь о покушении на производство незаконного аборта. Если процесс производства аборта привел к появлению на свет живого ребенка, которого тут же лишают жизни, содеянное как представляющее реальную совокупность преступлений подлежит квалификации не только по ст. 123, но и по ст. 105 УК РФ — убийство. Если криминальный аборт протекал с осложнениями и вызвал реальную угрозу причинения тяжкого вреда здоровью потерпевшей, а виновный вследствие растерянности, испуга или по иным причинам не принимает необходимых мер, содеянное необходимо квалифицировать по совокупности ст. 123 и 124 УК РФ.

Субъект преступления — лицо, достигшее 16 летнего возраста и не имеющее высшего медицинского образования соответствующего профиля, что создает большую вероятность неблагоприятного исхода, причинения

вреда abortируемой женщине. Например, студенты старших курсов медицинских институтов, а также лица, не имеющие медицинской подготовки вообще. Это также врачи, которые в силу своей специальности не имеют права на оперативное вмешательство. Исходя из этого, не являются субъектами преступления гинекологи и хирурги-гинекологи. Все остальные лица (в том числе имеющие высшее медицинское образование), средний медицинский персонал (даже те из них, которые имеют образование соответствующего профиля — например, акушерка) могут выступать в качестве субъекта рассматриваемого преступления. Следует особо подчеркнуть, что если аборт производится не врачом акушером-гинекологом, ответственность наступает независимо от иных обстоятельств (наличие показаний, согласие женщины и т.п.), при которых выполнена операция. Единственным исключением из этого правила является состояние крайней необходимости, когда аборт необходимо производить по жизненным показаниям безотлагательно, в целях устранения реальной угрозы для жизни женщины (например, после дорожно-го происшествия). В таких обстоятельствах уголовная ответственность для лица, производившего аборт, исключается.

Руководствуясь принципом гуманности, законодатель установил, что женщина, которой сделан аборт, а также женщина, сама вызвавшая искусственное прерывание беременности, уголовной ответственности не подлежат.

Субъективная сторона выражается в прямом умысле. С субъективной стороны данное преступление совершается только с умыслом, виновный полностью сознает, что производит незаконную операцию, предвидит, что в результате его действий беременность будет прервана и желает наступления такого результата. Мотивом производства криминального аборта в подавляющем большинстве случаев (94%) является корысть.

В качестве отягчающих обстоятельств рассматриваются смерть женщины во время производства незаконного аборта или после него, а также наступление других тяжких последствий, повлекших длительное расстройство здоровья. Наиболее частыми причинами смерти во время криминального аборта являются маточное кровотечение, воздушная эмболия, а после его проведения — сепсис. Между произведенным абортom и наступившей смертью женщины или иными тяжкими последствиями должна существовать причинная связь. Ее наличие либо отсутствие устанавливается с помощью судебно-медицинской экспертизы. За производство незаконного аборта врач помимо основного уголовного наказания может быть лишен права заниматься врачебной деятельностью на срок до 5 лет.

Проведенный анализ историй болезней женщин, госпитализированных с осложнениями после абортов, начавшихся вне ЛПУ, выявил, что в ряде историй не содержалось указаний на соответствующее сообщение в органы прокуратуры или милиции о фактах криминальных абортов. В действующей же инструкции о порядке производства аборта прямо сказано: о каждом случае криминального аборта руководитель учреждения обязан сообщить правоохранительным органам не позднее 24 часов, после того как медицинским персоналом такой факт был установлен или о нем стало известно.

В юридической литературе неоднократно высказывались предложения о необходимости избавить от уголовной ответственности тех медицинских работников, которые не хотят делать аборт. Они собираются внести в Уголовный кодекс статью, по которой медика, отказавшегося от проведения аборта, освободят от ответственности за «неоказание помощи больному». Также предлагается запретить рекламу абортотворения и контрацептивов abortивного действия. Впрочем, помещать информацию о них в медицинских изданиях все же запрещать не собираются. При необходимости, по мнению законодателей, рекламодатели смогут обойтись словами «Все виды гинекологических операций», но само слово «аборт» упоминаться не должно. На таблетках, которые приводят к прерыванию беременности должно быть обязательно указано, что это «abortивное средство» — чтобы женщина знала, на что идет. Но никаких ограничений на их продажу вводить не собираются.

Правозащитники считают, что нарушения прав большинства женщин в случае ограничения на аборт не произойдет. У женщины в любом случае остается выбор — сохранить ребенка или прервать беременность до 12 недель. Однако не надо забывать, что бывают случаи, когда жизнь меняется уже во время беременности — например, от женщины уходит муж либо происходит что-то еще, что делает вообще невозможным рождение ребенка. В таких ситуациях у женщины обязательно должна оставаться возможность сделать аборт и после 12 недель. Для этого, по мнению правозащитников, в законопроект нужно внести формулировку «по вновь возникшим (во время беременности) социальным показателям».

THE CRIMINAL LIABILITY FOR ILLEGAL MANUFACTURE OF ABORTION

I.V. Voropaeva, A.A. Protacevich, A.V. Voropaev, E.K. Sergeeva, J.S. Isaev
(Irkutsk State Medical University)

These article describe the questions of the responsibility of health care workers for illegal manufacture of abortion.

ЛИТЕРАТУРА

1. Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан. Утверждены ВС РФ 22.07.93 г. № 5487-1 // Вестник СНД и ВС РФ. — 19.08.1993. — № 33. — С.1318.
2. Перечень социальных показаний для искусственного

- прерывания беременности. Постановление Правительства Российской Федерации от 11.08.2003 г. №485 // Российская газета. — 15.11.2003 г. — №161 (3275).
3. Уголовный кодекс Российской Федерации от 13.06.1996 г. №630ФЗ // Собрание законодательства Российской Федерации от 17 июня 1996 г. — № 25.

ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

© ОНУЧИНА Е.В. — 2006

ШЕСТАЯ ВОСТОЧНО-СИБИРСКАЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «КЛИНИКО- ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И ЭТНО-ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ», 4-5 МАЯ 2006, Г. КРАСНОЯРСК

Е.В. Онучина

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов, кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. кафедрой — д.м.н., проф. Ю.А. Горяев)

4-5 мая 2006 года в г. Красноярске проходила 6-я Восточно-Сибирская гастроэнтерологическая конференция с международным участием «Клинико-эпидемиологические и этно-экологические проблемы заболеваний органов пищеварения». Организаторами конференции выступили: Агентство по здравоохранению и лекарственному обеспечению администрации Красноярского края, ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, КрасГМА, Российская гастроэнтерологическая ассоциация. В работе конференции приняли участие ведущие гастроэнтерологи Западной и Восточ-

ной Сибири, г. Москвы, представители гастроэнтерологического сообщества Японии и США.

На секционных заседаниях были представлены оригинальные сообщения по широкому спектру проблем гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии, отражающие результаты проведенных научных исследований, доклады по обобщению опыта работы практических врачей, а также информация о прошедших за предшествующий (2005) год симпозиумах в Копенгагене — по проблемам *Helicobacter pylori*-ассоциированным заболеваниям (Европейский консенсус Мааст-

рихт-3) и в Монреале — по проблемам гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (Канадский консенсус).

Большой интерес вызвал доклад Т. Ямомото (Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences, Japan), посвященный молекулярной природе и патогенным свойствам инфекции *H. pylori*, в котором была дана подробная характеристика всему семейству *Helicobacter* и сделан акцент на прогностическом значении, диагностических мероприятиях и тактике проведения эрадикационной терапии при инфекции *H. pylori*.

Некоторые аспекты нового Европейского консенсуса по *Helicobacter pylori*-ассоциированным заболеваниям (Маастрихт-3) доложил В.В. Цуканов (Красноярск). В кратком виде были отражены основные положения консенсуса. Рекомендуемая ранее квадротерапия с Де-нолом выдвинута в качестве терапии первой линии. Консенсус пришел к согласию о преимуществе 14-дневной терапии над 7-дневной. Эрадикация *H. pylori* не приводит к развитию эрозивного эзофагита или ухудшению симптомов гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. *H. pylori* и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) — независимые факторы риска для язвенной болезни и язвенных кровотечений. Пациенты, принимающие НПВП, перед началом лечения должны быть обследованы на *H. pylori* и в случае положительного результата должны получить эрадикационную терапию. Эрадикация *H. pylori* уменьшает риск развития рака желудка. При этом оптимально проводить ее до выявления атрофии и кишечной метаплазии слизистой оболочки желудка (так называемой «точки не возврата»).

Проблема диспепсии с точки зрения Американской

гастроэнтерологической ассоциации и Европейского консенсуса Маастрихта-3 была представлена в сообщении О.В. Штыгашевой (Абакан). Докладчик обратила внимание на разницу подходов по ведению больных с диспепсией с наличием или отсутствием сигнальных симптомов тревоги (возраст старше 55 лет при новых симптомах диспепсии, семейный анамнез рака верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), необъяснимая потеря веса, кровотечения из ЖКТ, прогрессирующая дисфагия, одинофагия, необъяснимая железодефицитная анемия, постоянная рвота, пальпируемое увеличение лимфоузлов, желтуха) в США и Европе, обусловленную низкой распространенностью в США *H. pylori* и рака желудка.

Неинвазивной диагностике хронического гастрита был посвящен доклад С.А. Курилович. Серологическая биопсия с помощью «Гастропанели» (определение в сыворотке крови концентрации пепсиногена-1, гастрин-17 и антител к *H. pylori*) не заменяет эндоскопическое исследование, но позволяет с высокой чувствительностью и специфичностью идентифицировать пациентов с выраженным атрофическим гастритом, которые нуждаются в дальнейшем обследовании и наблюдении.

Приведенные доклады далеко не в полном объеме отражают работу только одной из секций. Программы других были не менее познавательными.

В рамках конференции проводилась выставка лекарственных препаратов с участием фармацевтических фирм. Представленные на конференцию печатные работы были обобщены и изданы в виде сборника материалов конференции, в том числе из Иркутска был 1 доклад, 3 статьи, 1 тезисы.

**THE SIXTH EASTERN SIBERIAN INTERNATIONAL GASTROENTEROLOGIC CONFERENCE
«CLINICAL EPIDEMIOLOGICAL AND ETHNIC-ECOLOGICAL ASPECTS OF THE DIGESTIVE
DISEASES», MAY, 4-5, 2006, KRASNOYARSK**

E.V. Onuchina
(Irkutsk State Medical University)

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

ПРОТОПОПОВА НАТАЛЬЯ ВЛАДИМИРОВНА (к 55-летию со дня рождения)

Н.В. Протопопова, профессор, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета Иркутского государственного медицинского университета, главный акушер-гинеколог Иркутской области, депутат Законодательного собрания Иркутской области родилась 12 мая 1951 года в г. Ангарске и празднует в нынешнем году свой юбилей.

Трудовой путь Натальи Владимировны связан с благородным призванием охраны материнства и детства.

В 1974 году она закончила Иркутский медицинский институт по специальности «акушерство и гинекология». Вначале работала рядовым врачом акушером-гинекологом, а позднее — ассистентом, доцентом кафедры акушерства и гинекологии ИГМИ. В 1982 году защитила кандидатскую диссертацию на тему «Клинико-патогенетическое обоснование профилактики железодефицитной анемии у беременных «группы риска»». В 1991-1993 годы являлась ведущим научным сотрудни-



ком, заведующей лабораторией перинатальной охраны плода Института педиатрии Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН.

С 1993 года — заместитель главного врача Областной клинической больницы по акушерско-гинеколо-

гической службе, руководитель Областного перинатального центра, главный акушер-гинеколог Иркутской области.

В 1999 году защитила докторскую диссертацию на тему «Роль изменений метаболизма и гемодинамики в патогенезе осложнений беременности при артериальной гипертензии». С 2001 года и по настоящее время — заведующая кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета ИГМУ.

Кроме огромной практической работы Наталья Владимировна существенное внимание уделяет научно-исследовательской деятельности, результатом которой стали более 220 печатных работ, в том числе 16 монографий по актуальным вопросам акушерства и гинекологии. Н.В. Протопопова является руководителем научной школы, в которую входит 16 кандидатов и 2 доктора медицинских наук.

Успешная деятельность профессора Н.В. Протопоповой отмечена почётными званиями «Отличник здравоохранения» и заслуженный врач Российской Федерации, знаком отличия «За заслуги перед Иркутской областью». На протяжении ряда лет она является Президентом Ассоциации врачей акушеров-гинекологов Иркутской области, членом Ассоциации врачей перинатальной медицины России.

Коллективы кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, Областного перинатального центра, администрации Иркутского государственного медицинского университета и Иркутской государственной областной клинической больницы, редакционная коллегия «Сибирского медицинского журнала», коллеги и ученики сердечно поздравляют Наталью Владимировну со славным юбилеем и желают ей творческих успехов, здоровья и вечной молодости.

ПРОТОПОВА НАТАЛИА ВЛАДИМИРОВНА
(TO THE 55-ANNIVERSARY FROM BIRTHDAY)
