

Сибирское медицинское обозрение

ВЫХОДИТ ШЕСТЬ
НОМЕРОВ В ГОД



Основан в 1918 году

Май-июнь 2010 **3** (63)

Учредители:

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого
Научно-исследовательский Институт медицинских проблем Севера СО РАМН

Главный редактор

д.м.н., профессор И.П. Артюхов

Зам. главного редактора:

д.м.н., профессор М.М. Петрова

д.м.н., профессор Л.М. Куртасова

Первый номер журнала «Сибирское медицинское обозрение» вышел в свет в 1918 году. Это был первый медицинский журнал в Сибири. У истоков его стояли известные деятели в области клинической медицины, общественного здоровья и здравоохранения Красноярска В.М. Крутовский, П.И. Можаров, Р.К. Пикок, П.Н. Коновалов и другие. Журнал возрожден в 2001 году по решению Ученого совета КрасГМА.

С июля 2007 года журнал «Сибирское медицинское обозрение» включен в «Перечень изданий ВАК на соискание ученой степени кандидата и доктора медицинских наук».

Журнал зарегистрирован Министерством РФ по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций ПИ № 77-12037 от 11 марта 2002 г.

Адрес редакции:

660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1

Тел. (391) 220-11-73, факс (391) 223-78-35

E-mail: rector@krsk.info, sibmed-obozenie@yandex.ru

Подписные индексы каталогов по Российской Федерации:

Пресса России: годовой — 79794, полугодовой — 41043;

Почта России: годовой — 82941, полугодовой — 60677.

Допечатная подготовка ООО «Издательский дом «Новый Енисей»

Тел.(391) 291-62-52, e-mail: novenisey@mail.ru

Отпечатано в типографии ООО «Версо»

Тел/факс (391) 235-04-89

Подписано в печать 02.06.10 г. Формат 60+84/8, п.л. 9,5.

Печать офсетная. Заказ № 1663. Тираж 1000 экз.

Фотография на 1-ой стр. обложки А.В. Мищенко.

Редакционная коллегия:

В.В. Алямовский д.м.н., профессор

Ю.С. Винник д.м.н., профессор

М.Ю. Галактионова д.м.н., доцент

А.И. Грицан д.м.н., профессор

Н.А. Горбач д.м.н., профессор

И.В. Демко д.м.н., доцент

Н.А. Ильенкова д.м.н., профессор

В.И. Кудашов д.ф.н., профессор

В.Т. Манчук член-корр. РАМН

Н.Н. Медведева д.м.н., доцент

Л.А. Михайлова д.б.н., профессор

О.М. Новиков д.м.н., профессор

С.В. Прокопенко д.м.н., профессор

В.И. Прохоренков д.м.н., профессор

А.Б. Салмина д.м.н., профессор

П.А. Самотесов д.м.н., профессор

В.А. Шульман д.м.н., профессор

А.В. Шульмин к.м.н., доцент

В.Б. Цхай д.м.н., профессор

Редакционный совет

Воевода М. И. (Новосибирск) – член-корр. РАМН

Калиниченко А.В. (Новосибирск) – д.м.н., профессор

Карпов Р. С. (Томск) – акад. РАМН

Каспаров Э.В. (Красноярск) – д.м.н., профессор

Куимов А.Д. (Новосибирск) – д.м.н., профессор

Левицкий Е.Ф. (Томск) – д.м.н., профессор

Маринкин И.О. (Новосибирск) – д.м.н., профессор

Модестов А.А. (Москва) – д.м.н., профессор

Марков В.А. (Томск) – д.м.н., профессор

Новиков А.И. (Омск) – д.м.н., профессор

Оганов Р.Г. (Москва) – акад. РАМН

Подзолков В.П. (Москва) – акад. РАМН

Подкорытов А.В. (Красноярск) – д.м.н.

Пузин С.Н. (Москва) – акад. РАМН

Пузырев В.П. (Томск) – акад. РАМН

Разумов А.Н. (Москва) – акад. РАМН

Федоров Р.Д. (Москва) – акад. РАМН

Шпрах В.В. (Иркутск) – д.м.н., профессор

Siberian medical review

СОДЕРЖАНИЕ

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Харьков Е.И., Давыдов Е.Л., Шульмин А.В. Пожилой пациент и артериальная гипертензия: особенности течения и терапии (Сообщение I).....	3
Винник Ю.С., Аксютенко А.Н., Тяпкин С.И., Теплякова О.В. Возможности применения методик локальной и системной озонотерапии в лечении распространенного перитонита.....	8
Дрыганова М.Б., Мартынова Г.П., Куртасова Л.М. Инфекционный мононуклеоз, вызванный вирусом Эпштейна-Барр у детей: клинико-иммунологические параллели.....	13
Чернов В.Н., Шарайкина Е.П., Манашев Г.Г. Микроциркуляторное русло пародонта.....	17

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Еремеев А.В., Светлаков А.В., Большаков И.Н., Шеина Ю.И., Неклюдова О.Д. Возможность кардиомиоцитарной дифференцировки эмбриональных стволовых клеток человека, предварительно культивируемых в среде mTeSR.....	21
Бернс С.А., Шмигт Е.А., Киприна Е.С., Клшменкова А.В., Авраменко О.Е., Азаров А.А., Никонорова Н.Г., Барбараш О.Л. Прогноз неблагоприятных исходов у больных острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST, подвергшихся коронарному стентированию.....	24
Гордеев А.В., Манчук В.Т., Савченко А.А. Прогнозирование дезадаптационных реакций у пятиклассников в зависимости от активности оксидоредуктаз в лимфоцитах крови.....	27
Карачёва Ю.В., Прохоренков В.И., Гайдаш А.А., Новиков А.И., Бабенко О.А., Чигогайкин Г.П. Структурные изменения кожи при буллезных дерматозах (Сообщение II).....	32
Ондар В.С., Ляпин А.В., Прокопенко С.В., Аброськина М.В., Живаев В.П., Прокопенко В.С. Диагностика асимметрии шага при синдроме центрального гемипареза с использованием индукционного анализатора параметров ходьбы.....	37
Решетнева И.Т., Алямовский В.В., Афанасьева А.С., Перьянова О.В., Орешкин И.В., Николаенко С.А. Влияние состава органической матрицы и наполненности композитов на адгезивную активность пародонтопатогенной микрофлоры.....	40
Рубленко С.С., Кунгуров С.В., Осипова Н.П., Козлов В.В. Влияние съёмных ортопедических конструкций на количественный состав микрофлоры полости рта.....	43

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

Русских А.Н., Андрейчиков А.В., Самотёсов П.А., Горбунов Н.С., Фирсов М.А. Способ интраперитонеальной фиксации почки.....	47
---	----

АНТРОПОЛОГИЯ И ЭТНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Исаева Н.В. Гинекоморфия у мужчин как конституциональный фактор риска развития и прогрессирования послеоперационного эпидурального фиброза.....	49
Винник Ю.Ю., Николаев В.Г., Зыкова Л.Д. Морфофункциональная изменчивость простатомочепузырного комплекса.....	53

ФАРМАЦИЯ И ФАРМАКОГНОЗИЯ

Завьялова И.Е., Шарахова Е.Ф. Организационно-методические подходы к проведению валидации процессов очистки оборудования при производстве лекарственных средств.....	57
---	----

ЗДОРОВЬЕ, ОБРАЗ ЖИЗНИ, ЭКОЛОГИЯ

Василовский А.М., Куркатов С.В., Скударнов С.Е. Гигиеническая оценка химических загрязнений объектов окружающей среды в промышленных городах Красноярского края.....	62
Алямовский В.В., Эверт Л.С., Прахин Е.И., Паничева Е.С., Маслова М.Ю. Оценка показателей здоровья и стоматологического статуса у детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани.....	65
Бакшеева С.С., Гребенникова В.В. Мониторинг резидентного стафилококкового бактерионосительства у детей города Красноярск.....	68
Шубкин М.В. Уровень знаний водителей в оказании первой помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях.....	71

ВОПРОСЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Собко Е.А., Ищенко О.П., Демко И.В., Крапошина А.Ю. Оценка клинико-функционального статуса у больных бронхиальной астмой.....	75
Бычковская С.В., Ильенкова Н.А., Терещенко С.Ю. Контролируемая астма у детей: какую схему уменьшения объема базисной терапии предпочесть?.....	79
Рукоусева Т.В., Серова Е.В., Розова Л.Е. Микробный пейзаж патологического материала от больных с различными клиническими формами желчнокаменной болезни.....	84
Францияц Е.М., Позднякова В.В., Ирхина А.Н. Лечение больных местно-распространенным и рецидивным плоскоклеточным раком кожи.....	88
Лопсан И.М., Цхай В.Б. Результаты санаторно-курортного лечения беременных с гестационным пиелонефритом.....	91
Фомин С.А. Особенности восстановительного периода после аппендэктомии из косоого параректального мини-доступа.....	95

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

Тихонова Е.П., Кузьмина Т.Ю., Тихонова Ю.С. Случай дирофиляриоза в Красноярске.....	99
---	----

МЕНЕДЖМЕНТ И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Артюхов И.П., Богданов В.В. Роль кадрового состава государственных аптечных организаций в обеспечении доступности лекарственной помощи населению Красноярского края.....	101
Шульмин А.В. Информационные компетенции врачей-терапевтов участковых.....	105

ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

Постановление Президиума Сибирского отделения РАМН.....	109
Материалы WFME (Всемирная федерация медицинского образования).....	110

ЗАЩИЩЕННЫЕ ДИССЕРТАЦИИ

Козина Е.В., Комаровских Е.Н., Кочетова Т.Ф., Лазаренко В.И. Обзор тематики диссертаций, рассмотренных в 2009 году советом по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 208.037.02 по специальности 14.00.08 – глазные болезни.....	111
--	-----

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

Шарайкина Е.П., Вериги А.И., Николаев В.Г. В.В. Гладков – талантливый педагог, организатор анатомического музея (к 90-летию со дня рождения В.В.Гладкова).....	115
--	-----

Научные обзоры



© ХАРЬКОВ Е.И., ДАВЫДОВ Е.Л., ШУЛЬМИН А.В.

УДК 616.12-008.331.1-036-085:612.67

ПОЖИЛОЙ ПАЦИЕНТ И АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНΙΑ: ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ТЕРАПИИ (СООБЩЕНИЕ I)

Е.И. Харьков, Е.Л. Давыдов, А.В. Шульмин

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н. проф. И.П. Артюхов; кафедра внутренних болезней педиатрического факультета, зав. – д.м.н., проф. Е.И. Харьков; кафедра общественного здоровья и здравоохранения с курсом ПО, зав. – к.м.н., доц. А.В. Шульмин.

Резюме. В первой части обзора представлены данные об особенностях развития артериальной гипертонии и ее течении у лиц пожилого и старческого возраста. Обсуждаются вопросы как немедикаментозной так и лекарственной антигипертензивной терапии. Проанализированы современные рекомендации как для лечения изолированной систолической, так и систоло-диастолической артериальной гипертонии. Приведены данные основных крупных клинических исследований по применению диуретиков и антагонистов кальция.

Ключевые слова: пожилой возраст, артериальная гипертония, изолированная систолическая артериальная гипертония, антигипертензивная терапия.

«Старость сама по себе не есть болезни,
но она не свободна от недугов»

Гален.

Среди наиболее важных проблем, стоящих перед мировым сообществом в наступившем XXI в., остается прогрессирующее старение населения. Рост доли пожилых людей оказывает все возрастающее влияние не только на демографическую динамику, но и на социально-экономическое развитие. Если XX в. был веком роста населения, то XXI в. может стать веком его старения. По данным ООН, ожидается, что к 2050 г. население старше 60 лет в мире возрастет на 1 млрд. человек [3, 9, 11].

Старение населения – процесс глобальный и закономерный. Глобальный в том смысле, что он происходит во всех странах мира, хотя интенсивность его развития разная. А закономерный, так как он обусловлен особенностями динамики рождаемости, смертности и миграции населения во всех странах и регионах. Можно смело сказать, что мы присутствуем при рождении новой демографии – демографии низкой рождаемости и долгой жизни [4, 10, 20].

Что касается степени старения общества, то демографы ООН придерживаются следующей классификации: молодым считается население, в котором количество лиц в возрасте 60 лет и старше составляет менее 4%; зрелым – общество, где таких людей от 4 до 7%; если же их доля превы-

шает 7%, то население считается старым. Население России и всех экономически развитых стран мира давно уже можно отнести к разряду демографически «старых» [9, 17].

Так, если в 1950 г. доля детей в населении Европы составляла 26,2%, то к 2005 г. она сократилась до 15,9%, тогда как доля пожилого населения (60 лет и старше) за этот период увеличилась с 12,1 до 20,6%. В России за период от первой послевоенной переписи населения (1959 г.) доля пожилых в России возросла почти вдвое и составила в 2006 г. 17,0%. Интерес к этому вопросу обусловлен и старением самого пожилого населения. Так среди лиц в возрасте 60 лет и старше наиболее быстрой стареющей частью являются долгожители (oldest-old, лица в возрасте 90 лет и старше). В настоящее время в мире на каждые 8 пожилых людей приходится 1 долгожитель, а к 2050 году это соотношение может возрасти до двух долгожителей на 10 пожилых [9, 11, 28, 40, 43].

Старение не является синонимом болезни, это неизбежный этап развития организма. Однако с возрастом количество заболеваний увеличивается. Поставить диагноз «здоров» в пожилом возрасте не менее сложно, чем распознать болезни [13].

Актуальность проблемы артериальной гипертонии (АГ) в пожилом возрасте определяется ее высокой популяционной частотой, влиянием на состояние здоровья, работоспособность и продолжительность жизни. На сегодняшний день не вызывает сомнения, что частота АГ увеличивается с возрастом [5, 26]. Распространенность АГ в общей популяции составляет 15-25%, у лиц старше 60 лет она значительно выше. По данным анализа национальной репрезентативной выборки, в России распространенность АГ после 60 лет превышает 60%, а после 80 лет приближается к 80% [14]. Общая смертность пациен-

Харьков Евгений Иванович – д.м.н., проф., зав. каф. внутренних болезней педиатрического факультета; e-mail: terped@krasniy.ru; тел. 8(391)2270715.

Давыдов Евгений Леонардович – к.м.н., доцент каф. внутренних болезней педиатрического факультета; e-mail: devgenii@rol.ru, тел. 8(391)2270715.

Шульмин Андрей Владимирович – к.м.н., доцент, зав. каф. общественного здоровья и здравоохранения с курсом ПО; тел. 8(391)2201396.

тов старших возрастных групп с АГ повышается в 2-5 раз, а смертность от сердечно-сосудистых катастроф – в 2-3 раза. Необходимо отметить, систолическое АД (САД) – это единственный фактор риска сердечно-сосудистой заболеваемости (ССЗ) и смертности, значение которого не утрачивается с возрастом, поэтому проблема АГ и ее лечения у лиц пожилого и старческого возраста становится одной из ведущих медико-социальных проблем во всем мире [38].

Особенности формирования и течения АГ в пожилом и старческом возрасте:

Важным отличием пожилых больных с АГ от пациентов молодого и среднего возраста заключается в реальной вероятности у первых присутствия сопутствующих заболеваний. Больные АГ старшего возраста с большей вероятностью, чем молодые имеют такие заболевания, как артрит, сердечную недостаточность (СН), хроническую почечную недостаточность (ХПН), сахарный диабет (СД), дислипидемию, остеопороз, гипертрофию предстательной железы (ГПЖ) и многие другие. Эти проблемы непосредственно влияют на выбор антигипертензивной терапии, поскольку нередко существует реальная возможность коррекции не только АД, но и других состояний одним лекарственным средством. В то же время имеются заболевания, течение которых может ухудшить назначение специфической антигипертензивной терапии [13].

Старение организма сопровождается рядом изменений со стороны органов и систем, которые определяют особенности АГ у пожилых больных, а также изменения метаболизма антигипертензивных препаратов [27].

До 80-х годов XX столетия существовали широко распространенные представления о том, что жизненно важные органы (сердце, мозг и почки) с возрастом требуют повышенного АД для эффективного функционирования, что и приводит к развитию АГ. Ряд клинических наблюдений подтверждали эту теорию. Так, острое падение АД сопровождалось развитием кратковременного ухудшения функции почек, формированием нестабильной стенокардии или транзиторных церебральных ишемических атак [8, 13]. Однако накопленные за последние 30 лет данные внесли весомые коррективы в представления о механизмах формирования АГ у пожилых людей [8, 13].

На сегодняшний день основные механизмы развития АГ в пожилом возрасте связаны с увеличением жесткости сосудов, изменением функции барорецепторов, дисфункцией автономной нервной системой [37]. Во время систолы сокращение желудочков растягивает стенку аорты и генерирует пульсовую волну. Эта волна отражается от бифуркации артерий, микроциркуляторного русла и возвращается в аорту в виде эхо-волн. Скорость распространения и возврата пульсовой волны зависит от растяжимости и жесткости: чем больше жесткость сосудистой стенки и меньше ее растяжимость, тем больше скорость. Повышение жесткости артерий приводит к быстрому возврату отраженной волны, и ее наложению на ударную

волну. В результате повышается САД в аорте, что оказывает непосредственное повреждающее действие на органы-мишени – сердце, головной мозг, почки, а также возникает снижение ДАД и утрата основной физиологической функции эластичности сосуда – поддержания уровня ДАД для обеспечения коронарного кровотока, при этом происходит рост пульсового АД (ПАД) [1, 21, 29, 50, 53]. Эти изменения объясняют высокую частоту развития изолированной систолической АГ (ИСАГ) у пожилых людей. Частота ИСАГ увеличивается с возрастом от 2/3 среди людей в возрасте ≥ 60 лет до 3/4 среди людей в возрасте > 75 лет [26, 47]. В крупных эпидемиологических исследованиях (MRFIT, ONHASAMA, Фрамингемское исследование) было доказано увеличение смертности от сердечно-сосудистой патологии в 2-5 раз, общей смертности – на 51%, инсультов – 2,5 раза у больных ИСАГ по сравнению с аналогичными показателями у лиц с нормальной АД [12, 18, 19, 31, 32, 33].

Помимо этих изменений происходит снижение чувствительности барорецепторов к адренергической стимуляции с нарушением процесса регуляции АД. Функциональное состояние симпатической нервной системы с возрастом также изменяется, нарушается соотношение адренергических рецепторов в сосудистой стенке и миокарде, вследствие чего снижается плотность β_1 - и увеличивается плотность α -адренергических рецепторов. К 70 годам, в сравнении со средним возрастом, в 2 раза повышается уровень катехоламинов крови [13].

У лиц старше 60 лет возрастные изменения происходят в почках (табл.1). Уменьшается количество функционирующих нефронов и клеток юкстагломерулярного комплекса, увеличивается уровень предсердного натрийуретического пептида, прогрессируют склеротические процессы в клубочках, развивается артериолонефросклероз почечных артерий, приводящий к ежегодному уменьшению функции в среднем на 1 % после 40-летнего возраста, исходя из чего пожилых людей следует относить к больным с легкой степенью ХПН [2]. В развитии АГ пожилых придается значение также дисфункции эндотелия сосудистой стенки, возрастному дефициту синтеза факторов релаксации (особенно оксида азота и простациклина) и преобладанию выработки вазоконстриктивных факторов (эндотелина-1, тромбоксана A2), усугубляющих степень тяжести АГ и влияющих на ремоделирование сосудов [13].

Таблица 1

Изменения функции почек с возрастом у практически здоровых людей

Возраст, годы	СКФ по клиренсу эндогенного креатинина (мл/мин)	
	Мужчины	Женщины
60	70-80	55-70
65	67-75	58-66
70	60-72	48-54
75	50-58	44-52
80	46-56	35-49

Для АГ людей пожилого возраста характерны высокая частота псевдогипертензии (феномена Ослера), «гипертензии белого халата», ортостатической и постпрандиальной гипотонии. Так, по данным Ж.Д. Кобалава с соавт., у лиц моложе 60 лет частота развития ортостатической гипотонии составляет 1,9%, а у лиц старше 70 лет – 18,9%; псевдогипертензия в возрасте 55-59 лет встречается в 1,% случаев, и в 27,8% у тех, кто старше 80 лет [6]. В связи с этим, в рекомендациях Европейского общества гипертензии и Европейского кардиологического общества (2007) по лечению учитывая риск ортостатической гипотонии, АД следует измерять также в вертикальном положении, хотя во всех проспективных рандомизированных исследованиях эффективности лечения АГ, на основе которых разработаны современные рекомендации терапии АГ у пожилых, ориентировались на цифры АД, полученные при измерении в положении больного сидя [8, 15, 22]. Также для пожилых больных характерно увеличение вторичных форм АГ, считается, что такие формы АГ встречаются в 3,5 раза выше в возрасте 70 лет и старше по сравнению с лицами в возрасте 18-39 лет. Из вторичных АГ наиболее частыми причинами являются поражения почек и почечных сосудов, гипотиреоз [8].

До 2008 г, когда были опубликованы результаты исследования, HUYET – данные о сохранении роли АД, как фактора риска ССЗ и смертности у людей в возрасте старше 80 лет, были весьма противоречивы. В нескольких исследованиях была обнаружена «парадоксальная» взаимосвязь между АД и смертностью у людей старческого возраста [27, 36, 41].

Так, в исследовании Satish S. et al. в течение 6 лет наблюдали более 120000 больных в возрасте старше 65 лет, были получены данные, позволяющие предполагать ассоциацию более высокого уровня АД с улучшением прогноза жизни у мужчин в возрасте ≥ 85 лет [44]. Если у мужчин в возрасте 60-84 года риск смерти при САД ≥ 180 мм.рт.ст. был значительно выше, чем при САД ≤ 130 мм.рт.ст., то в возрасте > 85 лет наблюдалась обратная картина. С учетом других факторов риска выяснилось, что повышение САД на каждые 10 мм.рт.ст. были прямо связаны с риском смерти у мужчин в возрасте 65-84 лет, в то время как у мужчин в возрасте ≥ 85 лет выявлена обратная взаимосвязь: относительный риск в возрасте 65-84 года составлял 1,04, в возрасте ≥ 85 лет – 0,92. У женщин в возрасте > 85 лет подобной ассоциации между САД и риском смерти обнаружено не было.

Антигипертензивная терапия у пожилых людей: лечение должно начинаться, как и у лиц среднего возраста, с изменения образа жизни, хотя немедикаментозные средства в коррекции имеют меньшую эффективность, чем у лиц среднего возраста [52]. Имеются убедительные доказательства эффективности ограничения потребления соли, регулярных физических упражнений и контроля веса тела в снижении АД у пожилых больных [34, 16, 52].

Польза от антигипертензивной терапии (АГТ) больных

АГ, независимо от возраста, не вызывает никакого сомнения. Это демонстрируют результаты мета-анализа 8 клинических исследований (всего 15693 больных, наблюдавшихся в среднем в течение 3,8 года). Адекватная АГТ привела к уменьшению относительного риска смерти от всех причин на 13%, от ССЗ – на 18%, частоты всех сердечно-сосудистых осложнений (ССО) – на 23%, в том числе от инсульта – на 30% и от коронарных осложнений – на 23% [49].

В современных международных рекомендациях препаратами первой линии для лечения больных ИСАГ предложены тиазидные диуретики и антагонисты кальция (АК) пролонгированного действия, и при определенных условиях антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА II) [15, 22], в качестве рекомендуемых лекарственных средств для лечения систолодиастолической АГ и ИСАГ у пожилых больных старше 60 лет после указанных групп для АГТ упоминаются также препараты, ингибирующие ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (ИРААС) – ингибиторы ангиотензин превращающего фермента (ИАПФ) и АРА II, бета-адреноблокаторы (БАБ) [7, 15]. Использование диуретиков в качестве препаратов выбора при лечении пожилых больных АГ патогенетически обоснованно, так как с возрастом снижается выделительная функция почек, и ионы натрия и вода задерживаются в организме. Кроме того, в связи со снижением секреции ренина и уменьшением чувствительности β -адренорецепторов, препараты, ИРААС, и БАБ теоретически должны уступать по эффективности препаратам перечисленных классов [54].

Данные рекомендации основываются на результатах крупных плацебо-контролируемых клинических исследований АГТ. В исследовании SHEP (Systolic Hypertension in the Elderly Program – Программа – систолическая АГ у пожилых) были включены пациенты в возрасте 71,6 года в среднем: 4066 больных (86%) – 60-79 лет, 650 (14%) – 80 лет и старше). Лечение проводили диуретиком хлорталидоном в дозе 12,5-25 мг/сут, при необходимости с добавлением ателолола и резерпина, что приводило к снижению частоты развития инсульта, инфаркта миокарда (ИМ) и сердечной смертности, а также недостоверному снижению общей смертности [42, 45, 46]. В результате было установлено, что частота развития инсульта была снижена на 36% ($p = 0,003$), нефатального ИМ – на 33% ($p < 0,05$), транзиторных ишемических атак – на 25% ($p < 0,05$), а частота развития сердечной недостаточности на 54% ($p < 0,001$) [46]. Но у пациентов старшей группы ≥ 80 лет единственным положительным показателем было снижение частоты развития нефатального инсульта [30]. Необходимо отметить положительное влияние тиазидных диуретиков на проявления остеопороза, признаки которого отмечаются у 2/3 женщин старших возрастных групп – при этом происходит 30% снижение случаев перелома костей, связанных с остеопорозом [35].

В исследовании Syst-Eur (European Trial on Systolic Hypertension Study in the Elderly – Систолическая гипертензия в Европе) 4695 больных получали лечение пролон-

гированным АК - нитрендипином с добавлением ИАПФ - эналаприла и диуретика - гидрохлортиазида (ГХТ) для достижения целевого уровня АД. В итоге относительный риск развития инсультов был снижен на 42% ($p < 0,003$) [48]. Однако снижение сердечно-сосудистой смертности было незначительным, а на смертность от всех причин лечение не повлияло [48, 51].

В исследовании - The Syst-China trial больные также получали нитрендипин, при этом относительный риск развития инсультов был снижен на 38% ($p < 0,01$), смерти от всех причин - на 39%, от ССЗ - на 39%, а фатальных и нефатальных ССО - на 37% ($p < 0,003$) [39]. Необходимо отметить, что как в исследовании Syst-Eur, так и в исследовании Syst-China было отмечено уменьшение эффективности активной терапии в профилактике сердечно-сосудистой смертности у больных старшей возрастной группой [39, 46, 48].

В 1991 году опубликованы сведения о заболеваемости и смертности, полученные в рандомизированном исследовании старых пациентов с АГ - Swedish Trial on Old Patients with Hypertension (STOP-Hypertension), в которое включили 1627 больных в возрасте 70-84 года. Лечение БАБ и ГХТ снизило ССЗ и ССС, а также общую смертность [23].

В исследовании STOP-Hypertension-2 сравнивались эффекты различной АГТ, в выделенной субпопуляции 2280 пожилых больных с ИСАГ все препараты одинаково снижали АД и риск развития ИМ, внезапной смерти и сердечной недостаточности (СН), однако у больных, получающих ИРААС риск возникновения инсультов был достоверно ниже на 25% ($p < 0,01$) [25].

При анализе результатов исследования ALLHAT в подгруппе пациентов в возрасте ≥ 75 лет не выявлено достоверной разницы частоты смертельного и несмертельного ИМ, смертности от любых причин, ИБС и инсульта между группами диуретика - хлорталидона и АК - амлодипина, однако частота развития СН была достоверно ниже (на 22%) в группе диуретика. Не было отмечено достоверной разницы частоты первичных конечных точек и при сравнении групп хлорталидона и лизиноприла, однако отмечались пограничные различия в пользу диуретика в отношении частоты СН и комбинированной сердечно-сосудистой конечной точки [24].

Результаты исследований лечения пожилых пациентов с применением АРА II, БАБ и ИАПФ будут подробно представлены в следующей части обзора.

AGED PATIENTS AND HYPERTENSION: PECULIARITIES OF DISEASE AND TREATMENT (PART 1)

E.I. Harkov, E.L. Davidov, A.V. Shulmin
Krasnoyarsk State Medical University
named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky

Abstract. The first part of the review presents data on peculiarities of hypertension development and its

progress in aged and senile patients. Medication and non-drug antihypertensive therapy are discussed. Modern recommendations for treatment of isolated systolic and systolic-diastolic hypertension are analyzed. The paper presents data on main significant clinical trials with diuretics and calcium antagonist application.

Key words: old age, hypertension, isolated systolic hypertension, anti hypertensive therapy.

Литература

1. Арабидзе Г.Г., Фагард Р., Петров В.В. и др. Изолированная систолическая гипертония у пожилых // *Терапевт. арх.* - 1996. - №11. - С. 77-82.
2. Белоусов Ю.Б., Леонова М.В. Особенности применения лекарств в гериатрической практике // *Фарматека.* - 2008. - №8. - С. 13-19.
3. Вишневский А.Г. Похвала старению // *Отечественные записки.* - 2005. - №3. - С. 78-96.
4. Еггирикс Т., Табютан Д. Старение населения в мире: история, механизм, тенденции // *Современные проблемы старения населения в мире: тенденции, перспективы, взаимоотношения между поколениями.* - М.: МАКС Пресс, 2004. - С. 9-33.
5. Елисеев О.М. Есть ли польза от проведения антигипертензивного лечения в возрасте 80 лет и старше? Ответ в результатах исследования HYPVET // *Терапевт. арх.* - 2008. - №10. - С. 80-82.
6. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Тюлькина Е.Е. Следует ли лечить артериальную гипертонию у людей старческого возраста? Основные результаты исследования HYPVET // *Клинич. фарм. и терапия.* - 2008. - №3. - С. 15-22.
7. Моисеев С.В. Валсартан: от реалий клинической практики к новым возможностям // *Клинич. фарм. и терапия.* - 2009. - №3. - С. 72-77.
8. Преображенский Д.В. Артериальная гипертония у пожилых: особенности у патогенеза и лечения // *Клинич. геронтология.* - 2006. - №10. - С. 3-13.
9. Сафарова Г.Л. Демография старения: современное состояние и приоритетные направления исследований // *Успехи геронтологии.* - 2009. - Т. 22, №1. - С. 49-59.
10. Сафарова Г.Л. Демографические аспекты старения населения России // *Отечественные записки.* - 2005. - №3. - С. 110-123.
11. Сафарова Г.Л., Косолапенко Н.Г., Арутюнов В.А. Региональная дифференциация показателей старения населения России // *Успехи геронтологии.* - 2005. - Т. 16, №1. - С. 7-13.
12. Узунян Т.Г., Бороян Р.Г., Залвеян П.А. Особенности антигипертензивной терапии у пожилых больных изолированной систолической артериальной гипертонией // *Кардиология.* - 2008. - №12. - С. 59-64.
13. Шабалин А.В., Воевода М.И. Гериатрические аспекты кардиологии. - Новосибирск: Наука, 2003. - 156 с.
14. Шальнова С.А., Деев А.Д., Вихирева О.В. и др. Распро-

- страненность артериальной гипертензии в России: информированность, лечение, контроль // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. — 2001. — №2. — С. 3-7.
15. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC) // *J. Hypertens.* — 2007. — Vol. 25. — P. 1105-1187.
16. Appel L.J., Moore T.J., Obarzanek E. et al. For the DASH Collaborative Research Group. A Clinical trial effects of dietary patterns on blood pressure // *N. Engl. J. Med.* — 1997. — Vol. 336. — P. 1117-1124.
17. Baldacci E., Lugaressi S. Social expenditure and demographic evolution: a dynamic approach // *Genus.* — 1997. — №. 1-2. — P. 61-78.
18. Benetos A., Thomas F., Bean K. Prognostic value of systolic and diastolic blood pressure in treated hypertensive men // *Arch. Intern. Med.* — 2002. — Vol. 162. — P. 577-581.
19. Black H. The paradigm has shifted to systolic blood pressure // *J. Hypertens.* — 2004. — Vol. 22, Suppl. 2. — S. 409.
20. Calot G., Sardon J.-P. Les facteurs du vieillissement démographique // *Population.* — 1999. — №. 3. — P. 509-552.
21. Castelli W. Epidemiology of coronary heart disease: the Framingham study // *Am. J. Med.* — 1984. — Vol. 76. — P. 4-12.
22. Chobanian A., Bakris C., Black H. et al. The National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report // *JAMA.* — 2003. — Vol. 289. — P. 2560-2572.
23. Dahlof B., Lindholm L. H., Hansson L. et al. Morbidity and mortality in the Swedish Trial on Old Patients with Hypertension (STOP-Hypertension) // *Lancet.* — 1991. — Vol. 338. — P. 1281-1285.
24. Davis B., Filler L., Cutler J. et al. Role of diuretics in the prevention of heart failure: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial // *Circulation.* — 2006. — Vol. 113. — P. 2201-2210.
25. Ekblom T., Linjer E., Hedner T. et al. Cardiovascular events in elderly patients with isolated systolic hypertension. A subgroup analysis of treatment strategies in STOP-Hypertension-2 // *Blood Press.* — 2004. — Vol. 13, №3. — P. 137-141.
26. Fagard R. Epidemiology of hypertension in the elderly // *Am. J. Geriatr. Cardiol.* — 2002. — Vol. 11. — P. 24-27.
27. Forette B. Hypertension in very old subjects // *Clin. Exp. Hypertens.* — 1999. — Vol. 21. — P. 917-925.
28. Golini A. Demographic trends and aging in Europe. Prospects problems and policies // *Genus.* — 1997. — №. 3-4. — P. 33-74.
29. Griffith T., Klassen P., Franklin S. Systolic hypertension: An overview // *Am. Heart J.* — 2005. — Vol. 149. — P. 769-775.
30. Gueyffier F., Froment A., Couton M. New meta-analysis of treatment trial of hypertension: improving the estimate of therapeutic benefit // *J. Hum. Hypertens.* — 1996. — Vol. 10. — P. 1-8.
31. Hozawa A., Ohkudo T., Nagai K. et al. Prognosis of isolated systolic and diastolic hypertension assessed by self-measured blood pressure at home: the OHASAMA study // *J. Hypertens.* — 2000. — Vol. 18, Suppl. 2. — S. 38.
32. Kannel W. Elevated systolic blood pressure as a cardiovascular risk factor // *Am. J. Cardiol.* — 2000. — Vol. 85. — P. 251-255.
33. Kannel W.B, Gordon T. Evaluation of cardiovascular risk in the elderly: The Framingham study // *Bull. N. Y. Acad. Med.* — 1978. — Vol. 54. — P. 573-591.
34. Kokkinos P.F., Narayan P., Collieran J.A. et al. Effects of regular exercise on blood pressure and left ventricular hypertrophy in African-American men with severe hypertension // *N. Engl. J. Med.* — 1995. — Vol. 333. — P. 1462-1467.
35. LaCroix A.Z., Ott S.M., Ichikawa L. et al. Low-dose hydrochlorothiazide and preservation of bone mineral density in older adults // *Ann. Intern. Med.* — 2000. — Vol. 133. — P. 515-526.
36. Langer R., Ganiats T., Barrett-Connor E. Paradoxical survival of elderly man with high blood pressure // *BMJ.* — 1989. — Vol. 298. — P. 1356-1358.
37. Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L. et al. On behalf of the European Network for Non-invasive Investigation of Large Arteries. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications // *Europ. Heart J.* — 2006. — Vol. 27. — P. 2588-2605.
38. Lewington S., Clarke R., Qizilbash N. et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality // *Lancet.* — 2002. — Vol. 360. — P. 1903-1913.
39. Liu L., Wang J., Gong L. et al. Comparison of active treatment and placebo in older Chinese patients with isolated systolic hypertension. Systolic Hypertension in China (Syst-China) Collaborative Group // *J. Hypertens.* — 1998. — Vol. 16. — P. 1823-1829.
40. Lutz W., Sanderson W., Scherbov S.A. A Doubling of world population unlikely // *Nature.* — 2001. — Vol. 412. — P. 453-454.
41. Mattila K., Haavisto M., Rajala S. et al. Blood pressure and five year survival in the very old // *BMJ.* — 1988. — Vol. 296. — P. 887-889.
42. Perry H., Davis B., Price T. et al. Effect of treating isolated systolic hypertension on the risk of developing various types and subtypes of stroke. The Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP) // *JAMA.* — 2000. — Vol. 284. — P. 465-471.
43. Sanderson W., Scherbov S.A. A New perspective on populating aging // *Demographic. Res.* — 2007. — Vol. 16, №. 2. — P. 27-58.
44. Satish S., Freeman D., Ray L. et al. The relationship between blood pressure and mortality in the oldest old // *J. Am. Geriatr. Soc.* — 2001. — Vol. 49, №4. — P. 367-374.
45. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of

heart failure by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension // JAMA. — 1997. — Vol. 278. — P. 212-216.

46. SHEP Cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension. Final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP) // JAMA. — 2001. — Vol. 265, №24. — P. 3255-3264.

47. Staessen J., Arnerly A., Fagard R. Isolated systolic hypertension in the elderly // J. Hypertens. — 1990. — Vol. 8. — P. 393-405.

48. Staessen J., Fagard R., Thijs L. et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension // Lancet. — 1997. — Vol. 350. — P. 757-764.

49. Staessen J., Gasowski J., Wang J. et al. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials // Lancet. — 2000. — Vol. 355. — P.

865-872.

50. Staessen J., O'Brien E., Atkins N. et al. The increase in blood pressure with age and body mass index is overestimated by conventional sphygmomanometry // Am. J. Epidemiol. — 1992. — Vol. 136. — P. 450-459.

51. Tuomilehto J., Rastenyte D., Birkenhager W.H. Effects of calcium channel blockade in older patients with diabetes and systolic hypertension: Systolic Hypertension in Europe Trial Investigators // N. Engl. J. Med. — 1999. — Vol. 340. — P. 677-684.

52. Whelton P.K. et al. Sodium reduction and weight loss in the Treatment of hypertension in older patients // JAMA. — 1998. — Vol. 279, №11. — P. 839-846; 878-879.

53. Wilkinson I., McEniery C. Arterial stiffness, endothelial function and novel pharmacological approaches // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. — 2004. — Vol. 31. — P. 795-799.

54. Williams B., Poulter N., Brown. M. et al. British Hypertension Society guidelines for hypertension management 2004 (BHS-IV): summary // BMJ. — 2004. — Vol. 328: — P.

© ВИННИК Ю.С., АКСЮТЕНКО А.Н., ТЯПКИН С.И., ТЕПЛЯКОВА О.В.

УДК 616.381-002-085:612.223.12

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДИК ЛОКАЛЬНОЙ И СИСТЕМНОЙ ОЗОНОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ РАСПРОСТРАНЕННОГО ПЕРИТОНИТА

Ю.С.Винник, А.Н. Аксютенко, С.И. Тяпкин, О.В.Теплякова

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра общей хирургии, зав. — д.м.н., проф. Ю.С. Винник.

Резюме. В работе представлены современные сведения, касающиеся основных механизмов действия и биологических эффектов медицинского озона, локального и системного применения методов озонотерапии в комплексном лечении больных с распространенным перитонитом. Описаны конкретные методики озонотерапии, их эффективность, подтвержденная как на экспериментальных животных, так и результатами внедрения в клиническую практику.

Ключевые слова: озон, перитонит, озонированный физиологический раствор, локальная озонотерапия, системная озонотерапия.

Несмотря на постоянное совершенствование методов хирургического лечения и интенсивной терапии, внедрение в клиническую практику новейших технологий и современных лекарственных препаратов, распространенный перитонит до настоящего времени остается одним из самых частых и грозных осложнений в абдоминальной хирургии [1, 4, 5, 8, 13, 16, 19]. Средние показатели летальности при распространенном перитоните удерживаются на уровне 20-30%, достигая при наиболее тяжелых его формах 50-70%, и не имеют существенной тенденции к снижению на протяжении последних десятилетий [10, 13, 14, 17, 22]. В связи с этим, проблема разработки и внедрения в клиническую практику новых подходов к решению вопросов по

улучшению результатов лечения перитонита сохраняет свою актуальность.

Перспективным в этом направлении является применение методик локального и системного использования озонотерапии. Благодаря широкому диапазону лечебных свойств озона, проявляющихся в антиоксидантном, антигипоксантном, бактерицидном, противовоспалительном, иммуномодулирующем и анальгезирующем воздействии, озонотерапия заслуженно получает все большее распространение в лечении острой хирургической патологии, в частности, больных с перитонитом [10, 20, 27, 30, 36].

Известно, что ключевая роль в метаболической перестройке организма при распространенном гнойном перитоните принадлежит системной клеточной гипоксии, приводящей к развитию выраженного энергодефицита и генерации свободнорадикальных процессов в тканях различных органов и систем. Свободные радикалы обладают ярко выраженным свойством клеточной альтерации и, распространяясь через систему кровообращения далеко

Винник Юрий Семенович — акад. РАЕН, г.м.н., проф., зав. каф. общей хирургии КрасГМУ; тел. 8 (391) 2623039.

Аксютенко Анна Николаевна — клинический ординатор каф. общей хирургии КрасГМУ; e-mail: aksjutenko@rambler.ru.

Тяпкин Сергей Игнатьевич — зав. отделением гнойной хирургии МУЗ Городская клиническая больница №6 им. Н.С. Карповича, Красноярск; тел. 8(391)2469407.

за пределы первичного очага деструкции, приводят к повреждению клеточных мембран с последующим цитолизом в жизненно важных органах и системах и развитием их функциональной недостаточности [17, 20].

Вступая в реакции с многочисленными липидными компонентами цельной крови и плазматических мембран клеток, озон способствует увеличению активности клеточных ферментов, заинтересованных в метаболизме кислорода и ослабляющих перекисное окисление липидов: глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы, супероксиддисмутазы, каталазы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы [6, 7, 8]. При этом снижается кислородное голодание тканей, повышается метаболическая активность форменных элементов крови и тканевых клеток, что сопровождается возрастанием активности ферментов дыхательной цепи и окислительного фосфорилирования, приводя к восстановлению энергообразования [17, 19, 30, 37].

Антигипоксический эффект озона сопровождается улучшением кислородотранспортной функции крови, ее реологических свойств и активацией биоэнергетических процессов за счет увеличения концентрации кислорода в плазме [6, 10, 12, 17]. В результате озонолиза фосфолипидов мембран эритроцитов повышается их резистентность и деформабельность, что способствует увеличению парциального давления кислорода крови и восстановлению микроциркуляции. Уменьшается количество деструктивно измененных форменных элементов. Важным является усиление процессов утилизации глюкозы эритроцитами [7, 10, 19, 28, 32].

В процессе взаимодействия озона с клетками крови отмечено смещение рН среды в щелочную сторону. Это происходит за счет взаимодействия озона с карбонатным буфером, изменения ионного состава форменных элементов крови, а также реакции озона с белковым буфером. При этом отмечается снижение скорости оседания эритроцитов, уменьшение лейкоцитоза и лейкоцитарного индекса интоксикации [6, 16, 17].

Благодаря оптимизации периферического кровообращения, озонкислородная смесь способствует снижению тонуса артериол, раскрытию нефункционирующих капилляров и улучшению работы компенсаторных коллатеральных анастомозов с пролонгированным эффектом. В результате налаживается полноценное кислородное обеспечение ишемизированных тканей, улучшается энергетический обмен, и, в конечном итоге, в очаге воспаления усиливаются процессы синтеза [8, 11, 29, 30].

Повышение окислительного потенциала крови индуцирует метаболические процессы в печени, что проявляется улучшением её детоксикационной функции, катаболизма стероидных гормонов, изменением чувствительности к инсулину [3, 7, 17]. При различных гипоксических состояниях защитное действие озона характеризуется уменьшением степени выраженности

дистрофических изменений в гепатоцитах и сохранением в печени нормальных уровней глюкозы, глюкозо-6-фосфата, пирувата, а также гликогена, обладающего антиоксидантными свойствами посредством образующейся из него глюкуроновой кислоты [12]. Кроме того, озон способствует увеличению количества неизмененных митохондрий, сохранению обычного строения эндоплазматического ретикулума, росту численности лизосом и гранул гликогена. Благодаря стимуляции механизмов преобразования жировых энергетических субстратов в легко утилизируемые углеводные, применение озона существенно снижает вероятность развития жировой дистрофии и преобразования жирных кислот в токсические кетоновые продукты [20, 28, 29, 33].

Основной реакцией детоксикации в печени является реакция окисления токсинов на цитохроме P-450, действующем в составе окислительно-восстановительной ферментной цепи. Биохимические исследования показали, что в результате системного применения медицинского озона содержание цитохрома P-450 в печени возрастает [3, 7, 37].

Таким образом, под влиянием озонотерапии происходит активация внутриклеточных механизмов пластической, гликолитической и антиоксидантной функции гепатоцитов. Взаимосвязанное функционирование этих механизмов лежит в основе улучшения многих сторон деятельности печени, в том числе и антигипоксической [31].

В литературе имеются сведения, подтверждающие иммуномодулирующее действие медицинского озона [6, 7, 12, 22, 25, 28]. В частности, под влиянием методик озонотерапии активируется процесс фагоцитоза, который в значительной степени зависит от концентрации кислорода в периферической крови, а также от его доступа в ране. При длительно незаживающих ранах морфологически отмечается изменение клеточного состава воспалительного инфильтрата с преобладанием процессов регенерации над процессами распада [1, 8, 38].

Антибактериальное действие озона может быть реализовано и путем прямого окислительного эффекта [9]. Локальная активность в отношении микроорганизмов связана с нарушением их оболочки вследствие окисления фосфолипидов и липопротеинов, повреждения полипептидных цепей. Минимальные дозы озона вызывают местные повреждения мембран, прекращая процесс деления бактериальных клеток. Более высокие дозы вызывают повреждение ряда ферментативных, транспортных и рецепторных систем, обеспечивающих жизнедеятельность бактериальной клетки, приводя к ее гибели в результате поражения дыхания и возрастания проницаемости цитоплазматической мембраны [2, 39].

Согласно литературным сведениям, медицинский озон способен инактивировать микроорганизмы, обладающие факторами лекарственной устойчивости. Отмечено, что концентрация озона, равная 4 мг/л, полностью

подавляет рост стафилококка, кишечной палочки, протей и клебсиеллы в количестве до 104 КОЕ/г ткани. При более высокой степени обсемененности ткани происходит неполная инактивация микроорганизмов с одновременным повышением их чувствительности к антибактериальным препаратам [6, 21].

Важно иметь в виду, что для медицинского озона присущи и анальгезирующие свойства. Местный обезболивающий эффект (к примеру, при озонировании брюшной полости) принято связывать как с уменьшением воздействия бактерий и их токсинов на нервные окончания париетальной и висцеральной брюшины, так и с блокирующим влиянием озона на периферические нервные окончания [24, 25]. Обезболивающий эффект системной озонотерапии связан с непосредственным окислением белков-алгопептидов, которые образуются в месте повреждения тканей и принимают участие в передаче болевых импульсов в головной мозг [12]. Клинически анальгезирующее действие озона выражается в уменьшении потребности в наркотических препаратах и наиболее выражено при реинфузии озонированной аутокрови [10].

При экспериментальном перитоните местное применение озона уменьшает интенсивность процесса спайкообразования [27]. Таким образом, озонотерапия оказывает положительное воздействие на основные этиологические и патогенетические звенья распространенного перитонита.

Распространенными в клинической практике методиками локальной озонотерапии при перитоните являются интраоперационная санация брюшной полости и послеоперационный перитонеальный лаваж, метод пристеночно-полостной санации кишечника, а также введение внутрь озонированной дистиллированной воды [4, 18, 23, 26, 34, 35].

Интраоперационная перитонеальная санация включает тщательное промывание брюшной полости озонированным физиологическим раствором в объеме четырех-пяти литров с концентрацией 4-5 мг/л после устранения источника перитонита. Послеоперационный перитонеальный лаваж осуществляется путем введения в брюшную полость через дренажные трубки озонированного хлорида натрия с концентрацией озона 4 мг/л [15].

Эффективным энтеральным методом озонотерапии в комплексном лечении острого распространенного перитонита является метод пристеночно-полостной санации кишечника [4, 7, 14, 18, 21]. Для его проведения разработан специальный зонд со спирально закрепленными на нем полыми трубками, имеющими щелевидные клапаны для подачи лекарственных растворов. Результаты эксперимента и клинической апробации метода свидетельствовали о его наибольшей эффективности в сочетании с санацией брюшной полости. Так, у больных распространенным перитонитом в ранние сроки происходило купирование синдрома эндогенной интоксикации и ликвидация пареза

кишечника, отмечалась более низкая частота инфекционных осложнений, что способствовало снижению летальности на 9,5% [4].

В местной озонотерапии распространенного перитонита, наряду с использованием озонированного физиологического раствора и озонкислородной смеси, изучается эффективность экспериментального использования озонированного перфторана [5]. Показано, что озонированный перфторан оказывает более выраженное протекторное влияние на факторы неспецифического иммунитета по сравнению с другими растворами.

Немаловажное значение среди методик местного применения озонотерапии в комплексном лечении перитонита играют программированные видеолaparоскопические озонотерапевтические санации брюшной полости. По данным А.С. Снигоренко и А.К. Мартынова [26], эта методика применялась у 116 больных с распространенным перитонитом. Всем пациентам после устранения источника перитонита проводились санация и дренирование брюшной полости, интубация кишечника. Больным основной группы на передней брюшной стенке в мезогастрии оставляли два лапаропорта, через которые проводились сеансы программированных видеолaparоскопических озонотерапевтических санаций спустя 12-24 часа после операции и далее ежедневно по показаниям. Санации брюшной полости с удалением токсического выпота сочетали с дезинтеграцией рыхлых спаек под визуальным контролем. По результатам наблюдений, в основной группе отмечено достоверное, по сравнению с контрольной, снижение маркеров эндогенной интоксикации: лейкоцитоза, лейкоцитарного индекса интоксикации, концентрации молекул средней массы уже к третьим суткам от начала лечения. К пятым суткам отмечалось разрешение пареза кишечника, подтвержденное данными периферической полиэлектрографии и фоноэнтерографии. На третьи сутки у 81,3% больных основной группы отмечено отсутствие роста микрофлоры в промывной жидкости, на пятые – результаты посевов у всех больных были отрицательными.

Программированные видеолaparоскопические озонотерапевтические санации брюшной полости позволили в 100% случаев добиться хорошего функционирования дренажей, в то время как несостоятельность дренажей брюшной полости в контрольной группе отмечена в 23,1% [23, 26].

Методика ректальной инсуффляции газообразной озонкислородной смеси сочетает в себе местное противовоспалительное и антибактериальное действие, а также системное воздействие на организм пациента. Ряд авторов рассматривает ректальную инсуффляцию как методику общей озонотерапии, являющейся альтернативой внутривенному введению озонированного физиологического раствора или большой аутогемотерапии [21, 31]. Ректальные инсуффляции с озоном при распространенном перитоните применяют с целью борь-

бы с токсемией и для стимуляции моторики кишечника. Методика осуществляется при помощи шприца Жане со специальным пластмассовым наконечником со вторых-третьих суток послеоперационного периода через день. Время введения озона составляет от 0,5 до 5-10 минут. Важными критериями эффективности проводимого лечения являются тяжесть эндотоксикоза и состояние микроциркуляции крови в кишечной стенке, данные электро- и фоноэнтерографии [14, 35].

К парентеральному применению медицинского озона относятся такие методики, как внутривенное, в том числе регионарное введение озонированного физиологического раствора и большая аутогемотерапия с озоном [7, 8, 15, 34].

Эффективность использования внутривенного введения озонированного физиологического раствора при распространенном перитоните доказана в работе А.А. Рябова [22]. Больным в основной группе, наряду с санацией брюшной полости, озонированный физиологический раствор вводился внутривенно. Исследование позволило сделать вывод о том, что внутривенная озонотерапия обладает выраженным детоксикационным и стресс-протекторным воздействием, способствует деблокированию системы микроциркуляции и улучшает перфузию тканей [22].

Одним из парентеральных методов применения медицинского озона в лечении перитонита является большая аутогеомоозонотерапия [10]. Методика предусматривает интраоперационную нормоволемическую гемодилюцию с реинфузией озонированной аутокрови. Возврат озонированной аутокрови больному осуществляется во время операции до ушивания передней брюшной стенки. Под воздействием методики у больных распространенным перитонитом уменьшалось количество послеоперационных осложнений на фоне ограничения количества потребляемых антибиотиков и анальгетиков [10].

В.В. Новомлинский [7] в эксперименте разработал способ антигипоксической защиты печени путем внутрипортального введения озонированного физиологического раствора. Автором сделан вывод об отсутствии прооксидантного действия у озонированного физиологического раствора в терапевтическом диапазоне. Отмечено, что применение озонированного физиологического раствора позволяет предотвратить развитие тяжелой печеночной недостаточности и получить высокий процент выживаемости при длительных сроках выключения печени из кровообращения [7].

Таким образом, полинаправленность патогенетических эффектов, в сочетании с разнообразием методик системного и локального использования медицинского озона, свидетельствуют об эффективности его использования и перспективах дальнейшего совершенствования комплексной интенсивной терапии распространенного перитонита.

METHODS OF LOCAL AND SYSTEM OZONE THERAPY FOR DIFFUSE PERITONITIS TREATMENT

Yu.S.Vinnik, A.N.Aksyutenko, S.I. Tyapkin, O.V. Teplyakova
Krasnoyarsk State Medical University
named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky

Abstract. The paper presents modern data on main mechanisms and biological effects of medical ozone. Local and system applications of ozone in complex treatment of diffuse peritonitis are also discussed. The methods of ozone therapy and their efficiency proved on experimental animals as well as their application in clinical practice are described.

Key words: ozone, peritonitis, ozonized physiological solution, local ozone therapy, system ozone therapy.

Литература

1. Белобородов В.А., Борисов Р.Н. Современные принципы и перспективы хирургии тяжелых форм перитонита // Сиб. мед. обозрение. — 2008. — №3. — С. 3-7.
2. Буянов В.М., Лаберко Л.А., Родоман Г.В. и др. Оптимизация выбора антисептических препаратов для интраоперационной санации брюшной полости при распространенном перитоните // Вестн. РГМУ. — 2000. — № 3. — С. 7-14.
3. Векслер Н.Ю., Частов В.П., Германова Т.А. и др. Озонотерапия в комплексной детоксикации у больных с заболеваниями брюшной полости // Озон и методы эфферентной терапии в медицине. — 2000. — №4. — С. 71-72.
4. Глухов А.А., Жданов А.И., Андреев А.А. Метод пристеночно-полостной санации кишечника в комплексном лечении острого распространенного перитонита // Вестн. хирургии. — 2004. — Т. 163, № 2. — С.41-45.
5. Голубев А. М., Рагимов Р. М., Манасова З. Ш. и др. Острый перитонит и факторы неспецифической резистентности при введении озонированного перфторана (экспериментальное исследование) // Общая реаниматология. — 2007. — № 5-6. — С. 68-70.
6. Гульман М.И., Винник Ю.С., Каспаров Э.В. и др. Озонотерапия. — Красноярск: ГУПП «Сибирь», 2001. — 62 с.
7. Гульман М.И., Винник Ю.С., Миллер С.В. и др. Коррекция гомеостаза при остром панкреатите методом озонотерапии. — Красноярск: Знак, 2003. — 178 с.
8. Гульман М.И., Винник Ю.С., Якимов С.В. и др. Применение озона в хирургической клинике (обзор литературы) // Сиб. мед. обозрение. — 2003. — №4. — С. 84-86.
9. Даулбаева А.А., Байзакова Г.Т. Влияние озона на чувствительность микроорганизмов к антибиотикам // Стоматология. — 2003. — №2. — С. 36-38.
10. Канцалиев Н.Б., Теувов А.А., Базиев А.М. Применение кровесберегающих технологий в абдоминальной хирургии // Хирургия. — 2007. — №2. — С. 38-41.
11. Конторщикова К.Н. Лабораторные алгоритмы для оценки безопасности и эффективности озонотерапии // Клинич. лабораторная диагностика. — 2001. — № 10. — С.42.

12. Конторщикова К.Н., Перетягин С.П. Закономерность формирования адаптационно-приспособительных механизмов гомеостаза при системном воздействии низкими дозами озона // Нижегородский мед. журн. (озонотерапия). – 2005. – № 2. – С. 17-18.
13. Лаберко Л.А., Кузнецов Н. А., Родоман Г. В. и др. Индивидуальный прогноз тяжести течения послеоперационного периода и исхода распространенного перитонита // Хирургия. – 2005. – №2. – С. 29-33.
14. Лаберко Л. А., Кузнецов Н. А., Аронов Л.С. Коррекция проявлений синдрома энтеральной недостаточности при распространенном перитоните // Хирургия. – 2004. – №9. – С. 25-28.
15. Макаов А.Х., Теувов А.А., Базиев А.М. Медицинский озон в лечении острого перитонита // Озон в биологии и медицине: матер. первой украинскорусской науч.-практич. конф. – Одесса, 2003. – С. 80-82.
16. Мумладзе Р.Б., Васильев И.Т., Якушин В.И. Актуальные вопросы диагностики и лечения послеоперационного перитонита и их решение в условиях современной клиники // Анналы хирургии. – 2008. – №5. – С. 46-52.
17. Мумладзе Р.Б., Васильев И.Т., Яковлев В.Н. Озонотерапия в коррекции свободнорадикальной и ферментной активности у больных перитонитом // Клиническая анестезиология и реаниматология. – 2009. – Т. 6, №1. – С.12-19.
18. Пархисенко Ю.А., Глухов А.А., Андреев А.А. Применение методов пристеночнополостной озоновой санации кишечника в комплексном лечении абдоминального сепсиса // Нижегородский мед. журн. (озонотерапия). – 2005. – № 2. – С. 154-155.
19. Пыргарь Б.П., Таку В.И., Басараб Е.С. Применение озонированного физиологического раствора в составе комплексной инфузионной терапии при разлитом перитоните // Озон в биологии и медицине: матер. первой украинскорусской науч.-практич. конф. – Одесса, 2003. – С. 82-83.
20. Родоман Г.В., Лаберко Л.А., Оболенский В.Н., и др. Озонотерапия в лечении больных с хирургической инфекцией // Рос. мед. журн. – 1999. – №4. – С. 32-36.
21. Родоман Г.В., Лаберко Л.А., Оболенский В.Н. и др. Способы повышения эффективности методов озонотерапии в клинике хирургических болезней // Современные проблемы практической хирургии: сб. трудов научно-практич. конф. – М., 2000. – С. 32-38.
22. Рябов А.А. Применение комбинированной озонотерапии в комплексном лечении распространенного гнойного перитонита: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Красноярск, 2004. – 25 с.
23. Седов В.М., Избасаров Р.Ж., Стрижелецкий В.В. и др. Программированная санационная лапароскопия в лечении перитонита // Вестн. хирургии им. И.И.Грекова. – 2008. – №1. – С. 88-91.
24. Семенов С.В., Снигоренко А.С., Кудрявцев Б.П. Озонотерапия общего перитонита // Озон и методы эфферентной терапии в медицине. – 2000. – №5. – С. 72-73.
25. Семенов С.В., Казаков Н.Т. Озонотерапия в интенсивной терапии разлитого перитонита // Нижегородский мед. журн. (озонотерапия). – 2003. – № 3. – С. 166-167.
26. Снигоренко А.С., Мартынов А.К. Программные видеолапароскопические озоновые санации брюшной полости в комплексном лечении общего перитонита // Эндоскопическая хирургия. – 2009. – №1. – С.93-94.
27. Шамсиев М.А., Атакулов Д.О., Юсупов Ш.А. и др. Экспериментальное изучение влияния озона на течение перитонита и спайкообразование // Детская хирургия. – 2000. – №6. – С. 22-25.
28. Adrie C., Pinsky M.R. The inflammatory balance in human sepsis // Intensive Care Med. – 2000. – Vol. 26, №4. – P. 364-375.
29. Bocci V., Luzzi E., Corradeschi F. et al. Studies on the biological effects of ozone: evaluation of immunological parameters and tolerability in normal volunteers receiving ambulatory autohaemotherapy // Biotherapy. – 1994. – Vol.7, № 2. – P. 83-90.
30. Bocci V. Ozonotherapy today // Ozone in Medicine: Proceedings of the 12th World Congress of international Ozone Association. – 1995. – Vol.3. – P.13-27.
31. Calandra T., Cohn J. The international sepsis forum consensus conference on definitions of infection in the intensive care unit // Critical Care Medicine. – 2005. – Vol. 33. – P. 1538-1548.
32. Cataldo F., Gentilini L. Chemical kinetics measurements on the reaction between blood and ozone. // Int. J. Biol. Macromol. – 2005. – Vol. 1-2. – P. 62-65.
33. Groeneveld A.B., Tacx A.N., Rossin R. et al. Circulating inflammatory mediators predict shock, and mortality in febrile patients with microbial infection // Clin. Immunol. – 2003. – Vol. 106, №2. – P. 106-112.
34. Koperna T., Schulz F. Relaparotomy in peritonitis: prognosis and treatment of patients // World J. Surg. – 2000. – Vol. 24, №1. – P. 32-37.
35. Koulaouzidis A., Bhat S., Karagiannidis A. et al. Spontaneous bacterial peritonitis // Postgraduate Medical Journal. – 2007. – Vol. 7, №4-6. – P.39-43.
36. Madej P., Antoszewski Z., Madej J.A. Ozonotherapy // Mater. Med. Pol. – 1995. – Vol. 8, №5. – P. 379-383;
37. Marshall J.C., Vincent J.L., Fink M.P. et al. Measures, markers, and mediators: toward a staging for clinical sepsis. A report of the Fifth Toronto Sepsis Roundtable // Crit. Care Med. – 2003. – Vol. 31. – P. 1560-1567.
38. Meisel C., Schefold J.C., Pschowski R. et al. Granulocyte-Macrophage Colony-stimulating Factor to Reverse Sepsis-associated Immunosuppression // Am. J. of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2009. – Vol. 180. – P. 640-648.
39. Wilson S.E. Impact an anatomical site on bacteriological and clinical outcome in the management of intra-abdominal infections // Am. Surg. – 1998. – Vol. 64, №5. – P. 402-407.

© ДРЫГАНОВА М.Б., МАРТЫНОВА Г.П., КУРТАСОВА Л.М.

УДК 616.988.55-02-053.2:578.825.13

ИНФЕКЦИОННЫЙ МОНОНУКЛЕОЗ, ВЫЗВАННЫЙ ВИРУСОМ ЭПШТЕЙНА-БАРР У ДЕТЕЙ: КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ

М.Б. Дрыганова, Г.П. Мартынова, Л.М. Куртасова

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф. И. П. Артюхов; кафедра детских инфекционных болезней с курсом ПО, зав. — д.м.н., проф. Г. П. Мартынова, кафедра клинической иммунологии, зав. — д.м.н., проф. Н. И. Камзалакова.

Резюме. В обзоре представлены современные сведения об иммунологических особенностях инфекционного мононуклеоза ВЭБ-этиологии у детей. Установлена взаимосвязь клинических проявлений заболевания и иммунологических механизмов реагирования при инфекционном процессе.

Ключевые слова: инфекционный мононуклеоз, иммунитет, вирус Эпштейна-Барр.

На современном этапе развития медицинской науки инфекционный мононуклеоз (ИМ) продолжает оставаться актуальной проблемой педиатрической практики [1, 2, 4, 6]. Это обусловлено, в первую очередь, влиянием ВЭБ-инфекции на иммунную систему [4, 5, 7, 10]. Установлена способность вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ) блокировать и обходить многие уровни иммунной защиты и успешно модифицировать иммунный ответ человека [8, 10, 13]. Учитывая эволюционно сложившийся тропизм герпесвирусов, в том числе ВЭБ, к иммунокомпетентным клеткам и эпителию слизистой оболочки респираторного тракта, можно полагать, что инфицирование ими может снижать активность иммунокомпетентных клеток, факторов местной иммунной защиты дыхательных путей, а это способствовать развитию рецидивов и неблагоприятных исходов заболевания [1, 7, 13, 17, 19, 25].

Данные многих исследований свидетельствуют, что перенесенная ВЭБ-инфекция является одним из факторов риска нарушения иммунологической реактивности [4, 5, 7, 13, 15, 16, 18, 20, 21, 23].

До недавнего времени ИМ, вызванный ВЭБ, считался самоограничивающимся заболеванием, так как основным клинико-патогенетическим проявлением этой инфекции является доброкачественный лимфопролиферативный процесс [2, 3, 6, 9, 14, 18, 24]

Однако на современном этапе иммунологами накоплен достаточный материал, освещающий вопросы иммунопатологии и иммунорегуляции при ВЭБ-инфекции, что заставило пересмотреть отношение к этому заболеванию, как к абсолютно доброкачественному и доказать возможность его затяжного и хронического течения [4, 5, 7, 8, 10, 11, 12, 15, 16, 18, 25].

Предположение о доброкачественности ИМ, обусловленного ВЭБ, которая признается преобладающим большинством исследователей, основано на том, что острый период заболевания в большинстве случаев заканчивается клинически благополучно [1, 2, 6, 14, 16, 18]. Как правило, регистрируется обратное развитие основных клинических симптомов: завершение ангинозного периода, купирование признаков инфекционного токсикоза, таких как бледность кожных покровов, вялость, рвота, снижение аппетита, нормализуется температурная реакция. По завершении стационарного лечения у большинства детей значительно уменьшаются проявления поражения лимфоидного аппарата — шейный лимфаденит, полиадения, изменения со стороны носоглотки, гепатолиенальный синдром, отмечается относительная нормализация гематологических изменений. И, тем не менее, по данным Л. А. Гульман с соавт. [6], около двух третей больных на момент выписки из стационара имеют остаточные проявления заболевания, которые касаются чаще всего изменений со стороны лимфатической системы и печени. Умеренное увеличение лимфоузлов шейной группы отмечается практически у всех реконвалесцентов ИМ, а около 20% больных, по данным В.В. Фомина с соавт. [24], к концу года имеют объективное увеличение печени, не связанное с какой-либо иной гастроэнтерологической патологией. Ряд авторов определяют поражение печени при ИМ как специфический вирусный гепатит, выдвигая необходимость длительной диспансеризации для определения значения этого заболевания в формировании хронического гепатита [22, 26, 28, 29, 31, 34, 38, 42, 45]. Сведения об остаточных явлениях в виде астенического синдрома, учащения острых респираторных вирусных инфекций, переход детей после перенесенного ИМ в группу часто болеющих встречаются еще в литературе 80-х годов XX века [24], однако объяснить, какие механизмы способствуют самоограничению болезни, как осуществляется иммунологический контроль над заболеванием, стало возможным только с введением в клиническую практику современных методов иммунологического обследования [4, 8, 12, 15, 16, 17, 20].

Дрыганова Мария Борисовна — ассистент каф. детских инфекционных болезней с курсом ПО; тел. 8(391)2243295.

Мартынова Галина Павловна — г.м.н., проф. зав. каф. детских инфекционных болезней с курсом ПО; тел. 8(391)2243295.

Куртасова Людмила Михайловна — г.м.н., проф. каф. клинической иммунологии; тел. 8(391) 2201552.

На современном этапе схему иммунопатогенеза ИМ, вызванного ВЭБ, можно представить следующим образом. Вирус Эпштейна-Барр, обработанный фагоцитарными клетками, адсорбируется на В-лимфоцитах, не разрушая инфицированные клетки, а вызывая их размножение. Основной механизм уничтожения инфицированных В-лимфоцитов — это образование специфических цитотоксических клеток, способных распознавать инфицированные лимфоциты. Однако этот механизм отнюдь не совершенен; он, со своей стороны, вызывает значительные иммунопатологические изменения. Во-первых, при интенсивном распаде В-лимфоцитов выделяются липопротеиды, обладающие выраженными пирогенными свойствами и оказывающие токсическое действие на печень, во-вторых, из разрушенных клеток выделяется в кровотоке значительное количество антигена вируса, и происходит новое заражение незадействованных в патологическом процессе В-лимфоцитов [24, 27, 30, 35, 39, 40, 41, 44]. В остром периоде ИМ в крови больных значительно возрастает количество Т-лимфоцитов, обладающих супрессорными свойствами, по сравнению с Т-хелперами [4, 12, 15, 16, 17]. Супрессорное воздействие Т-лимфоцитов распространяется на В-лимфоциты: таким образом, происходит торможение индуцированной ВЭБ пролиферации лимфоцитов. Возможно их подавляющее воздействие и на Т-хелперное звено иммунитета, что объясняет снижение количества последних в остром периоде болезни. Результатом процентного снижения Т-хелперов, является значительное снижение индекса дифференцировки Тх/Тс [4, 12, 17]. Особенностью иммунологических реакций при ИМ является склонность их к системному поражению, нарушение процессов дифференцировки, дисрегуляция, что определяет иммунорегуляторный дисбаланс острого периода болезни [9]. CD8+ — лимфоциты распознают и разрушают инфицированные вирусом клетки, что способствует ограничению заболевания и в конечном итоге клиническому выздоровлению. Низкие количества CD8+ — лимфоцитов при ИМ косвенно свидетельствуют об изменении характера реагирования иммунной системы, а у больных регистрируется вялое, затяжное течение болезни с длительным периодом реконвалесценции и осложнениями [12, 15, 17]. Зачастую в субпопуляциях Т-лимфоцитов происходит нарастание абсолютного количества цитотоксических клеток, однако при увеличении супрессорной активности не происходило снижения уровня Т-лимфоцитов с хелперной активностью. Подобная разбалансированность в регуляции иммунного ответа приводит к длительным иммунологическим нарушениям и способствует затяжному, негладкому течению заболевания [9, 12, 15].

В остром периоде ИМ в результате антигенного раздражения развивается лимфопролиферативный процесс, отражением которого является увеличение размеров иммунокомпетентных органов и числа Т-лимфоцитов [32, 33]. Таким образом, отмечается параллелизм между формой тяжести заболевания и гематологической картиной, пред-

ставленной в основном воспалительными изменениями с наличием атипичных мононуклеаров, которые и представляют собой В-лимфоциты, иммортилизованные ВЭБ. Чем тяжелее форма болезни, тем значительнее выражены изменения крови [24]. Принято считать гематологическим признаком заболевания увеличение числа атипичных мононуклеаров в лейкограмме свыше 10%. По современным представлениям, особенностью ИМ у детей дошкольного возраста в последние годы является умеренная выраженность общей мононуклеарной реакции по анализам периферической крови, при этом количество атипичных мононуклеаров может составлять менее 10%. [2]. Однако в данном случае может иметь значение позднее поступление больного в стационар, а также частота и кратность взятия анализов крови на исследование [24].

Симптоматика ИМ по сути, представляет собой неспецифическую клинически манифестную реакцию ретикулоэндотелиальной системы на инфекционный процесс, развивающуюся при взаимодействии макроорганизма с различными патогенами [9]. В. Ф. Фомин с соавт. отмечают прямо пропорциональную зависимость между числом Т-лимфоцитов и степенью увеличения лимфатических узлов и паренхиматозных органов. Этот факт убедительно свидетельствует о единстве механизмов поражения лимфоидно-ретикулоэндотелиальной системы при ИМ, в том числе, и лимфоидно-ретикулярной системы печени. Гепатомегалия является одним из характерных симптомов ИМ, однако единого мнения о характере поражения печени и длительности этих изменений нет. По данным Л. А. Гульман с соавт. [6], у преобладающего большинства больных ИМ наблюдается гепатолиенальный синдром с преимущественным увеличением печени, нежели селезенки.

Поражение печени, вызванное ВЭБ, представлено широким спектром гистологических и клинических проявлений от гепатита до лимфопролиферативных поражений и даже лимфомы [38]. С помощью гибридизации «in situ», иммуноблотинга и ПЦР в гепатоцитах доказана роль ВЭБ в формировании ВЭБ-ассоциированных заболеваний печени [36, 37, 42, 43]. Есть мнение, что ВЭБ не обладает прямым цитопатическим действием на печень, однако разрушение гепатоцитов вызывается токсическим действием свободных радикалов, участвующих в перекисном окислении липидов. У пациентов с ИМ обнаруживаются аутоантитела к ферменту супероксид-дисмутазе, нейтрализующие их антиоксидантное действие. В результате свободные радикалы аккумулируются в гепатоцитах, вызывая деструкцию клеток и развитие холестаза [22]. Не менее значимы иммунологические механизмы в формировании реактивных гепатитов при ИМ. Существенное значение имеет нарушение количества иммунокомпетентных клеток, а именно, Т-хелперов, при этом аутоиммунный механизм поражения печени не является ведущим, что подтверждается высоким уровнем Т-супрессорной популяции лимфоцитов [24]. Установлено, что при желтушных формах ВЭБ-гепатита

ДНК возбудителя выявляется преимущественно в CD3+, CD4+ и CD8+ - лимфоцитах, тогда как при инфекционном мононуклеозе у пациентов без желтухи в основном инфицированы В-лимфоциты периферической крови, что указывает на возможное участие Т-лимфоцитов в развитии тяжелых форм острого ВЭБ-гепатита [29, 31].

Таким образом, несмотря на то, что желтушные формы ВЭБ-инфекции встречаются редко, а лабораторные изменения при среднетяжелой форме ИМ характеризуются, как правило, повышением аминотрансфераз при нормальном содержании фракций билирубина, морфологические изменения в ткани печени характеризуются изменениями, типичными для острого гепатита и могут сопровождаться холангитом и эндотелиитом [22, 38]. Можно сказать, что регистрируемые в клинической практике объективные изменения печени при ИМ представляют собой лишь вершину айсберга, а воздействие ВЭБ на печень не ограничивается самолимитирующимся процессом [22].

Итак, инфицирование В-клеток в остром периоде ИМ влечет за собой нарушение баланса клеточной популяции лимфоцитов. Однако иммунные нарушения при ИМ носят комплексный характер, они касаются как клеточного, так и гуморального звеньев иммунитета [9, 12, 13, 15]. Поражение В-клеток приводит к нарушению формирования гуморального иммунитета. При этом антитела являются преимущественно лишь свидетелями иммунного ответа на вирус, а как вируснейтрализующие работают только в случае, когда вирус в результате литического варианта его репродукции (при гибели инфицированной клетки) распространяется от одной клетки к другой. В большинстве же случаев герпесвирусам удается распространяться из клетки в клетку по цитоплазматическим мостикам и избегать действия нейтрализующих антител [13]. Нам встретились сведения о незначительности изменений показателей гуморального иммунитета у больных ИМ, в связи с тем, что именно состояние клеточного иммунитета определяет как исход первичного инфицирования, так и частоту и направленность рецидивов заболевания [15]. Однако по другим данным, при ИМ повышается уровень иммуноглобулинов всех пяти классов, причем отмечается поликлональная природа активации их синтеза в остром периоде болезни [24]. Выявлено, что пик повышения антител регистрируется после пика гематологических и клинических признаков инфекционного мононуклеоза. В состав иммунных комплексов, образовавшихся в результате взаимодействия антиген-антитело входит IgM, что затрудняет их фагоцитоз; этому способствует наличие крупномолекулярных белков в их составе и низкий уровень гранулоцитов в периферической крови. Следствием этого является нарушение элиминации их из кровяного русла, а дальнейшая их циркуляция влечет за собой выделение антигена и компенсаторное увеличение лимфоцитов, что поддерживает персистенцию инфекции и предполагает возможность хронического течения заболевания [24, 43]. Особенность течения ИМ заключается

не только в длительности периода реконвалесценции и наличии остаточных явлений, но и возможность затяжных, рецидивирующих и хронических форм болезни. Клиническое выздоровление детей в периоде реконвалесценции не сопровождается восстановлением иммунного баланса в течение длительного времени, отмечено, что у детей, перенесших ИМ, не отмечается полного восстановления соотношения гранулоцитарных и мононуклеарных клеток и основных субпопуляций лимфоцитов. У пациентов, с вышеописанными изменениями в иммунном статусе, в клинической картине отмечаются умеренные симптомы интоксикации, лимфаденопатия шейных лимфоузлов, генерализованный лимфаденит, гипертрофия небных миндалин, повышается частота острых респираторных вирусных заболеваний [24].

Таким образом, изменение показателей гуморального и клеточного звеньев иммунитета в остром периоде ИМ, пожизненная персистенция ВЭБ в организме человека, приводит в катамнезе к значительному снижению уровня Т-лимфоцитов за счет их хелперной популяции, вторичному нарушению гуморального иммунитета, что наряду с нейтропенией влечет за собой учащение бактериальных и вирусных инфекций и отражает суть заболевания как болезни иммунной системы [24, 36].

На современном этапе новые терапевтические подходы к лечению ИМ обусловлены иммунологическими нарушениями, характерными для данного заболевания. Наличие нарушений со стороны иммунной системы требует назначения дифференцированной иммунокоррекции в зависимости от ведущих механизмов их формирования [3, 4, 5].

INFECTIOUS MONONUCLEOSIS CAUSED BY THE EPSTEIN-BARR VIRUS IN CHILDREN: CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL PARALLELS

M.B. Dryganova, G.P. Martynova, L.M. Kurtasova
Krasnoyarsk State Medical University named
after prof. V.F. Voino-Yasenetsky

Abstract. The review presents the data about immunological peculiarities of EBV mononucleosis in children. The relationship between clinical symptoms and immunological mechanism of reaction during infectious processes is revealed.

Key words: infectious mononucleosis, immunity, Epstein-Barr virus.

Литература

1. Авдеева М.Г., Намитоков Х. А., Полянский А. В. и др. Особенности современного течения инфекционного мононуклеоза у взрослых // Инфекционные болезни. — 2009. — Т. 7, № 2. — С. 22-25.
2. Белан Ю.Б., Михайлова Т. А. Значение клинических и лабораторных данных в дифференциальной диагностике инфекционного мононуклеоза // Детские инфекции. — 2008. — №1. — С. 32-35.

3. Боковой А.Г. Инфекционный мононуклеоз — болезнь или синдром? // *Детские инфекции*. — 2003. — №1. — С. 66-68.
4. Боковой А.Г., Домрачева М.Е. Клиническое значение иммунологических показателей при инфекционном мононуклеозе у детей // *Детские инфекции*. — 2006. — №3. — С. 18-22.
5. Боковой, А.Г. Роль герпесвирусных инфекций в формировании контингента часто болеющих детей // *Детские инфекции*. — 2007. — №3. — С. 3-7.
6. Гульман Л.А., Куртасова Л.М., Андреева А.А. Клинико-серологические критерии инфекционного мононуклеоза у детей // *Детские инфекции*. — 2004. — №3. — С.27-30.
7. Егорова Н.Ю., Гусева Л.Н., Гусева Н.А. и др. Значение маркеров герпетических вирусов для оценки состояния здоровья детей // *Детские инфекции*. — 2008. — №2. — С. 16-21.
8. Железникова Г.Ф. Иммунологический прогноз течения ВЭБ-инфекции у детей // *Rus. J. Immunol.* — 2004. — Vol. 9, № 1. — P. 188.
9. Зайцева И.А., Хмилевская С.А., Бережнова И.А. Инфекционный мононуклеоз у детей // *Детские инфекции*. — 2004. — №3. — С. 65 — 68.
10. Иванова В.В., Родионова О.В., Аксенов О.А. и др. Инфекционный мононуклеоз: клиника, патогенез, новое в диагностике и терапии // *Инфекционные болезни*. — 2004. — Т.2, №4. — С.5-12.
11. Иванова В.В., Шилова И.В., Симованьян Э.Н. Новые данные об инфекционном мононуклеозе. // *Рос. вестн. перинатологии и педиатрии*. — 2006. — № 6. — С. 44-51.
12. Иванова В.В., Железникова Г.Ф., Шилова И.В. Состояние клеточного и гуморального иммунитета при инфекциях у детей и его регуляция с помощью иммуномодуляторов // *Противовирусная терапия инфекционных болезней детского возраста / под редакцией М.Г. Романцова, Т.В. Сологуб*. — М., 2006. — С. 4-18.
13. Канн Н.Ю. Значение персистирующей герпесвирусной инфекции в формировании вторичного иммунодефицита у часто болеющих детей // *Детские инфекции*. — 2008. — №2. — С. 64-66.
14. Кашуба Э.А. Дифференциальная диагностика мононуклеозоподобного синдрома при инфекционных заболеваниях у детей // *Детские инфекции*. — 2006.- №4. — С. 70-73.
15. Кельцев В.А., Петрова Е.В., Санталова Г.В. Состояние иммунной системы у детей с инфекционным мононуклеозом и обоснование иммунокорректирующей терапии // *Детские инфекции*. — 2004. — №3. — С.15-20.
16. Кельцев В.А., Гребенкина Л.И., Петрова Е.В. Функциональное состояние и взаимосвязь иммунной и эндокринной систем у больных Эпштейн-Барр вирусным мононуклеозом // *Детские инфекции*. — 2005. — №1 — С.29-32.
17. Корсакова И. И. Основные параметры иммунного статуса у лиц с герпетической и цитомегаловирусной инфекциями // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. — 2004. — № 3. — С. 32-34.
18. Краснов В.В., Шиленок А.И., Кузенкова Л.А. Инфекционный мононуклеоз. Клиника, диагностика, современные принципы лечения / пособие для врачей. — СПб., Нижний Новгород, 2003. — 44 с.
19. Кудряшова И.А., Галимзянов Х.М., Полунина О.С. Клинико-иммунологические особенности течения внебольничной пневмонии на фоне скрытых герпес-вирусных инфекций // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. — 2008. — № 5. — С. 54-58.
20. Левина А.С., Железникова Г.В., Иванова В.В. и др. Эффективность иммунокорректирующей терапии при инфекционном мононуклеозе у детей // *Детские инфекции*. — 2009. — № 1. — С. 60-63.
21. Симованьян Э.Н., Денисенко В.Б., Григорян А.В. Часто болеющие дети: оптимизация программы лечения // *Педиатрия*. — 2007. — Т. 86. — № 4. — С. 79-85.
22. Смирнов А.В., Чуелов С.Б., Россина А.Л. Современное представление о гепатитах, вызванных вирусами семейства герпеса // *Детские инфекции*. — 2008. — №3. — С. 3-13.
23. Феблисова Л.В., Савицкая Н.А., Каражас Н.В. Клинико-лабораторная оценка обнаружения маркеров оппортунистических инфекций у детей, больных ОРЗ с обструкцией дыхательных путей // *Детские инфекции*. — 2008. — №4. — С. 13-17.
24. Фомин В.В. Клиническая иммунология детских инфекций / Свердловск: Изд-во Урал. ун-та, 1988. — 336 с.
25. Харламова Ф.С., Егорова Н.Ю., Гусева Л.Н. и др. Вирусы семейства герпеса и иммунитет // *Детские инфекции*. — 2006. — Т. 5, №3. — С. 3-10
26. Ader F. Fulminant Epstein-Barr virus (EBV) hepatitis in a young immunocompetent subject // *Med. Mal. Infect.* — 2006. — Vol. 36, №7. — P. 396-398.
27. Amoli M. EBV immortalization of human B lymphocytes separated from small volumes of cryo-preserved whole blood // *International Journal of Epidemiology*. — 2008. — Vol. 37, № 1. — P. 141.
28. Chiba T. Fatal chronic active Epstein-Barr virus infection mimicking autoimmune hepatitis // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2004. — Vol. 16, № 2. — P. 225-228.
29. Crum N. F. Epstein-Barr virus hepatitis: case series and review // *South. Med. J.* — 2006. — Vol.5. — P.74-76.
30. Dong N. Cloning and expression of two human recombinant monoclonal Fab fragments specific for EBV viral capsid antigen // *International Immunology*. — 2007. — Vol. 19, № 3. — P. 331.
31. Dumortier J. EBV-induced fulminant hepatic failure: favorable outcome after liver transplantation // *Gastroenterol. Clin. Biol.* — 2007. — Vol. 31. — P. 725-728.
32. Glenna B. W. Mononucleosis and Epstein-Barr Virus Infection // *Last Updated*. — 2003. — Vol. 8. — P. 489-497.
33. Grotto I. Clinical and laboratory presentation of EBV positive infectious mononucleosis in young adults // *Epidemiology and Infection*. — 2003. — Vol. 131, № 1. — P. 683-689.

34. Hinedi T.B., Koff R.S. Cholestatic hepatitis induced by Epstein-Barr virus infection in an adult // Dig. Dis. Sci. — 2003. — Vol. 48. — P. 539-541.
35. Huang J. Regulation of EBV lytic replication in epithelial cells. // Dissertation Abstracts International. — 2004. — Vol. 66, № 4. — P. 1896.
36. Kawa K. EBV associated diseases in humans // Int. J. Hematol. — 2000. — Vol. 71. — P. 108-117.
37. Li W. Epstein-Barr virus in hepatocellular carcinogenesis // World J. Gastroenterol. — 2004. — Vol. 10, №23. — P. 3409-3413.
38. Mendez-Sanchez N., Aguilar-Dominguez C., Chavez-Tapia N.C. Hepatic manifestations of Epstein-Barr viral infection // Ann. Hepatol. — 2005. — Vol. 4, №3. — P. 205-209.
39. Molesworth S.J. EBV gH is essential for penetration of B cells but also plays a role in attachment of virus to epithelial cells // J. Virology. — 2000. — Vol. 74. — P. 6324-6332.
40. Mrazek H. Subtractive hybridization identifies novel differentially expressed ncRNA species in EBV-infected human B cells // Nucleic Acids Research. — 2007. — Vol. 35, № 10. — P. 73.
41. Prota A.E. The crystal structure of human CD21: implications for EBV and C3d binding // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 2002. — Vol. 99. — P. 10641-10646.
42. Si M.W. Hepatocellular lymphogipitheipma-like carcinoma associated with Epstein-barr virus: a hitherto unrecognized entity // Diagn. Mol. Pathol. — 2004. — Vol. 13, №3. — P. 183-189.
43. Wakiguchi L. Overview of Epstein-Barr virus-associated diseases in Japan // H. Crit Rev Oncol Hematol. — 2002. — Vol. 44, №3. — P. 193-202.
44. Xue A. Complexities associated with expression of Epstein-Barr virus (EBV) lytic origins of DNA replication // Nucleic Acids Research. — 2007. — Vol. 35, № 10. — P. 3391.
45. Yuge A. Persistent hepatitis associated with chronic active Epstein-Barr virus infection // Pediatr. Infect. Dis. J. — 2004. — Vol. 23. — P. 74-76.

© ЧЕРНОВ В. Н., ШАРАЙКИНА Е. П., МАНАШЕВ Г. Г.

УДК 616.314.17..612.181

МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОЕ РУСЛО ПАРОДОНТА

В. Н. Чернов, Е. П. Шарайкина, Г. Г. Манашев

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф.

И.П. Артюхов; кафедра анатомии человека, зав. — д.м.н., проф. В. Г. Николаев;

кафедра ортопедической стоматологии, зав. — д.м.н., проф. Г. Г. Манашев.

Резюме. В обзоре представлены современные исследования по использованию лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), ее роль в оценке витальности пульпы при травме зубов, реваascularизации при реплантации зубов, для оценки воздействия на кровообращение в пульпе ортогонтических сил и некоторых материалов, используемых в клинике для покрытия пульпы. Однако, несмотря на многочисленные литературные данные, практически отсутствует информация о различиях микроциркуляторного русла у мужчин и у женщин и при зубочелюстных аномалиях.

Ключевые слова: лазерная доплеровская флоуметрия, пародонт, микроциркуляторное русло.

Заболевания пародонта являются одной из наиболее важных проблем современной стоматологии [1]. Ведущими пусковыми механизмами заболеваний пародонта являются сосудистые сдвиги в виде нарушений микроциркулярного русла пародонта и развитие иммунопатологических реакций в его тканях [5]. По данным экспертов ВОЗ (1990) — у лиц в возрасте от 35 до 44 лет уровень заболеваний пародонта составляет от 65 до 98%, а в возрасте 13 — 19 лет — от 55 до 95%.

Впервые в 1940 году обосновал сосудистую концепцию патогенеза пародонтоза А. И. Евдокимов [2]. На современном этапе данная концепция обогатилась обширным фактическим материалом, полученным с помощью таких методов исследования сосудистого русла, как реография, фотоплетизмогра-

фия, полярография, радиоизотопные методы. В последние десятилетия микроциркуляцию сосудов пародонта изучают методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) [3, 6, 9, 37, 54].

ЛДФ, основанная на измерении доплеровской компоненты в спектре отраженного лазерного сигнала, рассеянного на движущихся эритроцитах, позволяет неинвазивно измерять величину перфузии ткани кровью, то есть определять величину потока эритроцитов в зондируемом лазерным излучением объеме ткани [1, 2, 38].

В дополнение к амплитудно-частотному анализу ритмов кровотока проведение различных функциональных тестов позволяет более точно выявить нарушение микроциркуляции [53, 46, 47].

Результаты ЛДФ основаны на измерении скорости потока жидкости с помощью гелий-неонового лазерного спектрометра, анализ которых провели Yeh и Cummins в 1964 г., но научное обоснование частотной составляющей сигнала дали

Чернов Владимир Николаевич — ассистент каф. ортопедической стоматологии КрасГМУ; e-mail: chernovortstom@mail.ru.

Шарайкина Евгения Павловна — г.м.н., проф. кафедры анатомии человека КрасГМУ; тел. 8(391) 2201409.

Манашев Георгий Геннадьевич — г.м.н., проф., зав. каф. ортопедической стоматологии КрасГМУ; e-mail: manashev1@ya.ru.

F. Durst и J. H. Whitelaw в 1971 году [28]. Основной целью применения ЛДФ стала оценка возможности проведения неинвазивной диагностики витальности пульпы при травме зубов, состояния их кровоснабжения после остеотомии верхней челюсти по Le Fort 1 и изучение механизмов регуляции кровотока в пульпе. В своих исследованиях в 2004 году по оценке витальности пульпы при травме постоянных верхних резцов у 52 детей R. Emshoff с соавт. пришли к выводу, что диагностика достоверна, если различие в результатах ЛДФ травмированного зуба и интактного у того же пациента будет не менее 3 перфузионных единиц [17].

Отечественные ученые использовали метод ЛДФ в оценке микроциркуляторных изменений в пульпе зуба при жевательных нагрузках [7, 8]. В 2002 году В. В. Белокопытова разработала критерии оценки степени микроциркуляторных нарушений при заболеваниях пародонта [4].

Использование ЛДФ в эксперименте на собаках при реплантации зубов [52] и в клинике [29] при травме позволило наблюдать реваскуляризацию пульпы, что дало основание говорить о возможности диагностики гибели пульпы в 95% случаев. С помощью ЛДФ А. L. Ritter с соавт. [39] в 2004 году в эксперименте оценивали эффективность антибиотикотерапии на реваскуляризацию пульпы после реплантации зубов, а в 2003 году Н. Strobl с соавт. [45] в клинике убедились в том, что потеря чувствительности реплантированных зубов делает ЛДФ важным клиническим диагностическим методом.

Ряд авторов использовали ЛДФ при остеотомии верхней челюсти, чтобы оценить ее влияние на кровообращение в пульпе верхних резцов и их витальность. D. S. Ramsay с соавт. [34] сравнивали результаты, связанные с состоянием кровоснабжения пульпы в нижнем клыке, и нашли существенные различия. Подобные изменения наблюдали и другие авторы [15, 21, 32]. При этом изменения в кровоснабжении пульпы сопровождались позитивными сдвигами в данных электроодонтодиагностики [42]. При аналогичных условиях J. G. Buckley с соавт. [13] оценивали методические ошибки при проведении ЛДФ с помощью ручного держателя датчика и с помощью шины.

В Китае о первых опытах по использованию ЛДФ было сообщено в 2000 году X. Xu и Y. Li. Авторы заключили, что ЛДФ обладает большими потенциальными возможностями в изучении кровотока в пульпе зуба [50].

Большое количество работ было посвящено изучению достоверности результатов ЛДФ. R. D. Fratkin с соавт. [19] проводили ЛДФ первого резца у детей до и после пульпэктомии и нашли существенные отличия, которые позволили заключить, что с помощью ЛДФ можно определять наличие или отсутствие кровотока в пульпе. А. Е. Ingolfsson с соавт. [25] применяли ЛДФ на интактных передних зубах и с некрозом пульпы и пришли к выводу, что чем меньше диаметр стекловолокна, тем метод более чувствителен к наличию некротизированной пульпы. Наряду с испытанием различного по диаметру стекловолокна, Е. М. Roebuck с соавт. [35] оценивали информативность метода ЛДФ при диагностике витальности

пульпы передних зубов при различной длине волны (633 и 780 нм), а также при различных частотах фильтра (3, 15 и 22 кГц). На добровольцах 23-28 лет также испытывались различные положения ЛДФ-датчика на зубе: в верхней трети, в центре и в пришеечной области [41].

S. Mesaros с соавт. [30] оценивали возможности в диагностике витальности зуба двух лазерных доплеровских флоуметров — DRT4 (Moor Instruments Ltd) и Laserflo BPM2 (Vasamedics). Оба прибора показали, что существуют значительные различия в величине ЛДФ-сигнала между живыми и неживыми зубами, а также до и после проведения местной анестезии. Чувствительность метода к изменениям кровоснабжения пульпы изучалась с помощью температурных проб у добровольцев. Было отмечено слабое уменьшение кровотока в пульпе при снижении прикладываемой к зубу температуры — от 33 до 5 градусов С [11]. Yamaguchi с соавт. [51] повышали температуру в зубе с помощью их облучения неодим-иттербий-алюминий-гранатовым лазером (Nd:YAG) и одновременно наблюдали усиление кровотока в пульпе на ЛДФ-граммах, получаемых с помощью низкоинтенсивного лазера. В другом исследовании было установлено, что охлаждение зуба уменьшает кровообращение в пульпе, но не останавливает его [20]. Подтверждением тому явились результаты измерения температуры на поверхности и внутри зуба, проведенные в 2004 году E. Smith с соавт. [43] в условиях эксперимента.

Исходя из того, что ЛДФ является неинвазивной электрооптической техникой, которая позволяет полуколичественно зарегистрировать кровоток в пульпе. D. Evans с соавт. [18] использовали ЛДФ в диагностике витальности пульпы В. Noreg и соавт. [31] задались целью выявить индивидуальные и межиндивидуальные различия кровотока в пульпе, определяемые с помощью ЛДФ. Достоверное уменьшение величины ЛДФ-сигнала, которое происходит с возрастом, нашли М. Ikawa с соавт. [24] при исследовании центральных интактных резцов у лиц в возрасте от 8 до 75 лет.

Для изучения рассеивания света, проходящего через зуб при ЛДФ, М. Ikawa с соавт. [22] на удаленных первых верхних резцах размещали 2 световода. Измерения показали, что рассеивание света происходит довольно широко на обратной стороне зуба, при этом прошедший через зуб световой сигнал несет информацию о кровотоке в окружающих тканях. Исследования S. Soomron с соавт. [44] и S. Polat с соавт. [33] проводились на пациентах. Было установлено, что наложение коффердама достоверно и существенно уменьшает (на 73%) регистрируемый сигнал в интактном зубе.

В 2002 году изоляцию десны с помощью коффердама проводили Y. Sano с соавт. [40] для оценки воздействия на кровообращение в пульпе ортодонтических сил. Было установлено, что длительное воздействие ортодонтических сил значительно уменьшает кровоток в пульпе. К такому же выводу пришли М. Ikawa с соавт. [23].

Большой интерес представляют исследования, специально посвященные оценке влияния десны на результаты

ЛДФ пульпы. При фиксации датчика в акриловой шине, его располагали на зубе в пришеечной области. При этом было соблюдено 3 условия: десна ничем не покрывалась, на нее накладывали светонепроницаемую пасту с вестибулярной поверхности, с небной и с двух сторон одновременно. Было установлено, что, когда паста находится на вестибулярной поверхности десны, уровень ЛДФ-сигнала с зуба уменьшается на 46%, когда на небной поверхности — на 10%, когда на обеих сторонах — на 63% [10]. По данным F. Csempesz с соавт. [14], кровоток в десне влияет на сигнал с пульпы зуба значительно меньше при ручной фиксации ЛДФ-датчика, чем при фиксировании его в специальном манипуляторе.

Интересные результаты были получены T. Justus с соавт. [27] при регистрации ЛДФ-граммы с десны и пульпы верхних фронтальных зубов между 1-й и 3-й неделями после остеотомии верхней челюсти. Оказалось, что значительное увеличение кровотока в пульпе не было связано с кровотоком в десне. К такому же выводу пришли S. Vandewijngaert и K. Vanlerberghe, оценивая влияние заболеваний пародонта и их лечения на витальность пульпы [48]. Взаимосвязь кровотока в мягких тканях десны с кровотоком в пульпе изучали G. M. Verdickt и P. V. Abbott [49] при проводниковой и местной анестезии.

Другая группа авторов под руководством S. Polat [23] проводила ЛДФ 36 зубов у 12 пациентов, которым после местной анестезии интактные зубы депульпировали, пломбировали канал и восстанавливали зуб пломбой. Было установлено, что через 10 минут после местной анестезии уровень кровотока в пульпе снижается на 30%.

Так же с помощью ЛДФ изучались нервные механизмы регуляции кровотока. По увеличению уровня ЛДФ-сигнала при тепловом раздражении пульпы и полученной вазодилатации была подтверждена вероятность передачи раздражения с чувствительных волокон на вазомоторные по аксон-рефлексу [12].

При введении вазоактивных медиаторов была зарегистрирована с помощью ЛДФ в пульпе вазоконстрикция, степень которой зависела от дозы медиатора и вводимых затем блокаторов [45].

При использовании чувствительной и симпатической денервации было доказано, что в пульпе зуба существует вазодилатация сенсорного происхождения [16]. Введение антагонистов сенсорных нейропептидов вызывает вазодилатацию при раздражении пульпы [26]. H. Røeуkens оценил с помощью ЛДФ микроциркуляцию пульпы зуба [36]. Доказано, что основными потребителями кислорода в пульпе являются одонтобласты [55, 56].

Микроциркуляторное русло в области пародонта у юношей было изучено С. А. Бакшеевой, которая установила особенности микроциркуляции в области прикрепленной и маргинальной десны в зависимости от конституции индивида [2]. Достоинства применения ЛДФ в стоматологической практике были оценены В. В. Алямовским и С. А. Нарыковой [1].

Таким образом, к настоящему времени ЛДФ широко используется в стоматологической практике для исследования

сосудистых реакций на различные воздействия в области пародонта. Однако, несмотря на многочисленные литературные данные, практически отсутствует информация о различиях микроциркуляторного русла при аномалиях зубочелюстной системы в зависимости от пола.

BLOOD MICROCIRCULATION IN PARADENTIUM

V.N. Chernov, E.P. Sharaikina, G.G. Manashev
Krasnoyarsk State Medical University named
after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky

Abstract. The review presents the modern studies on application of laser Doppler fluorimetry (LDF). The paper discusses the role of LDF in: estimation of pulp vitality after teeth trauma, revascularization after teeth reimplantation, the influence of orthodontic forces and some materials used for covering of pulp on blood circulation in pulp. Despite a large amount of literature data there is practically no information about the differences of blood microcirculation in men and women with tooth and jaw abnormalities.

Key words: laser Doppler fluorimetry, paradentium, blood microcirculation.

Литература

1. Алямовский В. В., Нарыкова С. А. Опыт применения лазерной доплеровской флоуметрии в стоматологической практике // Актуальные вопросы стоматологии. — Красноярск, 2001. — С. 75-77.
2. Бакшеева С. Л., Алямовский В. В., Нарыкова С. А. Состояние микроциркуляции в десне у юношей в зависимости от особенностей конституции // Матер. науч.-практ. конф. российских ученых «Актуальные вопросы лазерной медицины». — Москва-Калуга, 2002. — С. 196-197.
3. Барковский В. С. Биомикроскопический метод оценки морфо-функционального состояния микроциркуляторного русла пародонта // Функциональная диагностика в стоматологии: Тр. ЦНИИС. — М., 1984. — Т. 14. — С. 30-32.
4. Белокопытова В. В. Критерии оценки степени микроциркуляторных нарушений при заболеваниях пародонта: дис. ... канд. мед. наук. — М., 2002. — 126 с.
5. Киричук В. Ф., Широков В. Ю. Тромборезистентность эндотелия сосудистой стенки у больных хроническим генерализованным пародонтитом и ее динамика при комбинированной КВЧ-терапии // Стоматология. — 2004. — №4. — С. 26-29.
6. Козлов В. А. Ультразвуковая доплерография сосудов макро- и микроциркуляторного русла тканей полости рта, лица и шеи. — СПб.: Минимакс, 1999. — 22 с.
7. Колесова Н. А., Политун А. М. Значение изменения отдельных звеньев микроциркуляторного русла околозубных тканей в патогенезе пародонтита // Терапевт. стомат. — 1981. — Вып. 16. — С. 28-32.
8. Логинова Н. К., Ермолев С. Н., Троицкая Т. В. Лазерная доплерография в оценке микроциркуляторных изменений

- в пульпе зуба при жевательных нагрузках // *Стоматология*. – №1 (21). – 2007. – С. 100-101.
9. Логинова Н. К., Воложин А. И. Патофизиология пародонта (теория и практика) / Уч. - метод. пособие. – 2-е изд. – М., 1994. – 108 с.
10. Akpınar K. E., Er K., Polat S. et al. Effect of gingiva on laser Doppler pulpal blood flow measurements // *J. Endod.* – 2004. – Vol. 30, № 3. – P. 138-178.
11. Andersen E., Aars H., Brodin P. Effects of cooling and heating of the tooth on pulpal blood flow // *Endod-Dent-Traumatol.* – 1994. – Vol. 10, №6. – P. 256-265.
12. Andrew D., Matthews B. Properties of single nerve fibres that evoke blood flow changes in cat dental pulp // *J. Physiol.* – 2002. – Vol. 542 (Pt 3). – P. 921-929.
13. Buckley J. G., Jones M. L., Hill M. et al. An evaluation of the changes in maxillary pulpal blood flow associated with orthognathic surgery // *Br. J. Orthod.* 1999. – Vol. 26. – № 1. – P. 39-84.
14. Csempeş F., Vag J., Keremi B. et al. A szájuregi kepletek keringésének vizsgálatára lezer Doppler-arámlemerővel human egyedekben [Blood flow measurements in human oral tissues with laser Doppler flowmetry] // *Fogorv-Sz.* – 2000. – Vol. 93, № 4. – P. 115-135.
15. Emshoff R., Kranewitter R., Norer B. Effect of Le Fort I osteotomy on maxillary tooth-type-related pulpal blood-flow characteristics // *Oral Surg.* – 2000. – Vol. 89, № 1. – P. 88-178.
16. Emshoff R., Kranewitter R., Gerhard S. et al. Effect of segmental Le Fort I osteotomy on maxillary tooth type-related pulpal blood-flow characteristics // *Oral Surg.* 2000. – Vol. 89, № 6. – P. 749-801.
17. Emshoff R., Emshoff I., Moschen I. et al. Laser Doppler flow measurements of pulpal blood flow and severity of dental injury // *Int. Endod. J.* – 2004. – Vol. 37, № 7. – P. 463-470.
18. Evans D., Reid J., Strang R. et al. A comparison of laser Doppler flowmetry with other methods of assessing the vitality of traumatized anterior teeth // *Endod. Dent Traumatol.* – 1999. – Vol. 15, № 6. – P. 284-374.
19. Fratkin R. D., Kenny D. J., Johnston D. H. Evaluation of a laser Doppler flowmeter to assess blood flow in human primary incisor teeth // *Pediatr. Dent.* – 1999. – Vol. 21, № 1. – P. 53-59.
20. Goodis H. E., Winthrop V., White J. M. Pulpal responses to cooling tooth temperatures // *J. Endod.* – 2000. – Vol. 26, № 5. – P. 263-270.
21. Harada K., Sato M., Omura K. Blood-flow and neurosensory changes in the maxillary dental pulp after differing Le Fort I osteotomies // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* – 2004. – Vol. 97. – № 1. – P. 12-19.
22. Ikawa M., Vongsavan N., Horiuchi H. Scattering of laser light directed onto the labial surface of extracted human upper central incisors // *J. Endod.* – 1999. – Vol. 25. – № 7. – P. 483-490.
23. Ikawa M., Fujiwara M., Horiuchi H. et al. The effect of short-term tooth intrusion on human pulpal blood flow measured by laser Doppler flowmetry // *Arch. Oral Biol.* – 2001. – Vol. 46, № 9. – P. 781-788.
24. Ikawa M., Komatsu H., Ikawa K. et al. Age-related changes in the pulpal blood flow measured by laser Doppler flowmetry // *Dent. Traumatol.* – 2003. – Vol. 19, № 1. – P. 36-40.
25. Ingolfsson A. R., Tronstad L., Hersh E. V. et al. Efficacy of laser Doppler flowmetry in determining pulp vitality of human teeth // *Endod. Dent. Traumatol.* – 1994. – Vol. 10, № 2. – P. 83-90.
26. Ingolfsson A. R., Tronstad L., Riva C. E. Reliability of laser Doppler flowmetry in testing vitality of human teeth // *Endod. Dent. Traumatol.* – 1994. – Vol. 10, № 4. – P. 185-192.
27. Justus T., Chang B. L., Bloomquist D. et al. Human gingival and pulpal blood flow during healing after Le Fort I osteotomy // *J. Oral Maxillofac. Surg.* – 2001. – Vol. 59, № 1. – P. 2-9.
28. Kimura Y., Wilder-Smith P., Matsumoto K. Lasers in endodontics: a review // *Int. Endod. J.* – 2000. – Vol. 33, № 3. – P. 173-258.
29. Lee J. Y., Yanpiset K., Sigurdsson A. et al. Laser Doppler flowmetry for monitoring traumatized teeth // *Dent. Traumatol.* – 2001. – Vol. 17, № 5. – P. 231-236.
30. Mesaros S., Trope M., Maixner W. Comparison of two laser Doppler systems on the measurement of blood flow of premolar teeth under different pulpal conditions // *Int. Endod. J.* – 1997. – Vol. 30, № 3. – P. 167-241.
31. Norer B., Kranewitter R., Emshoff R. Pulpal blood-flow characteristics of maxillary tooth morphotypes as assessed with laser Doppler flowmetry // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* – 1999. – Vol. 87, № 1. – P. 88-180.
32. Ozturk M., Doruk C., Ozec I. et al. Pulpal blood flow: effects of corticotomy and midline osteotomy in surgically assisted rapid palatal expansion // *J. Craniomaxillofac. Surg.* – 2003. – Vol. 31, № 2. – P. 97-197.
33. Polat S., Er K., Akpınar K.E. et al. The sources of laser Doppler blood-flow signals recorded from vital and root canal treated teeth // *Arch. Oral Biol.* – 2004. – Vol. 49 – P. 53-60.
34. Ramsay D.S., Artun J., Bloomquist D. Orthognathic surgery and pulpal blood flow a pilot study using laser Doppler flowmetry // *J. Oral Maxillofac. Surg.* – 1991. – Vol. 49, № 6. – P. 564-634.
35. Roebuck E.M., Evans D.J., Stirrups D. et al. The effect of wavelength, bandwidth, and probe design and assessing the vitality of anterior teeth with laser Doppler flowmetry // *Int. J. Paediatr. Dent.* – 2000. – Vol. 10, № 3. – P. 213-223.
36. Roeykens H., Van-Maele G., De Moor R. et al. Reliability of laser Doppler flowmetry in a 2-probe assessment of pulpal blood flow // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* – 1999. – Vol. 87, № 6. – P. 742-750.
37. Roeykens H., Van-Maele G., Martens L. et al. A two-probe laser Doppler flowmetry assessment as an exclusive diagnostic device in a long-term follow-up of traumatized teeth: a case report // *Dent. Traumatol.* – 2002. – Vol. 18, № 2. – P. 86-177.
38. Riethmuller M.L., Boutier A. Laser Doppler velocimetry 40 years of history // *Oral Surg.* 2000. – Vol. 89, № 6. P. 367-371.

39. Ritter A.L., Ritter A.V., Murrah V. et al. Pulp revascularization of replanted immature dog teeth after treatment with minocycline and doxycycline assessed by laser Doppler flowmetry, radiography, and histology // *Dent. Traumatol.* — 2004. — Vol. 20, № 2. — P. 75-159.
40. Sano Y., Ikawa M., Sugawara J. et al. The effect of continuous intrusive force on human pulpal blood flow // *Eur. J. Orthod.* — 2002. — Vol. 24, № 2. — P. 159-225.
41. Sasano T., Nakajima I., Shoji S. et al. Possible application of transmitted laser light for the assessment of human pulpal vitality // *Endod. Dent. Traumatol.* — 1997. — Vol. 13, № 2. — P. 88-179.
42. Sato M., Harada K., Okada Y. et al. Blood-flow change and recovery of sensibility in the maxillary dental pulp after a single segment Le Fort I osteotomy // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* — 2003. — Vol. 95, № 6. — P. 660-664.
43. Smith E., Dickson M., Evans A.L. et al. An evaluation of the use of tooth temperature to assess human pulp vitality // *Int. Endod. J.* — 2004. — Vol. 37, № 6. — P. 374-454.
44. Soo-ampon S., Vongsavan N., Soo-ampon M. et al. The sources of laser Doppler blood-flow signals recorded from human teeth // *Arch. Oral Biol.* — 2003. — Vol. 48, № 5. — P. 353-413.
45. Strobl H., Gojer G., Norer B. et al. Assessing revascularization of avulsed permanent maxillary incisors by laser Doppler // *J. Am. Dent. Assoc.* — 2003. — Vol. 134, № 12. — P. 1597-2200.
46. Strobl H., Haas M., Norer B. et al. Evaluation of pulpal blood flow after tooth splinting of luxated permanent maxillary incisors // *Dent. Traumatol.* — 2004. — Vol. 20, № 1. — P. 36-77.
47. Strobl H., Emshoff I., Bertram S. et al. Laser Doppler flow investigation of fractured permanent maxillary incisors // *J. Oral. Rehabil.* — 2004. — Vol. 31, № 1. — P. 23-31.
48. Vandewijngaert S., Vanlerberghe K. Influence de la maladie parodontale et de son traitement sur l'état de la pulpe // *Rev. Belge Med. Dent.* — 2000. — Vol. 55, № 4. — P. 313-320.
49. Verdickt G.M., Abbott P.V. Blood flow changes in human dental pulps when capsaicin is applied to the adjacent gingival mucosa // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.* — 2001. — Vol. 92, № 5. — P. 561-566.
50. Xu X., Li Y. A preliminary study of laser Doppler technique in determining dental pulpal blood flow // *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi, China.* — 2000. — Vol. 35, № 2. — P. 129-131.
51. Yamaguchi H., Kobayashi K., Sato Y. Nd:YAG laser irradiation of human dental pulp: implications as a predictor of pulp hemodynamics // *Lasers Surg. Med.* — 2000. — Vol. 26, № 3. — P. 270-276.
52. Yanpiset K., Vongsavan N., Sigurdsson A. et al. Efficacy of laser Doppler flowmetry for the diagnosis of revascularization of reimplanted immature dog teeth // *Dent. Traumatol.* — 2001. — Vol. 17, № 2. — P. 63-133.
53. Yu C.Y., Boyd N.M., Cringle S.J. et al. Agonist-induced vasoactive responses in isolated perfused porcine dental pulpal arterioles // *Arch. Oral Biol.* — 2002. — Vol. 47, № 2. — P. 99-107.
54. Yu C.Y., Boyd N.M., Cringle S.J. et al. Tissue oxygen tension and blood-flow changes in rat incisor pulp with graded systemic hyperoxia // *Arch. Oral Biol.* — 2002. — Vol. 47, № 3. — P. 239-285.
55. Yu C.Y., Boyd N.M., Cringle S.J. et al. Oxygen distribution and consumption in rat lower incisor pulp // *Arch. Oral Biol.* — 2002. — Vol. 47, № 7. — P. 529-565.
56. Yu C.Y., Boyd N.M., Cringle S.J. et al. An in vivo and in vitro comparison of the effects of vasoactive mediators on pulpal blood vessels in rat incisors // *Arch. Oral Biol.* — 2002. — Vol. 47, № 10. — P. 723-755.

Оригинальные исследования



© ЕРЕМЕЕВ А.В., СВЕТЛАКОВ А.В., БОЛЬШАКОВ И.Н., ШЕЙНА Ю.И., НЕКЛЮДОВА О.Д.

УДК 616.12:616-018:547.995.12

ВОЗМОЖНОСТЬ КАРДИОМИОЦИТАРНОЙ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ ЭМБРИОНАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ЧЕЛОВЕКА, ПРЕДВАРИТЕЛЬНО КУЛЬТИВИРУЕМЫХ В СРЕДЕ mTESR

А.В. Еремеев, А.В. Светлаков, И.Н. Большаков, Ю.И. Шеина, О.Д. Неклюдова

Центр репродуктивной медицины, Красноярск, руководитель — к.м.н. А.В. Светлаков; Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра оперативной хирургии с топографической анатомией, зав. — д.м.н., проф. П.А. Самотесов; лаборатория клеточных технологий КрасГМУ, руководитель — к.б.н. А.В. Еремеев; Институт общей генетики им. Вавилова РАН, Москва, директор — член-корр. РАН Н.К. Янковский; лаборатория генетических основ клеточных технологий, руководитель — С.Л. Киселев.

Резюме. В представленной работе рассматривается возможность дифференцировки культивируемых на среде mTeSR стволовых эмбриональных клеток человека, пассируемых в кондиционированной среде в кардиомиоцитарном направлении.

Ключевые слова: плюрипотентные клетки, маркеры плюрипотентности, кардиомиоцитарная дифференцировка, кондиционированная среда.

Растущие потребности в клеточных технологиях диктуются возрастающим уровнем патологий сердечно-сосудистой системы и недостатком материала для трансплантации. Идеальной моделью для трансплантации являются кардиомиоциты благодаря их физиологическим и электрохимическим свойствам. Однако получение взрослых кардиомиоцитов в достаточном количестве для эффективной трансплантации невозможно в силу ограниченных количеств этих клеток, а также их возможности к пролиферации на терминальной стадии дифференцировки. Решением этой проблемы может стать трансплантация эмбриональных стволовых клеток (ЭСК), которые способны замещать нефункциональные, склерозированные клетки сердечной ткани. Трансплантация недифференцированных ЭСК может приводить к образованию тератом, в этой связи целесообразно использование коммитированных в кардиомиоциты дериватов ЭСК. Хотя, эмбриональные клетки способны к спонтанной дифференцировке в кардиомиоциты при переводе их в суспензию и росте в виде эмбриональных телец [3, 4, 5], условия культивирования, а, возможно, и индивидуальные особенности линий ЭСК существенно влияют на их способность к дифференцировке в конкретный клеточный тип. В настоящее время существуют различные способы коммитирования эмбриональных стволовых клеток к образованию кардиомиоцитов. Общей чертой всех этих методов является стадия формирования эмбриональных телец. Некоторые исследователи [4, 7, 8, 9] предлагают способ сокультивирования эмбриональных клеток с клетками мыши. Как правило, в качестве сокультуры используют висцерально-энтодермально подобные клетки мыши (END-2), получаемые из P19 клеток эмбриональной карциномы мышей. Метод сокультивирования даёт возможность получать кардиомиоциты с высоким выходом. При выращивании эмбриональных стволовых клеток на монослое клеток END-2 С. Mummery et al. [4] наблюдали появление спонтанно пульсирующих клеток. Однако Ch. Xu et al. [7] высказывает опасения, что результатом сокультивирования эмбриональных клеток с клетками животных, в том числе с клетками линии END-2, а также культивирование клеток в среде, содержащей сыворотку, может быть повышение иммуногенности клеток и заражение зоонозными агентами, что, несомненно, ограничивает возможность использования стволовых клеток в клинике. Ch. Xu et al. [7] предложил способ культивирования стволовых клеток в среде свободной от сыворотки, и включающей в себя следующие компоненты: креатин, карнитин, таурин и инсулин (ССТТ-среда) [1].

Представляет интерес влияние ретиноевой кислоты на дифференцировку стволовых клеток. Ретиноевая кислота

является активной формой витамина А и выполняет важные регуляторные функции во время развития зародыша. Показано, что обработка ретиноевой кислотой эмбриональных телец, полученных из ЭСК, в концентрациях от 10^{-7} до 10^{-8} М после 5 суток приводит к ингибированию адипогенеза и миогенеза и стимулирует дифференцировку клеток сердца и гладкой мускулатуры [6]. Эффект ретиноевой кислоты в своих работах установили Ch. Xu et al. (2002) [11] и С. Bauwens et al. (2005) [1].

При помощи трансфекции клеток плазмидой, содержащей флуоресцентную метку после промотора α -МНС, было показано, что обработка этих клеток ретиноевой кислотой значительно повышает экспрессию различных сердечных маркеров, включая GATA4, Nkx2.5, α -МНС, β -МНС и ANP, а также повышает количество пульсирующих областей кардиомиоцитов. Одновременно с этим было показано, что аскорбиновая кислота также может усиливать дифференцировку эмбриональных стволовых клеток мыши в нейроны [6].

Становится очевидным, что основной задачей является разработка протокола получения кардиомиоцитарных предшественников в условиях отсутствия в среде животных компонентов (таких как сыворотка, фидер и др.). Одним из возможных подходов к решению данного вопроса — это использование синтетических сред как для культивирования ЭСК, так и для их дальнейшей дифференцировки. Одной из таких сред для первоначальной экспансии ЭСК является среда mTeSR компании StemcellTeq. Авторы настоящей публикации предположили, что, используя комбинацию стандартной среды DMEM и mTeSR с добавлением факторов дифференцировки, можно получить кардиомиоцитарные предшественники из ЭСК в условиях, свободных от сыворотки и фидерного слоя клеток.

Материалы и методы

Эмбриональные стволовые клетки. В экспериментах по культивированию плюрипотентных клеток человека линии hESKM-05 (безфидерная animal-free линия, полученная ЦРМ г. Красноярск совместно с Институтом общей генетики РАН г. Москвы) первоначально, для наращивания биомассы, использовали основную среду mTeSR (StemcellTeq, USA) во флаконах, покрытых матригелем (StemcellTeq, USA). Пассирование ЭСК осуществляли с помощью 0,05% раствора деспазы.

Стимуляция дифференцировки ЭСК. Для стимуляции образования эмбриональных телец ЭСК снимали деспазой, затем переносили в эмбриологическую чашку Петри (low adhesion) со средой DMEM с добавлением 10% SR (Invitrogen) (заменитель сыворотки), 100 мкг/мл канамицина сульфата, 1 мМ L-глутамин (Hyclone), 1 мМ раствора незаменимых аминокислот (Sigma-Aldrich). В ряде экспериментов эмбриональные тельца культивировали в среде, содержащей 5-аза-2-дезоксцитидин (2 мкг/мл) или бутират натрия (2 мкг/мл). Культивирование с этими агентами осуществляли в течение трех суток с последующим переносом эмбриональных телец во флаконы, покрытые 0,1% раствором желатина, в среду DMEM с добавлением

Еремеев Артем Валерьевич — к.б.н., руководитель лаборатории клеточных технологий КрасГМУ; e-mail: art-eremeev@yandex.ru, тел. 8 (391)2640892.

Светлаков Анатолий Владимирович — к.м.н., руководитель Центра репродуктивной медицины, Красноярск; e-mail: krasivf@kcrn.ru.

Большаков Игорь Николаевич — г.м.н., проф. каф. оперативной хирургии и топографической анатомии КрасГМУ; тел. 8(391)2200412.

незаменимых аминокислот, глутамина, 10% SR, ретиноевой кислоты (10-7M), аскорбиновой кислоты (10нг/мл). Смену среды проводили каждые трое суток.

Иммуноцитохимия. По истечении 14-х суток культивирования проводилась формальдегидная фиксация с последующей иммуноцитохимией клеток с помощью антител (все от Abcam, USA) против альфа-актина, десмина и миозина. Выявление маркеров осуществляли методом согласно инструкции производителя антител. Ядра клеток окрашивали DAPI (0,1 мкг/мл) 10 мин. Для получения изображений и анализа использовали флуоресцентный микроскоп «Olympus BX-51» и программные продукты «Applied Spectral Imaging» (USA). Для анализа каждого маркера эксперимент повторяли трижды, наращивая по три флакона, в каждом из которых случайным образом выделяли 6 зон для проведения анализа иммуноцитохимической реакции. Микроскопирование проводили по каждой зоне в 30 полях зрения.

Результаты и обсуждение

На сегодняшний день существуют различные протоколы получения дифференцированных дериватов кардиомиоцитарных клеток из стволовых. Однако в этих протоколах для культивирования ЭСК применяют культивирование на фидерном слое клеток и используются среды с добавлением сыворотки, что приводит к увеличению вероятности контаминации и повышает иммуногенность. Для избежания этого авторы публикации использовали для экспансии ЭСК среду mTeSR без животных компонентов и с помощью иммуноцитохимических методов оценивали потенциал ЭСК к дифференцировке в кардиомиоцитарном направлении при воздействии агентов дифференцировки (рис. 1).

Установлено, что предварительная экспозиция ЭСК с 5-аза-2-дезоксцитидином или бутиратом натрия приводила к появлению экспрессии исследуемых маркеров по сравнению с контролем. Более того, в случае экспозиции с 5-аза-2-дезоксцитидином через 14 дней появлялись сокращающиеся волокна, которые к 20-21 дню культивирования увеличивались в количестве (рис. 2).

Исследование морфологии клеток показало, что ЭСК после культивирования в вышеописанных условиях способны приобретать кардиомиоцитарный фенотип. Известно, что регуляция экспрессии генов в ЭСК находится под эпигенетическим контролем. 5-аза-2-дезоксцитидин является ингибитором ДНК-поддерживающей метилазы-2, а бутират натрия — ингибитором гистоновой деацетилазы [10]. Эти два регулятора участвуют в поддержании эпигенетического статуса клетки в зависимости от ее состояния на уровне ДНК или на уровне конденсации хроматина. Это свидетельствует о наличии эпигенетического контроля дифференцировки при стимуляции ЭСК в кардиомиоцитарном направлении.

Таким образом, результаты исследований показали, что предварительная экспозиция эмбриональных стволовых клеток человека в комбинированной питательной среде, состоящей из стандартной среды DMEM и синтетической среды mTeSR, свободных от сыворотки и фидерного слоя

клеток, с добавлением факторов дифференцировки с ингибиторами метилазы и гистоновых деацетилазы снимает эпигенетический блок дифференцировки, позволяя ЭСК коммитироваться в предшественники кардиомиоцитов.

POSSIBILITY OF HUMAN EMBRYONIC STEM CELLS CULTIVATED ON MTESR MEDIUM TO DIFFERENTIATE INTO CARDIOMYOCYTE

A.V. Eremeev, A.V. Svetlakov, I.N. Bolshakov, Yu.i. Shaina, O.D. Neklyudova

Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky

Abstract. The presented paper considers the possibility of human embryonic stem cells, which were cultivated on mTeSR medium and passaged in the conditioned medium, to differentiate into cardiomyocyte direction.

Key words: pluripotent cells, marker of pluripotency, cardiomyocytes differentiation, conditioned medium.

Литература

1. Bauwens C., Yin T., Dang S. et al. Development of a perfusion fed bioreactor for embryonic stem cell-derived cardiomyocyte generation: oxygen-mediated enhancement of cardiomyocyte output // *Biotechnol. Bioeng.* — 2005. — Vol. 90, №4. — P.452-461.
2. Bin Z., Sheng L.G., Gang Z.C. et al. Efficient cardiomyocyte differentiation of embryonic stem cells by bone morphogenetic protein-2 combined with visceral endoderm-like cells // *Cell Biol. Int.* — 2006. — Vol.30, № 10.-P.769-776.
3. Buggish M. Mechanismen Poliferation von Kardiomyozyten differenziert aus embryonalen stammzellen der Maus: [Электронный ресурс] / M.Buggish — Justus-Liebig-Universitaet Giessen, 2007. — Режим доступа: <http://geb.uni-giessen.de/geb/volltexte/2007/4662/index.html>.
4. He J.-Q., Yue M., Youngsook L., Thomson J.A. et al. Human embryonic stem cells develop into multiple types of cardiac myocytes // *Cellular Biology.* — 2003. — Vol. 93. — P.32-39.
5. Kim Y.Y., Seung-Yup K., Jiho J. et al. Use of long-term cultured embryoid bodies may enhance cardiomyocyte differentiation by BMP2 // *Yonsei Med.* — 2008. — Vol.49, № 5. — P.819-827.
6. Lev S., Kehat I., Gepsten L. Differentiation pathways in human embryonic stem cell — derived cardiomyocytes // *Ann N Y Acad Sci.* — 2005. — Vol.1047. — P.50-65.
7. Mummery Ch., van Oostwaard D.W., Doevendans P. et al. Differentiation of human embryonic stem cells to cardiomyocytes role of coculture with visceral endoderm-like cells // *Circ.* — 2009. — Vol.107, №21. — P.2733-2740.
8. Mujoo K., Sharin V.G., Bryan N.S. et al. Role of nitric oxide signaling components in differentiation of embryonic stem cells into myocardial cells // *PNAS.* — 2008. — Vol.105, №48. — P.18924-18929.

9. Passier R., Ward-van Oostwaard D., Snapper J. et al. Increased cardiomyocyte differentiation from human embryonic stem cells in serum-free cultures // *Stem Cells*. – 2005.-Vol.23.-P.772 – 780.

10. Sazhenova E.A., Lebedev I.N., Ereemeev A.V. et al. Differential susceptibility of imprinted genes to epimutations under DNA demethylation influence // *Eur.J.Hum.Genet.* – 2008. – Vol.16, № 2. – P.260.

11. Xu Ch., Police Sh., Rao N. et al. Characterization and enrichment of cardiomyocytes derived from human embryonic stem cells // *Cellular Biology Circ. Res.* – 2002. – Vol.91. – P.501-508.

12. Xu Ch., He J.-Q., Kamp T.J. et al. Human embryonic stem cell-derived cardiomyocytes can be maintained in defined medium without serum // *Stem Cells and Development*. – 2006. – Vol.15. – P.931-941.

© БЕРНС С.А., ШМИДТ Е.А., КИПРИНА Е.С., КЛИМЕНКОВА А.В., АВРАМЕНКО О.Е., АЗАРОВ А.А., НИКОНОРОВА Н.Г., БАРБАРАШ О.Л.

УДК 616.132.2-002-008.6-036-08

ПРОГНОЗ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST, ПОДВЕРГШИХСЯ КОРОНАРНОМУ СТЕНТИРОВАНИЮ

С.А. Бернс, Е.А.Шмидт, Е.С. Киприна, А.В. Клименкова, О.Е. Авраменко, А.А. Азаров, Н.Г. Никонорова, О.Л. Барбараш
НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН,
Кемерово, директор – акад. РАМН Л.С. Барбараш
Кемеровская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. В.М. Ивойлов.

Резюме. Проведено изучение факторов риска, определяющих прогноз у больных острым коронарным синдромом (ОКС) с подъемом сегмента ST, подвергшихся чрескожным коронарным вмешательствам (ЧКВ) со стентированием в течение 12 месяцев наблюдения. Всем пациентам в первые сутки поступления проводилась ангиопластика с имплантацией стента. В первые сутки до проведения ЧКВ и на десятые сутки госпитализации определялись уровни цитокинов, оксида азота (NO), sP-селектина и фактора Виллебранга (ФФВ). Факторами риска неблагоприятного прогноза можно считать ФНО-α в первые сутки ОКС, ИЛ-8 и sP-селектин на десятые сутки после ЧКВ.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, цитокины, факторы эндотелиальной дисфункции.

Одной из важных задач кардиологии является изучение предикторов неблагоприятного прогноза заболевания у больных острым коронарным синдромом (ОКС). Особенно актуальна эта проблема для больных ОКС при использовании инвазивной тактики лечения.

Большой интерес представляет выявление факторов, влияющих не только на кратковременный прогноз заболевания, но и на развитие неблагоприятных сосудистых событий (НСС) в течение годового периода после проведения чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) на симптомсвязанной артерии [11, 9].

В настоящее время актуальным является вопрос о механизмах развития и предикторах как ранних, так и поздних коронарных осложнений ЧКВ, в частности не вполне понятна роль факторов воспаления и маркеров, провоцирующих развитие эндотелиальной дисфункции при возникновении ОКС [3, 10, 6].

Целью настоящего исследования явилось изучение маркеров, влияющих на прогноз развития неблагоприятных сосудистых событий у больных острым коронарным синдромом с элевацией ST, подвергшихся ЧКВ.

Материалы и методы

В исследование было включено 154 больных ОКС с подъемом сегмента ST, поступивших в клинику учреждения в 2008 году. Критерием деления на группы послужило наличие НСС в течение 12 месяцев наблюдения, таких как смерть, развитие инфаркта миокарда (ИМ) вследствие тромбоза стента или рестеноза симптомзависимой артерии (СЗА). В первую группу (I) вошли 52 пациента, у которых наблюдалось развитие вышеуказанных неблагоприятных событий, во вторую группу (II) – 102 пациента с ОКС без развития осложнений.

Сравнительная характеристика групп по основным клиническим критериям представлена в табл. 1.

В первые сутки от момента поступления проводилась коронароангиография (КАГ) на аппарате INNOVA 3100 (США). Все пациенты, включенные в исследование, подверглись ЧТКА с имплантацией металлического сетчатого эндопротеза в СЗА.

Кроме того, всем больным до проведения ЧКВ и на десятые сутки госпитализации определялись уровни интерлейкина (ИЛ)-6, ИЛ-8, оксида азота (NO), ФНО-α,

Бернс Светлана Александровна – г.м.н., проф. Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН; e-mail: svberns@yandex.ru, тел. 8(3842) 644576.

Шмидт Евгения Александровна – научный сотрудник лаборатории патологии кровообращения, Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН; тел. 8(3842) 644576.

Киприна Елена Сергеевна – научный сотрудник лаборатории клеточных технологий, Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН; тел. 8(3842) 644576.

Таблица 1

Клиническая характеристика исследуемых групп больных ОКС

Показатели	Группы	I (n = 52)	II (n = 102)	p (χ^2 с поправкой Иейтса)	p (χ^2 Пирсона классический)
Наличие СД типа 2, n (%)		8 (15,4)	8 (8,0)	0,241	0,149
Мужчины, n (%)		44 (84,6)	76 (74,5)	0,221	0,152
Женщины, n (%)		8 (15,4)	26 (25,5)		
Курильщики, n (%)		40 (76,9)	62 (60,8)	0,068	0,045
Возраст, лет (M±s)		55,6 ±9,8	57,4 ±8,0	0,394	0,394
АГ в анамнезе, n (%)		44 (84,7)	92 (90,2)	0,451	0,308
ИМ в анамнезе, n (%)		8 (15,4)	36 (35,3)	0,016	0,009
Нарушения ритма и проводимости, n (%)		32 (61,5)	22 (21,6)	≤0,0001	<0,0001
Killip I, n (%)		38 (73,0)	88 (86,2)	0,013	<0,0001
Killip II, n (%)		4 (7,69)	14 (13,7)		
Killip III, n (%)		4 (7,69)	0 (0)		
Killip IV, n (%)		6 (11,5)	0 (0)		
ФВ ЛЖ, % (M±s)		49,4±9,3	51,4±8,8	0,271	0,271

Примечание: СД – сахарный диабет, АГ – артериальная гипертензия, ИМ – инфаркт миокарда, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, Killip – классификация острой сердечной недостаточности.

sP-селектина, и ФфВ количественным методом твёрдофазного ИФА (набор ELISA, США). Измерение содержания исследуемых показателей проводили на иммуноферментном планшетном ридере «Униплан» производства фирмы «ПИКОН» (Москва).

Статистический анализ осуществляли с помощью пакета прикладных программ Statistica 6,0. Использовались следующие методы статистического анализа: проверка нормальности распределения количественных признаков, для описания признаков с нормальным распределением использовали среднее (M) с указанием стандартного отклонения (s), для признаков с отличным от нормального распределения указывали медиану (Me) с указанием межквартильного размаха – 25-й и 75-й процентиля (Lq; Uq), сравнение групп проводили по критерию Манна-Уитни, сравнение качественных признаков проводилось по критерию χ^2 Пирсона, при $n \leq 5$ использовался критерий Фишера. Различия принимались как статистически значимые при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Исследуемые группы больных существенно не различались по совокупности клинических и анамнестических данных (табл. 1). Следует заметить, что в I группе преобладали пациенты с наличием нарушений ритма и проводимости и высоким классом (III-IV) по Killip в первые сутки развития симптомов ОКС.

В настоящее время нет единого понимания причин и механизмов возникновения коронарных осложнений ЧКВ. Все больше внимания уделяется роли факторов воспаления и повышенного тромбообразования, однако,

по данным существующих исследований, диагностическая значимость оценки уровня цитокинов заключается только в констатации самого факта повышения или понижения их концентрации у больного ОКС [2, 12, 4, 8]. С нашей точки зрения целесообразно определять динамику изменения концентрации провоспалительных цитокинов и факторов эндотелиальной дисфункции (ЭД) с первых суток развития симптомов ОКС и в течение госпитального периода, после проведения ЧКВ.

Сравнительный анализ лабораторных показателей (табл. 2), полученных до проведения экстренного ЧКВ,

показал статистически значимое ($p = 0,047$) повышение уровня ФНО- α в I группе пациентов (5,3 (3,44; 6,24), нг/мл) по отношению к группе больных без развития неблагоприятных исходов (3,59 (0,1; 4,94), нг/мл). Известно, что к основным функциям ФНО- α относят усиление экспрессии молекул адгезии, прокоагулянтную активность, индукцию синтеза цитокинов эндотелием [8]. В ряде исследований показано, что ФНО- α в основном продуцируется воспалительными клетками в перинфарктной зоне и активная экспрессия гена ФНО- α сохраняется в кардиомиоците длительное время после перенесенного ИМ, что свидетельствует о влиянии этого цитокина на сосудистое ремоделирование [2, 4]. Таким образом, в нашем исследовании подтверждается факт того, что повышенная экспрессия ФНО- α у больных в первые сутки от начала развития симптомов ОКС является предиктором высокого риска коронарных осложнений.

В отношении остальных провоспалительных цитокинов

Таблица 2

Сравнительный анализ лабораторных показателей больных ОКС в первые сутки от развития симптомов

Показатель	Группы	I (n=26)	II (n=51)	p (по Манну-Уитни)
ИЛ-6, нг/мл		6,24 (3,25; 7,6)	2,56 (1,4; 6,76)	0,310
ИЛ-8, нг/мл		4,51 (2,32; 6,8)	2,6 (1,94; 4,39)	0,092
sP-селектин, нг/мл		120,0 (77,3; 276,4)	123,5 (34,2; 162,6)	0,489
ФНО- α , нг/мл		5,3 (3,44; 6,24)	3,59 (0,1; 4,94)	0,047
НО, мкмоль/л		1,3 (0,6; 2,3)	1,7 (0,3; 3,5)	0,926
ФфВ, Ед/мл		9,2 (3,7; 15,1)	4,3 (2,47; 6,13)	0,167

Примечание: представлены медианы (Me) с указанием межквартильного размаха – 25-й и 75-й процентиля (Lq; Uq).

и факторов ЭД статистически значимых различий в группах получено не было, что, возможно, объясняется высокой активностью и сложным взаимодействием факторов воспаления и прокоагулянтных агентов эндотелия у больных ОКС с элевацией ST в первые сутки дестабилизации атеросклеротической бляшки.

Далее был проведен сравнительный анализ лабораторных показателей, полученных на десятые сутки после проведения ЧКВ (табл. 3).

Сравнительный анализ лабораторных показателей больных ОКС на десятые сутки от развития заболевания

Показатель	Группы I (n=26)	II (n=51)	p (по Манну-Уитни)
ИЛ-6, нг/мл	1,89 (1,02; 3,23)	4,25 (1,54; 5,98)	0,191
ИЛ-8, нг/мл	9,29 (4,11; 9,81)	4,71 (2,29; 9,28)	0,045
sP-селектин, нг/мл	53,12(8,58; 162,05)	7,55 (2,88; 39,0)	0,005
ФНО- α , нг/мл	8,3 (6,4; 9,7)	10,15 (7,18; 13,6)	0,114
NO, мкмоль/л	11,0 (2,2; 16,2)	22,3 (11,0; 31,6)	0,004
ФфВ, Ед/мл	21,32 (2,67; 53,33)	47,4 (6,63; 57,2)	0,049

Примечание: представлены медианы (Me) с указанием межквартильного размаха – 25-й и 75-й процентиля (Lq;Uq).

Значимое повышение в I группе показал уровень sP-селектина (53,12 (8,58; 162,05), нг/мл, $p=0,005$) против (7,55 (2,88; 39,0), нг/мл) в группе без развития неблагоприятных исходов. Увеличение уровня sP-селектина в плазме крови наиболее выражено при тромботических состояниях, ассоциированных с массивной активацией тромбоцитов и повреждением эндотелия. По результатам существующих работ, повышенный уровень sP-селектина увеличивает риск развития сосудистых осложнений и не зависит от классических факторов риска, а концентрация sP-селектина остается повышенной на протяжении 72 часов от момента развития ОКС [6]. В нашей работе прослеживается тенденция сохранения повышенного уровня sP-селектина на десятые сутки в группе пациентов с развитием НСС, что позволяет оценивать данный показатель как предиктор развития неблагоприятных исходов в отдаленном периоде.

ФфВ – известный маркер ЭД, осуществляющий связь тромбоцитов с эндотелиальным слоем артерии и рассматриваемый как основной предиктор гиперкоагуляции и развития повторных ИМ [1, 7]. В первые сутки от начала развития симптомов ОКС различий в группах по данному фактору не отмечалось, а на десятые сутки появилось значимое ($p=0,049$) снижение ФфВ в I группе (21,32 (2,67; 53,33), Ед/мл) в сравнении с показателями II группы (47,4 (6,63; 57,2), Ед/мл). Кроме того, наблюдалась обратная корреляция между показателями sP-селектина и ФфВ на десятые сутки исследования как в I группе пациентов ($r = -0,75$; $p=0,0001$), так и в группе без развития НСС ($r = -0,41$; $p=0,0034$). Таким образом, полученные нами не-

однозначные данные позволяют рассматривать ФфВ как маркер стабилизации эндотелия через десять дней после имплантации стента, а низкий уровень этого показателя может указывать на сохраняющуюся готовность к тромбообразованию внутри стента.

Повышенный уровень ИЛ-8, наблюдаемый на десятые сутки исследования в группе пациентов с развитием НСС (9,29 (4,11; 9,81), нг/мл) в сравнении с показателями II группы (4,71 (2,29; 9,28), нг/мл), подтвердил свою значимость ($p=0,045$) для развития неблагоприятных исходов после ЧКВ у пациентов с ОКС. Существенных различий в группах изучаемых пациентов в отношении ИЛ-6 получено не было.

В настоящее время известно, что ЭД сопровождается снижением секреции NO, обладающего выраженными противовоспалительными, вазодилатирующими и антисклеротическими свойствами [5]. В нашем исследовании показатель NO в группах на десятые сутки также свидетельствует о противовоспалительном и антипролиферативном действии этого фактора, способного снижать риск развития неблагоприятных исходов у больных ОКС после ЧКВ. Так, в I группе показатель был значимо ниже ($p=0,004$) по отношению к II группе пациентов: 11,0 (2,2; 16,2) против 22,3 (11,0; 31,6), мкмоль/мл. Кроме того, выявлена обратная корреляционная зависимость между NO и sP-селектином на десятые сутки как в I группе пациентов ($r = -0,56$; $p=0,000$), так и во второй ($r = -0,61$; $p=0,003$), что позволяет судить об антитромботическом действии NO, ограничивающим развитие НСС у больных после ЧКВ. Прямая корреляционная зависимость между NO и ФфВ с высокой значимостью ($p=0,000$) в обеих группах пациентов (r для I группы = 0,88, r для II группы = 0,62) указывает на протективную роль ФфВ после имплантации стента.

Таким образом, в исследовании показана существенная роль факторов воспаления и ЭД в развитии неблагоприятных исходов у больных ОКС с элевацией ST после проведения ЧКВ.

В первые сутки от развития симптомов острого коронарного синдрома на прогноз течения заболевания влияет повышение уровня экспрессии ФНО- α , а после чрескожных коронарных вмешательств на десятые сутки в большей степени - ИЛ-8.

Высокий уровень sP-селектина отрицательно влияет на прогноз не только в острую фазу заболевания, но и в отдаленном периоде, способствуя развитию тромбоза стента.

Фактор Виллебранда на первые сутки развития симптомов острого коронарного синдрома выступает в качестве маркера дисфункции эндотелия, а на десятые сутки после имплантации стента может рассматриваться как эндотелиопротективный фактор, оказывающий свое влияние наряду с оксидом азота.

Таблица 3

PROGNOSIS OF ADVERSE OUTCOME IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME WITH ST ELEVATION AFTER CORONARY STENTING PROCEDURE

S.A. Berns, E.A. Schmidt, E.S. Kiprina, A.V. Klimenkova,
O.E. Avramenko, A.A. Asarov, N.G. Nikonorova,
O.L. Barbarash,

Institute of Russian Academy of Sciences

«Scientific-Research Institute of Complex Problems of Cardio-Vascular Diseases of Siberian branch of Russian Academy of Medical Sciences», Kemerovo, Russia.

State institution of High Professional Education Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo, Russia

Abstract. We studied the risk factors in patients with acute coronary syndrome (ACS) after transcatheter stenting procedure during 12 month. The patients had the elevated ST segment and were undergone by transcatheter coronary intervention. Angioplasty procedure with stent implantation was performed in all patients during the first twenty four hours. The rate of cytokines, nitrogen oxide, sP-selectin and von Willebrand factor were determined before stenting procedure and on the tenth day after hospitalization. TNF- α during first twenty-four-hours of ACS, IL-8 and sP-selectin on day 10 of hospitalization were considered as risk factors of adverse prognosis.

Key words: acute coronary syndrome, cytokines, endothelial dysfunction factors.

Литература

1. Бородин А.Г., Шилова О.В., Баранов А.А. и др. Содержание с-реактивного белка и фактора Виллебранда в сыворотке крови у больных с острым коронарным синдромом // Новости здравоохранения. – 2005. – №2. – С. 23-27.

2. Мазаев В.П., Шевченко А.О. Белки острой фазы и риск рестеноза коронарных артерий у больных ИБС //

Лаборатория. – 2001. – №4. – С. 3-5.

3. Титов В.Н., Осипов С.Г. Атеросклероз. Роль эндогенного воспаления, белков острой фазы и жирных кислот. – М., 2004. – 279 с.

4. Шахнович Р.М., Басинкевич А.Б. Маркеры воспаления и ОКС // Кардиология СНГ. – 2005. – Том 3, № 1. – С. 59-61.

5. Casino P.R., Kilcoyne C.M., Quyyumi A.A. et al. The role of nitric oxide in endothelium – dependent vasodilation of hypercholesterolemic patients // Circulation. – 1993. – Vol. 88. – P. 2541-2547.

6. Ikeda H., Takajo Y., Ichiki K. et al. Increased soluble form of P-selectin in patients with unstable angina // Circulation. – 1995. – Vol. 92. – P. 1693-1696.

7. Jansson J., Nilsson T., Johnsson O. Von Willebrand factor in plasma: a novel risk factor for recurrent myocardial infarction and death // Brit. Heart J. – 1991. – Vol. 66. – P. 351-355.

8. Lewis SJ, Moye LA, Sacks FM et al. Effect of pravastatin on cardiovascular events in older patients with myocardial infarction and cholesterol levels in the average range. Results of the Cholesterol and Recurrent Events (CARE) trial // Ann Intern Med. – 1998. – Vol. 129. – P. 681-689.

9. Li H., Forstermann U. Nitric oxide in the pathogenesis of vascular disease // J Pathol. – 2000. – Vol.190, № 3. – P. 244-254.

10. Libby P., Ridker P.M. Novel inflammatory markers of coronary risk // Circulation. – 1999. – Vol. 100. – P. 1148-1150.

11. Shoji T., Nishizawa J., Fukumoto M. et al. Inverse relationship between circulating oxidized low density lipoprotein and antioxLDL antibody levels in healthy subjects // Atherosclerosis. – 2000. – Vol. 148. – P. 171-177.

12. Wilcox J.N. Thrombin and other potential mechanisms underlying restenosis // Circulation. – 1991. – Vol. 84. – P. 432-435.

© ГОРДИЕЦ А.В., МАНЧУК В.Т., САВЧЕНКО А.А.

© УДК 616.155.82:616-003.96-053.5

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ДЕЗАДАПТАЦИОННЫХ РЕАКЦИЙ У ПЯТИКЛАССНИКОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ АКТИВНОСТИ ОКСИДОРЕДУКТАЗ В ЛИМФОЦИТАХ КРОВИ

А.В. Гордиец, В.Т. Манчук, А.А. Савченко

НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, директор – член-корр. РАМН В.Т. Манчук;
Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого,
ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов.

Резюме. С помощью морфогенситометрического и биolumинесцентного методов исследована активность ферментов лимфоцитов крови у 48 детей, обучающихся в 5-х классах по традиционной программе. У детей с неблагоприятным прогнозом течения адаптации к школе в начале учебного года выявлены изменения активности ферментов лимфоцитов крови, характеризующих активацию аэробного дыхания при депрессии энергопродуцирующих и пластических реакций, снижение активности глицерол-3-фосфат-дегидрогеназы и повышение уровня глутатион-зависимой антиоксидантной защиты клеток.

Ключевые слова: дети, школа, прогноз, адаптация, ферменты, лимфоцит.

Оценка уровня здоровья и адаптивных возможностей ребенка не может быть адекватной без использования критериев, характеризующих состояние иммунной системы – основной системы, обеспечивающей антигенно-структурный гомеостаз и защитные реакции организма. Основной функциональной единицей иммунной системы является лимфоцит. По результатам исследования ряда авторов было обосновано положение, согласно которому по метаболическим параметрам лимфоцитов можно судить о направленности обменных процессов организма в целом. Большое количество исследований, опубликованных в последние годы, убедительно показало высокую информативность показателей гидролитических и окислительно-восстановительных ферментов лимфоцитов, возможность их использования для наблюдения за эффективностью терапии и прогноза течения многих заболеваний [3,4,11,12,14]. По мнению ряда авторов, ферменты лимфоцитов могут быть использованы в качестве маркеров адаптационных реакций организма [2,5]. Одним из критических периодов школьного обучения является переход на предметное обучение в 5-м классе, в этот период увеличивается интенсивность учебных нагрузок в условиях дефицита времени. Возраст 12 лет в процессе созревания организма является переломным, происходит интенсивный рост и увеличение размеров тела, рост и дифференцировка органов и тканей. Половой диморфизм проявляется в особенностях обменного процесса, темпа роста и развития отдельных функциональных систем и всего организма в целом [8].

Целью нашего исследования было изучение активности внутриклеточных ферментов лимфоцитов периферической крови у пятиклассников для оценки адаптационных возможностей организма.

Материалы и методы

Всего обследовано 170 детей г. Красноярск, обучающихся в 5-х классах массовой школы по традиционной программе, методом сплошной выборки были отобраны 48 учащихся 5-х классов (22 девочки и 26 мальчиков). Критериями включения при формировании группы выступали 1-я, 2-я группы здоровья ребенка и информированное согласие родителей; критериями исключения выступали 3-я, 4-я, 5-я группы здоровья и несогласие родителей ребенка [7]. Данный отбор позволил исключить из обследования детей с острыми или хроническими заболеваниями, что в свою очередь исключало иммунопатологические процессы у детей в начале учебного года. Прогноз течения адаптации к школе проводили согласно методической рекомендации Р.Р. Шиляева с соавт. [13]. Венозную кровь из локтевой вены забирали в пробирки с гепарином,

Гордиец Анастасия Викторовна – к.м.н., доцент кафедры поликлинической педиатрии и пропедевтики детских болезней с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: gordiezav@ya.ru, тел. 8(391)2126361.

Манчук Валерий Тимофеевич – член-корр. РАМН, профессор кафедры поликлинической педиатрии и пропедевтики детских болезней с курсом ПО КрасГМУ, директор НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН; e-mail: imprn@scn.ru, тел. 8(391)2231963.

Савченко Андрей Анатольевич – г.м.н., проф., зав. кафедрой физиологии КрасГМУ, руководитель лаборатории молекулярно-клеточной физиологии и патологии НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН; тел. 8(391)2231963.

затем выделение лимфоцитов производили центрифугированием в градиенте плотности фиколю-верографина по методу А. Воуиш в модификации, описанной Дж. Б. Натвигом с соавт. [6].

Концентрацию лимфоцитов подсчитывали в камере Горяева. При контроле морфологического состава лейкоцитарных взвесей определялась чистота выхода лимфоцитов, которая составляла не менее 97%. В дальнейшем 1 млн. выделенных клеток замораживали в микропробирках и использовали для определения НАД- и НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ лимфоцитов биоломинесцентным методом [9,10]. Для оценки активности сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и α глицерофосфатдегидрогеназы (α ГФДГ) применяется метод компьютерной цитоморфоденситометрии [2,5].

Для всех данных определяли среднее арифметическое значение (M), среднее квадратическое отклонение (s), ошибку средней арифметической (m). Проверку гипотезы о статистической достоверности двух выборок проводили с помощью критерия Манна-Уитни. Для исследования силы взаимосвязей показателей вычислялся коэффициент корреляции Спирмена. Для решения задач системного анализа использовали нейросетевой классификатор [1].

Результаты и обсуждение

У пятиклассников с неблагоприятным прогнозом течения адаптации выявлено достоверное снижение ($p < 0,001$) уровня активности глицерол-3-фосфатдегидрогеназы (ГЗФДГ), НАДФ-зависимой малатдегидрогеназы (НАДФМДГ ($p < 0,05$)), тенденция к снижению ($0,1 > p > 0,05$) активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ), обратной НАД-зависимой глутаматдегидрогеназы (Обр.НАДГДГ) ($0,1 > p > 0,05$) и обратной НАДФ-зависимой глутаматдегидрогеназы (Обр.НАДФГДГ) ($0,1 > p > 0,05$), по при достоверном повышении уровня глутатионредуктазы (ГР) ($p < 0,001$) относительно аналогичных показателей детей с благоприятным прогнозом адаптации (табл 1).

Таблица 1

Активность НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ (мкЕ) лимфоцитов крови у детей, обучающихся в 5-х классах, в начале учебного года в зависимости от прогноза течения адаптации к школе ($M \pm m$)

Показатели	Благоприятный прогноз (n=23)	Неблагоприятный прогноз (n=25)	p
Г6ФДГ	1,05±0,24	0,64±0,14	
ГЗФДГ	1,60±0,28	0,18±0,07	p<0,001
ЛДГ	48,72±5,94	34,20±4,79	0,1>p>0,05
МДГ	20,40±2,43	20,62±2,43	
НАДФМДГ	4,63±1,19	1,53±0,39	p<0,05
НАДФГДГ	2,55±0,58	3,79±0,64	
НАДГДГ	1,63±0,53	0,69±0,35	
НАДИЦДГ	3,30±0,23	3,46±0,49	
НАДФИЦДГ	39,60±4,79	42,67±4,35	
Обр.ЛДГ	101,52±13,90	96,46±12,02	
Обр.МДГ	125,54±11,00	123,70±10,20	
ГР	0,01±0,001	14,15±4,17	p<0,001
Обр.НАДГДГ	44,95±5,29	34,01±3,09	0,1>p>0,05
Обр.НАДФГДГ	176,79±15,10	142,09±11,60	0,1>p>0,05

Фермент СДГ считается одним из наиболее информативных и стабильных показателей энергообеспеченности клетки [2]. По площади и периметру гранул диформаза, по оптической плотности можно судить об активности фермента. Так как СДГ прочно связана с внутренней мембраной митохондрий [5], то усредненное расстояние между гранулами характеризует состояние митохондриального компартмента клетки. Достоверных различий в активности СДГ у первоклассников с неблагоприятным прогнозом течения адаптации к школе в начале учебного года, по сравнению с детьми, имеющими благоприятный прогноз течения адаптации к школе, не выявлено (рис 1).

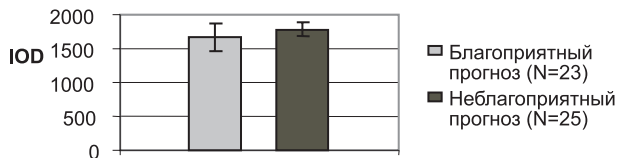


Рис.1. Интегральная оптическая плотность гранул диформаза при реакции на СДГ в лимфоцитах крови (пиксель²×е.о.п.) у детей, обучающихся в 5-х классах, в начале учебного года в зависимости от прогноза течения адаптации к школе.

У пятиклассников с неблагоприятным прогнозом течения адаптации к школе обнаружено статистически достоверное ($p < 0,05$) уменьшение площади гранул диформаза, образованных в результате ферментативной реакции αГФДГ ($1,63 \pm 0,10$ и $1,32 \pm 0,10$ мкм² соответственно) и интегральной оптической плотности (IOD) ($2473,91 \pm 206,17$ и $1709,82 \pm 109,54$ пиксель²×е.о.п. соответственно), что указывает на снижение активности αГФДГ в лимфоцитах крови у этой группы детей (рис.2).

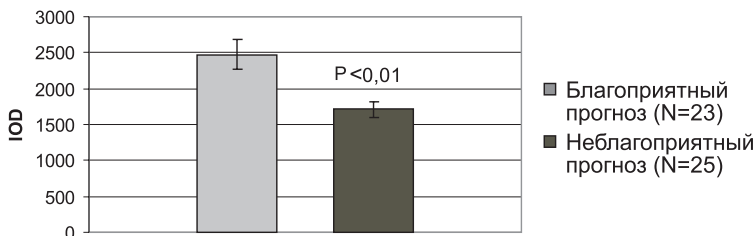


Рис.2. Интегральная оптическая плотность гранул диформаза при реакции на αГФДГ в лимфоцитах крови (пиксель²×е.о.п.) у детей, обучающихся в 5-х классах, в начале учебного года в зависимости от прогноза течения адаптации к школе.

Исследована корреляционная взаимосвязь между параметрами активности ферментов лимфоцитов у пятиклассников с благоприятным и неблагоприятным прогнозом течения адаптации к школе. Обнаружено, что исследуемые показатели метаболизма лимфоцитов у детей этих двух групп достаточно тесно взаимосвязаны. Схема общих и специфических (свойственных только детям с неблагоприятным прогнозом) корреляционных взаимосвязей уровней активности ФАД-, НАД- и НАДФ-зависимых дегидрогеназ лимфоцитов крови у пятиклассников в зависимости от прогноза течения адаптации представлена на рис. 3.

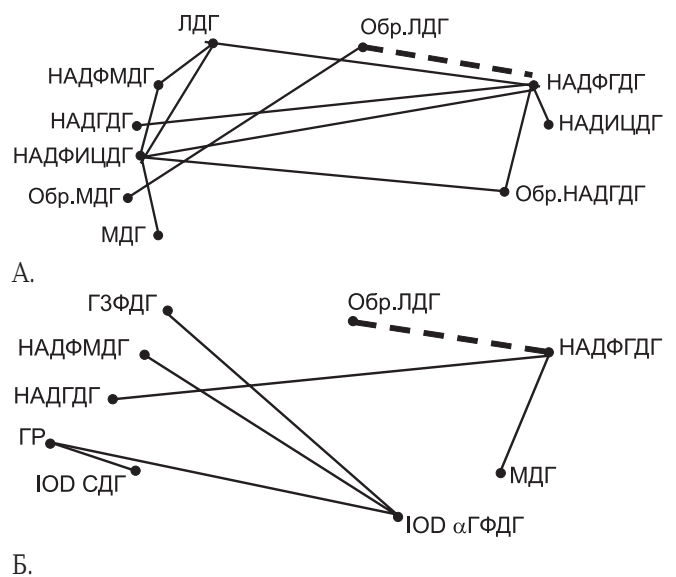


Рис. 3. Общие (А) и специфические (Б) корреляционные взаимосвязи у учащихся 5-х классов в зависимости от прогноза течения адаптации.

Примечание: Сплошной линией обозначены положительные корреляционные взаимосвязи (достоверность 95 % и выше), пунктирной линией – отрицательные (достоверность 95 % и выше).

У детей, обучающихся в 5-х классах, с благоприятным и у детей с неблагоприятным прогнозом течения адаптации к школе установлены общие положительные корреляционные связи между активностью ЛДГ и НАДФ-зависимой малатдегидрогеназы (малик-фермент) ($r = 0,51$, $p < 0,05$ и $r = 0,44$, $p < 0,05$ соответственно), НАДФ-зависимой изоцитратдегидрогеназы (НАДФИЦДГ) ($r = 0,50$, $p < 0,05$ и $r = 0,52$, $p < 0,01$ соответственно). Уровень малик-фермента положительно взаимосвязан в обеих группах детей с активностью НАДФИЦДГ ($r = 0,56$, $p < 0,01$ и $r = 0,40$, $p < 0,05$ соответственно).

У детей, обучающихся в 5-х классах, с благоприятным и у детей с неблагоприятным прогнозом течения адаптации к школе активность НАДФГДГ взаимосвязана с ЛДГ ($r = 0,51$, $p < 0,05$ и $r = 0,44$, $p < 0,05$ соответственно), с НАДФИЦДГ ($r = 0,82$, $p < 0,001$ и $r = 0,87$, $p < 0,001$ соответственно), с НАД-зависимой изоцитратдегидрогеназой (НАДИЦДГ) ($r = 0,66$, $p < 0,001$ и $r = 0,47$, $p < 0,05$ соответственно), с Обр.НАДГДГ ($r = 0,59$, $p < 0,01$ и $r = 0,67$, $p < 0,001$ соответственно).

В результате проведенного корреляционного анализа выявлены тесные положительные взаимосвязи у обеих групп пятиклассников между уровнями НАДФИЦДГ и МДГ ($r = 0,44$, $p < 0,05$ и $r = 0,66$, $p < 0,001$ соответственно) и Обр.НАДГДГ ($r = 0,71$, $p < 0,001$ и $r = 0,66$, $p < 0,001$). Активность НАДГДГ у обеих групп пятиклассников взаимосвязана с уровнем НАДФГДГ ($r = 0,66$, $p < 0,001$ и $r = 0,47$, $p < 0,05$ соответственно).

У обеих групп пятиклассников обнаружена отрицательная корреляционная взаимосвязь между внутриклеточной

активностью анаэробной реакции ЛДГ и НАДФГДГ ($r = -0,42, p < 0,05$ и $r = -0,43, p < 0,05$ соответственно), тогда как выявлена сильная положительная связь между активностью анаэробной реакции ЛДГ и НАДН-зависимой МДГ ($r = 0,98, p < 0,001$ и $r = 0,91, p < 0,001$ соответственно). Кроме того, только у детей, обучающихся в 5-х классах, с неблагоприятным прогнозом течения адаптации к школе была выявлена специфическая корреляционная взаимосвязь между IOD СДГ и ГР ($r = 0,41, p < 0,05$).

Наблюдаемое в начале учебного года понижение активности α ГФДГ и ГЗФДГ у пятиклассников с неблагоприятным прогнозом течения адаптации к школе подтверждается наличием между ними положительной корреляционной связи ($r = 0,51, p < 0,01$). У этой группы пятиклассников выявлена также положительная связь между IOD α ГФДГ и НАДФМДГ ($r = 0,49, p < 0,05$).

Кроме того, у пятиклассников с неблагоприятным прогнозом течения адаптации к школе обнаружены положительные и отрицательные связи между активностью НАДФГДГ и НАДГДГ ($r = 0,64, p < 0,001$), активностью анаэробной реакции ЛДГ ($r = -0,43, p < 0,05$). Выявленная сильная положительная корреляционная связь у пятиклассников с неблагоприятным прогнозом течения адаптации между активностью МДГ и НАДФГДГ ($r = 0,64, p < 0,001$) указывает на то, что часть метаболитов с аминокислотного обмена поступает на цикл Кребса.

С помощью нейросетевого классификатора установлено, что наиболее информативными показателями внутриклеточного метаболизма лимфоцитов в нейросетевой модели дети, обучающихся в 5-х классах, с благоприятным прогнозом – пятиклассники с неблагоприятным прогнозом течения адаптации к школе явились уровни активности Обр.НАДФГДГ, ЛДГ, ГЗФДГ, Обр.НАДГДГ, НАДФМДГ (рис. 4).

Низкий уровень ЛДГ осенью, у пятиклассников с неблагоприятным прогнозом течения адаптации, указывает на недостаточность субстратного наполнения аэробных энергопродуцирующих реакций. Корреляционные связи ЛДГ у пятиклассников с неблагоприятным прогнозом течения адаптации отражают зависимость интенсивности субстратного потока по ЦТК от уровня аэробной реакции ЛДГ, осуществляющей синтез субстрата для окислительно-восстановительных реакций митохондриального компартмента и уменьшение поступления продуктов белкового распада в цикл Кребса. ЛДГ обладает высоким уровнем значимости у школьников 5-х классов, что подтверждается нейросетевым классификатором.

Обнаружено, что в начале учебного года в лимфоцитах крови у пятиклассников с неблагоприятным прогнозом течения адаптации, активность Обр.НАДГДГ снижена. Подобное изменение активности метаболических реакций отражает снижение оттока интермедиатов с ЦТК на про-

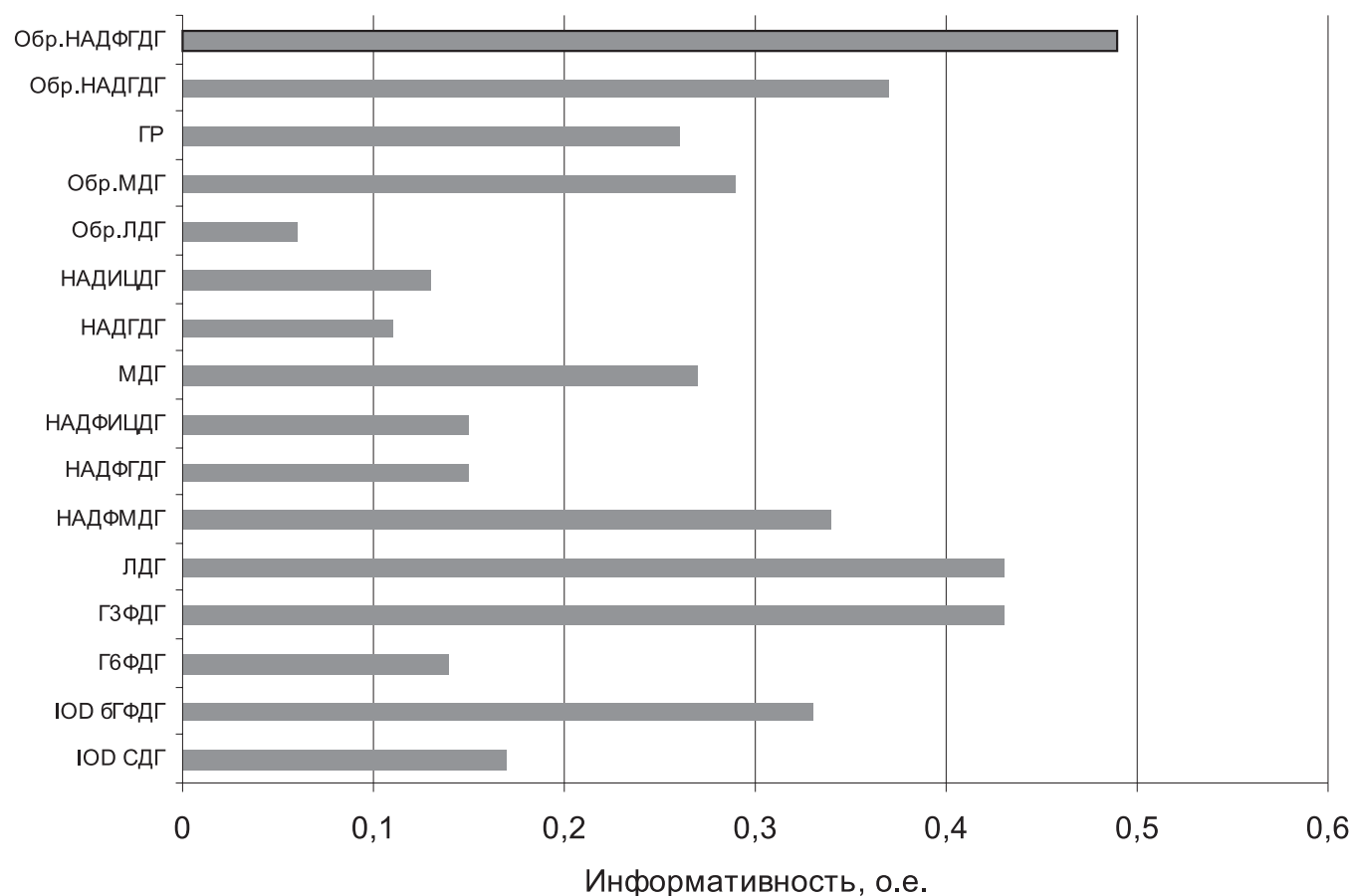


Рис. 4. Информативность уровней оксидоредуктаз в лимфоцитах крови в модели нейросетевого классификатора пятиклассники с благоприятным прогнозом течения адаптации - пятиклассники с неблагоприятным прогнозом течения адаптации.

цессы аминокислотного обмена, что может отрицательно влиять на различные реакции белкового синтеза, это подтверждается с помощью нейросетевого классификатора (Обр.НАДГДГ). Уровень ГР в лимфоцитах школьников 5-х классов с неблагоприятным прогнозом течения адаптации повышен, что отражает высокую пролиферативную и антиоксидантную активность лимфоцитов периферической крови. СДГ положительно коррелирует с ГР, следовательно, можно предположить, что активируются аэробные энергетические процессы лимфоцитов.

Необходимо отметить, что в сравниваемых группах школьников 5-х классов показатели активности Г6ФДГ не имели статистически значимых различий (табл. 1). Известно, что Г6ФДГ, является ключевым и инициализирующим ферментом пентозофосфатного цикла продукты которого используются в реакциях макромолекулярного синтеза [3,4].

В нашем исследовании активность ферментов в лимфоцитах крови изучена у практически здоровых детей (1-я и 2-я группы здоровья), адаптирующихся к условиям предметного обучения средней школы. При этом наиболее выраженные изменения установлены со стороны ферментативных реакций, определяющих энергетические процессы, тогда как интенсивность пластических процессов в лимфоцитах периферической крови у детей наблюдаемых нами не изменяется.

Таким образом, у детей, обучающихся в 5-х классах, с неблагоприятным прогнозом течения адаптации к школе в начале учебного года происходит изменение активности ферментов лимфоцитов крови, характеризующих активацию аэробного дыхания при депрессии энергопродуцирующих реакций, снижение активности ГЗФДГ и повышение уровня глутатион-зависимой антиоксидантной защиты клеток.

OXIDOREDUCTASE ACTIVITY IN BLOOD LYMPHOCYTES FOR PROGNOSIS OF DISADAPTATION REACTION AMONG YOUNG TEENAGERS

A.V. Gordiets, V.T. Manchouk, A.A. Savchenko

Institute of Medical Problems of the North, Siberian Division,

Russian Academy of Medical Sciences

Krasnoyarsk State Medical University named

after Prof. V.F. Voino-Yasenetsky

Abstract. We studied enzyme activity in blood lymphocytes by morphodensitometry and bioluminescent methods in 48 children which were taught by traditional education program. We revealed the decreased activity of glycerol- 3-phosphate dehydrogenase activity and increased activity of glutathione-dependent antioxidant cell protection in children with adverse prognosis of disadaptation course in the beginning of the school year. These changes in enzyme activity characterize the activation of anaerobic respiration at depression of energy producing and plastic reactions.

Key words: children, prognosis, adaptation, enzymes, lymphocyte.

Литература

1. Горбань А.Н., Россиев Д.А. Нейронные сети на персональном компьютере. — Новосибирск: Наука, 1996. — 276с.
2. Коган Э.М., Жукоцкий А.В., Говорун В.М. Использование компьютерной морфоденситометрии в современной молекулярно-диагностической практике // Вопр. медицинской химии. — 1988. — №6. — С.527-536.
3. Куртасова Л.М., Савченко А.А., Манчук В.Т. Метаболические аспекты иммунореабилитации детей с атопическими заболеваниями. — Новосибирск: Наука, 2006. — 222с.
4. Куртасова Л.М., Голованова А.Е., Савченко А.А. Энзиматический статус лимфоцитов крови у детей в раннем возрасте с вирусом Эпштейна-Барр // Бюл. эксперим. биол. и медицины. — 2010. — Т.148, № 3. — С.313-316.
5. Нарциссов Р.П. Анализ изображения клетки — следующий этап развития клинической цитохимии в педиатрии // Педиатрия. — 1998. — №4. — С.101-105.
6. Натвиг Дж.Б. Лимфоциты: выделение, фракционирование, характеристика / пер. с англ. — М.: Медицина, 1980. — 340 с.
7. Приказ Минздрава Российской Федерации от 30.12.2003г. № 621 «О комплексной оценке состояния здоровья детей».
8. Руководство по амбулаторно-поликлинической педиатрии / под. ред. А.А. Баранова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 608с.
9. Савченко А.А., Сунцова Л.Н. Высококчувствительное определение активности дегидрогеназ в лимфоцитах периферической крови человека биOLUMИнесцентным методом // Лабораторное дело. — 1989. — №11. — С.23-25.
10. Савченко А.А. БиOLUMИнесцентное определение активности НАД- и НАДФ-зависимых глутаматдегидрогеназ лимфоцитов // Лабораторное дело. — 1991. — № 11. — С.22-25.
11. Семенова Г.Ф., Комарова Е.В., Потапов А.С. и др. Информативность основного энергообмена митохондрий лимфоцитов периферической крови у детей с хроническими запорами // Вопр. современной педиатрии. — 2007. — Т. 6, № 3. — С.48-52.
12. Уразова О.И., Кравец Е.Б., Новицкий В.В. Активность перекисного окисления липидов и системы глутатиона в лимфоцитах крови у больных диффузным токсическим зобом // Бюл. Сибирской медицины. — 2008. — Т. 7, № 4. — С.47-51.
13. Шиляев Р.Р., Солнцев А.А., Филоsofova М.С. Мероприятия по облегчению адаптации детей к условиям дошкольного учреждения и школы. — Иваново, 1987. — 31с.
14. James S.J., Rose S., Melnyk S. et al. Cellular and mitochondrial glutathione redox imbalance in lymphoblastoid cells derived from children with autism // FASEB J. — 2009. — Vol. 23, № 8. — P.2374-238.

© КАРАЧЁВА Ю.В., ПРОХОРОЕНКОВ В.И., ГАЙДАШ А.А., НОВИКОВ А.И., БАБЕНКО О.А., ЧИГОДАЙКИН Г.П.
УДК 616.5.157:616.5-018-091

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОЖИ ПРИ БУЛЛЕЗНЫХ ДЕРМАТОЗАХ (СООБЩЕНИЕ II)

Ю.В. Карачёва, В.И. Прохоренков, А.А. Гайдаш, А.И. Новиков, О.А. Бабенко, Г.П. Чигодайкин
Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого,
ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов;
Омская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.И. Новиков.

Резюме. Методами электронной и атомно-силовой микроскопией исследованы состояния эпидермиса и дермы у больных герпетиформным дерматозом Дюринга и врожденным буллезным эпидермолизом.

При дерматозе Дюринга выявлена гидропическая дистрофия кератиноцитов, колликвационный некроз, а также первичное уплотнение («полимеризация») матрикса межклеточного вещества. При врожденном буллезном эпидермолизе выраженными морфологическими признаками были апоптоз, обусловленный феноменом пенетрацией митохондрий в матрикс клеточных ядер.

Ключевые слова: герпетиформный дерматоз Дюринга, врожденный буллезный эпидермолиз, электронная микроскопия, атомно-силовая микроскопия, ИК-спектроскопия.

Цель работы: изучить ультраструктурные изменения в эпидермисе и коллаген-протеогликановом комплексе основного вещества дермы для выявления специфических особенностей морфогенеза при герпетиформном дерматозе Дюринга и врожденном буллезном эпидермолизе.

Материалы и методы

Биоптаты кожи 16 больных герпетиформным дерматозом Дюринга и 6 больных врожденным буллезным эпидермолизом были исследованы методами трансмиссионной электронной микроскопии, атомно-силовой микроскопии и ИК-спектроскопии. Материалы и методы подробно изложены в первом сообщении (Сибирское медицинское обозрение. — 2010. — №2. — С. 40-45).

Результаты и обсуждение

Морфологические особенности кожи при дебютном проявлении герпетиформного дерматоза Дюринга.

По данным электронно-микроскопического исследования, кератиноциты, при дебютном проявлении герпетиформного дерматоза Дюринга (ГД) на большей части протяжения эпидермиса (вне пузырей), проявляют отчетливо выраженные признаки сохранности тонофибрилярного аппарата, включая десмосомы. Однако имеются отдельные клетки, в подъядерной области которых накапливаются миелиноподобные частицы. Значительное число кератиноцитов находится в состоянии вакуольной (гидропической) дистрофии с формированием крупных «баллонов», располагающихся преимущественно на боковой стороне

цитоплазмы вблизи ядра (рис. 1). Водосодержащие «баллоны» сдавливают ядро, которое приобретает характерную форму в виде широкого полулуния. В целом в такой клетке наблюдается уменьшение количества тонофиламентов. Измененные подобным образом кератиноциты, как правило, располагаются одиночно и появляются преимущественно в отдалении от стенки пузырей, сохраняя связь с соседними кератиноцитами посредством ослабленного аппарата тонофиламентов и десмосом. Обращает на себя внимание то, что межклеточные контакты с участием тонофиламентов сохраняются даже в ситуации полного колликвационного распада кератиноцитов. Среднее расстояние между кератиноцитами колеблется в пределах 764 нм. Об относительной сохранности тонофибрилл свидетельствует и показатель удельного объема этой фракции в эпидермисе, значение которого близко к норме и варьирует в пределах 72% (в норме 85% от объема эпидермиса). Указанные морфометрические показатели свидетельствуют о сохранении опорной функции тонофиламентов. Вместе с тем, некоторые кератиноциты, которые располагаются непосредственно вблизи пузырей, проявляют все признаки высвобождения из межклеточных контактов. Эти клетки увеличены в объеме, нередко приобретают округлую форму, в цитоплазме содержится редуцированный аппарат тонофиламентов, значительная часть десмосом разрушена [2]. Наличие таких клеток, возможно, дало основание некоторым авторам описывать их как акантолитические клетки при ГД [4]. Вместе с тем, другие авторы отрицали наличие акантолитических клеток в коже больных ГД [3]. На наш взгляд эти клетки, похожие на акантолитические, представляли форму, предшествующую колликвационному некрозу. Акантолитические же клетки формируются в результате особой формы апоптоза (анойкис), развивающегося при лизисе десмосом [8].

Карачёва Юлия Викторовна — к.м.н., доц. каф. кожных и венерических болезней с курсом последипломного образования (ПО) КрасГМУ, e-mail: venera@krsk.info, тел. 8 (391) 2114101.

Прохоренков Виктор Иванович — г.м.н., проф., зав. каф. кожных и венерических болезней с курсом последипломного образования (ПО) КрасГМУ, e-mail: venera@krsk.info, тел. 8 (391) 2114101.

Гайдаш Александр Александрович — г.м.н., старший научный сотрудник научного исследовательского сектора ЦНИЛ КрасГМУ, e-mail: jack200@ngs.ru, тел. 8 (391) 2201914.

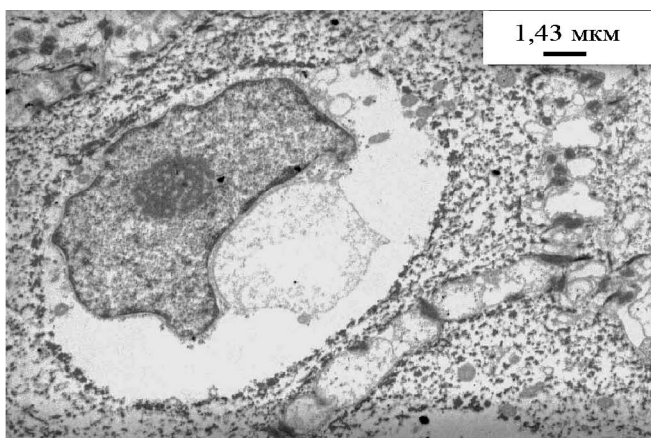


Рис. 1. Гидропическая дистрофия кератиноцита, в коже большого герпетиформным дерматозом Дюринга. Увеличение: 7 000.

В окружающем межклеточном пространстве выражен отек и накапливается детрит. Указанные морфологические электронно-микроскопические особенности хорошо согласовываются с гистопатологическими проявлениями гидропической дистрофии с исходом в колликвационный некроз. Эти изменения явно развиваются на фоне диспластических изменений в структурной организации ядерного аппарата кератиноцитов. Электронно-микроскопически это проявляется, прежде всего, в виде лизиса эухроматина, который не склонен конденсироваться в плотные частицы гетерохроматина (в ситуации крайних проявлений ядра приобретают пузырькообразную форму). Клеточным ядрам, измененным подобным образом, не свойственна и маргинальная ориентация хроматина. Эти морфологические признаки более характерны для дистрофически-некротического повреждения клеток. При апоптозе, как известно, наоборот хроматин склонен к конденсации, а сформировавшийся гетерохроматин плотно фиксируется к внутреннему листку ядерной мембраны. На ранних этапах апоптоза конденсирующийся хроматин перемещается в периферические отделы внутреннего ядерного пространства, что собственно и формирует феномен его маргинальной ориентации [8]. На преимущественно некротическую деструкцию кератиноцитов при ГД косвенно указывает и низкая активность каспазы в эпидермоцитах, расположенных в непосредственной близости от пузыря и на участках эпидермиса далеко за пределами пузырных высыпаний. Проллиферативная активность кератиноцитов остается достаточно высокой — клетки интенсивно экспрессируют Kі67 и формируют морфологически четко оформленные эпидермальные диффероны [2]. Однако состояние ядерышек, в значительной части эпидермоцитов, проявляет явные признаки депрессии функциональной активности (и, прежде всего, синтетической) в виде сепарации и трансформации в фибриллярные типы.

Одним из патогномоничных гистопатологических проявлений ГД является интенсивная лейкоцитарная инфильтрация дермы. При этом в инфильтрате доминируют нейтрофи-

лы. Характерным является акантоз, при этом большая часть сосочков имеет микроабсцессы, «атакующие» базальную мембрану, разрушение которой на некоторых участках очень выражено. Дискретность расположения абсцессов, возможно, обусловлена аффинитетом со стороны очагов отложения иммунных депозитов. По данным электронно-микроскопического исследования, основные изменения в базальной мембране проявляются в виде очаговых расслоений и довольно обширных утолщений, неравномерной концентрации полудесмосом, очаговых разрывов и отложений депозитов. Помимо этого в мембранном матриксе имеются и дефекты, представленные простыми, как правило, сквозными отверстиями диаметром до 300 нм и заполненные полиморфным детритом, включая миелиноподобные слоистые частицы (рис. 2). Характерен и отек в подмембранной зоне, сопровождающийся разрушением фиксирующих коллагеновых нитей, приходящихся на якорные волокна. В ранних стадиях формирования пузырей изменения более выражены в базальном слое, на более поздних стадиях в патологический процесс вовлекались и lamina lucida, а позже и lamina densa базальной мембраны. Процесс этот явно протекает синхронно с развитием клеточной инфильтрации подбазальных отделов сосочков кожи.



Рис. 2. Деструкция базальной мембраны (БМ) при герпетиформном дерматозе Дюринга. Видны дефекты БМ в виде расслоения, очагов утолщения и гомогенизации плотной пластинки, лизиса и накопления в подмембранной области детрита.

Увеличение: 10 000.

Кератиноциты отрывались от базальной мембраны преимущественно вдоль базального отдела тела клеток с распадом на несколько фрагментов. При этом один из фрагментов может плотно прилегать к базальной мембране (которая в этих местах, как правило, утолщена), а второй фрагмент отходил от тела клетки по механизму ее «раскалывания» в продольном направлении. В образующемся свободном пространстве залегают цитоплазматический детрит и нитчатые структуры. Данные о клетках Лангерганса (КЛ) при ГД малоизучены и разноречивы. Одни авторы находили разное увеличение числа КЛ при ГД [3]. Другие авторы отмечали резкое уменьшение данных

клеток при ГД [7]. Принимая во внимание то, что при дерматите Дюринга остается не изученной роль клеток Лангерганса, мы сделали множественные послойные срезы и нашли одиночные отростчатые клетки в очагах расслоения базальных эпидермоцитов. В цитоплазме этих клеток выявляются типичные «теннисные ракетки» – гранулы Бирбека, расположенные вблизи аппарата Гольджи. Интересным обстоятельством является то, что большая часть этих клеток проявляет отчетливые признаки повреждения в виде локальной секвестрации периферических отделов цитоплазмы. На месте коагулированной цитоплазмы накапливаются слоистые частицы, объем и характер которых свидетельствует о массивном распаде мембранных структур. В эпидермисе отмечается небольшое количество клеток, экспрессирующих на мембранах CD1α + [2].

По данным атомно-силовой микроскопии кожи, для герпетиформного дерматита наиболее характерным является разрушение коллагеновых фибрилл, прежде всего в области формирования пузыря. При этом в основном веществе дермы накапливается детрит, морфологически образованный довольно мелкими частицами, размерами в пределах от 25 до 50 нм (рис. 3). Более крупные частицы и их агрегаты накапливаются ближе к дну пузыря. В целом основное вещество дермы в области пузырей, можно характеризовать как зону грубодисперсного озоления. Результаты локальной адгезиометрии свидетельствуют о том, что основное вещество в области пузырей является достаточно вязкой средой и характеризуется гипергидратацией. За пределами пузырей в коллагеновых волокнах сохраняется характерная D-периодичность. Однако сами фибриллы истончаются. Показатель адгезионных сил значительно ниже, чем в коже здоровых субъектов. Падение значения показателя

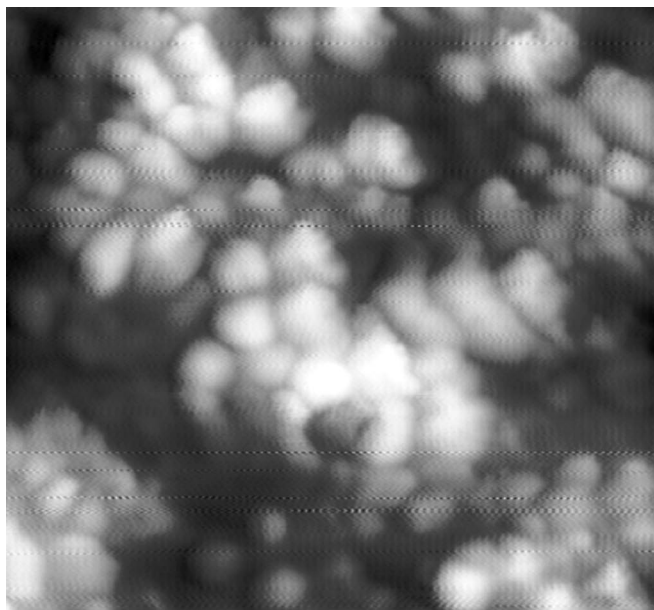


Рис. 3. Атомно-силовая микроскопия кожи вблизи пузыря при герпетиформном дерматите Дюринга. Размер скана 1000 нм. Демонстрируется участок дермы с частицами детрита на месте разрушенных коллагеновых волокон вблизи дна пузыря.

адгезионных сил коллагеновых волокон за пределами пузыря свидетельствует об их дегидратации, уменьшении смачиваемости и снижении способности коллагеновых белков к удержанию воды (снижение гидрофильности). Принципиально дифференциально-морфологическим критерием является снижение пористости межклеточного вещества, в котором структурированных каналов при герпетиформном дерматите Дюринга нами не найдено.

Морфологические особенности кожи при дебютном проявлении врожденного буллезного эпидермолиза (протояная форма).

При врожденном буллезном эпидермолизе (ВБЭ) базальная мембрана равномерно истончена практически на всем протяжении, но сквозные дефекты не характерны. Имеются отдельные очаги отслоения базальных кератиноцитов от мембраны. Если при болезни Дюринга отслоение базальных кератиноцитов от подлежащей мембраны является преимущественно продольным, то при ВБЭ базальные эпидермоциты отслаиваются в основном в поперечном направлении. Есть еще одна особенность, а именно, при ВБЭ базальные эпидермоциты склонны отслаиваться фрагментарно, сохраняя контакты с базальной мембраной в виде единичных тонких цитоплазматических отростков (рис. 4), а сама клетка приобретает шаровидную форму. Нередко цитоплазматические отростки подвергаются секвестрации и лизису. Важной особенностью врожденного буллезного эпидермолиза является накопление в межклеточном пространстве базальных отделов частиц, напоминающих фибриллярные тельца. Как правило, эти частицы имеют округлую форму, отлагаются в расширенных межклеточных щелях вблизи формирующихся дефектов в базальной мембране. Источником этих частиц, возможно, являются отторгающиеся периферические фрагменты цитоплазмы отростчатых клеток, мигрировавших в базальные отделы эпидермиса.

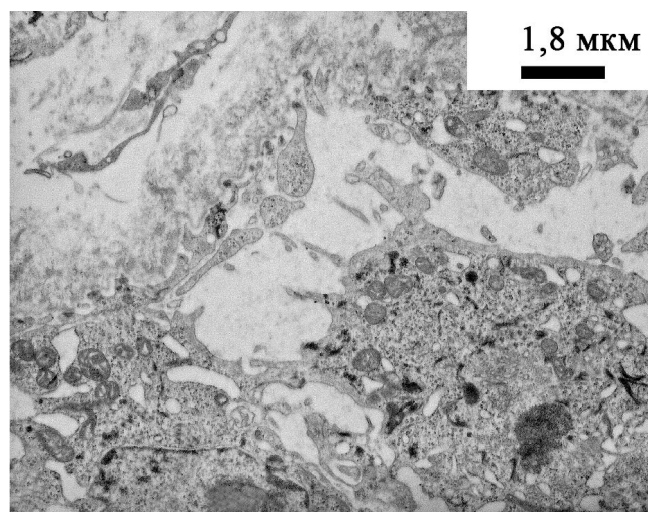


Рис. 4. Трансмиссионная электронная микроскопия кожи при врожденном буллезном эпидермолизе. Формирование мелких отростков базальными эпидермоцитами, их лизис. Обращает внимание транслокация митохондрий в периферические отделы клеток. Увеличение 5 600.

Численная плотность тонофиламентов и десмосом, по отношению к здоровой коже, несколько снижена как при дерматите Дюринга, так и буллезном эпидермолизе. Отмечается появление очагов подъядерного разрушения цитоплазматических структур. Очаги довольно крупные, располагаются, как правило, на одном полюсе клетки и сдавливают ядро, которое приобретает характерную форму — в виде неполного полулуния. Подобные клетки появляются преимущественно за пределами пузырей и сохраняют связь с соседними кератиноцитами посредством ослабленного аппарата тонофибрилл и десмосом. При дерматите Дюринга измененные подобным образом кератиноциты, как правило, одиночны, при буллезном эпидермолизе нередко группируются.

В морфогенезе повреждений кератиноцитов отчетливо просматривается механизм, который явно связан с активацией митохондрий. На это указывают накопление измененных митохондрий в очагах разрушения цитоплазмы и миграция митохондрий в перинуклеарную область. В последнем случае митохондрии непосредственно контактируют с наружным листком ядерной мембраны, занимают атакующее положение и формируют эффектный феномен митохондрий «клюющих» ядерную мембрану (рис. 5). Кроме того, митохондрии устремляются и к местам контактов эпидермоцитов с базальной мембраной и нередко появляются в очагах разрушения в межклеточном пространстве. При этом они увеличены в объеме, митохондриальный матрикс мутноват, крипты набухшие, имеются множественные дефекты в обоих листках митохондриальной мембраны (рис. 6). Обращает на себя внимание, что в местах разрывов листки во внешней

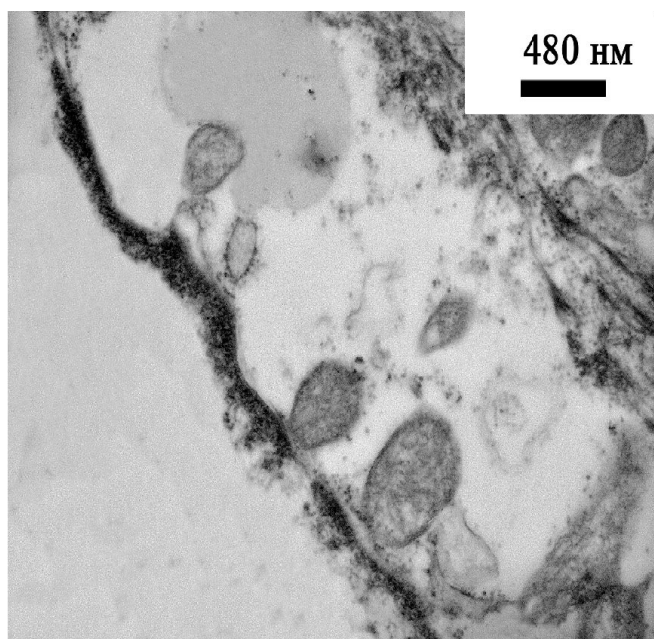


Рис. 5. Трансмиссионная электронная микроскопия кожи при врожденном буллезном эпидермолизе. Атака митохондриями ядра кератиноцита.

Увеличение: 21 000.

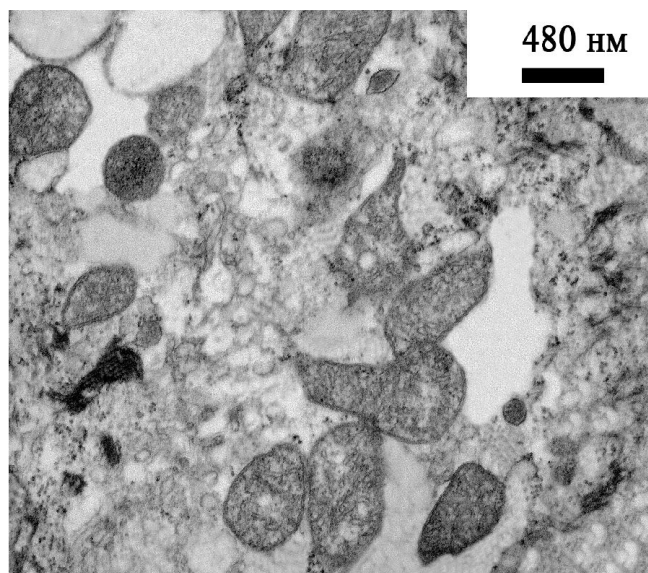


Рис. 6. Трансмиссионная электронная микроскопия кожи при врожденном буллезном эпидермолизе. Детрит в межклеточном пространстве. Обращает на себя внимание накопление митохондрий в зоне разрушения клеток.

Увеличение: 21 000.

митохондриальной мембране направлены наружу, что, возможно, обусловлено действием давления со стороны внутреннего мембранного комплекса, площадь которого за счет складчатости крипт, значительно больше, чем площадь наружной мембраны митохондрий. К настоящему времени установлены различные механизмы набухания митохондрий. Прежде всего, набухание митохондрий напрямую связывают с расширением (до 3 и более нанометров) поровых комплексов митохондриальных мембран (permeability transition pore (PTP) и устремлением в гиперосмолярный матрикс воды [5]. Набуханию митохондрий может способствовать увеличение ионной проницаемости внутренней мембраны. Не меньшее значение имеют конформационные девиации олигомеров белка Вах с образованием в наружной мембране митохондрий пор de novo [6]. Так или иначе, но именно пористая трансформация митохондриальных мембран обеспечивает выход в цитозоль цитохрома с, активирующего каспазы. Возможно, с изменением митохондрий связан процесс апоптоза кератиноцитов при врожденном буллезном эпидермолизе (ВБЭ). Морфологически апоптозные кератиноциты имеют характерный вид. Клетки сжаты, на их поверхности образуются цитоплазматические выросты, напоминающие медвежьи ушки (блеббинг). Расслоение ядерных мембран нередко заканчивается «пузырением» перинуклеарного пространства. По мере развития апоптоза ядра сжимаются, хроматин конденсируется и смещается в периферические отделы внутреннего ядерного пространства. К терминальной стадии апоптоза тело клетки подвергается коагуляции и распадается с образованием апоптотических частиц, большая часть которых фагируется прилежащими кератиноцитами.

При акантолитической пузырчатке, по крайней мере, у впервые заболевших, триггерную роль в морфогенезе, по-видимому, играют клетки Лангерганса, запуская механизмы анойкиса. Что касается деструктирующего отека основного вещества кожи, то с учетом данных атомно-силовой микроскопии его патогенез вполне можно рассматривать вне модели Старлинга, которую мы называем секвестрирующей. Согласно этой модели, основным механизмом отека является сброс (секвестр) воды коллагеном и выход ее по вновь образованным наноканалам в интерстиций дермы. В стадии образования пузырей наблюдается уменьшение значений показателей адгезионной силы, что однозначно свидетельствует о снижении уровня гидрофильности поверхности коллагеновых фибрил и фактически свидетельствует о снижении смачиваемости. Следовательно, при акантолитической пузырчатке смачиваемость коллагеновых фибрил падает, коллаген как бы «сбрасывает» воду, происходит ее секвестрация.

При дерматозе Дюринга в повреждении кератиноцитов и соответственно в механизмах образования пузырей ведущее значение, по-видимому, имеет гидропическая дистрофия с исходом в коликвационный некроз. Аппарат тонофиламентов и десмосом при этом сохраняется, хотя и в ослабленном виде, что морфологически проявляется в виде уменьшения численной плотности данных структур. Число клеток Лангерганса в эпидермисе при ГД не изменено. Что касается причины, вызывающей коликвационный некроз кератиноцитов, то таковой может быть блок обратной циркуляции тканевой жидкости из межклеточных пространств эпидермиса в интерстиций дермы (секвестрация тканевой жидкости). Развитию событий по этому механизму может способствовать не только деструкция базальной мембраны, обусловленная отложением иммунных депозитов, но и изменения физико-химического состава основного вещества дермы. Речь идет о первичном уплотнении («полимеризации») матрикса основного вещества, обусловленное увеличением силы межмолекулярных взаимодействий и ростом поверхностного натяжения интерстициальной жидкости. Основное вещество в такой ситуации становится менее пористым и проницаемость этого компонента дермы снижается. Возможно, что это филогенетически ранний механизм пограничной функции основного вещества дермы, с помощью которого в экстремальной ситуации (например, в условиях иммунного повреждения), она берет на себя функции базальной мембраны. Что касается химических механизмов уплотнения матрикса межклеточного вещества, то таковыми могут быть полимеризация коллаген-протеогликанового комплекса.

При врожденном буллезном эпидермолизе ведущее значение в морфогенезе повреждения эпидермиса, по-видимому, играет апоптоз, спровоцированный «атакой» митохондрий на ядра кератиноцитов. Об этом свидетельствует наблюдаемый, преимущественно при данном патологическом состоянии, феномен пенетрации митохондрий в матрикс клеточных ядер. Возможно, в патогенезе

врожденного буллезного эпидермолиза, кроме описанных ранее дефектов некоторых типов коллагена [1], играют роль и генетически обусловленные патологические формы апоптоза кератиноцитов.

Наши исследования впервые показали, что в морфогенезе буллезных дерматозов важную роль играют не только специфические изменения в эпидермисе, но и, в основном, изменения в веществе дермы. Причем это определяется не только особенностями клеточной инфильтрации, но и определенными, специфическими для каждого дерматоза, ультраструктурными изменениями коллаген-протеогликанового комплекса дермы.

STRUCTURAL CHANGES OF SKIN IN BULLOUS DERMATOSES (COMMUNICATION II)

Yu.V. Karacheva, V.I. Prokhorenkov, A.A. Gaidash, A.I. Novikov, O.A. Babenko, G.P. Chigodaykin
Krasnoyarsk State Medical University
named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky
Omsk Stat Medical Academy

Abstract. We studied condition of epidermis and derma by electron and atomic-force microscopy in patients with dermatitis herpetiformis and dystrophic epidermolysis bullosa. Hydropic degeneration of keratinocytes, coliquation necrosis and primary condensation ("polymerization") of intermediate substance matrix were revealed in dermatitis herpetiformis. The morphological markers of dystrophic epidermolysis bullosa were apoptosis, which caused by mitochondria penetration into matrix of cell nucleus.

Key words: dermatitis herpetiformis, dystrophic epidermolysis bullosa, electron microscopy, atomic-force microscopy, infrared spectroscopy.

Литература

1. Беренбейн Б.А. Дифференциальная диагностика кожных болезней. Руководство для врачей. — М.: Медицина, 1989. — С. 218-271.
2. Карачёва Ю.В., Гайдаш А.А., Новиков А.И. и др. Ультраструктурные и иммуногистохимические изменения кожи у больных герпетиформным дерматитом Дюринга // Рос. журн. кожных и венерических болезней. — 2009. — № 3. — С. 62-65.
3. Торсуев Н. А., Шеклаков Н. Д., Романенко В. Н. Буллезные дерматозы. — М.: Медицина, 1979. — 296 с.
4. Connor B.L., Marks R., Jones E.W. Dermatitis herpetiformis: histological discriminants // Trans.St.Johns Hosp. Dermatol. Soc. — 1972. — Vol. 58, № 2. — P. 191-198.
5. Green D.R., Reed J.C. Mitochondria and apoptosis // Science, 1998. — Vol. 281. — P. 1309-1312.
6. Jacobson M.D., Burne J.F., King M.P. et al. Bcl-2 blocks apoptosis in cells lacking mitochondrial DNA // Nature. — 1993. — Vol. 361. — P. 365-368.

7. Nestor M. S., Cochran A. J., Ahmed A. R. Mononuclear cell infiltrates in bullous disease // J. Invest. Dermatol. — 1987. — Vol. 88, №2. — P. 172-175.

8. Wolf R., Matz H., Ruocco E. et al. The putative role of apoptosis in the induction of pemphigus // Med. Hypotheses. — 2005. — Vol. 64, № 1. — P. 44-45.

© ОНДАР В.С., ЛЯПИН А.В., ПРОКОПЕНКО С.В., АБРОСЬКИНА М.В., ЖИВАЕВ В.П., ПРОКОПЕНКО В.С.
УДК 616.831-009.11-073.97:616-009.2

ДИАГНОСТИКА АСИММЕТРИИ ШАГА ПРИ СИНДРОМЕ ЦЕНТРАЛЬНОГО ГЕМИПАРЕЗА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИНДУКЦИОННОГО АНАЛИЗАТОРА ПАРАМЕТРОВ ХОДЬБЫ

В.С. Ондар, А.В. Ляпин, С.В. Прокопенко, М.В. Аброськина, В.П. Живаев, В.С. Прокопенко
Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого,
ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра нервных болезней, традиционной медицины с курсом ПО,
зав. — д.м.н., проф. С.В. Прокопенко; Красноярский государственный педагогический университет им. В.П. Астафьева,
ректор — д.и.н., проф. Н.И. Дроздов; кафедра общей физики, зав. — к.ф-мат.н., доц. А.С. Чиганов.

Резюме. В статье представлены результаты исследования ходьбы у больных с синдромом центрального гемипареза с использованием нового диагностического метода — индукционного анализатора ходьбы. Преимуществами метода являются мобильность, простота применения. Получены данные, характеризующие особенности глины, времени и асимметрии шага у данной категории пациентов, достоверно различающиеся по сравнению с нормативной группой.

Ключевые слова: ходьба, асимметрия шага, центральный гемипарез.

Ежегодно в России происходит около 450 тыс. инсультов, заболеваемость по данной патологии составляет 2,5-3 случая на 1000 населения. Синдром центрального гемипареза является одним из основных инвалидирующих факторов у пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), при этом только 25% больных возвращаются к исходному уровню повседневной активности, а 10% становятся глубокими инвалидами и нуждаются в постоянном постороннем уходе [3, 1]. Нарушения равновесия, ограничивающие функциональные возможности, выявляются более чем у 83% больных, перенесших инсульт, вне зависимости от его типа, а 20-25% пациентов не могут передвигаться без посторонней помощи [9]. Стоит отметить, что нарушение таких параметров ходьбы, как длина шага, база шага, скорость ходьбы и ее равномерность тесно связано с риском падений пациента [8, 7]. Такие больные нуждаются в реабилитационных мероприятиях. При этом необходима методика, дающая возможность объективизировать нарушения ходьбы, что позволит оценить эффективность нейрореабилитации, и выбрать оптимальную программу лечения для каждого пациента.

В клинической практике для оценки составляющих ходьбы, как правило, используются субъективные методы: функциональные шкалы, тесты, опросники и, наиболее часто, метод мотоскопии, заключающийся в визуальной оценке походки, качества выполнения движений [10].

К инструментальным методикам исследования ходьбы относится трехмерный видеоанализ, который позволяет с высокой точностью диагностировать нарушения функции ходьбы и является эталоном среди известных методов. Однако комплекс видеоанализа обладает высокой стоимостью, требуется отдельное, большое помещение (в среднем, 100 м²) и наличие высококвалифицированного персонала. Также существует анализ движений человека при помощи акселерометрических датчиков, подометрический, гониометрический и импрегнационный методы оценки ходьбы. Каждый из перечисленных способов имеет свои достоинства и недостатки [6]. В целом, актуальным является создание объективного метода диагностики нарушений ходьбы, мобильного, простого в использовании, пригодного к применению в неврологических отделениях и инсультных центрах [4, 5].

Целью нашего исследования явилась апробация метода индукционного анализатора параметров ходьбы при синдроме центрального гемипареза у больных, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения.

Материалы и методы

На кафедре нервных болезней, традиционной медицины с курсом ПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого совместно с кафедрой теоретической физики КГПУ им. В.П. Астафьева была разработана методика регистрации параметров ходьбы с использованием индукционного анализатора. Для исследования на ноги испытуемого надеваются индуктивные датчики и излучающие катушки. Катушки должны быть ориентированы перпендикулярно по отношению друг к другу и расположены во фронтальной и сагиттальной плоскостях. Генератор, согласующее устройство и регистратор данных закрепляются на по-

Ондар Вера Семеновна — аспирант каф. нервных болезней, традиционной медицины, с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: ondarVS@yandex.ru.

Ляпин Александр Владимирович — аспирант каф. нервных болезней, традиционной медицины, с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: gr_st@mail.ru.

Прокопенко Семен Владимирович — д.м.н., проф. зав. каф. нервных болезней, традиционной медицины, с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: s.v.proc.58@mail.ru.

ясе испытуемого. Затем проводится запись сигнала, для чего используется любое цифровое звукозаписывающее устройство. Испытуемый начинает движение, при этом расстояние и время измерения не ограничены. Стереозапись сохраняется в формате wav с частотой дискретизации 32 кГц, после чего файл переносится на персональный компьютер, правый канал содержит данные о расстоянии между нижними конечностями в сагиттальной плоскости, левый – о расстоянии во фронтальной плоскости. Далее проводится обработка данных с помощью программы Sound Forge. Способ позволяет объективно оценить время каждого шага испытуемого, коэффициент пространственной и временной асимметрии. Формула коэффициента пространственной асимметрии: $K = \frac{A-B}{(V_1-B) + (V_1-A)}$, где B – минимальная интенсивность сигнала при шаге левой ногой, A – минимальная интенсивность сигнала при шаге правой ногой, V_1 и V_2 – максимальная интенсивность сигнала во время фазы переноса. Коэффициент временной асимметрии рассчитывается по формуле $K = \frac{A-B}{A+B}$, где B – время шага левой ногой, A – время шага правой ногой.

Нами обследовано 26 клинически здоровых лиц среднего возраста (мужчин – 11, женщин – 15) в возрасте от 42 до 70 лет, медиана – 56 лет [25% - 75%: 47 – 60], без неврологических и ортопедических заболеваний в анамнезе, без отклонений в неврологическом статусе и нарушении равновесия по результатам компьютерной стабилометрии.

Определялись следующие показатели ходьбы: скорость шага, коэффициент пространственной асимметрии, коэффициент временной асимметрии [2].

Кроме того, проведено обследование 26 пациентов с синдромом центрального гемипареза из них (мужчин – 16, женщин – 10) в возрасте от 44 до 69 лет, медиана 52 года [25% - 75%: 44 – 69]. Все пациенты перенесли ОНМК по ишемическому типу. Из них 6 пациентов с правосторонним гемипарезом, 10 – с левосторонним. Выраженность гемипареза у 2-х больных была легкой, выраженной у – 4, умеренной у – 8, грубой – 2 у больных. Группы больных были сопоставимы по росту испытуемых ($p < 0,05$).

Описательные статистики представлены медианой и интерквартильным размахом в виде 25 и 75 перцентилей. Статистическую значимость различий между выборками оценивали по непараметрическому критерию Манна-Уитни. Межгрупповые различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Статистический анализ осуществляли в пакете прикладных программ Statistica 6,0 (StatSoft Inc., 2003).

Результаты и обсуждение

Пространственно-временные характеристики ходьбы в норме и при синдроме центрального гемипареза представлены в графическом виде на рис. 1 и рис. 2 (соответственно).

Интенсивность звукового сигнала обратно пропорциональна расстоянию между датчиками, закрепленными на ногах обследуемого. В норме ходьба – симметричная локомоция, где шаги правой и левой ногами одинаковы по времени и расстоянию. У больного с синдромом цент-

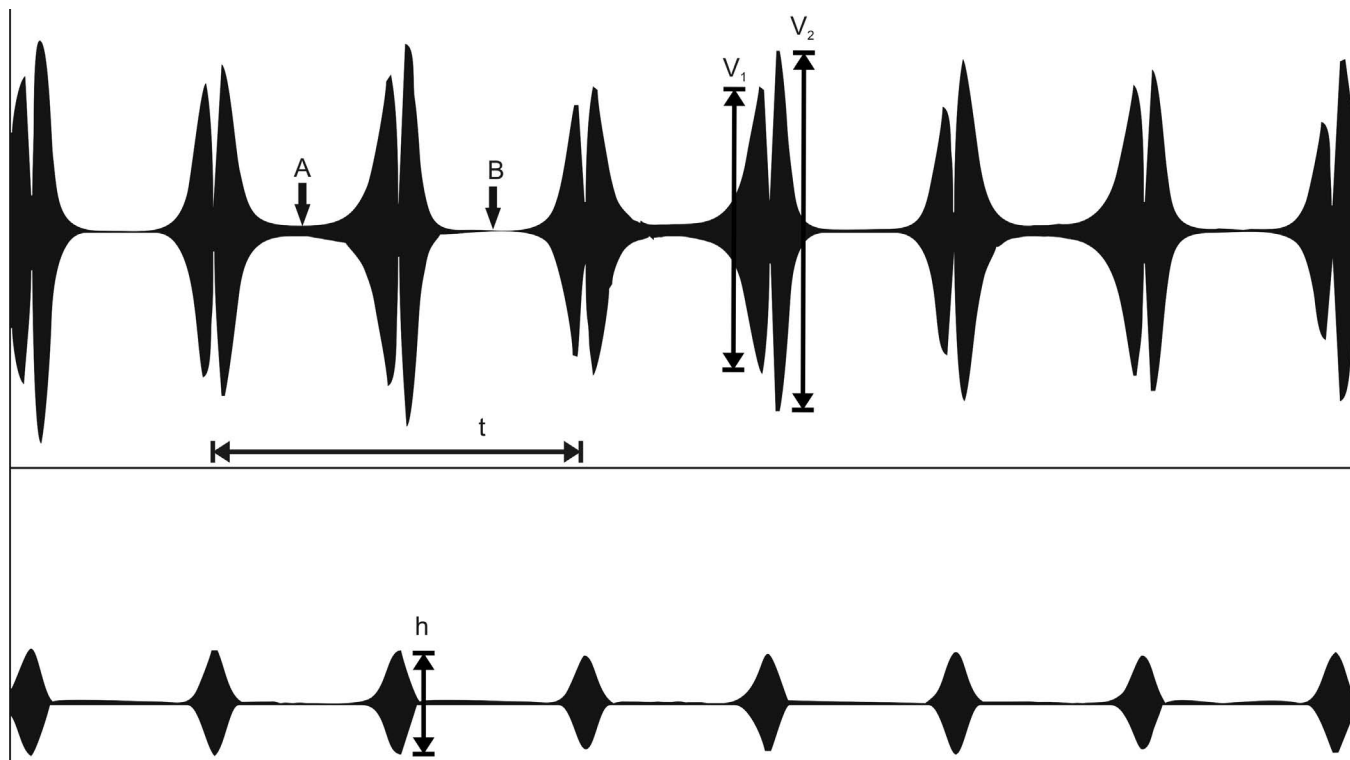


Рис. 1. Фрагмент записи, исследования ходьбы в норме.

Верхний график – интенсивность сигнала, соответствующая длине шага; нижний график – интенсивность сигнала, соответствующая базе шага. A, B – максимальное расстояние между стопами. V_1 и V_2 – минимальное расстояние между стопами во время фазы переноса, t – время двойного шага, h – расстояние между стопами во фронтальной плоскости (база шага).

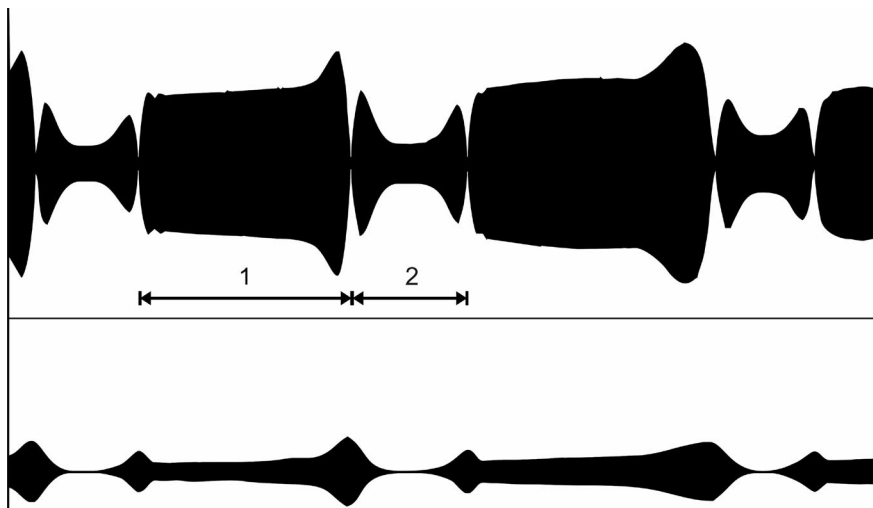


Рис. 2. Фрагмент записи при исследовании пациента с гемипарезом. 1 – шаг паретичной конечностью, 2 – шаг «здоровой» конечностью.

рального гемипареза шаг паретичной конечностью обычно длиннее по времени и короче по расстоянию от положения «ноги вместе», чем шаг «здоровой» ногой (рис. 2).

При математическом анализе определяются статистически значимые различия между ходьбой в норме и ходьбой при синдроме центрального гемипареза по всем исследуемым временным и пространственным показателям (табл. 1).

time and asymmetry of paces and they significantly differed from the control group.

Key words: walk, step asymmetry, central hemiparesis.

DIAGNOSTICS OF PACE ASYMMETRY IN CENTRAL HEMIPARESIS SYNDROME BY INDUCTION ANALYZER OF WALKING PARAMETERS

V. S. Ondar, A. V. Lyapin, S.V. Prokopenko
Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky;
Krasnoyarsk State Pedagogical University named after V. P. Astafev

Abstract. The paper presents the study of walking in patients with central hemiparesis syndrome by new diagnostic method – induction walk analyzer. The benefits of the method are mobility and easy to use. We obtained data on length, time and asymmetry of paces and they significantly differed from the control group.

Литература

1. Виленский Б.С. Современная тактика борьбы с инсультом. – СПб.: Фолиант, 2005. – 284 с.
2. Витензон А.С. Закономерности нормальной и патологической ходьбы человека. – М.: ООО “Зеркало-М”, 1998. – С. 117-121.
3. Гусев Е.И. Современный взгляд на проблему инсульта // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова (приложение «Инсульт»). – 2003. – №9. – С. 3-5.
4. Руднев В.А., Прокопенко С.В. Компьютерное преобразование параметров ходьбы как метод объективной оценки нарушений локомоторных функций при различных органических неврологических синдромах // Современные аспекты терапии заболеваний нервной системы / под ред. В.А. Руднева. – Красноярск: Гротеск, 2003. – Т. 2. – С. 77 – 79.
5. Руднев В.А., Прокопенко С.В. Новые принципы реабилитации двигательных и речевых функций человека. – Красноярск: Гротеск, 1999. – 160 с.
6. Baker R. Gait analysis methods in rehabilitation // J. Neuroeng. Rehabil. – 2006. – Vol. 3, №4. – P. 10.
7. Barak Y., Wagenaar R.C., Holt K.G. Gait characteristics of elderly people with a history of falls: a dynamic approach // Phys. Ther. – 2006. – Vol. 86, №11. – P. 1501-1510.
8. Brach J.S., Studenski S.A., Perera S. et al. Gait variability and the risk of incident mobility disability in community-

Таблица 1

Параметры ходьбы у здоровых и больных с синдромом центрального гемипареза

Показатель	Группа здоровых обследуемых (n ₁ =26) Me [25% - 75%]	Группа пациентов с синдромом центрального гемипареза (n ₂ =26) Me [25% - 75%]
Время шага, (с)	0,526 [0,504 – 0,542]	0,816 [0,760 – 1,240] *
Коэффициент пространственной асимметрии	0,007326 [0,005589 – 0,008625]	0,065217 [0,03799 – 0,16203] **
Коэффициент временной асимметрии	0,016 [0,011 – 0,03]	0,355 [0,289 – 0,439] *

Примечание: * – статистически значимые (p<0,05) различия между группами; ** – статистически значимые (p<0,01) различия между группами.

Таким образом, использование предлагаемого метода дает возможность оценки пространственной асимметрии шага, у больных с синдромом центрального гемипареза. С использованием предлагаемого метода, в перспективе, возможна оценка индивидуальных особенностей моторики больного (ротирование стопы, эквиноварусная установка и другие). Данная методика может быть рекомендована к использованию в неврологической практике. Преимуществом является простота применения, отсутствие необходимости использования специализированного помещения и возможность проведения измерения на неограниченном расстоянии.

dwelling older adults // J. of Geront. – 2006. – Vol. 62A, №9. – P. 983-988.

9. Pearson O.R., Busse M.E., Deursen R.W.M. et al. Quantification of walking mobility in neurological disorders

// Q. J. Med. – 2004. – Vol. 97, №8. – P. 463-475.

10. Tyson S.F., Hanley M., Chillala J. et al. Balance disability after stroke // Phys. Ther. – 2006. – Vol. 86. – P. 30-38.

© РЕШЕТНЕВА И.Т., АЛЯМОВСКИЙ В.В., АФАНАСЬЕВА А.С., ПЕРЬЯНОВА О. В., ОРЕШКИН И.В., НИКОЛАЕНКО С.А.
УДК 616.31:616-008.87:615.462

ВЛИЯНИЕ СОСТАВА ОРГАНИЧЕСКОЙ МАТРИЦЫ И НАПОЛНЕННОСТИ КОМПОЗИТОВ НА АДГЕЗИВНУЮ АКТИВНОСТЬ ПАРОДОНТОПАТОГЕННОЙ МИКРОФЛОРЫ

И.Т. Решетнева, В.В. Алямовский, А.С. Афанасьева,
О. В. Перьянова, И.В. Орешкин, С.А. Николаенко

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф.
И.П. Артюхов; кафедра стоматологии ИПО, зав. – д.м.н., проф. В.В. Алямовский;
кафедра микробиологии, зав. – к.б.н., доц. О. В. Перьянова;
кафедра терапевтической стоматологии, зав. – д.м.н., проф. С.А. Николаенко.

Резюме. Исследована адгезия пародонтопатогенных микроорганизмов *Porphyromonas gingivalis*, *Actinomyces naeslundii*, *Actinomyces viscosus* к композиционным реставрационным материалам с различным составом органической матрицы и наполненностью по весу. Более высокая адгезия микроорганизмов отмечена на композитах с меньшей наполненностью. Установлено, что триэтилглицоляметакрилат, входящий в состав органической матрицы, стимулирует адгезию пародонтопатогенной микрофлоры, а уретандиметилметакрилат, напротив, оказывает ингибирующее действие.

Ключевые слова: индекс адгезии, композиты, микроорганизмы, пародонтопатогенная микрофлора, пародонтит.

Исследования последних лет показали, что материалы для пломбирования значительно отличаются между собой по способности адгезировать на своей поверхности различные виды микроорганизмов полости рта. Так, в эксперименте *in vitro* было установлено, что имеется зависимость формирования зубной бляшки от вида пломбировочного материала [1, 9]. Ряд авторов считают, что формирование биопленки на поверхности реставрационных материалов, в основном, зависит от химической структуры материала, способности его выделять специфические продукты, оказывающие ингибирующее или, напротив, стимулирующее влияние на колонизацию микроорганизмами полости рта [3, 4, 5, 7].

Ежегодно на стоматологический рынок выпускаются новые материалы, которые нуждаются не только в исследовании прочности и биосовместимости с тканями полости рта, но и изучении адгезивной способности резидентной микрофлоры полости рта к их поверхности.

Целью исследования явилось изучение адгезивной активности пародонтопатогенных микроорганизмов полости рта к пломбировочным материалам, отличающимся составом органической матрицы и наполненностью по весу в эксперименте *in vitro*.

Материалы и методы

Адгезия микроорганизмов изучалась на фотополимеризующихся композиционных материалах фирмы Tokuyama Dental Япония (табл.1).

Таблица 1

Характеристики применяемых композиционных материалов

Название материала	Тип композита	Наполненность по весу (%)	Состав органической матрицы
Estelite Σ	субмикروفильный	82	Bis-GMA, TEGDMA
Estelite LV Low Flow	субмикробибридный	65	Bis-MPEPP, Bis GMA, TEGDMA
Estelite Flow Quick	субмикробибридный	74	Bis-MPEPP, TEGDMA, UDMA
Estelite LV High Flow	субмикробибридный	68	Bis-MPEPP, Bis GMA, TEGDMA

Для исследования использованы культуры пародонтопатогенных микроорганизмов, выделенных нами из полости рта больных пародонтитом средней степени тяжести – *Porphyromonas gingivalis*, *Actinomyces naeslundii*, *Actinomyces viscosus*. Идентификация проводилась с помощью тест – системы API 20A фирмы «BioMerieux» (Франция).

Из реставрационных материалов изготавливали диски диаметром 1 см, которые стерилизовали в 6% перекиси

Решетнева Ирина Тимофеевна – к.м.н., доцент кафедры микробиологии им. гоц. Б.М. Зельмановича КрасГМУ; тел. 8(391)2201361.

Алямовский Василий Викторович – д.м.н., проф., зав. кафедрой стоматологии ИПО КрасГМУ; тел. 8(391)2280863.

Афанасьева Алена Сергеевна – соискатель кафедры стоматологии ИПО КрасГМУ; тел. 8(391)2128818.

водорода в течение 2–х часов с последующей отмыжкой в стерильной дистиллированной воде. Диски хранили в стерильных чашках Петри до постановки адгезионного теста.

Образцы композитов помещали во взвесь суточной тест – культуры микроорганизмов. Количество бактерий в 1 мл взвеси составляло $1,5 \times 10^8$ КОЕ/мл в соответствии со стандартом мутности 0,5 McFarland; время экспозиции – 4 часа при комнатной температуре. Удаление микроорганизмов осуществляли поэтапно. Сначала образцы отмывали трижды 5 мл стерильного физиологического раствора для удаления не адгезировавшихся бактериальных клеток. Затем каждый материал был помещен в пробирку, содержащую 1 мл физиологического раствора. Эти пробирки с исследуемыми образцами помещали в ультразвуковую ванну (частота 47 кГц) на 6 мин, что позволило удалить микроорганизмы, которые адгезировались на поверхности реставрационного материала более прочно. Далее исследуемые образцы изымали и осуществляли посев методом отпечатков на кровяной агар Шадлера с последующим распределением микроорганизмов по поверхности питательной среды стерильным ватным тампоном. Посевы термостатировались в анаэробных условиях с использованием газогенераторных пакетов фирмы «BioMerieux».

По завершении культивирования подсчитывали количество колоний, выросших на питательных средах, определяли десятичный логарифм этой величины и рассчитывали индекс адгезии для каждой из исследуемых тест – культур по формуле, предложенной В.Н. Царевым с соавт. [2]:

$$I_a = \lg A / \lg N,$$

где I_a – индекс адгезии; A – число прилипших бактерий; N – количество бактерий взвеси.

Результаты представлены в виде $M \pm \sigma$, где M – среднее арифметическое, σ – стандартное отклонение. Для сравнения данных использовались непараметрические критерии Крускала – Уоллиса и Манна – Уитни с поправкой Бонферрони.

Результаты и обсуждение

На основании адгезии тест – культур (*P. gingivalis*, *A. naeslundii*, *A. viscosus*) к исследуемым материалам выделены 3 степени интенсивности адгезии:

- 0 – 0,15 (на образце реставрационного материала адгезировалось не более 15% микроорганизмов из нанесенной взвеси тест – культуры) – низкая степень;
- 0,16 – 0,25 (на образце адгезировалось от 16 до 25% микроорганизмов из нанесенной взвеси тест – культуры) – умеренная степень;
- 0,26 и выше (на образце материала адгезировалось

свыше 26% бактерий от нанесенной взвеси тест – культуры) – высокая степень.

Результаты исследования адгезии пародонтопатогенной микрофлоры полости рта к реставрационным материалам представлены на рис. 1.

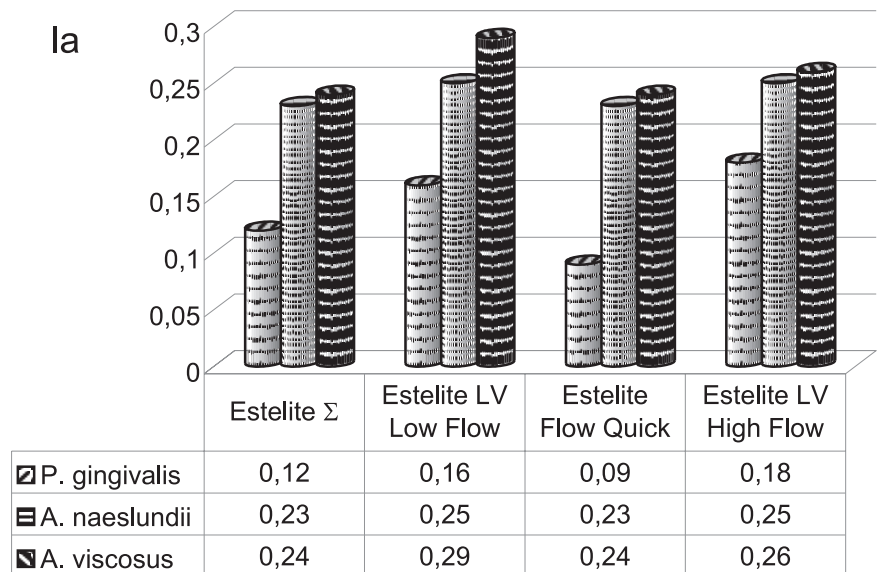


Рис.1. Адгезивная активность пародонтопатогенных микроорганизмов полости рта к поверхности исследуемых пломбировочных материалов.

Установлено, что адгезивная активность пародонтопатогенной микрофлоры полости рта существенно варьирует в зависимости от свойств пломбировочных материалов и вида микроорганизмов.

Так, адгезивная активность *Porphyromonas gingivalis* к субмикробиридному композиту – «Estelite LV High Flow» оказалась выше, чем к субмикробиридному композиту «Estelite Σ» и субмикробиридному композиту «Estelite Flow Quick» ($p < 0,05$). Индекс адгезии составил $0,18 \pm 0,032$, что соответствует умеренной степени; на материале «Estelite LV Low Flow» ИА находится на нижней границе умеренной степени – $0,16 \pm 0,025$. Низкая степень адгезивной активности была зарегистрирована на композиционных материалах «Estelite Σ», «Estelite Flow Quick» ($0,12 \pm 0,03$; $0,09 \pm 0,01$ соответственно).

Не менее яркий представитель пародонтопатогенной микрофлоры полости рта – *Actinomyces naeslundii* так же проявил наибольшую адгезивную активность в отношении субмикробиридных композитов – «Estelite LV High Flow» и «Estelite LV Low Flow» ($0,25 \pm 0,04$), что соответствует верхней границе умеренной степени. К материалам «Estelite Flow Quick» и «Estelite Σ» ИА были так же в пределах умеренной степени – $0,23 \pm 0,03$; $0,23 \pm 0,06$ соответственно.

Actinomyces viscosus по сравнению с *Actinomyces naeslundii* и *Porphyromonas gingivalis* обладает более выраженной адгезивной активностью к образцам всех исследуемых материалов. Так, на композитах «Estelite LV High Flow», «Estelite

LV Low Flow» зарегистрированы самые высокие показатели адгезии данного микроорганизма (ИА – $0,26 \pm 0,04$; $0,29 \pm 0,04$ соответственно). Достоверно более низкий индекс адгезии выявлен на материале «Estelite Σ » и «Estelite Flow Quick» (индекс адгезии составил $0,24 \pm 0,03$; $0,24 \pm 0,04$).

Установлено, что на низкотекучем и высокотекучем субмикригибридных композитах «Estelite LV Low Flow», «Estelite LV High Flow» адгезивная активность основных ПМ микроорганизмов была достоверно выше, чем на «Estelite Σ » и «Estelite Flow Quick». Полученные результаты в отношении данных материалов можно объяснить низким показателем наполненности по весу (68%, 65%). Кроме того, TEGDMA – триэтиленгликольметакрилат, входящий в состав органической матрицы, способен стимулировать рост микроорганизмов полости рта. Схожие свойства исследуемых композитов обусловлены идентичным составом неорганического наполнителя, органической матрицы и наполненностью их по весу. Данные материалы рекомендуются применять у пациентов с хорошим уровнем гигиены полости рта, при отсутствии иммунодефицитных состояний, заболеваний слизистой оболочки полости рта, а также в местах хорошего механического очищения.

Субмикрифильный композит «Estelite Σ » в целом продемонстрировал результаты аналогичные «Estelite Flow Quick» по адгезивной активности ПМ. Высокий процент неорганического наполнителя «Estelite Σ » не создает благоприятных условий для его колонизации. UDMA (уретандиметилметакрилат), входящий в состав органической матрицы «Estelite Flow Quick», способен ингибировать рост и размножение основных кариесогенных микроорганизмов [6, 8]. Установлено, что на ПМ уретандиметилметакрилат так же оказывает ингибирующее влияние. Bis – GMA – бисфенолглицидилметакрилат так же способен ингибировать рост и размножение микроорганизмов полости рта, однако, наши исследования показали, что этот эффект более выражен при высокой наполненности материала по весу. Можно рекомендовать «Estelite Σ » для реставрации поверхности зубов в труднодоступных для эффективной очистки участках, а также для санации пациентов с декомпенсированной формой кариозного процесса, с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом, иммунодефицитными состояниями, с заболеваниями слюнных желез (ксеростомией), у пациентов с ревматическими заболеваниями.

Таким образом, выбор современных пломбирочных материалов должен осуществляться не только исходя из их механических и физико – химических характеристик, но и на основе вероятного биологического воздействия материалов на окружающие ткани. С точки зрения сохранности нормального микробиоценоза полости рта и профилактики обострений воспалительных заболеваний тканей пародонта оптимальными свойствами обладают композиты с высокой степенью наполненности, например, относящиеся к группе субмикригибридных – «Estelite Flow Quick», субмикрифильных – «Estelite Σ ».

INFLUENCE OF ORGANIC MATRIX COMPOSITION AND FULLNESS OF COMPOSITES ON ADHESIVE ACTIVITY OF PATHOGENIC PARADENTUM MICROFLORA

I.T. Reshetnyova, V.V. Alyamovsky, A.S. Afanasyeva,
O.V. Peryanova, I.V. Oreshkin, S.A. Nikolayenko
Krasnoyarsk State Medical University
named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky

Abstract. There were studied adhesion characteristics of pathogenic parodontium microorganisms: *Porphyromonas gingivalis*, *Actinomyces naeslundii*, *Actinomyces viscosus* to composition restoration materials with different composition of matrix and weight fullness. Higher adhesion of microorganisms was found out on composites with lower fullness. It was determined that triethylene glycol methacrylate being a part of organic matrix stimulates the adhesion of pathogenic parodontium microflora while urethane dimethacrylate inhibits the adhesion.

Key words: adhesion index, composites, microorganisms, pathogenic parodontium microflora, parodontitis.

Литература

1. Царев В.Н., Романов А.Е. Видовой состав зубной бляшки на поверхности пломб из различных материалов // Стоматология. – 1995. – №3. – С. 29-31.
2. Царев В.Н., Иванов В.В., Сербулов В.В. Сравнительная характеристика адгезии условно – патогенных микробов полости рта к изолирующим мембранам, используемым при реконструктивных операциях в стоматологии // Современные проблемы стоматологии. – М., 1999. – С. 119.
3. Eick, S., Glockmann E. Adherence of Streptococcus mutans to various restorative materials in a continuous flow system // J. Oral Rehabil. – 2004. – Vol. 31. – P. 278-285.
4. Elagli K., Neut C., Romond C. et al. In vitro effects of titanium powder on oral bacteria // J Biomaterials – 1992. – Vol. 13. – P. 25-27.
5. Grössner – Schreiber B., Griepentrog M., Haustein I. et al. Plaque formation on surface modified dental implants. An in vitro study // Clin. Oral Implants Res. – 2001. – Vol.12, №6. – P.543-551.
6. Jatinderpreet S. Composite resin degradation products from BisGMA monomer modulate the expression of genes associated with biofilm formation and other virulence factors in Streptococcus mutans // J. Biomaterials Research – 2007. – Vol. 88A. – P.551-560.
7. Leonhardt A. Olsson J., Dahlen G. Bacterial colonization on titanium, hydroxyapatite, and amalgam surfaces in vivo // J. Dent. Res. – 1995. – Vol. 74, №9. – P.1607-1612.
8. Leylanaz S., Paul Santere J. Effect of filler content on the profile of released biodegradation products in micro – filled bis – GMA/ TEGMA dental composite resins // J. Biomaterials – 1999. – Vol. 20. – P. 1897-1908.
9. Poggio C., Arciola C.R., Rosti F. Adhesion of Streptococcus mutans to different restorative materials // Int. J. Artif. Organs. – 2009. – Vol.32, №9. – P.671 – 677.

© РУБЛЕНКО С.С., КУНГУРОВ С.В., ОСИПОВА Н.П., КОЗЛОВ В.В.

УДК 616.314-083.28-02:616-008.87:616.311

ВЛИЯНИЕ СЪЕМНЫХ ОРТОПЕДИЧЕСКИХ КОНСТРУКЦИЙ НА КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ МИКРОФЛОРЫ ПОЛОСТИ РТА

С.С. Рубленко, С.В. Кунгуров, Н.П. Осипова, В.В. Козлов

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого,
ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра ортопедической стоматологии, зав. — д.м.н. Г.Г. Манашев;
кафедра микробиологии, зав. — к.б.н., доцент. О.В. Перьянова.

Резюме. Изменения в количественном и качественном составе микрофлоры полости рта в результате использования различных стоматологических материалов является важнейшей проблемой в стоматологии, не теряющая актуальности ввиду постоянного внедрения новых разработок стоматологического материаловедения в клиническую практику. В этой связи, выбранная авторами тема не вызывает сомнений.

Ключевые слова: съемные нейлоновые протезы, микрофлора полости рта, непереносимость съемных зубных протезов.

Микрофлора полости рта человека является важной составляющей частью целостного и здорового организма, состав которой указывает на наличие и степень патологического процесса, а также позволяет найти возможные пути его устранения. При стоматологическом лечении пациентов зачастую используются разнородные материалы, что приводит к различным патологическим состояниям в прилегающих мягких тканях. В литературе имеется достаточно данных о влиянии различных стоматологических материалов на состояние слизистой оболочки полости рта (СОПР) [1, 3, 5, 6]. Описаны случаи развития протезных стоматитов, сопровождающихся изменением видового состава микрофлоры полости рта [1, 2, 9, 10]. Причиной воспалительно-аллергических реакций в полости рта на различные материалы являются микробные ассоциации [7]. В настоящее время является актуальным поиск доступного способа диагностики воспалительно-аллергической реакции при протезировании в полости рта и разработка метода выбора конструкционного материала для съемного и несъемного протезирования. Это позволит снизить количество осложнений, связанных с действием протезов на организм пациента и вследствие этого повысится эффективность ортопедического лечения.

Таким образом, изучение состава микрофлоры, при наличии в полости рта различных стоматологических материалов, является важным направлением в диагностике и лечении заболеваний СОПР. В настоящее время при лечении стоматологических больных врачами не учитывается состав микрофлоры полости рта пациента. Однако выбор стоматологического материала должен зависеть от состава микрофлоры полости рта, что является неотъемлемым фактором для развития успешной практической деятельности врача-стоматолога.

Целью исследования явилось изучение количественного состава микрофлоры у пациентов, пользующихся съемными ортопедическими конструкциями на основе нейлона и акрила.

Материалы и методы

На базе стоматологической поликлиники КрасГМУ, стоматологического отделения госпиталя ВОВ и стоматологических клиник г. Шарыпово: «Denta-F», «Березка» были обследованы группы пациентов, 91 человек, из них 25 мужчин и 62 женщины в возрасте от 40 до 63 лет

В исследовании принимали участие пациенты, в анамнезе которых не было частых острых респираторных заболеваний, хронических заболеваний рото- и носоглотки, а также других заболеваний, которые могли привести к изменению микробиоценоза слизистой оболочки полости рта еще до проведения протезирования. Данные фиксировались в специально разработанную амбулаторную карту.

Средний срок пользования протезами составил 1 год. Пациенты были разделены на 3 группы:

1) пациенты (мужчины и женщины), пользующиеся съемными зубными протезами на основе акрила (31 человек);

2) пациенты (мужчины и женщины), пользующиеся съемными зубными протезами на основе нейлона (30 человек);

3) контрольная группа пациентов (мужчины и женщины), не пользующихся ортопедическими конструкциями (30 человек).

С протезного ложа полости рта стерильным ватным тампоном производили забор исследуемого материала, после чего он помещался в пробирку со стерильным физиологическим раствором. Затем производился посев методом Gould на элективные среды для лактобактерий и на общепотребляемые среды для аэробов и анаэробов — кровяной агар.

Для создания анаэробных условий использовали газогенераторные пакеты фирмы bio Merieux (Франция)-

Рубленко Сергей Сергеевич — ассистент кафедры терапевтической стоматологии Крас ГМУ, e-mail: culturaB@mail.ru, тел. 8(391)2422643.

Кунгуров Сергей Викторович — к.м.н., доцент кафедры ортопедической стоматологии Крас ГМУ, тел. 8(391) 2202309.

Осипова Наталья Петровна — к.б.н., доцент кафедры микробиологии Крас ГМУ, тел. 8(391) 2201361

Genbas anaer. Весь исследуемый материал помещали в термостат при температуре 37°C на 24-48 часов, после чего производили учет полученных результатов. Количество микроорганизмов учитывали в соответствии с таблицей интерпретации метода Gould (1934 год) [8].

Статистическая обработка полученных данных выполнялась при помощи компьютерной программы SPSS 17,0. Оценку статистической значимости полученных результатов при исследовании количественных показателей производили при помощи t-критерия Стьюдента. При сравнении ранговых показателей степени обсемененности ротовой полости у пациентов исследуемых групп использовался непараметрический критерий Пирсона χ². Различия оценивали, как статистически значимые при p<0,05.

Результаты и обсуждение

Исследования, проведенные И.Д. Трегубовым [6], показали следующие результаты: при посеве слюны на микрофлору обнаруживалась в основном кокковая флора (микрোকки, диплококки, стрептококки, стафилококки, грибы *Candida* и другие). При этом у 33% больных с аллергическим стоматитом был выявлен гемолитический стафилококк, у 88% – негемолитический стафилококк, у 60% получен рост дрожжевых грибов рода *Candida*. В группе больных токсическим стоматитом в слюне выявился гемолитический стафилококк (50%), в 9% случаев – негемолитический стафилококк, в 30% – дрожжевые грибы. В контрольной группе гемолитический стафилококк не был обнаружен ни в одном случае, а дрожжевые грибы выявлены у 2 из 7 больных [6].

Анализ полученных нами данных показал, что обсемененность СОПР аэробными микроорганизмами у пациентов, пользующихся съёмными протезами на основе акрила, составила $(5,55 \pm 1,143) \times 10^4$ в 1 мл материала. Данный показатель является достоверно более высоким (p<0,01), чем у лиц с нейлоновыми протезами, (p<0,01), а также по сравнению с пациентами контрольной группы (рис. 1).

Обсемененность СОПР аэробными микроорганизмами у пациентов, пользующихся съёмными протезами на основе нейлона, составила $(1,18 \pm 0,3) \times 10^4$ в 1 мл материала. Этот показатель выше в 2,9 раз (p<0,01), чем у лиц контрольной группы. Количество аэробных микроорганизмов у пациентов, не пользующихся съёмными ортопедическими конструкциями, составило $(0,4 \pm 0,1) \times 10^4$ в 1 мл материала.

Количество анаэробных микроорганизмов у пациентов, пользующихся съёмными протезами на основе акрила, составило $(25,64 \pm 6,6) \times 10^4$ в 1 мл материала, что является достоверно более высоким (p<0,01) по сравнению с группой пациентов, использующих нейлоновые протезы, а также в 9,1 раз выше (p<0,01), чем у лиц контрольной группы. Обсемененность СОПР анаэробными микроорганизмами у пациентов, пользующихся съёмными протезами на основе нейлона, составила $(11,32 \pm 2,9) \times 10^4$ в 1 мл материала, что в 4 раза выше (p<0,01), чем у лиц контрольной группы – $(2,8 \pm 0,7) \times 10^4$ в 1 мл материала (рис. 1).

Количество лактобактерий у пациентов, пользующихся съёмными протезами на основе акрила, составило $(3,34 \pm 0,86) \times 10^4$ в 1 мл материала. Этот показатель выше в

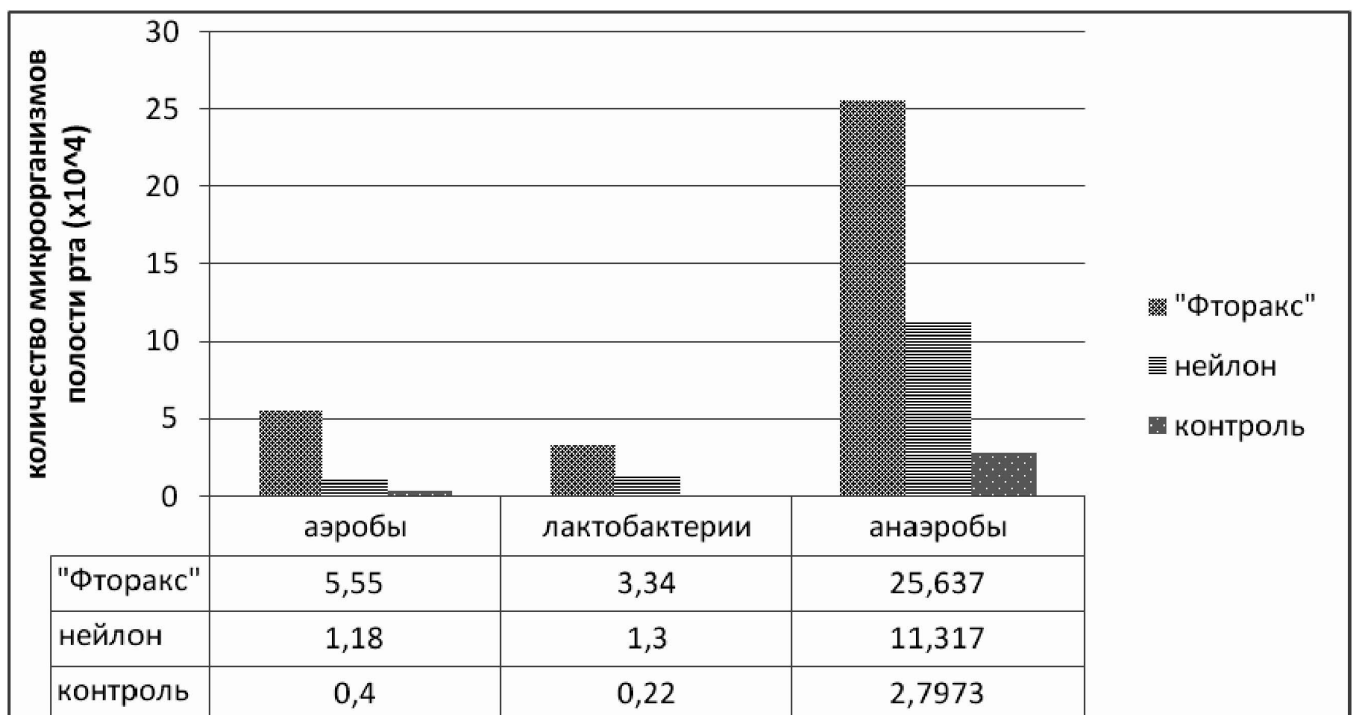


Рис. 1. Среднее количество микроорганизмов полости рта.

Степень обсемененности ротовой полости аэробами у пациентов исследуемых групп

Степень обсемененности (агрегированный показатель)	Группы наблюдения						p по χ^2
	1		2		3		
	Акриловые протезы (n=31)		Нейлоновые протезы (n=30)		Контрольная группа (n=30)		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Ниже средней	5	16,1	8	26,7	15	50,0	$p_{1,2,3}=0,023$ $p_{1,2}>0,05$ $p_{1,3}=0,04$ $p_{2,3}>0,05$
Средняя	4	12,9	5	16,7	6	20,0	
Выше средней	22	71,0	17	56,7	9	30,0	

2,5 раза ($p<0,01$), чем у пациентов с нейлоновыми протезами, и в 15,2 раза выше ($p<0,01$), чем у лиц контрольной группы (рис. 1). Обсемененность СОПР лактобактериями у пациентов, пользующихся съемными протезами на основе нейлона, составила $(1,3\pm 0,33)\times 10^4$ в 1 мл материала. Этот показатель в 5,9 раз выше ($p<0,01$), чем у лиц контрольной группы, у которых среднее количество аэробных микроорганизмов составило $(0,22\pm 0,86)\times 10^4$.

Таблица 1

ной группы, в которой у 50% пациентов определялась обсемененность ниже среднего уровня.

Обращает также на себя внимание отсутствие значимых различий по степени обсемененности аэробами ($p>0,05$) между пациентами, использующими нейлоновые протезы и контрольной группой, что может являться положительной характеристикой данного материала.

Поскольку при исследовании анаэробов, в группах наблюдения отсутствовали пациенты со средней степенью обсемененности исследуемого материала, проводили сравнение двух ранговых показателей: выше и ниже средней степени обсемененности (табл. 2). Наблюдались статистически значимые различия ($p_{1,3}=0,016$ и $p_{2,3}=0,007$) по степени обсемененности между пациентами контрольной группы, в которой обсемененность ниже среднего уровня наблюдалась в 40% случаев, и пациентами, при использовании как акриловых (обсемененность ниже средней отмечена у 12,9% пациентов), так и нейлоновых протезов (обсемененность ниже средней у 10%). При этом значимых различий между группами, пациентов, имеющих съемные протезы обнаружено не было ($p>0,05$).

Степень обсемененности ротовой полости анаэробами у пациентов исследуемых групп

Степень обсемененности (агрегированный показатель)	Группы наблюдения						p по χ^2
	1		2		3		
	Акриловые протезы (n=31)		Нейлоновые протезы (n=30)		Контрольная группа (n=30)		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Ниже средней	4	12,9	3	10,0	12	40,0	$p_{1,2,3}=0,007$ $p_{1,2}>0,05$ $p_{1,3}=0,016$ $p_{2,3}=0,007$
Выше средней	27	87,1	27	90,0	18	60,0	

Таблица 2

При сравнении агрегированных показателей степени обсемененности ротовой полости аэробной микрофлорой (табл. 1) у пациентов исследуемых групп определяется статистически значимая разница по критерию χ^2 ($p=0,023$). При попарном сравнении показателей обсемененности, превышение порога статистической значимости ($p=0,04$) выявляется у пациентов с акриловыми протезами (в 71% случаев – обсемененность выше средней) относительно контрольной

этом значимых различий между группами, пациентов, имеющих съемные протезы обнаружено не было ($p>0,05$).

Степень обсемененности ротовой полости лактобактериями у пациентов исследуемых групп

Степень обсемененности (агрегированный показатель)	Группы наблюдения						p по χ^2
	1		2		3		
	Акриловые протезы (n=31)		Нейлоновые протезы (n=30)		Контрольная группа (n=30)		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Ниже средней	3	9,7	8	26,7	23	76,7	$p_{1,2,3}<0,001$ $p_{1,2}=0,03$ $p_{1,3}<0,001$ $p_{2,3}<0,001$
Средняя	0	0	6	20,0	3	10,0	
Выше средней	28	90,3	16	53,3	4	13,3	

Таблица 3

Как видно из табл. 3, между исследуемыми группами имеются существенно значимые статистические различия по степени обсемененности лактобактериями ($p < 0,001$). Среди пациентов контрольной группы наибольшая доля приходится на обсемененность ротовой полости соответствующей степени ниже средней – 76,7%. При попарном сравнении, степень обсемененности у пациентов контрольной группы достоверно ниже, чем в обеих группах пациентов, пользовавшихся протезами ($p < 0,001$), в которых для наибольшего количества наблюдений была характерна обсемененность ротовой полости выше среднего уровня – 90,3% и 53,3%, соответственно.

При сопоставлении двух групп пациентов, имеющих съемные протезы, выявляется статистическая значимость более низких показателей обсемененности лактобактериями у пациентов, использующих нейлоновые протезы ($p = 0,03$), что выражается в значительном преобладании обсемененности средней и ниже средней степени (20% и 26,7%, соответственно) по сравнению с группой, использующих акрил (9,7% со степенью обсемененности ниже средней).

Таким образом, выбор конструкционного материала для изготовления съемных ортопедических конструкций влияет на количественный и качественный состав микрофлоры полости рта

Количество микроорганизмов, заселяющих ротовую полость, зависит от физико-химических параметров базисного материала, используемого для изготовления съемного зубного протеза. При использовании протезов на основе акрила выявлено увеличение обсемененности ротовой полости всеми видами исследуемых микроорганизмов по сравнению с зубными протезами из нейлона. У пациентов, которые пользуются съемными зубными протезами на основе акрила, обсемененность СОПР представителями аэробной микрофлоры является наиболее высокой. Для пациентов с нейлоновыми зубными протезами характерна статистически значимая более низкая обсемененность СОПР представителями микроорганизмов группы лактобактерий, по сравнению с пациентами с протезами, изготовленными из акрила, как при количественной оценке, так и при оценке удельного веса пациентов с высокой степенью обсемененности ротовой полости.

Применение съемных ортопедических конструкций на основе нейлона позволит в значительной степени уменьшить ряд осложнений, связанных с воспалительно-аллергическими реакциями после протезирования стоматологических больных.

При возникновении в тканях протезного ложа и слизистой оболочке полости рта изменений воспалительного и дистрофического характера, в результате пользования съемными пластиночными протезами из акриловых пластмасс, целесообразно изготовление протезов с базисами из нового конструкционного материала на основе нейлона.

INFLUENCE OF REMOVABLE ORTHOPEDIC CONSTRUCTIONS ON COMPOSITION OF ORAL CAVITY MICROFLORA

S.S. Rublenko, S.V. Kungurov, N.P. Osipova, V.V. Kozlov
Krasnoyarsk State Medical University
named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky

Abstract. Changes in quantitative and qualitative compositions of microflora of the oral cavity in relation with application of different stomatological materials are very vital problems in stomatology. The problems are always important because of permanent introduction of the new stomatological materials to clinical practice.

Key words: removable nylon prosthesis, microflora of the oral cavity, intolerance of removable dentures.

Литература

1. Акимов С.И. Влияние зубных протезов на состояние протезного ложа и среду полости рта: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ташкент, 1979. – 25 с.
2. Варес Э.Я., Варес Я.Э., Нагурный В.Н. Дорогу термопластам в стоматологическую ортопедию // Стоматология сегодня. – 2003. – №8. – С. 38.
3. Земская Е.А., Сыдыгалиева К.Н. Состояние местных защитных факторов полости рта у больных, пользующихся съемными протезами из акриловых полимеров // Стоматология. – 1982. – №5. – С. 60-63.
4. Каливраджиян Э.С. Протезирование с использованием старых съемных пластиночных протезов // Журн. теоретич. и практ. медицины. – 2003. – №1. – С. 56-58.
5. Сотникова М.В. Иммунометаболические нарушения в ротовой жидкости при использовании полных съемных пластиночных протезов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2007. – 17 с.
6. Трегубов И.Д., Михайленко Л.В. Применение термопластических материалов в стоматологии. – М., 2007. – 165 с.
7. Фельдман Ю.М., Махонева Л.Г., Шапиро А.В. и др. Количественное определение бактерий в клинических материалах // Лабораторное дело. – 1984. – №10. – С. 616-619
8. Ушаков Р.В., Царев В.Н., Чувилкин В.И. Современные принципы применения антибактериальных препаратов для лечения воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // Стоматология для всех. – 1999. – №4. – С. 31-37.
9. Battistelli A. Der Einatz von Thermoplastischen Azetalkunststoffen in der Kronen – und Bruckentechnik // Quintessence Technol. – 1991. – №3. – S. 5-11.
10. Battistelli, A. Nouvelles solutions pour protheses provvisories en resine acetalique thermoplastique par fusion et injection // Art.& Techique Dentaires. – 1991. – №2. – P. 103-109.

Краткие сообщения



© РУССКИХ А.Н., АНДРЕЙЧИКОВ А.В., САМОТЁСОВ П.А., ГОРБУНОВ Н.С., ФИРСОВ М.А.

УДК: 616.61-007.42-089

СПОСОБ ИНТРАПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ФИКСАЦИИ ПОЧКИ

А.Н. Русских, А.В. Андрейчиков, П.А. Самотёсов, Н.С. Горбунов, М.А. Фирсов

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра урологии, андрологии и сексологии ИПО, зав. — к.м.н., доц. З.А.Павловская; кафедра оперативной хирургии с топографической анатомией, зав. — д.м.н., проф. П.А. Самотёсов.

Резюме. Нефропексия — главный способ хирургического лечения нефроптоза. Мы предлагаем способ лечения, при котором для трансперитонеальной фиксации почки используется передний брюшинный фасциальный листок. Брюшная полость вскрывается по параректальной линии (параректальным доступом). Почка фиксируется в физиологическом положении. Брюшина и предпочечная фасция вскрываются косым поперечным разрезом на уровне нижнего полюса почки. Нижний полюс почки выделяется и помещается в брюшную полость. Края брюшинного фасциального разреза пришиваются к фиброзной капсуле почки. Рана зашивается наглухо. Данный способ применен на 7 трупах. Результаты оценены по данным динамометрии.

Ключевые слова: нефропексия, почка.

Нефропексия — хирургическая фиксация почки в физиологическом положении для ликвидации ее патологической подвижности — нефроптоза III ст. [1]. Известно множество вариантов фиксации патологически подвижной почки (по Фогелю, Альбаррану, Федорову, Горашу, Мурванидзе, Ривоюру, Мельникову, Чухриенко и их различные модификации; всего около 300), заключающиеся и в фиксации почки к мягким тканям, к костному скелету или в создании опоры для почки мышечным, фасциально-мышечным и кожным лоскутом [2]. В России чаще используется метод Ривоюра (1954) в модификации Ю.А. Пытеля и Н.А. Лопаткина, осуществляемый из лумботомического доступа по С.П. Федорову, суть которого заключается в выкраивании лоскута из поясничных мышц и подшивании его не к ребру, как по методу Ривоюра, а к самой почке. Этим сохраняется физиологическая подвижность почки, что важно для ее нормального функционирования [3].

Известен способ нефропексии, при котором нижний полюс почки освобождается от жировой капсулы, после чего, не слишком глубоко через нижний полюс проводится двойная нитка, чтобы она не затрагивала полостную часть почки. Нитка слабо стягивается и завязывается на почечной паренхиме. Концы ее прикрепляются после поднятия нижнего полюса почки к перистосту 12 ребра, или же к поясничной фасции, причем концы двойной нити завязываются по отдельности [2, 4].

Как вариант нефропексии, предложен способ фиксации почки путем подшивания, предварительно лишённого фасциальной и жировой капсулы, верхнего полюса почки к поясничной части диафрагмы [4].

Наиболее щадящими способами нефропексии без при-

менения лапароскопической или ретроперитонеоскопической техники, следует признать метод Ф.А. Клепикова (1985), использовавшего для нефропексии позадипочечную фасцию, и С.И. Драцкого (2002), применившего для этой цели «стремянку» из позадипочечного фасциально-жирового и переднего фасциально-брюшинного лоскутов. Обе эти операции предполагают широкое выделение почки, продолжительны по времени.

Указанные выше операции имеют ряд недостатков: лишают почку физиологической подвижности, а зачастую, не обеспечивают надежной фиксации почки. Высокий процент рецидива заболевания. Кроме того, относительно большая длительность открытого оперативного пособия приводит к высокому риску возникновения интраоперационных осложнений (кровотечение из почечной паренхимы, близлежащих тканей, повреждение диафрагмы, связочного аппарата печени, кишечника), инфицированию операционной раны. В отдаленном послеоперационном периоде из-за выраженного развития рубцового процесса в забрюшинном пространстве высок риск развития стриктур мочеточника, гидронефроза, образования вторичных конкрементов в оперированной почке, что может привести к повторной госпитализации и повторному оперативному вмешательству. Пациент после нефропексии, выполненной вышеупомянутыми или аналогичными им способами, нуждается в длительном пребывании в стационаре (строгий постельный режим рекомендован в течение 14-17 дней; Н.А. Лопаткин, 1998), что, как следствие, требует дополнительных экономических затрат, длительного периода временной нетрудоспособности. Собственно, практически все «открытые» оперативные вмешательства по поводу нефроптоза чрезмерно велики и не соответствуют цели операции — фиксации почки в физиологическом положении с сохранением ее физиологической же подвижности (ортостатической и дыхательной). Поиски менее травматичного способа фиксации патологически подвижной почки продолжают и сегодня.

Русских Андрей Николаевич — ассистент кафедры оперативной хирургии с топографической анатомией; КрасГМУ; e-mail: chegevara-84@mail.ru.

Андрейчиков Александр Владимирович — д.м.н., проф. кафедры урологии, андрологии и сексологии ИПО КрасГМУ; тел. 8(391)2280878.

Самотёсов Павел Афанасьевич — д.м.н., проф., зав. кафедрой оперативной хирургии с топографической анатомией КрасГМУ, первый проректор КрасГМУ; тел. 8(391)2201410.

Получившие в последнее время лапароскопические и ретроперитонеоскопические методы нефропексии [5] нисколько не лишены перечисленных выше недостатков, исключая периоперационные, поскольку предполагают применение лент из синтетических материалов (чаще пролена), что предопределяет избыточное разрастание соединительной ткани в забрюшинном пространстве, как реакции организма на инородное тело, пусть даже и в меньшей степени, чем, например, на капрон или лавсан.

По нашему мнению, нефропексия должна быть, безусловно, надежной, но минимально травматичной для тканей и почки, быстровыполнимой и не создающей грубых косметических дефектов кожи.

Цель настоящего исследования — упростить технику нефропексии, при гарантированной фиксации почки в физиологическом положении и сохранении ее дыхательной и ортостатической подвижности; снизить интраоперационную травму тканей при выполнении нефропексии. Поставленная цель достигается путем решения следующих задач: эмпирически определить наиболее значимый элемент фиксирующего в нормальном положении почку аппарата; определить наименее травматичный для окружающих тканей хирургический доступ к почке.

Материалы и методы

Предлагаемый способ нефропексии отработан на 7 трупах людей второго периода зрелого и пожилого возрастов (из них трупов мужского пола — 3) средним возрастом 49,8±5,2 года.

Техника операции. В положении больного на здоровом боку с выдвинутым подреберным валиком производится (или параректальный, или передний межмышечный по И.П. Погорелко) доступ (рис.1). Вскрывается брюшина. Ободочная кишка отводится медиально. Почка, располагаясь экстраперитонеально, легко определяется визуально и пальпаторно через брюшину. На уровне нижнего полюса почки, поднятой до физиологического положения, производится косо-поперечный разрез париетальной брюшины и предпочечной фасции (рассекается весь брюшинно-фас-

циальный листок до фиброзной капсулы почки), равный диаметру почки на уровне нижнего полюса (рис.2).

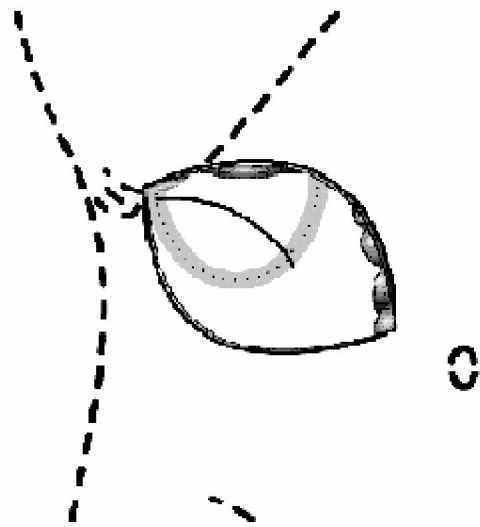


Рис. 2. Косопоперечный разрез париетальной брюшины.

Нижний полюс почки выделяется из паранефрия и спаек спереди и сзади, после чего выводится в разрез брюшинно-фасциального листка (интраперитонизируется), края которого фиксируются к фиброзной капсуле, что позволяет закрепить почку в физиологическом положении, препятствуя патологической ротации ее (горизонтальная патологическая подвижность почки нередко сопровождается вертикальной патологической подвижностью) надежность нефропексии оценивалась по данным динамометрии при помощи безмена. Нефропексия считалась надежной при величине нагрузки до 4 кг, поскольку, по мнению Н.А. Лопаткина (1998), именно такая динамическая нагрузка на почку считается физиологической (рис.3). Края мышц, фасций и кожи сшивают отдельными швами наглухо.

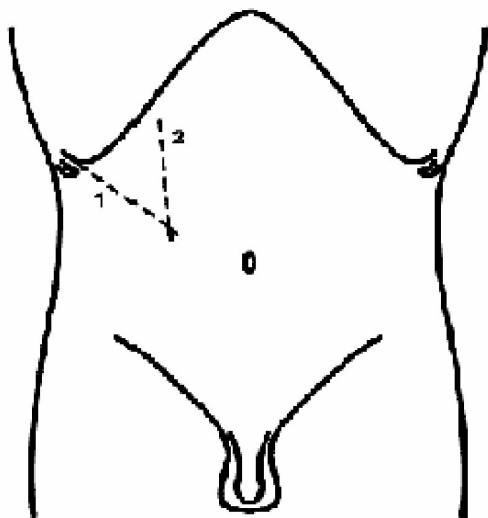


Рис. 1. 1- передний межмышечный доступ по И.П. Погорелко; 2- параректальный доступ.

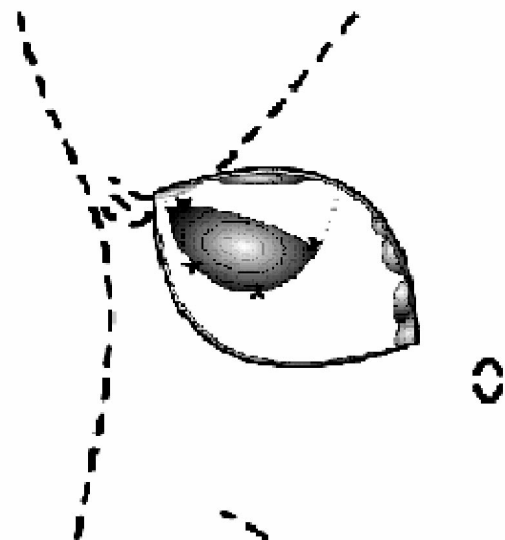


Рис. 3. Интраперитонезация почки. 2- параректальный доступ.

Результаты и обсуждение

Главные составляющие фиксирующего аппарата почки хорошо известны. Бесспорно, ведущее значение будут иметь два обстоятельства: выраженность (анатомическая полноценность) почечных вместилищ (почечное ложе Морриса) и фасциально-связочный аппарат, с наполняющей межфасциальные промежутки жировой клетчаткой. Поскольку почечные вместилища и паранефральная клетчатка, как правило, у больных нефроптозом отсутствует, а пред- и позадипочечные фасции фиксированы к пищеводному отверстию диафрагмы, то очевидно, что идеальным «источником» пластического материала для нефропексии является брюшинно-фасциальный листок, расположенный спереди от почки [3].

Оперативным доступом к почке, при котором окружающие почку ткани травмируются наименее, следует считать параректальный (мышцы поясничной области и передней брюшной стенки не травмируются) и передний межмышечный доступ по И.П. Погорелко, при котором мышцы поясничной области туго раздвигаются.

Таким образом, предлагаемый способ нефропексии, выполненный из параректального или передне-межмышечного доступа по И.П. Погорелко без рассечения мышечных волокон поясничной области и передней брюшной стенки, позволяет ликвидировать патологическую подвижность почки, обеспечивая надежную фиксацию органа в физиологическом положении. Кроме того, данный способ позволяет уменьшить травматизацию окружающих тканей и самой почки. Применение предлагаемого способа фиксации почки в практической урологии позволит значительно снизить трудозатраты, уменьшить время оперативного пособия, травматичность самого вмешательства и, прогностически, вероятность послеоперационных осложнений, чего нельзя было бы избежать при выполнении других

предлагаемых ранее (известных) методов нефропексии.

THE WAY OF INTRAOPERATIVE KIDNEY FIXATION

A.N. Russkikh, A.V. Andreychicov, P.A. Samotesov,
N.S. Gorbunov, M.A. Firsov
Krasnoyarsk State Medical University named
after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky

Abstract. Nephropexy – the main way of nephroptosis surgical correction. We suggest a new way to use anterior abdominal fascial peritoneum for tranperitoneal kidney fixation. The abdominal cavity is opened by pararectal line (pararectal access). Kidney is fixed in physiological position. Abdominal and prerenal fascia is opened by oblique cross-section to the lower pole of the kidney. The lower pole of the kidney is allocated and placed into abdominal cavity. The edge of abdominal fascial section is sewed to renal capsule. The wound is tightly sewed. Such way was applied on 7 corpses. The results were estimate by dynamometry data.

Key words: nephropexy, kidney.

Литература

1. Лопаткин Н.А. Руководство по урологии. – М., 1998. – Т.2. – С. 189-197.
2. Лопаткин Н.А., Глейзер Ю.Я., Мазо Е.Б. Радиоизотопная диагностика в уронефрологии. – М.: Медицина, 1977. – 320 с.
3. Лопаткин Н.А., Шабад А.Л. Урологические заболевания почек у женщин. – М.: Медицина, 1985. – С. 46-58.
4. Чухриенко Д.П., Люлько А.В. Атлас операций на органах мочеполовой системы. – М.: Медицина, 1972. – 376 с.
5. Погорелко И.П. Хирургическое вмешательство при камнях почек и мочеточников. – Ташкент, 1960. – 56 с.

Антропология и этническая медицина



© ИСАЕВА Н.В.

УДК 616-006.327-089.168.1:616-056.4-055.1

ГИНЕКОМОРФИЯ У МУЖЧИН КАК КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫЙ ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ЭПИДУРАЛЬНОГО ФИБРОЗА

Н.В. Исаева

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н. проф. И.П. Артюхов; кафедра нейрохирургии, неврологии ИПО, зав. — д.м.н., проф. М.Г. Дралюк.

Резюме. Обследовано 82 мужчины 36-55 лет с послеоперационным эпидуральным фиброзом в отдаленном периоде поясничных микродисэктомий. Изучены клинические проявления, данные МРТ, показатели иммунного статуса, в зависимости от значений индекса полового диморфизма Д. Таннера. Установлено, что гинекоморфия у мужчин относится к конституциональному фактору высокого риска развития послеоперационного эпидурального фиброза и в большом проценте случаев сочетается с неблагоприятным клиническим течением данного процесса на фоне наиболее глубоких изменений аутоиммунной направленности в клеточном и гуморальном звене иммунитета.

Ключевые слова: послеоперационный эпидуральный фиброз, индекс полового диморфизма Д. Таннера, гинекоморфия у мужчин, иммунный статус.

Послеоперационный эпидуральный фиброз (ПЭФ) остается одной из частых и сложных причин развития синдрома оперированного позвоночника в отдаленном периоде поясничных микродискэктомий [5, 9, 11, 12, 15]. Клиническая манифестация ПЭФ характеризуется рецидивом болевого синдрома, носящего, как правило, характер прогрессирующей хронической нейропатической боли в сочетании с различной по степени выраженности компрессионной и/или рефлекторной неврологической симптоматикой. Актуальность изучения проблемы ПЭФ определяется также сложностью лечения развившегося рубцово-спаечного процесса, так как в большинстве случаев консервативная терапия и повторные хирургические вмешательства не приводят к адекватному уменьшению болей, заболевание прогрессирует и становится причиной инвалидизации больных [3, 6, 10].

Механизмы избыточного формирования соединительной ткани в эпидуральном пространстве, в ответ на операционную травму, до настоящего времени полностью не изучены. Существуют указания о значимой роли генетических факторов и влияния иммунных механизмов в развитии этого процесса [1, 14]. Вместе с тем, остается неясным, почему при одинаковых условиях у одних больных развивается выраженный спаечный процесс, а у других он минимален или вообще отсутствует. С учетом современных представлений о значимости конституциональных факторов в развитии и течении заболеваний, представляется актуальным их изучение у лиц с послеоперационным эпидуральным фиброзом.

Целью исследования явилось изучение особенностей возникновения и течения послеоперационного эпидурального фиброза у мужчин в зависимости от типа соматического пола по Д. Таннеру.

Материалы и методы

Обследовано 82 мужчины в возрасте от 36 до 55 лет с послеоперационным эпидуральным фиброзом. Всем пациентам в анамнезе (6 месяцев назад и свыше) по поводу компрессионных синдромов поясничного остеохондроза позвоночника произведена стандартная микродискэктомия по Casrag, ранний послеоперационный период которой протекал без осложнений и характеризовался регрессом болевого корешкового синдрома.

Клиническое обследование включало тщательный вертеброневрологический осмотр, степень выраженности болевого синдрома оценивали по визуальной аналоговой шкале боли (ВАШ). Визуализацию эпидурального пространства осуществляли с помощью МРТ пояснично-крестцового

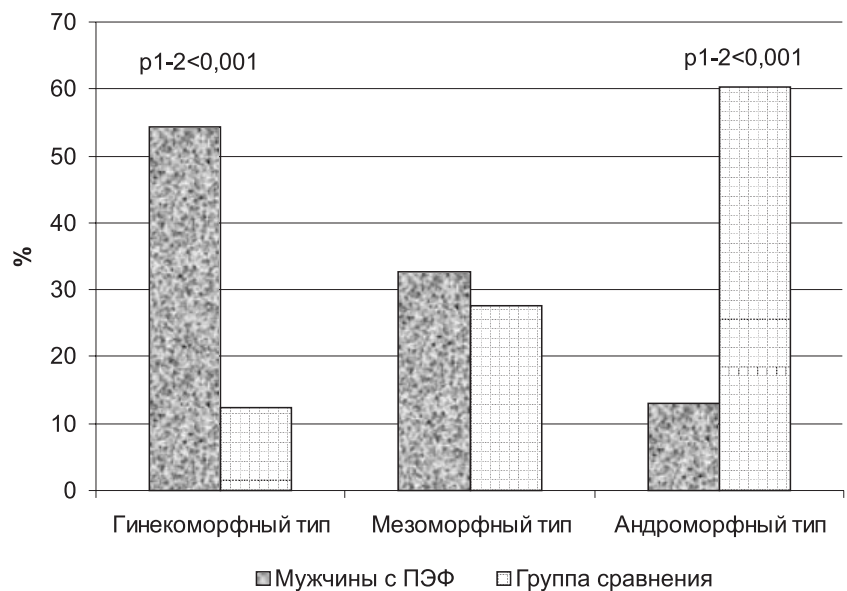


Рис. 1. Распределение (%) соматических типов телосложения по Д. Таннеру в группе мужчин с послеоперационным эпидуральным фиброзом (ПЭФ) и в популяции края (группа сравнения).

отдела позвоночника, при необходимости дополненную контрастным усилением магневистом.

Антропометрическое исследование выполнялось с использованием набора стандартизованных инструментов. Тип соматического пола определялся в соответствии с индексом полового диморфизма Д. Таннера [8] по формуле: $3 \times \text{ширина плеч (см)} - \text{ширина таза (см)}$. Значения индекса полового диморфизма (ИПД) менее 83,7 соответствуют гинекоморфному типу телосложения, значения 83,7-93,1 – мезоморфному и более 93,1 – андроморфному типу. В качестве группы сравнения использованы антропометрические параметры мужчин аналогичного возраста популяции края, полученные в исследовании Л.В. Синдеевой [7].

Исследование показателей иммунного статуса больных проводилось на базе иммунологической лаборатории Красноярской краевой клинической больницы в соответствии с общепринятыми рекомендациями [4]. Иммунофенотип лимфоцитов идентифицировали методом непрямой иммунофлюоресценции с помощью моноклональных антител («МедБиоСпектр», г. Москва) к CD3 (Т-лимфоциты), CD4 (Т-хелперы), CD8 (Т-цитотоксические/супрессоры), CD19 (В-лимфоциты). Определяли иммунорегуляторный индекс (ИРИ), который равен процентному соотношению CD4/CD8. Концентрация сывороточных иммуноглобулинов А, М и G исследовалась методом радиальной иммунодиффузии по G. Mancini et al. [13]. Содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) оценивали методом преципитации в полиэтиленгликоле («ДИА-М», г. Москва). Функциональные возможности фагоцитов оценивались методом хемилюминесценции.

Анализ полученных данных включал методы описательной статистики с определением для количественных параметров медианы (Me), верхнего (C25) и нижнего

Характеристика некоторых клинических параметров у мужчин с послеоперационным эпидуральным фиброзом (n=82) в зависимости от типа соматического пола по Д. Таннеру

Показатели	Гинекоморфные (n=45) Me (C ₂₅ -C ₇₅)	Мезоморфные (n=27) Me (C ₂₅ -C ₇₅)	Андроморфные (n=10) Me (C ₂₅ -C ₇₅)	Достоверность различий
	1	2	3	
Возраст больных, лет	48 (45,0-50,5)	46 (43,5-53,0)	47 (39,5-50,0)	P _{1-2, 1-3, 2-3} нет
Общая продолжительность заболевания, лет	8 (5,0-15,5)	12 (9,0-15,0)	11 (8,75-14,25)	P ₁₋₂ <0,01 P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ нет
Срок клинической манифестации ЭФ после поясничной микродискэктомии, лет	1,1 (0,75-1,9)	1,1 (0,8-2,08)	0,96 (0,68-1,5)	P _{1-2, 1-3, 2-3} нет
Степень болевого синдрома по ВАШ, баллы	6,4 (5,5-7,5)	6,5 (5,0-6,9)	6,5 (5,7-6,5)	P _{1-2, 1-3, 2-3} нет
Симптом Лассега, ⁰	44 (40,0-48,0)	47,5 (40,0-53,7)	46 (40,0-50,5)	P ₁₋₂ <0,05 P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ нет

(С75) квартилей. Сравнение двух несвязанных групп осуществляли с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение

Определение типа соматического пола на основании индекса полового диморфизма Д. Таннера в группе мужчин с послеоперационным эпидуральным фиброзом показало значительное снижение процента лиц андроморфной конституции, которая выявлялась всего у 13,0% больных по сравнению с 60,2% в популяции края (p<0,001). Гинекоморфный тип, напротив, регистрировался более, чем в половине процентов случаев (54,3%), что существенно превышало аналогичный показатель в группе сравнения. Процент лиц мезоморфной конституции составил 32,6% и достоверно не отличался от данных популяции края (рис. 1).

Далее мы сопоставили клинические показатели обследованных мужчин, распределенных на 3 группы в соответствии со значениями индекса Д. Таннера, что позволило выявить некоторые особенности течения послеоперационного эпидурального фиброза в зависимости от типа соматического пола. Как следует из табл. 1, возраст больных и срок клинической манифестации ПЭФ в сравниваемых группах были сопоставимы. В то же время у мужчин гинекоморфного типа общая продолжительность заболевания была достоверно меньше, чем у лиц мезоморфного и андроморфного телосложения, что свидетельствует о более прогредиентном характере его течения у данной категории больных.

В неврологическом статусе частота встречаемости болевого корешкового синдрома у мужчин гинекоморфного типа была наиболее высокой и зарегистрирована в 100% случаев, что на 22,2% превысило аналогичный показатель лиц мезоморфного типа (p<0,05) и на 40,0% была больше, чем у пациентов андроморфного телосложения (p<0,05).

Таблица 1 У мужчин гинекоморфного типа наиболее часто регистрировался полирадикулярный характер корешковых расстройств (15; 33,33%) и двусторонний характер болей (8; 17,78%) по сравнению с лицами других типов соматического пола по Д. Таннеру. Преобладание монокорешкового поражения в неврологическом статусе отмечено в группе больных андроморфного типа (8; 80,0%). Установленные особенности клинической картины ПЭФ у мужчин разных типов по Д. Таннеру соотносились с данными нейровизуализации на уровне поражения. По результа-

там МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника, у мужчин гинекоморфного типа в 77,75% случаев отмечена выраженная степень эпидурального фиброза, что было достоверно чаще, чем у лиц мезоморфного (55,56%) и андроморфного (40%) типа. Умеренно выраженные рубцовые изменения в эпидуральном пространстве на уровне перенесенного оперативного вмешательства в наибольшем проценте случаев (60,0%) определялись среди пациентов андроморфного типа.

Учитывая важную роль иммунологических реакций с аутоиммунным компонентом в патогенезе ПЭФ [2], у 34 мужчин из обследованной группы изучены показатели иммунного статуса в зависимости от значений индекса полового диморфизма Д. Таннера (табл. 2). У пациентов, относящихся к гинекоморфному типу, зарегистрированы достоверно более низкие значения абсолютного и относительного содержания лимфоцитов по сравнению с лицами мезоморфного и андроморфного типа. Процентный уровень CD3 в группе гинекоморфных мужчин был ниже, чем в группе мезоморфных (p<0,01) и андроморфных (p<0,05) больных. Сопоставление количества субпопуляций Т-лимфоцитов показало отсутствие достоверных различий по содержанию CD4 среди сравниваемых групп. Вместе с тем, у гинекоморфных мужчин зарегистрирован самый низкий уровень CD8 (p<0,05) с тенденцией к наиболее высокому показателю ИРИ. В гуморальном звене иммунитета у пациентов с ПЭФ гинекоморфного типа выявлен самый низкий, чем в сравниваемых группах, уровень IgM (p<0,01) при наиболее высоких значениях IgG (p<0,05), что свидетельствует о дисбалансе антителогенеза у данной категории больных. Уровень ЦИК у мужчин гинекоморфного и мезоморфного типа был достоверно выше по сравнению с андроморфными пациентами (p<0,05). По количеству

Таблица 2

Показатели иммунного статуса мужчин с послеоперационным эпидуральным фиброзом (n=34) в зависимости от типа соматического пола по Д. Таннеру

Показатели	Гинекоморфные (n=20) Me (C ₂₅ -C ₇₅)	Мезоморфные (n=7) Me (C ₂₅ -C ₇₅)	Андроморфные (n=7) Me (C ₂₅ -C ₇₅)	Достоверность различий
	1	2	3	
Лейкоциты, (10 ⁹ /л)	6,3 (5,8-7,9)	6,3 (5,1-7,4)	6,5 (4,8-8,2)	P _{1-2, 1-3, 2-3} нет
Лимфоциты, %	28 (26,0-33,0)	31 (27,0-34,5)	33 (28,0-35,5)	P ₁₋₂ <0,01 P ₁₋₃ <0,01 P ₂₋₃ нет
Лимфоциты, абс. (мкл)	1779 (1577,3-2284,5)	2080 (1838,7-2268,0)	2159 (1608,0-2281,5)	P ₁₋₂ <0,05 P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ нет
CD ₃ , %	53 (50,5-71,5)	65,5 (55,5-71,7)	64,3 (62,0-66,5)	P ₁₋₂ <0,01 P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ нет
CD ₃ , абс. (мкл)	1227,6 (1029,7-1559,5)	1232,3 (863,0-1559,7)	1192,8 (992,0-1220,2)	P _{1-2, 1-3, 2-3} нет
CD ₄ , %	35 (25,5-43,5)	34 (29,0-43,0)	34 (32,0-36,0)	P _{1-2, 1-3, 2-3} нет
CD ₄ , абс. (мкл)	371 (298,3-622,1)	364 (309,5-527,6)	370 (365,1-550,5)	P _{1-2, 1-3, 2-3} нет
CD ₈ , %	37 (31,0-46,0)	42 (28,5-49,5)	42 (36,5-48,0)	P ₁₋₂ <0,05 P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ нет
CD ₈ , абс. (мкл)	419 (293,2-550,9)	475 (330,68-678,6)	498 (329,5-755,5)	P ₁₋₂ <0,05 P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ нет
ИРИ (CD ₄ /CD ₈)	1,2 (0,7-1,3)	0,9 (0,85-1,0)	0,9 (0,8-1,0)	P ₁₋₂ <0,1 P ₁₋₃ <0,1 P ₂₋₃ нет
IgA, г/л	1,8 (1,7-2,75)	2,15 (0,9-1,5)	2,45 (1,65-3,2)	P ₁₋₂ нет P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ <0,05
IgM, г/л	0,7 (0,6-1,2)	1,3 (1,1-1,5)	1,0 (0,8-1,2)	P ₁₋₂ <0,001 P ₁₋₃ <0,01 P ₂₋₃ <0,05
IgG, г/л	16,2 (13,9-18,0)	13,6 (12,2-14,5)	11,7 (9,35-14,3)	P ₁₋₂ <0,05 P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ <0,05
ЦИК, у.е.	68 (31,5-97,5)	55 (36,0-93,5)	50,7 (46-59,5)	P ₁₋₂ нет P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ нет
Фагоцитарный индекс, %	67 (50,0-83,0)	60 (35-72)	68 (44,0-80,0)	P ₁₋₂ <0,1 P ₁₋₃ нет P ₂₋₃ нет
СОЭ, мм/час	7 (6,0-10,0)	7 (5,0-11,2)	7 (6,5-9,5)	P _{1-2, 1-3, 2-3} нет

лейкоцитов, фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови, уровню СОЭ сравниваемые конституциональные группы мужчин не имели значимых различий.

Таким образом, приведенные результаты позволяют предположить, что гинекоморфия у мужчин относится к конституциональному фактору высокого риска развития и неблагоприятного течения послеоперационного эпидурального фиброза. Выраженные клинические и МРТ – проявления данного процесса у мужчин гинекоморфного типа сочетались с наиболее глубокими изменениями в иммунном статусе, сопровождающиеся перестройками в Т-звене, угнетением Т-супрессорной функции лимфоцитов, дисбалансом анти-телогенеза с повышенной продукцией IgG и образованием

ЦИК. Полученная информация может быть полезна врачам-неврологам и нейрохирургам в решении практических задач прогнозирования, профилактики и организации лечебно-реабилитационной помощи данной категории больных.

GYNECOMORPHY IN MEN AS A CONSTITUTIONAL FACTOR OF DEVELOPMENT AND PROGRESSION OF POST OPERATION FIBROSIS

N.V. Isaeva

Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky

Abstract. We examined 82 men of 36-55 years old with post operative epidural fibrosis in the long-term period after lumbar microdissectomias. Clinical signs, MRI data, indexes of immunological status in relation with D.Tanner sex dimorphism index were studied. It was found out that gynecomorphia in men is a constitutional risk factor of post operative fibrosis development. In a large percent of cases it is also combined with adverse clinical progression with deep autoimmune changes in humoral and cell immunity.

Key words: post operative epidural fibrosis, Tanner sex dimorphism index, gynecomorphia in men, immune status.

Литература

1. Благодатский М.Д., Солодун Ю.В. Об аутоиммунном компоненте воспалительных реакций при корешковых синдромах поясничного остеохондроза // Журн. неврол. и псих. им. Корсакова. – 1988. – №4. – С. 48-51.
2. Исаева Н.В., Булыгин Г.В. Особенности метаболических параметров лимфоцитов крови больных с эпидуральным фиброзом после поясничных микродискэктомий // Медицинская иммунология. – 2008. – №6. – С. 589-592.
3. Коршунова Е.Ю., Дмитриева Л.А., Сороковиков В.А. Цитокиновый профиль у больных с рубцово-спаечными эпи-

дуритами // Невролог. вестн. — 2009. — №2. — С. 29-33.

4. Лебедев К.А., Понякина И.Д. Иммунограмма в клинической практике. — М.: Наука, 1990. — 224 с.

5. Матвеев В.И., Древаль О.Н., Пархисенко Ю.А. и др. Постдискэктомический синдром. — Воронеж: Воронеж. гос. ун-т, 2005. — 229 с.

6. Самотокин Б.А., Верховский А.И. Послеоперационные рецидивы неврологических синдромов поясничного остеохондроза и их хирургическое лечение // Вопр. нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. — 1983. — № 6. — С. 30-34.

7. Синдеева Л.В. Характеристика параметров физического развития мужского населения старших возрастных групп: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Красноярск, 2001. — 19 с.

8. Таннер Д. Рост и конституция человека/пер. с англ. // Биология человека. — М., 1968. — С. 247-326.

9. Фраерман А.П., Шимбарецкий А.Н. Причины рецидива болевого синдрома после операций по поводу грыж межпозвоночных поясничных дисков // Плановые оперативные вмешательства в травматологии и ортопедии. — СПб., 1992. — С. 79-83.

10. Черемисин В.М., Аносов Н.А., Чесноков В.В. О диагностике и лечении реактивного асептического спинального эпидурита // Врач. дело. — 1993. — №1. — С. 102-104.

11. Шантырь В.Ю. Осложнения оперированного позвоночника и их диагностика: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2000. — 21 с.

12. Gasinski P., Radek M., Jozwiak J. et al. Peridural fibrosis in lumbar disc surgery — pathogenesis, clinical problems and prophylactic attempts // Neurol. Neurochir. Pol. — 2000. — №5. — P.983-993.

13. Mancini G., Garbonara A.O., Heremas J.F. Immunochemical quantitation of antigens by single radical immunodiffusion // Immunochemistry. — 1965. — Vol.2. — P. 235-254.

14. Park J.B., Chang H., Kim Y.S. The pattern of interleukin-12 and T-helper typer 1 and 2 cytokine expression in herniated lumbar disc tissue // Spine. — 2002. — Vol. 27, №19. — P. 2125-2128.

15. Robertson, J.T. Role of peridural fibrosis in the failed back: a review // Eur. Spine J. — 1996. — Vol.5, №1. — P. 2-6.

© ВИННИК Ю.Ю., НИКОЛАЕВ В.Г., ЗЫКОВА Л.Д.

УДК 611.637+611.621:616-056.4

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ ПРОСТАТОМОЧЕПУЗЫРНОГО КОМПЛЕКСА

Ю.Ю. Винник, В.Г. Николаев, Л.Д. Зыкова

Красноярский государственный медицинский университет

им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов;

кафедра урологии, андрологии, сексологии ИПО, зав. — к.м.н., доцент З.А. Павловская; кафедра анатомии человека, зав. — д.м.н., проф. В.Г. Николаев; кафедра патологической анатомии, зав. — д.м.н., проф. Л.Д. Зыкова.

Резюме. В работе представлены результаты макроанатомического исследования 60 простатомочепузырных комплексов молодых мужчин различных соматотипов. Установлено, что различия в строении простатомочепузырного комплекса обусловлены конституцией мужчины. Результаты данных проведенного исследования могут быть использованы в работе урологов, андрологов и морфологов.

Ключевые слова: соматотип, простата, уретровезикальный сегмент.

Первое упоминание о простате как об анатомическом органе было сделано в исследованиях Герофила около 350 лет до н.э. Однако потом это морфологическое образование ещё долгое время не привлекало внимание исследователей. И лишь в 1815 году G. Legneau одним из первых описал воспаление простаты, как осложнение уретрита, а A. Verdes в 1838 году дал точное морфологическое описание ее патологии [4, 8]. Считалось, что орган состоит из нескольких долей. В дальнейшем, в 80-х годах XX века было описано зональное

строение простаты [3]. Учитывая возникшие противоречия при рассмотрении анатомической и клинической номенклатуры строения простаты, Федеративный комитет по анатомической терминологии (FCAT) на Генеральной ассамблее Международной ассоциации анатомов (IFAA), принимая во внимание фундаментальный труд J.E. McNeala (1968-1988) и научные труды Л.Е. Tisella, Н. Salandera (1975, 1984), рекомендовал выделить в простате периуретральную железистую зону — вокруг простатического отдела уретры, а также переднемедиальные, верхнемедиальные, нижнезадние и нижнебоковые доли [9].

Однако и на сегодняшний день существует немного работ об особенностях строения простаты и уретровезикального сегмента в зависимости от конституции и этноса,

Винник Юрий Юрьевич — к.м.н., доц. каф. урологии, андрологии и сексологии ИПО КрасГМУ; тел. 8(391) 2232788.

Николаев Валериан Георгиевич — г.м.н., проф., зав. каф. анатомии человека КрасГМУ; тел. 8(391)2201409.

Зыкова Лариса Дмитриевна — г.м.н., проф., зав. каф. патологической анатомии им. П.Г. Погзолкова КрасГМУ; тел. 8(391)2201425.

а данные, приведённые в них, весьма противоречивы и немногочисленны [1, 5, 6, 8, 10].

В соответствии с вышеизложенным, цель исследования – выявление макроанатомических особенностей строения простатомочепузырного комплекса в зависимости от конституциональных типов мужчин первого периода зрелого возраста в промышленном городе (Красноярск).

Материалы и методы

Для решения поставленной задачи на базе Бюро Краевой судебно-медицинской экспертизы г. Красноярск был произведен забор аутопсийного материала от 60 трупов мужчин, средний возраст которых составил $27,74 \pm 2,08$ лет. Выделяемый комплекс органов включал мочевой пузырь, простату, семенные пузырьки, простатическую и перепончатую части мочеиспускательного канала. Все исследуемые входили в одну возрастную группу и погибли от случайных причин.

На первом этапе перед изъятием простаты проводилась антропометрия и соматотипирование. Определение соматотипа осуществляли по методике В.П. Чтецова [7]. С помощью этой методики выделяли 4 варианта соматотипов: грудной, мускульный, брюшной и неопределенный.

После изъятия органокомплекс подвергался макроскопическим измерениям (рис.1). Высота, ширина и переднезадний размер простаты измерялись толстотным циркулем. Затем фиксировались показатели уретровезикального сегмента. Уретровезикальный угол (угол между высотой треугольника Льюто и осью, проходящей через простатический отдел уретры) измерялся при помощи транспортира в градусах. Интрамуральные отделы мочеточников измерялись катетером, имеющим линейные градуировки. Длина простатической части мочеиспускательного канала и его отделов (проксимального и дистального), а также размеры семенного бугорка, измерялись с помощью миллиметровой линейки (рис.1). Глубина простатической маточки измерялась там, где это было возможно. Также учитывались размеры семенных пузырьков: длина, ширина (миллиметровой линейкой) и толщина стенки (калипером).

Проведена оценка данных на нормальность распределения по методу Шапиро-Уилкса. Получены данные о нормальности распределения среди исследуемых количественных признаков. Описательная статистика представлена в виде



Рис.1. Простатомочепузырный комплекс.

среднего значения (M) и ошибки среднего ($\pm m$). Оценка статистической значимости различий между количественными признаками в исследуемых группах осуществлялась при множественном сравнении методом дисперсионного анализа при непарном сравнении по критерию Шеффе.

Таблица 1

Показатели компонентного состава тела мужчин первого периода зрелого возраста

Компоненты сомы	Соматотипы							
	Грудной		Мускульный		Брюшной		Неопределенный	
	1	2	1	2	1	2	1	2
Жировой, (кг)	7,1 \pm 0,1	6,4 \pm 1,3	12,8 \pm 0,2	11,7 \pm 0,9	20,7 \pm 0,6	18,7 \pm 1,4	10,5 \pm 0,1	10,5 \pm 0,1
Мышечный, (кг)	30,7 \pm 0,2	27,2 \pm 1,1	37,2 \pm 0,2	35,4 \pm 1,3	34,4 \pm 0,6	33,6 \pm 0,8	30,2 \pm 0,2	28,2 \pm 1,2
Костный, (кг)	10,7 \pm 0,1	11,3 \pm 0,8	12,3 \pm 0,1	13,2 \pm 1,1	10,9 \pm 0,1	11,5 \pm 0,7	10,6 \pm 0,1	10,7 \pm 0,3

Примечание: 1 – данные В.Г. Николаева, В.П. Ефремовой (1997); 2 – данные Ю.Ю. Винника, Е.Ю. Лебегева (2009).

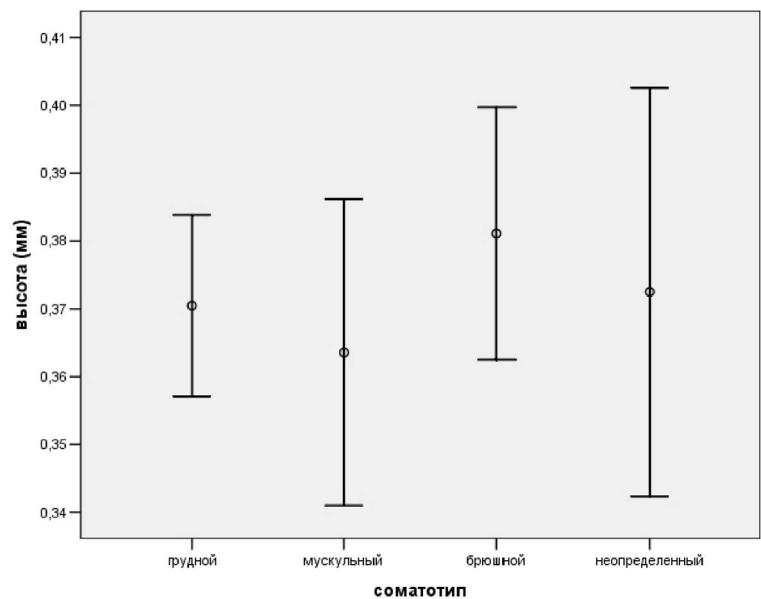


Рис.2. Средние значения высоты простаты у молодых мужчин различных соматотипов.

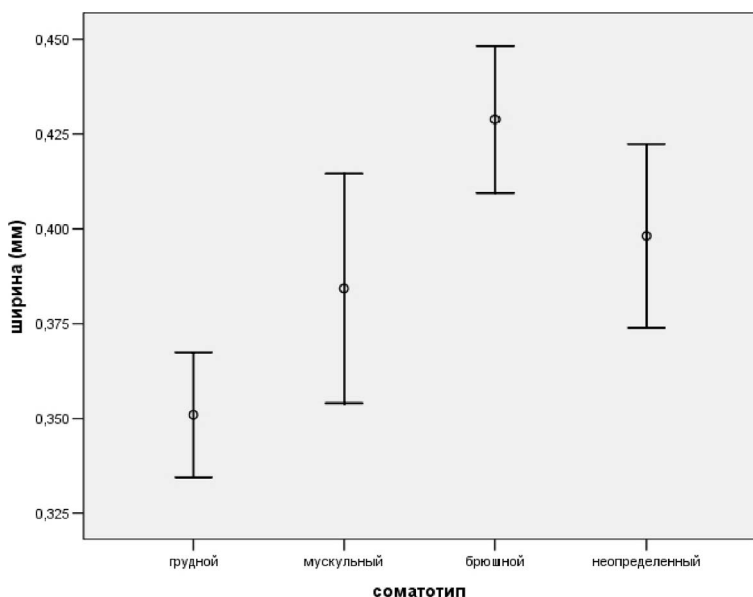


Рис.3. Средние значения ширины простаты у молодых мужчин различных соматотипов.

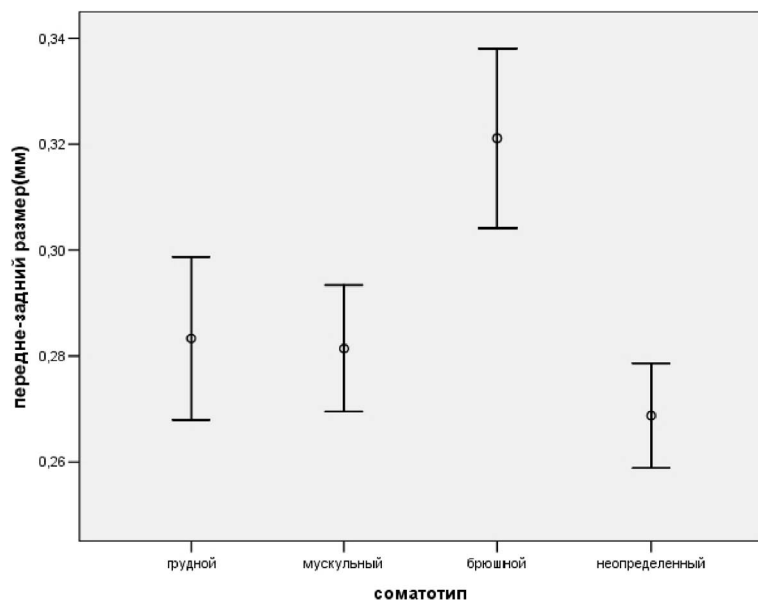


Рис.4. Средние значения передне-заднего размера простаты у молодых мужчин различных соматотипов.

Результаты и обсуждение

В результате соматотипирования из 60 обследованных трупов мужчин 21 (35%) относились к грудному, 14 (23%) — к мускульному, 9 (15%) — к брюшному и 16 (27%) — к неопределенному соматотипам.

Анализ компонентов состава тела с учетом конституциональных типов выявил, что мужчины мускульного соматотипа имели наибольшие величины

абсолютной мышечной (35,4±1,3 кг) и костной массы (13,2±1,1 кг), а мужчины неопределенного, брюшного и грудного соматотипов имели меньшие показатели. Самым высоким содержанием жировой массы обладали мужчины брюшного соматотипа (18,7±1,4 кг), а самым низким — представители грудного соматотипа (6,4±1,3 кг). Таким образом, полученные соматометрические параметры достоверно не отличались от данных В.Г. Николаева и В.П. Ефремовой [2] (табл.1)

Макроанатомические исследования простаты выявили большие её размеры (ширина и передне-задний размер) у мужчин брюшного соматотипа по сравнению с лицами грудного, мускульного и неопределенного (рис. 2, 3, 4). У мужчин грудного соматотипа наблюдалась меньшая ширина (35,1±0,78 мм) и передне-задний (28,3±0,73 мм) размеры простаты (табл.2).

Анализ показателей уретровезикального сегмента с учетом конституциональных типов показал, что максимальная величина уретровезикального угла наблюдалась у лиц брюшного соматотипа (123,11±3,23о), а наименьшие показатели отмечались у лиц мускульного соматотипа (103,42±2,69о).

Абсолютное преобладание всех размеров треугольника Льео выявлено у мужчин грудного, а наименьшими были размеры у мужчин брюшного и неопределённого соматотипов. Для мужчин мускульного соматотипа характерны средние величины треугольника Льео, что соответствовало размерам интрамурального отдела мочеточников (табл.3).

Предельная длина дистальной части простатического отдела мочеиспускательного канала отмечалась у лиц мускульного соматотипа (28,7±0,77 мм), наименьшая — у лиц грудного (26,7±0,78 мм) и брюшного (26,4±0,69 мм) соматотипов. Проксимальная часть мочеиспускательного канала была максимальной у мужчин мускульного соматотипа (17,2±0,72 мм), а минимальной — у мужчин грудного (15,6±0,52 мм) соматотипа.

Таблица 2

Показатели органометрии простаты

Размеры простаты	Соматотипы				Значимость различий
	Грудной	Мускульный	Брюшной	Неопределенны	
	1	2	3	4	
Высота, (мм)	37,1±0,64	36,3±1,04	38,1±0,81	37,3±1,41	
Ширина, (мм)	35,1±0,78	38,4±1,41	42,9±0,84	39,8±1,13	P _{1,3} <0,0001 P _{1,4} <0,01
Передне-задний, (мм)	28,3±0,73	28,1±0,55	32,1±0,73	26,8±0,46	P _{1,3} <0,01 P _{2,3} <0,01 P _{3,4} <0,0001

Показатели органометрии простаты

Максимальная длина семенного бугорка была выявлена у мужчин грудного соматотипа ($14,2 \pm 0,45$ мм), а минимальная – у мужчин брюшного ($10,8 \pm 0,84$ мм) и мускульного ($11,6 \pm 0,03$ мм) соматотипов. Представители мускульного и брюшного типа конституции имели одинаковую ширину семенного бугорка, а наименьшей она была у мужчин грудного ($3,3 \pm 0,81$ мм) соматотипа. Высота семенного бугорка была наибольшей у мужчин мускульного ($3,31 \pm 0,18$ мм) и неопределённого ($3,5 \pm 0,21$ мм) соматотипов, а наименьшей – у мужчин брюшного ($2,37 \pm 0,19$ мм) и грудного ($2,7 \pm 0,11$ мм) соматотипов.

Самая большая длина семенных пузырьков имела у мужчин грудного соматотипа ($42,2 \pm 3,2$ мм), а самая малая – у лиц брюшного соматотипа ($30,3 \pm 2,3$ мм). У лиц неопределённого и мускульного соматотипов наблюдались промежуточные показатели. Наибольшая ширина семенных пузырьков обнаружена у мужчин грудного и мускульного соматотипов ($17,6 \pm 1,5$ мм), а у мужчин неопределённого соматотипа этот показатель был наименьшим ($15,0 \pm 1,7$ мм).

Антропометрическое исследование позволило выявить ряд конституциональных признаков строения уретровезикального сегмента и простаты. Выявлено, что макроразмеры простаты и уретровезикального угла преобладали

у мужчин брюшного соматотипа. Вероятнее всего с этим фактором связано более агрессивное течение воспалительных заболеваний у представителей брюшного соматотипа. Максимальная длина дистальной и проксимальной частей простатического отдела мочеиспускательного канала наблюдалась у лиц мускульного соматотипа. Длина семенного бугорка была больше у лиц грудного, ширина – у мускульного и брюшного, а высота – у мускульного и неопределённого соматотипов. Эти морфологические особенности обуславливают различную степень выраженности сексуальных реакций у мужчин различных соматотипов. У мужчин грудного соматотипа семенные пузырьки имеют размеры большие, чем у представителей других групп, что в клинической практике проявляется более частым развитием застойных простатовезикулитов.

Таким образом, полученные результаты исследования простатомочепузырного комплекса мужчин однозначно свидетельствуют о наличии его конституциональных особенностей, что можно использовать в профессиональной деятельности урологов, андрологов и морфологов для выявления групп риска, выбора тактики лечения и проведения мониторинга заболеваний простаты.

Таблица 3

Показатели уретровезикального сегмента

Показатели	Соматотипы				Значимость различий
	Грудной 1	Мускульный 2	Брюшной 3	Неопределённый 4	
Уретровезикальный угол					
Градусы	$113,57 \pm 1,11$	$103,42 \pm 2,69$	$123,11 \pm 3,23$	$107,68 \pm 3,45$	$p_{1,2} < 0,005$ $p_{1,3} < 0,05$ $p_{2,3} < 0,0001$ $p_{3,4} < 0,005$
Треугольник Лъето					
Расстояние от устья мочеточника до уретры, (мм)	$27,5 \pm 1,08$	$25,3 \pm 1,09$	$23,8 \pm 1,16$	$23,5 \pm 0,96$	$p_{1,3} < 0,05$ $p_{1,4} < 0,05$
Длина валика Мерсье, (мм)	$28,5 \pm 1,26$	$26,6 \pm 0,92$	$24,6 \pm 1,09$	$24,8 \pm 0,74$	$p_{1,4} < 0,01$
Высота, (мм)	$25,4 \pm 0,85$	$19,7 \pm 0,98$	$17,8 \pm 0,99$	$19,6 \pm 0,81$	$p_{1,2} < 0,0001$ $p_{1,3} < 0,0001$ $p_{1,4} < 0,001$
Мочеточник					
Длина интрамурального отдела, (мм)	$11,6 \pm 0,36$	$12,5 \pm 0,59$	$9,7 \pm 1,21$	$13,2 \pm 0,83$	$p_{3,4} < 0,05$
Мочеиспускательный канал, простатическая часть					
Длина проксимальной части, (мм)	$15,6 \pm 0,52$	$17,2 \pm 0,72$	$16,4 \pm 0,56$	$16,1 \pm 0,71$	
Длина дистальной части, (мм)	$26,7 \pm 0,78$	$28,7 \pm 0,77$	$26,4 \pm 0,69$	$27,7 \pm 0,92$	
Семенной бугорок					
Длина, (мм)	$14,2 \pm 0,45$	$11,6 \pm 0,03$	$10,8 \pm 0,84$	$12,3 \pm 0,43$	$p_{1,2} < 0,01$ $p_{1,3} < 0,01$
Ширина, (мм)	$3,3 \pm 0,81$	$3,96 \pm 0,19$	$4,4 \pm 0,83$	$3,7 \pm 0,25$	$p_{1,2} < 0,05$ $p_{1,3} < 0,001$
Высота, (мм)	$2,7 \pm 0,11$	$3,31 \pm 0,18$	$2,37 \pm 0,19$	$3,5 \pm 0,21$	$p_{1,4} < 0,005$ $p_{2,3} < 0,01$ $p_{3,4} < 0,001$
Глубина простатической маточки, (мм)	$7,3 \pm 0,25$	$5,3 \pm 0,41$	$3,9 \pm 0,69$	$6,4 \pm 0,31$	$p_{1,2} < 0,005$ $p_{1,3} < 0,0001$ $p_{3,4} < 0,001$

MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL VARIABILITY OF PROSTATE UROCYST COMPLEX

Yu. Yu. Vinnik, V.G. Nikolaev, L.D. Zykova
Krasnoyarsk State Medical University
named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky

Abstract. The paper presents the macroanatomical study of 60 prostate urocyt complexes in young men of different somatotypes. It was revealed that the changes in structure of prostate urocyt complex are caused by constitution of the body. These data may be used by urologists, andrologists and morphologists.

Key words: somatotype, prostate, urethra and bladder segment.

Литература

1. Арнольди Э.К. Хронический простатит: проблемы, перспективы, опыт. – Ростов н/Д: Феникс, 1999. – 320 с.
2. Ефремова В.П. Морфофункциональные показатели физического развития мужского населения Красноярского края: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Красноярск, 1997. – 24 с.

3. Лопаткин Н.А. Руководство по урологии. – Т. 3. – М.: Медицина, 1998. – 371 с.

4. Молочков В.А., Ильин И.И. Хронический уретрогенный простатит. – М.: Медицина, 2008. – 304 с.

5. Тиктинский О.Л., Калинина С.Н. Заболевания предстательной железы. – СПб.: Питер, 2007. – 464 с.

6. Фирсов М.А. Этнические особенности строения уретровезикального сегмента и предстательной железы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Красноярск, 2003. – 17 с.

7. Чтецов В.П., Лутовинова И.Ю., Уткина М.И. Опыт объективной диагностики соматических типов на основе измерительных признаков у мужчин // Вопр. антропологии. – 1978. – Вып.58. – С. 3 – 22.

8. Щеплев П.А. Простатит. – М.: «МЕДПРЕСС-ИН-ФОРМ», 2007. – 224 с.

9. Terminologia Anatomica (Международная анатомическая терминология) / под общей ред. Л.Л. Колесникова. – М.: Медицина, 2003. – С.89.

10. Wendell-Smith C. Terminology of the prostate and related structures // Clin.Anat. – 2000. – Vol.13, №.3. – P.207 – 213.

Фармация и фармакогнозия



© ЗАВЬЯЛОВА И.Е., ШАРАХОВА Е.Ф.

УДК 615.012: 014

ОРГАНИЗАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ПРОВЕДЕНИЮ ВАЛИДАЦИИ ПРОЦЕССОВ ОЧИСТКИ ОБОРУДОВАНИЯ ПРИ ПРОИЗВОДСТВЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

И.Е. Завьялова, Е.Ф. Шарахова

ЗАО «ЭВАЛАР», ген. директор – к.т.н. Л.А. Прокопьева, Бийск,
Алтайский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. В.М. Брюханов.

Резюме. Предложены организационно-методические подходы к проведению валидации процессов очистки оборудования при производстве лекарственных средств. Определена последовательность и содержание организационных процедур по подготовке и проведению процессов, структура и содержание регламентирующих документов, необходимых для эффективной очистки оборудования и валидации процесса очистки.

Ключевые слова: производство лекарственных средств, система менеджмента качества, очистка оборудования, валидация процессов очистки оборудования.

В настоящее время валидация очистки оборудования стала ключевой темой обсуждений в фармацевтической промышленности. Актуальность проблемы очистки технологического оборудования связана с тем, что лекарственные препараты могут быть загрязнены предшествующими препаратами, вспомогательными веществами, моющими и

дезинфицирующими средствами, смазочными материалами. Таким образом, для защиты чистоты продукта важным является проведение эффективной процедуры очистки [1,2]. В фармацевтической промышленности традиционно применяют практику ситуационного подхода к валидации очистки (разработка аналитических методик, тестирование моющих и дезинфицирующих средств). Такой подход привел к отсутствию гармонизации и целостности в решение данного вопроса [6]. Принимая во внимание важность и актуальность проблемы, целью нашего исследования стала разработка и апробация организационно-методических

Завьялова Ирина Евгеньевна – руководитель группы аттестации технологических процессов, аспирант кафедры управления и экономики фармации АГМУ; e-mail: irina@evalar.ru.

Шарахова Елена Филипповна – д.ф.н., проф., зав. кафедрой управления и экономики фармации; e-mail – shef@agmu.ru shef3100@yandex.ru.

подходов к проведению валидации процессов очистки с позиций комплексного подхода.

Материалы и методы

Исследования проводились в 2006-2009 г.г. на базе ЗАО «Эвалар». Объектами исследования явились 17 единиц оборудования, подлежащие валидации процесса очистки. Все оборудование было разделено на две группы: в первую группу вошло оборудование с применением ручных процессов мойки; во вторую группу было включено оборудование с применением СІР мойки.

В процессе исследования использованы различные моющие и дезинфицирующие средства, разрешенные к применению в фармацевтической промышленности. Результаты исследования позволили сформулировать организационно-методические подходы к проведению валидации процессов очистки оборудования при производстве лекарственных средств (рис.1).

Результаты и обсуждение

Комплексный подход к процессу валидации очистки обеспечивается разработкой последовательности организационных процедур и документов, необходимых для эффективной очистки оборудования и валидации процесса очистки. Организационно-методические подходы к проведению валидации процессов очистки оборудования при производстве лекарственных средств разделены на пять этапов.

I этап – подготовительный. На подготовительном этапе проводится актуализация внутренних документов предприятия и квалификация оборудования.

На II этапе на каждую единицу оборудования разрабатывается стандартная операционная процедура (СОП) по мойке и дезинфекции, описывающая последовательное и подробное изложение процедуры проведения очистки и санитарной обработки, а также результат, который должен быть достигнут (отсутствие цветового налета, или отсутствие видимых загрязнений). В СОП прописываются участки оборудования, требующие повышенного внимания; съемные части оборудования и проведение процедуры разборки; инвентарь, применяемый для очистки; используемые моющие и дезинфицирующие средства. Четко зафиксированы следующие параметры:

- наименование, концентрация и объем моющего/дезинфицирующего средства;
- температура моющего/дезинфицирующего раствора во время проведения мойки/дезинфекции;
- время санитарной обработки моющим/дезинфицирующим средством;
- объем и время ополаскивания после проведения мойки/дезинфекции.

Данные параметры являются объектами контроля при валидации процесса очистки оборудования.

В соответствии с ГОСТ Р 52249 «...для определения установленных пределов остатков веществ или загрязнений следует использовать аттестованные аналитические

методы с достаточной чувствительностью...», выбирается валидированный метод контроля микробной контаминации поверхности технологического оборудования и валидированные аналитические методики определения низких концентраций остатков лекарственных и моющих средств.

В качестве приложения к СОП разрабатывается заполняемая форма – протокол очистки оборудования [3,4], для внесения записей о проведении очистки, в режиме реального времени.

III этап – разработка протокола валидации процесса очистки оборудования. Протокол валидации очистки оборудования состоит из нескольких разделов.

В первом разделе протокола валидации распределяются полномочия и ответственность за проведение валидации и оценку её результатов между структурными подразделениями:

- отдел обеспечения качества (разработка и утверждение протокола валидации очистки, координация исполнения процесса очистки соответствующими подразделениями, отбор аналитических проб в соответствии с протоколом, внесение результатов испытаний в отчет о валидации);
- отдел метрологии (сведения о калибровке лабораторного оборудования);
- отдел главного механика (спецификация и квалификация на оборудование, информация о предполагаемых изменениях в оборудовании, рассмотрение и утверждение расчетов площадей поверхности);
- производство (рассмотрение и утверждение протоколов и отчетов, проведение процедуры очистки в соответствии с СОП);
- отдел контроля качества (химико-аналитическая лаборатория – анализ проб на остаточное содержание ЛС, моющих и дезинфицирующих средств в соответствии с СОП и утвержденной методикой, микробиологическая лаборатория – отбор проб, анализ).

Во втором разделе протокола валидации предоставляется общая информация об оборудовании (размещение, указание наиболее трудных для очистки мест, лекарственные препараты, изготавливаемые на данном оборудовании), а так же код СОП по очистке данного оборудования.

С целью прогнозирования тяжести последствий в случае попадания остатков предыдущего лекарственного средства в следующий продукт, проводится анализ препаратов по токсичности, активности субстанций, микробиологической чистоте и физико-химическим характеристикам. Выбирается и описывается продукт, после которого проводится валидация (выбор «наихудшего случая») – 3-й раздел протокола.

Обоснование выбора моющего средства для очистки оборудования базируется на свойствах загрязнений и рекомендациях поставщиков оборудования. Так, например, для очистки оборудования после производства настоек нами были выбраны щелочные моющие средства, потому что лекарственное растительное сырье, входящее в состав



Рис. 1. Организационно-методические подходы к проведению валидации процесса очистки оборудования.

настоек имеет органическую природу (органические загрязнения), щелочные моющие средства, являясь сильным основанием, преобразовывают остатки органики в водорастворимые соединения, которые легко удаляются с поверхности оборудования (4-й раздел протокола).

Пятый раздел протокола – «Описание мест и порядок отбора проб» («критические зоны»).

В данном разделе описываются все рекомендованные места отбора проб для каждой единицы оборудования, с учетом всех возможных застойных и труднодоступных зон, и порядок отбора проб со ссылкой на соответствующие коды СОП по порядку отбора проб для оценки чистоты поверхности, наличия остатков моющих, дезинфицирующих средств и микроорганизмов.

Необходимо отметить, что PI-006 GUIDE FDA – обсуждают два основных метода отбора проб, которые могут быть признаны приемлемыми: прямой метод отбора проб с поверхности оборудования и использование промывных растворов. По результатам наших исследований, для емкостного оборудования мы рекомендуем использовать промывные растворы, а на производственном участке таблетированных лекарственных форм, где требуется разборка оборудования – прямой метод отбора проб с поверхности оборудования.

Шестой раздел посвящен установлению допустимых пределов (критерии приемлемости) содержания остатков продуктов (лекарственные, моющие и дезинфицирующие средства). Их значения должны быть обоснованными, достижимыми и поддающимися проверке [7,8].

Допустимые пределы, которые необходимо установить мы разделили на следующие группы:

- установленный предел «визуальная чистота».

Данный предел является всегда первоначально оцениваемый после проведения процедуры очистки оборудования. По литературным данным, значение предела «визуальная чистота» от 4 мкг/см² до 10 мкг/см² [5,6]. Данный предел считается научно необоснованным, и его рекомендуется использовать между сериями одного продукта.

- установленный предел «10 ppm» (particle per million).

Основной принцип заключается в следующем: не более 10 ppm любого продукта может быть перенесено в последующий продукт. В зависимости от природы исследуемого вещества, данный критерий часто применяют для анализа наличия загрязняющих веществ при заключительной промывке оборудования в процессе очистки. Предел «10 ppm» законодательно установлен не для фармакологических сильнодействующих веществ, может использоваться в случае использования материалов, для которых нет данных по токсичности. Рассчитывается по формуле:

$$MACO = MBS \times 10 / 1000000,$$

где MACO – максимально допустимый перенос; MBS – min размер последующей серии.

- допустимый предел, основанный на терапевтической дозе.

Основной принцип заключается в следующем: в максимальной суточной дозе препарата может содержаться не более установленного норматива (фактор безопасности SF) от средней терапевтической дозы любого произведенного перед ним препарата. Согласно PI 006-1 фактор безопасности SF = 1/1000 (0,1 % средней терапевтической дозы). Согласно PDA Report № 29 фактор безопасности SF установлен не более [5,8]:

- 1/10... 1/100 для продуктов наружного применения;
- 1/100... 1/1000 для пероральных препаратов;
- 1/1000... 1/10000 для инъекционных и глазных препаратов;
- 1/10000... 1/100000 для препаратов, проходящих исследование.

При расчетах допустимого уровня активного ингредиента учитываются особенности отдельного оборудования, условия производства, очистки, а так же объем партии и максимальная дневная доза следующего продукта:

$$MACO = \frac{TD \times BS \times SF}{LDD},$$

где MACO – максимально допустимый перенос;

TD – одна терапевтическая доза;

BS – размер партии следующего продукта, который должен быть произведен на том же оборудовании;

SF – фактор безопасности;

LDD – максимальная дневная доза следующего продукта, который должен быть произведен на том же оборудовании.

Результатом расчета является допустимый предел остаточного количества загрязняющего вещества после очистки оборудования.

- допустимый предел, рассчитанный на основе данных по токсичности.

Когда терапевтические дозы не известны или не применяются, что встречается при производстве активных фармацевтических ингредиентов, пределы по токсичности являются основными при расчете MACO [7,8]:

$$NOEL = LD_{50} \times 0,0005 / \text{день} \times AAW$$

$$ADI = NOEL / SF$$

$$MACO = \frac{ADI \times B}{R},$$

где MACO – максимально допустимый перенос;

LD₅₀ – летальная доза для 50 % животных при определенном уровне введения;

AAW – средний вес взрослого человека;

NOEL – уровень отсутствия заметного эффекта;

SF – уместный коэффициент фактора безопасности;

ADI – допустимая суточная доза;

B – наименьший размер партии любого продукта, произведенного на данном оборудовании;

R – максимальная дневная доза любого продукта, произведенного на данном оборудовании.

Расчет необходимо выполнить с использованием руководящих директив по LD50 в соответствии с продуктом.

Расчеты допустимых пределов по вышеизложенным методикам и будут являться критериями приемлемости для валидации процессов очистки оборудования.

В седьмом разделе протокола указываются используемые аналитические методы на определение остаточных количеств АС, моющих и дезинфицирующих средств с указанием предела количественного обнаружения; методики тестирования со ссылкой на соответствующие коды СОП.

Разрабатывается программа обучения персонала по проведению процесса очистки оборудования и его валидации. Копии протоколов обучения персонала, задействованного в процедурах очистки и дезинфекции оборудования, прилагаются к протоколу валидации.

IV этап – проведение процедуры очистки оборудования.

Очистка оборудования проводится в строгом соответствии с СОП. После проведения процедуры очистки осуществляется визуальный контроль чистоты оборудования на отсутствие видимых загрязнений и заполняется протокол очистки.

V этап – валидация очистки оборудования.

Целью валидации очистки является проверка и оценка очистки оборудования в соответствии с требованиями СОП, а так же подтверждение того, что не происходит загрязнения следующего продукта предшествующим, моющим или дезинфицирующим средством. Валидацию очистки оборудования необходимо провести не менее трех раз после окончания производственного цикла. Проведение валидации очистки оборудования включает в себя следующие процедуры:

- отбор проб;
- передача проб в химическую и микробиологическую лаборатории;
- заполнение протокола валидации;
- анализ двух серий последующего произведенного продукта;
- анализ полученных из лабораторий результатов и сравнение их с критериями приемлемости;
- составление отчета о валидации.

По окончании процесса валидации очистки и проведения всех необходимых анализов составляется отчет о валидации. Отчет включает:

- описание всех отклонений в процедурах очистки;
- все результаты тестирования процесса очистки оборудования;
- заключение по результатам тестирования со всеми необходимыми рекомендациями, сделанными на основании полученных результатов.

Отчет рассматривается и согласовывается должностными лицами, которые разрабатывали протокол валидации, и утверждается руководителем отдела контроля качества ОКК. Процесс очистки оборудования, для которого доказано его соответствие содержащимся в протоколе валидации

критериями приемлемости, считается валидированным.

Апробация организационно-методических подходов к проведению валидации процессов очистки оборудования на ЗАО «Эвалар» показала их эффективность. В соответствии с ними на предприятии разработана стандартная операционная процедура по разработке, кодированию, согласованию и утверждению протокола валидации; проведению валидации процесса очистки оборудования. Проведена валидация очистки оборудования на 17 единицах оборудования, выбраны моющие и дезинфицирующие средства для оборудования при производстве настоек, таблетированных и капсулированных лекарственных средств.

Анализ результатов процессов очистки показал, соответствие критериям приемлемости, содержащимися в протоколе валидации.

Таким образом, на основе ГОСТ Р 52249-2004, разработаны организационно-методические подходы к проведению валидации процессов очистки оборудования при производстве лекарственных средств. Результаты проведенных исследований подтверждают целесообразность использования разработанных подходов для оценки эффективности процессов очистки оборудования при производстве лекарственных средств.

ORGANIZATIONAL AND METHODOLOGICAL APPROACH TO VALIDATION OF EQUIPMENT CLEANING PROCESS AT DRUG PRODUCTION

I. Zavyalova, Ye. Sharakhova

ZAO «Evalar», Altay State Medical University

Abstract. Organizational and methodological approaches to validation of equipment cleaning process at drug production were developed. We determined the sequence and content of organization procedures in the process of preparation and running. The structure and content of regulating documents for effective cleaning of equipment and validation of cleaning process were also specified.

Key words: drugs production, the system of quality management, cleaning of the equipment, validation of the equipment cleaning process.

Литература

1. Аладышева Ж.И., Береговых В.В., Мешковский А.П. и др. Основные принципы проведения валидации на фармацевтическом производстве. – М.: Изд. Дом «Русский врач», 2005. – 186 с.
2. ГОСТ Р 52249-2004 «Правила производства и контроля качества лекарственных средств». – С. 5-8.
3. МУ 64-04-001-2002 «Производство лекарственных средств. Валидация. Основные положения». – М., 2002. – 15 с.
4. Пятигорская Н.В., Беляев В.В., Береговых В.В. Унификация основных валидационных документов // Фармация. – 2009. – Вып.4. – С. 21-24.

5. Трапкова А.А. Валидация очистки оборудования // Медицинский бизнес. – 2008. – Вып.3. – С. 33-34.
6. Энди Мейтленд. Глобальный подход к валидации очистки // Чистые помещения и технологические среды. – 2008. – вып. 3. – С. 15-19.
7. Столыпин В.Ф., Гурарий Л.Л. Исходные материалы для производства лекарственных средств. ОСТ

42-510-98 «Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств (GMP)». – М.: Медицинское информационное агентство, 2003. – С. 241-242.

8. Hall W.E., Your cleaning Program: Is it ready for the Pre-approval Inspection? // Journal of Validation Technology. – 2002. – Vol. 4, № 3. – С. 380-385.

Здоровье, образ жизни, экология



© ВАСИЛОВСКИЙ А.М., КУРКАТОВ С.В., СКУДАРНОВ С.Е.

УДК 613.2:614.31

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ХИМИЧЕСКИХ ЗАГРЯЗНЕНИЙ ОБЪЕКТОВ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ В ПРОМЫШЛЕННЫХ ГОРОДАХ КРАСНОЯРСКОГО КРАЯ

А.М. Васильевский, С.В. Куркатов, С.Е. Скударнов

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И. П. Артюхов; кафедра гигиены, зав. – д.м.н., проф. Л. Г. Климацкая.

Резюме. В промышленных городах Красноярского края химические загрязнения, в том числе и канцерогенными веществами, атмосферного воздуха, питьевой воды и пищевых продуктов создают, при комплексном воздействии, канцерогенные и неканцерогенные риски заболеваемости населения, которые значительно превышают предельно-допустимые риски.

Ключевые слова: атмосферный воздух, вода питьевая, пищевые продукты, канцерогенные и неканцерогенные риски.

Гигиеническая оценка химических загрязнений атмосферного воздуха, выполненная с использованием методологии оценки рисков, проведена в городах с развитой угольной [3], машиностроительной [4] и многоотраслевой промышленностью [1], цветной металлургией [7]. В то же время многосредовому комплексному воздействию химических загрязнений различных объектов окружающей среды, которому подвергается население городов, с оценкой создающихся при этом комплексных канцерогенных и неканцерогенных рисков посвящены единичные работы [2, 6].

В связи с этим проведены исследования, задачей которых было определение комплексных канцерогенных и неканцерогенных рисков заболеваемости, создающихся за счет воздействия сложившихся химических загрязнений атмосферного воздуха, питьевой воды и пищевых продуктов в промышленных городах (ПГ) Красноярского края.

Материалы и методы

Исследования проведены на базе ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Красноярском крае», имеющего аккредитованные лаборатории, выполняющие в рамках социально-гигиенического мониторинга химические

анализы атмосферного воздуха, питьевой воды централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения и пищевых продуктов.

Загрязнение химическими веществами атмосферного воздуха, питьевой воды, пищевых продуктов изучалось в ПГ Красноярского края: Ачинске, Канске, Красноярске, Лесосибирске, Минусинске, Назарово и Норильске.

В работе использованы результаты 5122 анализов атмосферного воздуха, 4863 анализов питьевой воды и 6915 анализов пищевых продуктов.

Гигиеническая оценка химических загрязнений объектов окружающей среды проводилась на основании создающихся канцерогенных и неканцерогенных рисков заболеваемости.

Индивидуальные канцерогенные риски (ИКР) и популяционные канцерогенные относительные риски (ПКОР), а также неканцерогенные риски (по индексу опасности) заболеваний определялись по медианам концентраций химических веществ в атмосферном воздухе, питьевой воде и пищевых продуктах в соответствии с руководством [5]. С учетом комплексного воздействия химических веществ за счет загрязнений названных объектов окружающей среды рассчитывались комплексные канцерогенные и неканцерогенные риски для здоровья населения каждого из ПГ.

Результаты и обсуждение

В атмосферный воздух ПГ Красноярского края выбрасывается 2430 тыс. т/год химических веществ (диоксид азота,

Васильевский Анатолий Михайлович – к.м.н., доцент кафедры гигиены; e-mail: krfseb@rambler.ru.

Куркатов Сергей Васильевич – г.м.н., проф. кафедры гигиены; тел. 8(391)2280910.

Скударнов Сергей Егорович – к.м.н., доцент кафедры гигиены; тел. 8(391)2280910.

диоксид серы, формальдегид, аммиак, фенол, бенз(а)пирен, оксид углерода, пыль, сероводород, сероуглерод, бензол, хлор). Среднесуточные концентрации в долях ПДК в атмосферном воздухе ПГ составляют формальдегида 1,4...2,7 ПДК (здесь и далее указаны минимальные и максимальные доли ПДК), бенз(а)пирена 0,7...4,3 ПДК, взвешенных веществ 0,3...2,2 ПДК, диоксида серы 0,1...9,5 ПДК, диоксида азота 0,2...1,4 ПДК, оксида углерода 0,2...0,6 ПДК, сероуглерода 1,1...1,3 ПДК, соединений никеля 0,9...3,1 ПДК. Более высокие суммарные уровни загрязнения атмосферного воздуха отмечаются в Норильске и Красноярске, где индекс загрязнения атмосферы достигает 15,3...20,4; в остальных ПГ он равен 6,5...13,3.

Вследствие загрязнения атмосферного воздуха канцерогенными веществами (бенз(а)пирен, формальдегид, бензол), создаются канцерогенные риски. Величины ИКР достигают в ПГ 0,3 E-5...69 E-5, ПКОР – 0,004...0,98 0/0000 (табл. 1). Они превышают предельно-допустимые ИКР (10 E-5) и ПКОР (0,14 0/0000) в Лесосибирске и Норильске в связи с высокими уровнями загрязнения атмосферного воздуха в первом формальдегидом, во втором – соединениями никеля.

В ПГ загрязнением атмосферного воздуха обуславливаются неканцерогенные риски, которые по индексу опасности равны: болезней органов дыхания – 2,8...15,7; центральной нервной системы – 0,24...2,31; крови и кроветворных органов – 1,11...5,25; сердечно-сосудистой системы – 0,24...1,27. Превышают допустимые (1,0 по индексу опасности) неканцерогенные риски болезней органов дыхания, крови и кроветворных органов во всех ПГ, болезней систем центральной нервной и сердечно-сосудистой – в Красноярске, болезней центральной нервной системы – в Норильске.

Сброс в водоемы недостаточно очищенных сточных вод, применение пестицидов и минеральных удобрений, наличие необустроенных свалок промышленных отходов вызывают загрязнение химическими веществами поверхностных и подземных водоисточников централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения в ПГ края.

В питьевой воде ПГ Красноярского края медианы концентраций, выраженные в ПДК, составляют железа 0,6...1,2 ПДК, марганца – 0,1...0,9 ПДК, мышьяка – 0,2...0,52 ПДК,

кадмия – 0,1...0,43 ПДК, свинца – 0,1...0,5 ПДК, хрома + 6 – 0,05...0,2 ПДК, бериллия – 0,15...0,25 ПДК, хлороформа – 0,14...0,26 ПДК, бромдихлорметана – 0,16...0,6 ПДК, дибромхлорметана – 0,08...0,2 ПДК. Более высокие уровни химических загрязнений питьевой воды, по лимитирующему санитарно-токсикологическому признаку вредности, имеются в городах Ачинске, Канске и Назарово.

Вследствие содержания в питьевой воде канцерогенных веществ формируются канцерогенные риски. Величины ИКР достигают 12 E-5...37 E-5, ПКОР – 0,17...0,53 0/0000 (табл. 1). Они превышают предельно-допустимые ИКР (10 E-5) и ПКОР (0,14 0/0000) во всех ПГ и расцениваются как неприемлемые.

Неканцерогенные риски болезней систем центральной нервной, эндокринной, сердечно-сосудистой и мочеполовой, органов пищеварения, крови и кроветворных органов, обусловленные потреблением питьевой воды, составляют по индексу опасности 0,19...0,57 и не превышают допустимые (1,0 по индексу опасности).

Основные виды пищевых продуктов, потребляемых населением ПГ Красноярского края, содержат тяжелые металлы и канцерогенные вещества, концентрации которых не превышают ПДК. Медианы концентраций равны: в овощах – свинца – 0,036...0,049 мг/кг, кадмия – 0,007...0,012 мг/кг, мышьяка – 0,06...0,10 мг/кг и ртути – 0,010...0,014 мг/кг; в хлебобулочных изделиях – свинца – 0,033...0,040 мг/кг, кадмия – 0,007...0,011 мг/кг, мышьяка – 0,018...0,025 мг/кг и ртути – 0,0013...0,0016; в молочных продуктах – свинца – 0,01...0,02 мг/кг, кадмия – 0,002...0,003 мг/кг, мышьяка – 0,004...0,007 мг/кг и ртути – 0,0011...0,0015 мг/кг; в мясных продуктах – свинца 0,001...0,008 мг/кг, кадмия – 0,001...0,003 мг/кг, мышьяка – 0,002...0,005 мг/кг и ртути 0,0002...0,0005 мг/кг.

Расчитанные с учетом физиологических норм суточного потребления пищевых продуктов и фактических концентраций в них кадмия, мышьяка и свинца ИКР достигают в ПГ 40 E-5...47 E-5, ПКОР – 0,57...0,67 0/0000. Они превышают предельно-допустимые риски и расцениваются как неприемлемые.

Таблица 1

**Канцерогенные риски в связи с химическим загрязнением объектов окружающей среды
в промышленных городах Красноярского края**

Вид канцерогенного риска	Объект окружающей среды	Промышленные города						
		Ачинск	Канск	Красноярск	Лесосибирск	Минусинск	Назарово	Норильск
Канцерогенный индивидуальный риск	Атмосферный воздух	5,9 E-5	0,3 E-5	8,7 E-5	11 E-5	6,4 E-5	9,9 E-5	69 E-5
	Вода питьевая	37 E-5	32 E-5	12 E-5	29 E-5	23 E-5	30 E-5	17 E-5
	Пищевые продукты	46 E-5	45 E-5	47 E-5	42 E-5	44 E-5	48 E-5	40 E-5
	Сумма	88,9 E-5	77,3 E-5	67,7 E-5	82 E-5	73,4 E-5	87,9 E-5	126 E-5
Канцерогенный популяционный относительный риск, число случаев рака дополнительно на 100 тыс. населения в год	Атмосферный воздух	0,08	0,004	0,12	0,16	0,09	0,14	0,98
	Вода питьевая	0,53	0,46	0,17	0,41	0,33	0,43	0,24
	Пищевые продукты	0,66	0,64	0,67	0,60	0,63	0,69	0,57
	Сумма	1,27	1,10	0,96	1,17	1,05	1,26	1,79

Суммарные неканцерогенные риски (по индексу опасности) заболеваний у населения в связи с химическим загрязнением атмосферного воздуха, питьевой воды и пищевых продуктов в промышленных городах Красноярского края

Города	Индекс опасности (Нi)*							
	Классы болезней							
	Органов дыхания	Центральной нервной системы	Крови и кроветворных органов	Эндокринной системы	Сердечно-сосудистой системы	Мочеполовой системы	Органов пищеварения	Все болезни
Ачинск	10,8	1,67	3,12	1,87	1,54	1,47	1,11	21,6
Канск	2,8	1,45	2,48	1,84	1,32	1,39	1,04	12,3
Красноярск	14,9	2,77	5,58	1,76	2,04	1,17	0,72	28,9
Лесосибирск	8,0	2,11	1,71	1,93	2,09	1,37	1,03	18,2
Минусинск	5,8	1,91	2,03	1,87	1,79	1,32	0,96	15,7
Назарово	7,2	2,18	2,91	1,98	1,94	1,46	1,10	18,8
Норильск	15,7	3,17	3,36	1,59	1,69	1,12	0,75	27,4

Примечание: * – допустимая величина – 1,0.

Неканцерогенные риски (по индексу опасности) болезней систем центральной нервной, сердечно-сосудистой и мочеполовой, органов пищеварения, крови и кроветворных органов составляют в ПГ 0,06...0,92 и не превышают допустимых. Неканцерогенные риски болезней эндокринной системы, равные 1,3...1,5, выше допустимых.

Учитывая комплексное действие канцерогенных веществ, при поступлении их в организм из различных сред, определялись суммарные ИКР и ПОКР, которые составили в ПГ 67,7 Е-5...126 Е-5 и 0,96...1,79 0/0000 соответственно, что в 6,8...12,6 раза превышает предельно-допустимые канцерогенные риски (табл. 1).

Наиболее высокие уровни комплексных канцерогенных рисков имеются в Норильске, Ачинске и Назарово. В структуре комплексных канцерогенных рисков в ПГ, за исключением Норильска, первое место занимают канцерогенные риски, создаваемые за счет потребления продуктов питания (51,2...69,4%), второе место – за счет потребления питьевой воды и третье место – вследствие загрязнения атмосферного воздуха. В Норильске в структуре комплексных канцерогенных рисков на первом месте стоят обусловленные загрязнением атмосферного воздуха.

В ПГ Красноярского края комплексные неканцерогенные риски (по индексу опасности) болезней органов дыхания, систем центральной нервной, эндокринной, сердечно-сосудистой и мочеполовой, органов пищеварения, крови и кроветворных органов превышают допустимые (табл. 2). При этом отмечаются наиболее высокие комплексные неканцерогенные риски болезней органов дыхания, крови и кроветворных органов, эндокринной системы. Наибольшие суммарные комплексные неканцерогенные риски всех болезней имеются в Красноярске, Норильске и Ачинске. В структуре комплексных неканцерогенных рисков наибольшие доли принадлежат неканцерогенным рискам, обусловленным загрязнением атмосферного воздуха и продуктов питания.

Таким образом, химические загрязнения объектов окружающей среды в ПГ Красноярского края создают комплексные канцерогенные и неканцерогенные риски,

превышающие предельно-допустимые. Наибольшие доли в структуре комплексных канцерогенных рисков создаются за счет потребления пищевых продуктов и питьевой воды, в структуре комплексных неканцерогенных рисков – вследствие загрязнений атмосферного воздуха и продуктов питания.

Полученные данные могут быть использованы для определения приоритетных направлений при разработке комплексных профилактических мероприятий, направленных на сохранение здоровья населения промышленных городов Красноярского края.

HYGIENIC ESTIMATION OF CHEMICAL POLLUTION OF THE ENVIRONMENT S IN INDUSTRIAL CITIES OF KRASNOYARSK REGION

A.M. Vasilovskiy, S.V. Kurkatov, S.E. Skudarnov
Krasnoyarsk State Medical University
named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky

Abstract. Chemical pollution of air, drinking water and food has a complex influence on population and is responsible for increased disease rate, cancer risk that can exceed maximum allowable level.

Key words: air, drinking water, food, cancer and not cancer risk.

Литература

1. Бобкова Т.Е. Зонирование территории перспективной застройки с применением методологии оценки риска здоровью населения // Гигиена и санитария. – 2009. – №6. – С. 38 – 40.
2. Зайцев В.И., Михайлуц А.П. Гигиеническая оценка загрязнений окружающей среды при многолетней эксплуатации сосредоточенных химических предприятий. – Кемерово: Летопись, 2001. – 190 с.
3. Зенков В.А. Гигиенические проблемы шахтерских городов Кузбасса: автореф. дис. ...д-ра мед. наук. – М., 2000. – 42 с.

4. Ревич Б.А. Загрязнение окружающей среды и здоровье населения. Введение в экологическую эпидемиологию. — М.: МНЭПУ, 2001. — 263 с.

5. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. Руководство Р 2.1.10.1920-04. — М., 2004. — 143 с.

6. Суржиков В.Д., Суржиков Д.В. Оценка и управление

риском для здоровья населения от многокомпонентного загрязнения окружающей среды крупного центра металлургии // Гигиена и санитария. — 2006. — №5. — С. 32 — 35.

7. Шашина Т.А., Новиков С.М., Козлов А.В. и др. Оценка риска здоровью населения, обусловленного воздействием выбросов алюминиевого производства // Гигиена и санитария. — 2006. — №5. — С 61 — 64.

© АЛЯМОВСКИЙ В.В., ЭВЕРТ Л.С., ПРАХИН Е.И., ПАНИЧЕВА Е.С., МАСЛОВА М.Ю.

УДК 616.31-007.17-053.2

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗДОРОВЬЯ И СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

В.В. Алямовский, Л.С. Эверт, Е.И. Прахин, Е.С. Паничева, М.Ю. Маслова

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н, проф. И.П. Артюхов; НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, директор — член-корр. РАМН В.Т. Манчук, Красноярск; МУЗ ГДБ № 8, гл. врач — М.Ю. Маслова, Красноярск.

Резюме. Проведена комплексная оценка показателей здоровья 1314 учащихся шести школ Советского района г. Красноярска с помощью автоматизированного комплекса для диспансерного обследования детей («АКДО»). У детей с проявлениями недифференцированной дисплазии соединительной ткани (ДСТ) различной степени тяжести (легкой и умеренной) и в группах сравнения (без ДСТ) выявлены характерные для каждой из анализируемых групп профили патологии, лежащие в зоне риска, и значимые хронические отклонения в состоянии здоровья детей. Внутри каждой из обследованных групп проведен анализ распределения отдельных нозологических форм и патологических состояний, изменений зубо-челюстного аппарата. Оценен уровень здоровья и состояние адаптации детей обследованных групп.

Ключевые слова: дети, здоровье, зубо-челюстной аппарат, адаптация, программный комплекс «АКДО».

В последние годы все большее внимание исследователей и врачей-практиков привлекает роль диспластикозависимой и ассоциированной с дисплазией соединительной ткани патологии различных органов и систем организма человека. Значимость данной проблемы обусловлена широкой распространенностью дисплазии соединительной ткани (ДСТ), системностью поражений, заинтересованностью многих физиологических и биохимических процессов в организме, обусловленных морфофункциональными изменениями соединительнотканых структур [6,7,8], высокой вероятностью формирования различных видов патологии, с наличием особенностей ее течения, высокой вероятностью прогрессирования и неблагоприятностью прогноза.

Дисплазия соединительной ткани — нарушение развития соединительной ткани в эмбриональном и постнатальном периодах, генетически детерминированное состояние,

характеризующееся дефектами волокнистых структур и основного вещества соединительной ткани, приводящее к расстройству гомеостаза на тканевом, органном и организменном уровнях в виде различных морфофункциональных нарушений висцеральных и локомоторных органов с прогрессивным течением, определяющее особенности ассоциированной патологии [3, 4].

Преобладание различных видов соединительной ткани в формировании зубочелюстного аппарата и выполнение ими разнообразных функций определяет полиморфность проявлений дисплазии соединительной ткани в челюстно-лицевой области [5]. Дисплазия соединительной ткани является морфологической основой формирования аномалий развития опорно-двигательного и зубочелюстного аппарата [5], возникновения различных нарушений со стороны ЦНС и висцеральных органов (сердца, легких, ЖКТ, почек). Частота патологических состояний, связанных с дисплазией соединительной ткани, неуклонно растет. Значительно чаще, по современным данным, встречаются недифференцированные ДСТ, их распространенность в России по данным различных авторов составляет 2,0-30,0% [5].

Аппаратно-программный комплекс «АКДО» предназначен для автоматизации медико-технологического процесса

Алямовский Василий Викторович — г.м.н., проф., руководитель Института стоматологии, зав. кафедрой стоматологии ИПО КрасГМУ; e-mail: alvas.1962@mail.ru.

Эверт Лидия Семеновна — г.м.н. ведущий научный сотрудник клинического отделения соматического и психического здоровья детей НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН; e-mail: lidiya_evert@mail.ru.

Прахин Ефим Исаакович — г.м.н., проф. кафедры поликлинической педиатрии КрасГМУ; руководитель Института лечебного и профилактического питания КрасГМУ; e-mail: eprakhin@rambler.ru.

при массовом комплексном многопрофильном диспансерном обследовании школьников [1], в том числе позволяет выявить детей с недифференцированными формами ДСТ и дать интегральную оценку основных показателей здоровья детей данной группы. Цель исследования — изучение возможности использования экспертно-скрининговой системы «АКДО» в комплексной оценке состояния здоровья детей с недифференцированными формами дисплазии соединительной ткани.

Материалы и методы

Обследовано 1314 учащихся 7-17 лет шести школ Советского района города Красноярск. Основную группу составили 232 школьника с недифференцированной ДСТ (из них 165 детей — с ДСТ первой степени и 67 — с ДСТ второй степени), результаты обследования детей основной группы сопоставлялись с аналогичными показателями школьников без проявлений ДСТ (1082 ребенка). Оценка степени выраженности ДСТ проводилась по диагностическим критериям Т. Милковска-Димитровой и А. Каркашевой [3].

В программу первого этапа обследования входил опрос родителей по унифицированной анкете, осмотр педиатром и узкими специалистами основных профилей по стандартному протоколу, проведение антропометрии, лабораторных и функциональных методов обследования. На втором этапе полученные данные заносили в комплекс «АКДО» и подвергали последующему анализу, результаты формулировали в виде «Заключения», содержащего сведения о наличии значимых хронических отклонений в состоянии здоровья ребенка, наличии отклонений, лежащих в «зоне риска», результатов врачебного осмотра и лабораторно-функциональных обследований, сведений об особенностях соматотипа, темпах и гармоничности физического развития, полового развития. Проводили количественную оценку спектра здоровья в балах. Диапазон значений от 0 до 200 баллов расценивали как норму, от 200 до 300 баллов — «зона риска», свыше 300 баллов — патология. Оценивали уровень здоровья (Мзд) и нездоровья (М незд.) в процентах и долях от 1, состояние адаптации (по показателю ИФИ — индекс функциональных изменений) [2].

Полученные результаты подвергнуты статистической обработке с применением пакета прикладных программ «Statistica 5,5 for Windows». Статистическую значимость различий для двух не связанных выборок анализировали с помощью критерия Манна-Уитни, в случае множественного сравнения (3 и более группы) использовали критерий Крускал-Уоллиса. Анализ статистической значимости различий качественных признаков проведен с помощью критериев χ^2 , χ^2 с поправкой Йейтса, а в случае, если ожидаемое значение в более чем 25% ячеек было менее 5 — двусторонний точный критерий Фишера.

Результаты и обсуждение

Из 1314 обследованных школьников проявления недифференцированной дисплазии соединительной ткани легкой степени (1 степень) регистрировались у 165 (12,6%)

человек, умеренно выраженную степень тяжести ДСТ (2 степень) имели 67 (5,1%) школьников. Несколько чаще ДСТ отмечалась у мальчиков (у 90 человек — ДСТ 1 степени и у 38 — ДСТ 2 степени), чем у девочек (75 и 29 человек соответственно с первой и второй степенью ДСТ). Проявления ДСТ чаще выявлялись в старшей возрастной группе (12-17 лет) - 136 человек в сравнении с младшей (7-11 лет) - 96 человек.

Наиболее частыми профилями патологии у детей с ДСТ были: стоматологический (51,7%), офтальмологический (38,8%), ортопедический (36,6%), кардиологический (36,2%), далее по частоте следовали генетический (23,7%), гастроэнтерологический профиль (22,0%) и нарушения физического развития (20,7%). В группе школьников без ДСТ стоматологический профиль патологии регистрировался статистически значимо реже — у 24,9% обследованных ($p < 0,0001$). Нарушение питания, хотя и занимало более низкое ранговое место, тем не менее, процент детей с ДСТ, имеющих отклонения по данному профилю, был достоверно более высоким в сравнении с группой школьников без проявлений ДСТ (13,8% и 8,6% соответственно, $p = 0,0146$).

У школьников, не имеющих проявлений недифференцированной дисплазии соединительной ткани, кардиологический профиль патологии занимал лидирующее место (40,1%), следующими по частоте встречаемости были офтальмологический (35,3%) и ортопедический профиль (32,8%). В группе без ДСТ нарушения физического развития имели 26,1% детей, изменения в неврологическом статусе отмечались у 25,4% обследованных.

Анализ числа детей с ДСТ, имеющих отклонения в состоянии здоровья, лежащих в «зоне риска», выявил достаточно высокую долю школьников с риском развития патологии по следующим профилям: кардиология (26,7%), питание (23,7%), вазокардиология (15,5%), практически одинаковое число детей имели риск развития отклонений психоневрологического статуса (12,5%), гастроэнтерологической (13,8%), эндокринной (12,3%) и ЛОР-патологии (11,6%). Самым высоким оказался процент детей с риском реализации генетически обусловленной патологии — 30,6%.

В группе без ДСТ число детей с риском развития патологии питания составило 21,1%, кардиологической патологии — 19,6%, генетической — 17,9%, эндокринной — 17,8% и вазокардиальной — 14,1%. Детей с угрозой развития гастроэнтерологических, неврологических и легочных заболеваний, а также патологии ЛОР-органов, оказалось меньше (соответственно 10,8%, 9,1%, 9,2% и 9,7%).

При сравнении групп школьников с дисплазией и не имеющих проявлений ДСТ, в первой из них выявлено статистически значимое преобладание числа детей, имеющих риск развития патологии по следующим профилям: генетической (30,6% и 17,9%, $p = 0,0423$), ортопедической (8,6% и 5,0%, $p = 0,0303$), кардиологической (26,7% и 19,6%, $p = 0,0157$) и стоматологической (1,7% и 0,1%, $p = 0,0003$).

Применение комплекса «АҚДО» позволило нам дать количественную характеристику спектра здоровья (в баллах) каждого из профилей патологии. Средние значения спектра здоровья у школьников с ДСТ 1 степени, 2 степени и без ДСТ представлены на рис. 1. Программно-аппаратный комплекс «АҚДО» позволяет провести более корректную оценку эффекта раннего выявления заболеваний, для чего используется векторный анализ. Данные по 24 профилям патологии рассматриваются как полный набор координат, в котором можно определить вектор здоровья (или уровень здоровья - Мзд) и обратную ему величину – уровень нездоровья (Мнезд) для ребенка или коллектива детей [1]. У подавляющего большинства детей с ДСТ умеренной степени установлен низкий уровень здоровья (Мзд <25,0%) – 53,7%, средний уровень здоровья (Мзд 25,0-50,0%) регистрировался у 28,4% детей данной группы, высокий уровень здоровья (Мзд 50,0-75,0%) отмечался лишь у 17,9%, абсолютно здоровых детей (Мзд >75,0%) в данной группе не было. У школьников с ДСТ легкой степени структура уровня здоровья была несколько иная: число детей с низким, средним и высоким уровнем здоровья составило соответственно 33,3%, 38,2% и 26,1% детей. Среди детей с ДСТ легкой степени достаточно редко встречались дети с высоким уровнем здоровья (практически здоровые) – в 2,4% случаев.

Анализ структуры адаптационных состояний у детей в зависимости от наличия ДСТ показал, что 5,9% детей с ДСТ 2 степени отличались неудовлетворительной адаптацией, 16,4% детей этой группы характеризовались напряженным уровнем адаптации и у 1,5% отмечался срыв адаптации. У подавляющего числа детей (76,1%) состояние адаптационных процессов можно было оценить как удовлетворительное.

В группе детей с ДСТ 1 степени отмечалась та же направленность изменений адаптации: у них также преобладало удовлетворительное состояние адаптационных процессов (77,9%), а напряженная, неудовлетворительная адаптация и ее срыв составляли соответственно 16,6%, 3,1% и 2,4%.

Анализ анамнестических данных позволил установить факт более частых операций на костно-суставной системе у детей с ДСТ 2 степени (5,9%) в сравнении с группой детей, имеющих ДСТ 1 степени. При анализе распределения обследованных школьников по соматотипам отмечена тенденция к более частой встречаемости в группе с ДСТ микросоматотипа (17,2% против 13,1% в группе без ДСТ, $p=0,1127$), и достоверно меньшем числе детей с мезо- и макросоматотипом (соответственно 46,9% и 16,4%), аналогичные показатели в группе без ДСТ составляли 60,7% ($p=0,0002$) и 26,2% ($p=0,0021$). Дети с ДСТ реже имели нормальный (48,3%) и опережающий (16,4%) темп физического развития, соответствующие показатели в группе детей без дисплазии были равны 60,4% ($p=0,0010$) и 26,8% ($p=0,0011$). Число детей с отставанием в темпах физического развития в группах с ДСТ и без ДСТ было практически одинаковым (16,4% и 12,8%, $p=0,1551$).

При клиническом обследовании установлено, что дети с ДСТ чаще, в сравнении с группой без ДСТ, имели нарушение осанки (18,1% и 12,7%, $p=0,0317$), воронкообразную или килевидную деформацию грудной клетки (4,7% и 2,1%, $p=0,0233$), Х-образное или О-образное искривление нижних конечностей (1,3% и 0,2%, $p=0,0123$), вальгусную или варусную деформацию стопы (0,4 и 0,0%, $p=0,0311$), гипермобильность суставов (1,7% и 0,1%, $p=0,0003$), рецидивирующие боли в одном из суставов (1,3% и 0,2%, $p=0,0123$). У них статистически значимо чаще регистри-

ровались изменение походки, тики, нистагм, снижение чувствительности кожи, наличие (+) симптома Франка, сыпь на коже и волосистой части головы, деформация и/или гипоплазия ногтей, лимфаденопатия, стигмы дизэмбриогенеза.

У 28,9% школьников с ДСТ 1 степени отмечалось нарушение роста зубов (их формы и/или числа), с нарастанием степени выраженности ДСТ число детей с аномальным ростом зубов увеличивалось до 71,1%. Нарушение прикуса регистрировалось чаще у детей с ДСТ – 25,0% против 11,3% в группе без ДСТ ($p<0,0001$). Дефекты эмали выявлялись только в группе школьников

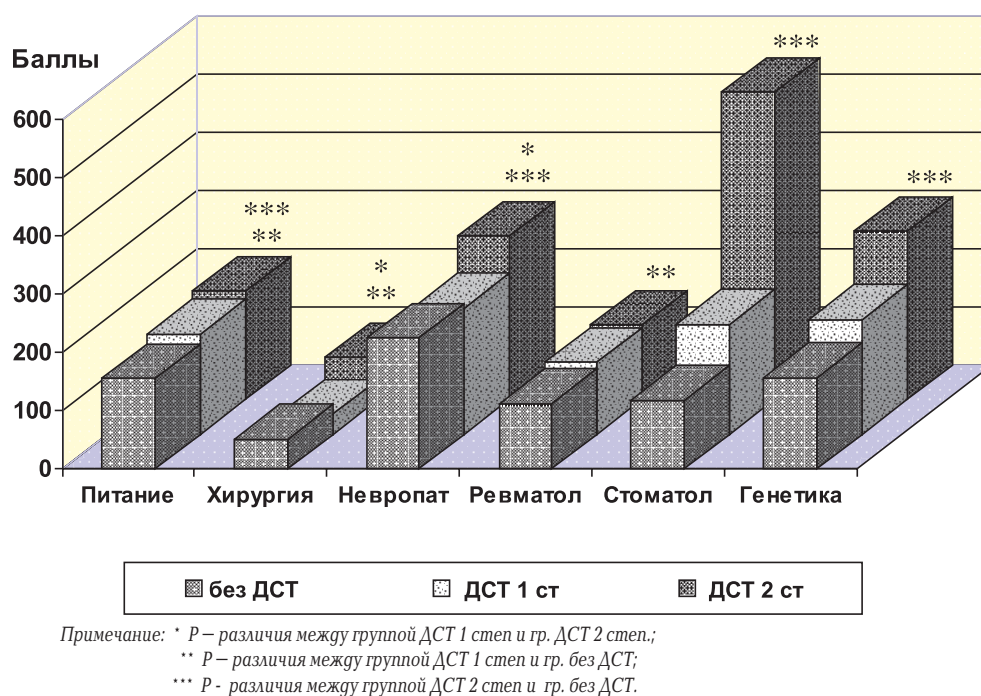


Рис. 1. Средние значения спектра здоровья (в баллах) у детей с ДСТ и без ДСТ.

с дисплазией (0,4% и 0,0%, $p=0,0311$), кариес зубов регистрировался чаще у детей с ДСТ – 40,9% и реже – среди школьников без ДСТ (33,3%, $p=0,0258$). Изменение тембра голоса (гнусавость) отмечалась только у детей с ДСТ ($p=0,0023$). Кроме того, в данной группе обследованных чаще регистрировалась гипертрофия лимфоидной ткани в виде увеличения миндалин 2-3 степени (11,6% и 7,2%, $p=0,0241$).

Таким образом, проведенные исследования продемонстрировали информативность показателей, полученных с помощью аппаратно-программного комплекса «АКДО», в интегральной оценке состояния здоровья детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани, позволили осуществить раннее выявление сопутствующих хронических заболеваний, в том числе определить скрытую патологию. Они дали возможность сформировать информационную базу данных, провести статистическую обработку с целью более глубокого анализа показателей здоровья с учетом степени выраженности ДСТ, определить структуру профилей патологии, оценить количественные параметры, полученные при клинико-инструментальном обследовании, и на основе данных первичного скрининга в дальнейшем проводить мониторинг показателей здоровья и быть полезными в ранней диагностике этих состояний, в комплексе диагностических и профилактических мероприятий.

ESTIMATION OF HEALTH INDICATORS AND STOMATOLOGICAL STATUS OF CHILDREN WITH UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

V.V. Alyamovskiy, L.S. Evert, E.I. Prachin, E.S. Panicheva, M.Y. Maslova

Krasnoyarsk State Medical University
named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky

Abstract. We estimated health indicators of 1314 school children from 6 schools of Soviet district of Krasnoyarsk City by the automatized complex for clinical examination of children (ACEC). We described the characteristics of pathology profiles in the risk zone and significant deviation in the health status

in the group of children with symptoms of undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD) of different severity (light and mild) and the reference group of children (without UCTD). Analysis of nosological forms and pathological conditions of teeth – jaw system were provided for all groups. The health rate and adaptation status were estimated.

Key words: children, health, tooth-jaw system, adaptation, programmed complex.

Литература

1. Воронцов И.М., Шаповалов В.В., Шерстюк Ю.М. Здоровье. Опыт разработки и обоснование применения автоматизированных систем для мониторинга и скринирующей диагностики нарушений здоровья. – СПб., 2006. – 429 с.
2. Баевский Р.М. Оценка и классификация уровней здоровья с точки зрения теории адаптации // Вестн. АМН СССР. – 1989 – № 8. – С. 73-78.
3. Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей. – СПб.: ЭлбисПб, 2009. – 704 с.
4. Нечаева Г.И., Яковлев В.М., Конев В.П. и др. Дисплазия соединительной ткани: основные клинические синдромы, формулировка диагноза, лечение // Лечащий врач. – 2008. – № 2. – С. 22-25.
5. Сулимов А.Ф., Савченко Р.К., Григорович Э.Ш. Дисплазия соединительной ткани в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. – М.: Медицинская книга, 2004. – 134 с.
6. Ishikawa T, Sakuraba K. Biochemical markers of bone turnover. New aspect. Bone metabolism movement in various sports and physical activities // Clin. Calcium. – 2009. – Vol. 19, № 8. – P.1125-1131.
7. Koopmans G, Hasse B, Sinis N Chapter 19: The role of collagen in peripheral nerve repair // Int. Rev. Neurobiol. – 2009. – Vol.87. – P.363-379.
8. Saito M. Biochemical markers of bone turnover. New aspect. Bone collagen metabolism: new biological markers for estimation of bone quality // Clin. Calcium. – 2009. – Vol.19, № 8. – P.1110-1117.

© БАКШЕЕВА С.С., ГРЕБЕННИКОВА В.В.

УДК 576.851.252:616-053.2:614.87

МОНИТОРИНГ РЕЗИДЕНТНОГО СТАФИЛОКОККОВОГО БАКТЕРИОНОСИТЕЛЬСТВА У ДЕТЕЙ ГОРОДА КРАСНОЯРСКА

С.С. Бакшеева, В.В. Гребенникова

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого,
ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов.

Резюме. Проведено экологическое ранжирование районов г. Красноярска на основании изучения резидентного носительства золотистых стафилококков у школьников младших классов. Интенсивное техногенное загрязнение атмосферного воздуха приводит к увеличению резидентного бактерионосительства *S. aureus* среди детского населения.

Ключевые слова: экология, бактерионосительство, стафилококки, мониторинг, окружающая среда.

В условиях химического загрязнения воздушной среды микробиологический мониторинг приобретает дополнительные особенности, позволяющие интерпретировать его результаты не только в санитарно-эпидемиологическом, но и в общеэкологическом контексте [2, 4]. Применительно к индикации последствий химического загрязнения воздушной среды, речь должна идти об изучении персистентных характеристик стафилококковой аэромикрофлоры и частоты стафилококкового бактерионосительства [3]. Согласно концепции микробиологического мониторинга «под контролем маркеров бактериальной персистенции», предложенной О.В. Бухариным, при оценке экологических последствий химического загрязнения окружающей среды целесообразным представляется изучение не столько общего уровня стафилококкового носительства, сколько его резидентного типа, отражающего персистенцию техногенно – модифицированной аэромикрофлоры на слизистых оболочках верхних дыхательных путей [2].

В наибольшей степени напряженная экологическая ситуация создает риск формирования заболевания детей [6]. Организм ребенка в силу особенностей обмена, наличия критических периодов роста и развития, несовершенных возможностей адаптации оказывается особенно восприимчивым к повреждающему действию ксенобиотиков. По мнению В.Р. Кучмы [5], наиболее чувствительным биоиндикатором в отношении химических поллютантов являются дети в возрасте 8-12 лет.

Цель работы – провести экологическое ранжирование исследуемых районов г. Красноярска на основании изучения резидентного носительства золотистых стафилококков на слизистой оболочки переднего отдела носа у школьников младших классов.

Материалы и методы

Проведено обследование 521 школьника в возрасте 7-10 лет, проживающих в Октябрьском, Кировском и Советском районах города Красноярска. В ходе проведенного бактериологического исследования было выделено, идентифицировано и изучено 266 штаммов *S.aureus*.

Материал со слизистой оболочки переднего отдела носа для бактериологического исследования забирали стерильным ватным тампоном, посев осуществляли на кровяной и желточно-солевой агар. После инкубирования при 37°C в течение 24-48 часов производили количественную и качественную оценку выросших колоний, расчет показателя микробной обсемененности.

Бакшеева Светлана Сергеевна – к.б.н., доцент кафедры микробиологии КрасГМУ; тел. 8(391)2280911.

Гребенникова Валентина Владимировна – г.м.н., зав. каф. фармакологии с курсом клинической фармакологии, фармацевтической технологии КрасГМУ; тел. 8(391)2201377.

Число микробных клеток 10^3 и более на тампон являлось показателем высокой обсемененности и свидетельствовало о бактерионосительстве, представляющем эпидемиологическую опасность.

Выделение и идентификацию стафилококков от бактерионосителей осуществляли в соответствии с приказом Министерства здравоохранения СССР № 720. Биохимическую активность стафилококков оценивали с использованием диагностического набора «STAPHYtest» (Lachema, Чешская республика). Учет результатов проводили в соответствии с прилагаемыми стандартами.

Тип стафилококкового носительства определяли по антилизотимной активности (АЛА) штамма. При наличии у золотистых стафилококков АЛА – признака бактерионосителей относили к резидентному типу по методу О.В. Бухарина с соавт. [1].

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica v. 6,0. Поскольку по критерию Шапиро-Уилса распределение носило нормальный характер, для описания качественных учетных признаков применяли среднее арифметическое и стандартную ошибку среднего ($M \pm m$). Основываясь на равенстве дисперсий значимость различий, определяли по критерию t-Стьюдента. Для качественных признаков рассчитывалась процентная доля и стандартная ошибка доли ($P \pm m$), значимость отличий определялась по критерию χ^2 . Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Проведенные исследования показали, что интенсивность бактерионосительства *S.aureus* в изучаемых районах города Красноярска была неравнозначной (табл.1).

Таблица 1

Распространенность бактерионосительства *S.aureus* у детей, проживающих в районах с различной антропогенной нагрузкой

Показатель	Октябрьский район (n=202) 1		Кировский район (n=136) 2		Советский район (n=183) 3		Критерий χ^2
	Абс.	P±m, %	Абс.	P±m, %	Абс.	P±m, %	
Кол-во бактерионосителей <i>S.aureus</i>	76	37,6±3,4	86	63, ±4,1	104	56,8±3,7	1-2, p<0,01 1-3,; p<0,01 2-3, p=0,3

Установлено, что распространенность стафилококкового бактерионосительства в популяции детей г. Красноярска достаточно высока, так с максимальной частотой *S. aureus* выделяли в Кировском районе (63,2%), чуть меньше – 56,8% в Советском районе (p = 0,3), а наименьший процент носительства зарегистрирован в Октябрьском районе (37,6%, p<0,01). В целом по городу *S. aureus* было колонизировано у 52,5% обследуемых школьников (табл.1).

**Уровни резидентного бактерионосительства *S. aureus*
среди младших школьников города Красноярска**

Таблица 2

Показатель	Октябрьский район (n=202) 1		Кировский район (n=136) 2		Советский район (n=183) 3		Уровень значимости различий (p)
	Абс.	P±m, %	Абс.	P±m, %	Абс.	P±m, %	
Кол-во транзиторных бактерионосителей <i>S. aureus</i>	53	26,2±3,1	42	30,9±4,0	58	31,7±3,4	1,2 p=0,41 2,3 p=0,98 1,3 p=0,29
Кол-во резидентных бактерионосителей <i>S. aureus</i>	23	11,4±2,2	44	32,3±4,0	46	25,1±3,2	1,2 p<0,01 2,3 p=0,20 1,3 p<0,01

Выявлено, что наибольшее количество *S. aureus* высевалось со слизистых оболочек верхних дыхательных путей у детей, проживающих в Кировском и Советском районах. Плотность колонизации золотистым стафилококком у 63,2% и 56,8% соответственно обследованных детей составляла более 10³КОЕ/см², у 31,0% и у 35,5% соответственно – до 10²КОЕ/см².

При оценке средней плотности колонизации золотистым стафилококком слизистых оболочек носовых ходов школьников Кировского и Советского районов она составляла Ig 3,17±0,75 и Ig 3,14±0,92 КОЕ/см² (p>0,05).

Анализ проведенных исследований установил, что по мере удаления от экологически неблагоприятных районов плотность вегетирования золотистого стафилококка на слизистой оболочке носовых ходов детей достоверно снижалась. Так, у 29,2% обследованных детей, проживающих в Октябрьском районе, плотность колонизации *S. aureus* составляла 10²КОЕ/см² и у 37,6% – 10³КОЕ/см² и выше, а средняя плотность колонизации слизистых оболочек у данной группы детей составляла Ig 2,43±0,68 КОЕ/см² (p>0,05).

Проведенный анализ показал, что интенсивность обсеменения *S. aureus* слизистых оболочек верхних дыхательных путей у детей, проживающих в Кировском и Советском районах города Красноярска и плотность бактериальной колонизации достоверно выше, чем в Октябрьском районе.

Следующим этапом нашего исследования была дифференциация типов бактерионосительства золотистого стафилококка на резидентный и транзиторный. Результаты представлены в табл. 2.

Установлено, что в Кировском и Советском районах резидентными штаммами *S. aureus* было колонизировано 51,2 и 79,3% соответственно бактерионосителей, а в Октябрьском районе – 43,4%.

Анализ полученных результатов позволил по уровню резидентного бактерионосительства выделить районы с максимальной техногенной нагрузкой (Кировский и Советский (32,3%; 25,1% соответственно) и район с наиболее благоприятной экологической обстановкой Октябрьский (11,4%).

Проведенные исследования выявили, что наиболее экологически чистой зоной города в настоящее время является Октябрьский район, имеющий минимальный показатель резидентного бактерионосительства, значения которого было принято за фоновый уровень.

Показателем антропогенной нагрузки на организм служит коэффициент резидентного бактерионосительства (КРСБ), отражающий соотношение стафилококкового резидентного бактерионосительства у детей в исследуемом районе к аналогичному показателю чистой (фоновой) зоны. Значения показателя КРСБ 3,0 и выше указывают на выраженное экологическое неблагополучие в регионе исследования [2].

Введение данного коэффициента обуславливается возможностью варьирования частоты бактерионосительства стафилококков в зависимости от районов, что определило необходимость использования относительного биоиндикаторного параметра равного соотношению величин в экологически контрастных районах.

По данным мониторинга территории г. Красноярска, с использованием КРСБ, установлено, что для Октябрьского района минимальная величина КРСБ – 1,0; для Кировского и Советского районов – 2,8 и 2,2 соответственно.

Итак, изучение величины коэффициента резидентного бактерионосительства позволяет оценить степень техногенного воздействия на организм человека, проживающего в крупном промышленном городе.

Располагая сведениями об интенсивности техногенной нагрузки по уровню резидентного бактерионосительства, нам представлялось интересным сопоставить полученные результаты с уровнем химического загрязнения атмосферного воздуха.

Согласно данным Красноярского территориального центра по мониторингу загрязнения окружающей среды, исследуемые районы различаются по комплексному индексу загрязнения.

Выявлено что, уровень загрязнения воздуха в Кировском районе по ИЗА5 характеризуется как «высокий» и «очень высокий» в Советском районе (табл.3).

Таблица 3

**Среднегодовалый показатель
по комплексному индексу загрязнения (ИЗА₅)
атмосферного воздуха в исследуемых районах**

Исследуемый район	Показатель ИЗА ₅
Октябрьский	нет постов наблюдения
Кировский	13,53
Советский	14,36

Примечание : ИЗА₅: до 5 – «низкий»; от 5 до 7 – «повышенный»; от 7 до 14 – «высокий»; выше 14 – «очень высокий».

Таким образом, полученные данные показали, что интенсивное техногенное загрязнение атмосферного воздуха приводит к увеличению резидентного бактерионосительства *S. aureus* среди детского населения. Установленные значения коэффициентов экологического благополучия показывают, что ни в одном из изученных районов города Красноярска экологическая ситуация не может быть расценена как критическая, но в Советском районе, и особенно Кировском районе, ее можно охарактеризовать как приближенную к критической.

MONITORING OF STAPHYLOCOCCAL RESIDENT CARRIER STATE IN CHILDREN IN KRASNOYARSK CITY

S.S. Baksheeva, V.V. Grebennicova
Krasnoyarsk State Medical University
named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky

Abstract. We provided ecological ranging of Krasnoyarsk city districts by staphylococcus aureus carrier status in junior school children. High air pollution increases *S. aureus* resident carrier rate among the children.

Key words: ecology, bacterial carrier state, staphylococcus, monitoring, environment.

Литература

1. Бухарин О.В., Усвяцов Б.Я., Малышкин А.П. и др. Метод определения антилизоцимной активности микроорганизмов // Журн. микробиол. эпидемиол. – 1984. – №2. – С.27-29.
2. Бухарин О.В. Персистенция патогенных бактерий. – М.: Медицина, 1999 – С.303-325.
3. Дерябин Д.Г., Фот Н.П. Видовое разнообразие стафилококков в воздушной среде и организме носителей в условиях техногенного химического воздействия // Гигиена и санитария. – 2005. – №5. – С.36-39.
4. Крамарь В.О. Эколого-гигиенические аспекты бактерионосительства стафилококков у детей, проживающих в районах крупного промышленного города с различной антропогенной нагрузкой: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград. – 2008. – 22с.
5. Кучма В.Р. Состояние здоровья и проблемы медицинского обеспечения подростков // Здоровье населения и среды обитания. – 2003. – №9. – С.3-8.
6. Оценка потенциального риска развития заболеваний органов дыхания в различных районах г. Волгограда // Проблемы и перспективы современной науки. – Томск, 2008. – Т.1, вып.2. – С.27-28.

© ШУБКИН М.В.

УДК 614.2:616-82:616-001.3.5

УРОВЕНЬ ЗНАНИЙ ВОДИТЕЛЕЙ В ОКАЗАНИИ ПЕРВОЙ ПОМОЩИ ПОСТРАДАВШИМ В ДОРОЖНО-ТРАНСПОРТНЫХ ПРОИСШЕСТВИЯХ

М.В. Шубкин

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П.Артюхов; кафедра управления, экономики здравоохранения и фармации ИПО, зав. – д.м.н., проф. И.П.Артюхов.

Резюме. В статье приводятся данные социологического опроса, проведенного для выяснения уровня знаний водителей правил оказания первой само- и взаимопомощи пострадавшим при дорожно-транспортных происшествиях (ДТП) и мотивов побуждающих ее оказывать. Результаты исследования направлены на совершенствование подготовки водителей по вопросам оказания помощи пострадавшим в ДТП.

Ключевые слова: дорожно-транспортное происшествие, первая помощь, уровень знаний.

Техногенная цивилизация развивается стремительными темпами. Проблема дорожно-транспортного травматизма (ДТП) как в мире, так и в России, приобрела в настоящее время масштаб и характер национального бедствия.

В мире ежегодно происходит 20 млн. дорожно-транспортных происшествий [5]. В дорожных авариях погибают 1,2 млн. человек и около 50 млн. получают травмы. Согласно прогнозам, число пострадавших увеличится примерно на 65% за последующие 20 лет, если не будут приняты решительные меры по предупреждению травматизма на дорогах.

Большинство пострадавших в ДТП погибают на догоспитальном этапе, не дождавшись прибытия медицинских работников. Следовательно, оказание первой помощи пос-

страдавшим в первые минуты после травмы имеет высокую значимость для спасения жизни и здоровья [1].

Своевременное оказание первой помощи пострадавшим предупреждает ухудшение состояния организма и способно повлиять на весь процесс его дальнейшего лечения [6]. Это влияет на сокращение сроков временной утраты трудоспособности пострадавших, снижает летальность и инвалидность, существенно уменьшает расходы на лечение и реабилитацию [7].

Отечественный и зарубежный опыт показывает целесообразность начала оказания первой помощи пострадавшим силами очевидцев и участников происшествия, которые не имеют медицинского образования, еще до прибытия бригад скорой медицинской помощи [2].

Самой большой группой потенциальных участников оказания первой помощи пострадавшим в ДТП являются водители транспортных средств, так как водители сами

Шубкин Михаил Владимирович – соискатель кафедры управления, экономики здравоохранения и фармации ИПО КрасГМУ; e-mail: mishashubkin@mail.ru, тел./факс 8(391)2364041.

могут пострадать и быть непосредственными участниками ДТП. Для них актуальными являются вопросы самопомощи. Будучи участниками или свидетелями ДТП водители, проезжая мимо, являются самыми первыми, кто может устранить поражающие факторы. Это самая массовая группа участников — десятки миллионов человек.

В настоящее время, по мнению Ц.Б. Ганжуровой [3], водители не принимают активного участия в оказании первой помощи пострадавшим в ДТП.

Цель нашего исследования — изучить уровень знаний водителей, правил оказания первой помощи при травмах и несчастных случаях, их поведенческую реакцию и мотивы, обуславливающие необходимость и возможность оказать первую помощь.

Материалы и методы

Нами проведен социологический опрос 603 водителей автотранспортных средств по специально разработанной анкете. Анкета включала 30 вопросов общего и специального характера. Общие вопросы позволили получить информацию о водителях и их отношении к оказанию помощи пострадавшим в ДТП. Специальные вопросы позволили объективно оценить уровень их знаний по первой помощи при несчастных случаях и повреждениях.

Описательная статистика результатов исследования представлена в виде процентных долей (P), стандартной ошибки (m), медианы (Me) и процентилей (p25% и p75%). Статистическая значимость различий показателей определялась по t - критерию Стьюдента. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

Среди анкетированных мужчины составили 90,1±1,2%, женщины — 9,9±1,2%. Медиана возраста участников исследования составила (Me) — 38 лет. Процентили 25% и 75% — 27 лет и 46 лет (соответственно). Медиана стажа вождения участников исследования составила 15 лет, p25% — 7 лет и p75% — 25 лет вождения.

В соответствии с действующим законодательством РФ водители профессионалы обязаны ежегодно проходить курсы технического минимума, включающие вопросы оказания первой помощи, тогда как водители любители сталкиваются с обучением первой помощи однократно только в автошколах. В связи с этим, мы посчитали необходимым в нашем исследовании всех водителей разделить на две группы: водители профессионалы и водители любители. Водители профессионалы составили 212 человек (48,3±2,4%), а любители — 227 человек (51,7±2,4%).

Для изучения возможного влияния возраста и стажа вождения на ответы водителей, все участники были разбиты на группы с 5-летним интервалом.

Результаты и обсуждение

В нашем исследовании группы водителей любителей и водителей профессионалов статистически значимо различались по возрастному составу, стажу вождения автомобиля и уровню образования.

Водители профессионалы, в своем большинстве, зрелые мужчины с большим стажем вождения и имеют среднее,

реже начальное образование, тогда как водители любители, в большинстве, молодые люди с незначительным стажем вождения и преобладанием средне специального или высшего образования.

Оценка знаний основ оказания первой помощи при несчастном случае и повреждении осуществлялась по 12 ответам на специальные вопросы анкеты. (табл.1.)

Таблица 1

Структура ответов водителей на вопросы по оказанию первой помощи пострадавшим в ДТП

Число правильных ответов	Число ответивших водителей	P±m
1	2	0,3±0,2
2	10	1,7±0,5
3	17	2,8±0,7
4	31	5,2±0,9
5	57	9,6±1,2
6	80	13,6±1,4
7	100	17,0±1,5
8	76	12,9±1,4
9	75	12,7±1,4
10	77	13,0±1,4
11	34	5,7±1,0
12	29	4,9±0,9
Всего	588	100

Существуют разные способы оценки результатов анкетирования. Мы применили следующий способ группировки результатов анкетирования: 12 правильных ответов — отлично; 11-10 — хорошо; 7-9 — удовлетворительно; 3-6 — плохо; 1-2 — очень плохо.

В среднем, водители удовлетворительно отвечают на поставленные вопросы: из 12 вопросов анкеты правильные ответы даны на 7.

Водители профессионалы статистически значимо хуже, чем водители любители отвечают на вопросы по оказанию первой помощи пострадавшим: оценку «плохо» получили 37,1±3,4% из них, тогда как водители любители получили оценку «плохо» в 21,0±2,7% случаев (табл.2). Так же, статистически значимо больше водители любители ответили на оценку «хорошо» — 26,8±3,0%, в сравнении с водителями профессионалами — 14,6±2,5%.

Таблица 2

Сравнение итогов теста между ответами водителей профессионалов и водителей любителей

Итоги теста	Водители любители		Водители профессионалы	
	Абс. число	P±m	Абс. число	P±m
очень плохо	3	1,3±0,8	5	2,4±1,1
плохо	47	21,0±2,7*	76	37,1±3,4*
удовлетворительно	97	43,3±3,3	86	41,9±3,4
хорошо	60	26,8±3,0**	30	14,6±2,5**
отлично	17	7,6±1,8	8	3,9±1,4
Всего	224	100	205	100

Примечание: * статистическая значимость различий p<0,001; ** статистическая значимость различий p<0,01.

Нами установлено, что результаты ответов на 12 специальных вопросов анкеты у водителей любителей, в группе со стажем вождения 1-5 лет, были лучше, чем у водителей любителей и водителей профессионалов с большим стажем.

Так, водители любители «плохо» ответившие на тест в данной группе составляют всего $10,7 \pm 2,5\%$ от тех, кто вообще ответил «плохо». Число «хорошо» отвечавших в данной группе на тест составило $34,7 \pm 4,9\%$ от всех ответивших «хорошо». А число ответивших «отлично» равно $70,6 \pm 11,1\%$ от всех тех, кто смог ответить на тест таким образом.

Это связано с тем, что водители любители недавно, относительно других водителей, проходили обучение оказанию первой помощи пострадавшим в ДТП и что обучение, которое прошли водители любители более эффективно.

Анализ полученных результатов позволяет критически посмотреть на обучение водителей автотранспорта правилам оказания первой помощи пострадавшим, поскольку ежегодное обучение водителей профессионалов, дает худший результат, чем обучение, пройденное 1-5 лет назад водителями любителями.

Основной разницей в существующих учебных программах подготовки водителей по вопросам оказания первой помощи при ДТП является продолжительность обучения: у водителей профессионалов она составляет 4-6 часов/ежегодно, а при подготовке водителей любителей используется единовременная 24 часовая программа обучения.

По данным литературы, в подавляющем большинстве данное обучение проводится не в полном объеме, а часто фиктивно [4]. Улучшение знаний водителей с использованием действующей системы обучения вызывает большое сомнение.

Собственное субъективное отношение водителей к уровню своих знаний правил оказания первой помощи пострадавшим в ДТП и отношение к необходимости ее оказывать нами оценивалось по общим вопросам предложенной анкеты.

Водителям, участвовавшим в исследовании, предлагалось ответить на вопросы, определяющие их отношение к действиям, возникающим вследствие наступления ситуации, требующей оказания первой помощи пострадавшим при травме и несчастном случае. Водители отвечали на три вопроса: 1) Ваши действия, если вы стали очевидцем ДТП? 2) Оказывали Вы первую помощь? 3) Готовы вы оказать первую помощь при необходимости?

На вопрос, характеризующий поведенческую реакцию водителей, если они вдруг стали очевидцами ДТП, предлагалось выбрать один или несколько наиболее близких вариантов ответа, в результате были получены следующие результаты:

- $67,5 \pm 1,9\%$ – респондентов вызовут скорую помощь;
- $35,2 \pm 1,9\%$ – окажут первую помощь самостоятельно;

$13,9 \pm 1,4\%$ – привлекут для оказания помощи посторонних людей;

$3,3 \pm 0,7\%$ – затруднились с выбором ответа;

$2,2 \pm 0,6\%$ – останутся сторонними участниками происшествия.

Как видно из ответов, среди водителей очень высоко развито чувство взаимовыручки и поддержки. Только $2,2 \pm 0,6\%$ водителей могут остаться сторонними участниками происшествия, если станут очевидцами ДТП. Обращает на себя внимание, что только $35,2 \pm 1,9\%$ водителей готовы активно участвовать в оказании первой помощи. Статистически значимых различий между ответами водителей любителей и водителей профессионалов на данный вопрос не установлено.

Одной из задач нашего исследования было изучение побуждающих мотивов, влияющих на водителей, с целью определить те из них, которые позволят привлечь большее число водителей к активному оказанию первой помощи пострадавшим в ДТП.

На вопрос: «Оказывали вы первую помощь?», водителям предлагалось ответить однозначно – да или нет. Этим вопросом предполагалось выяснить, как часто в жизни водители сталкиваются с необходимостью оказывать помощь не только пострадавшим в ДТП, но и пострадавшим в быту, на рабочем месте и др.

Результаты опроса показали, что в течение своей жизни, первую помощь пострадавшим оказывали около 50% всех водителей. При этом прослеживается взаимосвязь между числом лиц, оказывавших первую помощь, и возрастом водителей. В старших возрастных группах статистически больше водителей оказывали первую помощь, чем водители в молодом возрасте – $65,4 \pm 9,3\%$ и $20,9 \pm 5,9\%$ (соответственно). Следует отметить, что среди тех, кто оказывал самостоятельно первую помощь $37 \pm 4,2\%$ ответили при тестировании на оценку «плохо» и «очень плохо».

На вопрос о готовности водителей оказать первую помощь при травмах и несчастных случаях, получены следующие результаты (табл. 3).

Таблица 3

Готовность водителей оказать первую помощь, при травмах и несчастных случаях, при необходимости

Итоги теста	Водители любители		Водители профессионалы	
	Абс. число	P±m	Абс. число	P±m
Да	129	$57,6 \pm 3,3$	125	$59,2 \pm 2,0$
Нет	10	$4,5 \pm 1,4^*$	20	$9,5 \pm 2,0^*$
Не всегда	57	$25,4 \pm 2,9$	41	$19,4 \pm 2,7$
Затрудняюсь ответить	28	$12,5 \pm 2,2$	25	$11,8 \pm 2,2$
Всего	224	100	211	100

Примечание: * статистическая значимость различий $p < 0,05$.

Больше половины всех водителей ($58,5 \pm 2,0\%$) готовы при необходимости оказать первую помощь. В среднем, только $6,9 \pm 1,0\%$ водителей ответили отрицательно на данный вопрос, при этом установлено статистически значимое различие между ответами водителей любителей и водителей профессионалов. Так, водители профессионалы чаще отмечают свою неготовность оказать первую помощь пострадавшим, при травмах и несчастных случаях, чем водители любители.

Для уточнения самооценки водителей относительно достаточности собственных знаний, для оказания первой помощи пострадавшим, мы предложили водителям ответить на вопрос: «Достаточен ли объем Ваших знаний для оказания первой помощи?»

$33,6 \pm 3,2\%$ водителей любителей отмечают достаточность своих знаний. Среди водителей профессионалов только $24,5 \pm 3,0\%$ ответили на данный вопрос утвердительно, статистическая значимость различий – $p < 0,05$.

При сравнении ответов водителей на вопросы о готовности оказать первую помощь и о достаточности знаний, выявлено, что те водители, кто считает достаточными свои знания по первой помощи в $82,8 \pm 2,9\%$ высказали готовность оказать первую помощь пострадавшим, тогда как среди тех кто считает свои знания не достаточными, только $47,1 \pm 1,0\%$ высказались за готовность активно оказывать помощь, статистическая значимость различий $p < 0,001$.

С необходимостью периодически проходить переподготовку по первой помощи пострадавшим согласились $71,2 \pm 2,0\%$ опрошенных водителей любителей и $73,6 \pm 3,0\%$ водителей профессионалов. Однако в среднем $5,1 \pm 0,9\%$ водителей обеих групп отметили, что они не нуждаются в восстановлении этих знаний.

В отношении водителей, кто, по их мнению, не нуждается в переподготовке, был проведен анализ их ответов на 12 специальных вопросов анкеты по правилам оказания первой помощи, $54,1 \pm 12,7\%$ из них ответили неудовлетворительно.

Опрос показал, что $66,4 \pm 1,9\%$ опрошенных водителей считают необходимым внедрять новые методики обучения правилам оказания первой помощи пострадавшим в ДТП.

Из предложенных форм обучения, наиболее востребованным у водителей оказалось обучение на рабочем месте, $46,1 \pm 2,0\%$ водителей предложили данную форму обучения. На втором месте по популярности является обучение первой помощи в течение 1-2 дней на базе специального учебного центра с отрывом от работы, $19,4 \pm 1,6\%$ водителей не исключают такого обучения. Третьим по популярности среди водителей стала дистанционная форма обучения, позволяющая обучаться первой помощи в свободное от работы время и вне специализированной учебной организации – за данный вид обучения высказались $18,6 \pm 1,6\%$ водителей. $11,3 \pm 0,5\%$ водителей считают, что им необходимо углубленно изу-

чать первую помощь на базе учебного центра. Формы связанные с домашним обучением были минимально востребованы ($3 \pm 1,9\%$). $3 \pm 1,9\%$ водителей не нашли среди предлагаемых вариантов ответов подходящую для себя форму обучения.

В целом исследование показало высокую готовность водителей участвовать в оказании первой помощи. Однако основным мотивом не достаточного участия водителей в оказании первой помощи пострадавшим при ДТП является низкий уровень знаний правил оказания первой помощи.

Изменение форм обучения, применение современных методик, выработка устойчивых практических навыков выполнения простейших медицинских манипуляций должно позволить водителям занять свое достойное место в цепи выживания пострадавших и принести неоценимую пользу обществу.

DRIVERS KNOWLEDGE RATE OF FIRST AID FOR INJURED IN ACCIDENT

M.V. Shubkin

Krasnoyarsk State Medical University
named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky

Abstract. The paper presents sociological questionnaire to study motivation and knowledge rate of drivers about first aid at traffic accident. The results would improve driver training as for the problem of first aid at traffic accident.

Key words: accident, first aid, educational rate.

Литература

1. Авдеева В.Г., Субботин Л.И. Первая помощь при дорожно-транспортном происшествии. – Пермь: Метелица, 2006. – 31 с.
2. Бялик Е.И. Временная остановка наружного кровотечения у пострадавших с травмами конечностей // Скорая медицинская помощь. – 2001. – № 3. – С. 11-12.
3. Педен М., Скарфилд Р., Слит Д. и др. Всемирный доклад о предупреждении дорожно-транспортного травматизма / пер. с англ. – М.: Изд-во «Весь мир», 2004. – 280 с.
4. Ганжурова Б.Ц. Совершенствование медико-организационных мероприятий оказания первой помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях: автореф. ... дис. канд. мед. наук. – М., 2008. – 26с.
5. Ганжурова Б.Ц., Дежурный Л.И., Халмуратов А.М. и др. Роль и реальное участие водителей транспортных средств в оказании первой помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях // Менеджер здравоохранения. – 2008. – № 5. – С. 29-33.
6. Сумин С.А. Неотложные состояния. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2005. – 752 с.
7. Хрупкин В.И. Организация неотложной специализированной хирургической помощи населению в чрезвычайных ситуациях // Матер. науч.-практич. конф. «Медицина катастроф, скорая и неотложная помощь и экстремальная медицина». – М., 2000. – С. 162-165.

Вопросы практического здравоохранения



© СОБКО Е.А., ИЩЕНКО О.П., ДЕМКО И.В., КРАПОШИНА А.Ю.

УДК 616.248-036

ОЦЕНКА КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Е.А. Собко, О.П. Ищенко, И.В. Демко, А.Ю. Крапошина

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра внутренних болезней №2, зав. — д.м.н., проф. И.В. Демко; КГБУЗ «Краевая клиническая больница» г. Красноярск, гл. врач — заслуженный врач РФ Б.П. Маштаков.

Резюме. *Обследовано 192 пациента в возрасте от 18 до 70 лет с персистирующей БА. Пациенты разделены на 2 группы: 1-я группа — среднетяжелое течение БА (n=103) и 2-я группа — тяжелое течение БА (n=89). Наиболее частыми причинами, ухудшающими течение БА, являются вирусная инфекция, стресс, позднее обращение за медицинской помощью. Уровень контроля над БА в реальной клинической практике остается низким: неконтролируемое течение заболевания зарегистрировано у 89,3% больных 1-й группы и у всех пациентов 2-й группы. Основной причиной неконтролируемого течения БА является отсутствие или неадекватная базисная противовоспалительная терапия. Используя тест АСТ возможно получить объективные результаты, одинаково интерпретируемые у разных пациентов, позволяющие оценить уровень контроля БА и эффективность противоастматической терапии.*

Ключевые слова: *бронхиальная астма, тест по контролю БА (АСТ — тест).*

Во всем мире, в том числе и в России, прогрессивно увеличивается число больных, страдающих бронхиальной астмой [1, 2, 6, 8, 9, 10, 14]. По данным крупных исследований, бронхиальной астмой (БА) страдает около 8 — 18% взрослого населения индустриально развитых стран [3, 7, 10, 15]. Бронхиальная астма сопровождается существенными денежными затратами и является причиной инвалидности в 1,5% случаев от общего числа всех инвалидов, в 1,4% случаев причиной всех госпитализаций, сокращая среднюю продолжительность жизни мужчин на 6,6 лет и женщин на 13,5 лет [5]. В последние годы увеличилась и достигает 25-30% доля больных с тяжелым течением бронхиальной астмы [3, 11]. Недостаточный контроль заболевания приводит к снижению качества жизни, поскольку неконтролируемые симптомы нарушают сон, ограничивают повседневную активность на работе и дома, приводят к необходимости госпитализации. Основной целью лечения БА, в соответствии с международной программой GINA, является достижение и поддержание контролируемого течения заболевания, то есть такого состояния, когда симптомы отсутствуют или минимальны (не более 2 дневных эпизодов в неделю), отсутствует ограничение активности и потребности в препаратах скорой помощи, функция легких остается в пределах нормы и отсутствуют обострения [1, 13]. Вместе с тем, проведенное в 1998 — 1999 г.г. европейское многоцентровое исследование AIRE (Asthma insight and Reality in Europe)

показало, что только 5% пациентов имеют контролируемое течение БА [12]. Для большей части больных характерен низкий уровень контроля БА, что обусловлено недооценкой ее тяжести, как самими больными, так и врачами, а также недостаточным качеством лечения [4].

Цель исследования — изучить причины обострения, клинико-функциональное состояние и уровень контроля у больных персистирующей БА.

Материалы и методы

В исследовании участвовали 192 пациента с персистирующей БА среднетяжелого и тяжелого течения в возрасте от 18 до 70 лет. Критериями включения были: возраст > 18 и < 70 лет с ранее установленным диагнозом бронхиальной астмы, подтвержденная данными спирометрии бронхиальная обструкция, носящая обратимый характер (объем форсированного выдоха за 1-ю с (ОФВ1) 80% и его прирост 12% или 200 мл от исходного уровня после пробы с 400 мкг сальбутамола), возможность правильного использования базисных препаратов, адекватно оценивать свое состояние (по мнению исследователя). В исследование не включались пациенты с тяжелой сопутствующей патологией, в том числе злокачественными новообразованиями, с любыми другими диагностированными активными заболеваниями легких, беременные и кормящие грудью женщины.

В дальнейшем пациенты были разделены на 2 группы: со среднетяжелым (1-я группа) и тяжелым течением БА (2-я группа). У всех пациентов собирали анамнез заболевания, проводили физикальное исследование, оценивали количество дневных, ночных симптомов в неделю, потребность в препаратах неотложной помощи в сутки, частоту внеплановых визитов к врачу, госпитализаций и обострений БА в год. Состояние бронхиальной проходимости оценивали

Собко Елена Альбертовна — ассистент каф. внутренних болезней №2 с курсом ПО КрасГМУ; тел. 8(3912)283469.

Ищенко Ольга Петровна — КГУЗ «Краевая клиническая больница №1», врач аллерголог; тел. 8(3912)283469.

Демко Ирина Владимировна — г.м.н., проф. зав. каф. внутренних болезней №2 с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: demko64@mail.ru, тел. 8(3912)283469.

методом спирометрии с бронходилатационным тестом (400 мкг сальбутамола). Параметры функции внешнего дыхания регистрировали на аппарате общей плетизмографии «Erich Eger» (Германия) с компьютерной спирометрией. В качестве субъективной оценки пациентом контроля над заболеванием были использованы показатели теста по контролю БА (тест АСТ) [13]. Уровень контроля над заболеванием оценивался согласно критериям GINA 2006г. Исследование проводилось на базе легочно – аллергологического центра г. Красноярск в течение 12 недель.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 6,0. Анализ соответствия вида распределения признака закону нормального распределения проводился с использованием критерия Шапиро – Уилка. Признаки, имеющие нормальное распределение, анализировались при помощи параметрических методов статистики, для анализа признаков, распределение которых было отличным от нормального использовались непараметрические критерии. Для оценки статистической значимости различий при сравнении 2 не связанных между собой групп применялся критерий Стьюдента и непараметрический критерий Манна – Уитни. Повторные измерения анализировались посредством парного критерия Стьюдента и непараметрического критерия Вилкоксона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Данные представлены в виде $X \pm S$; Me (25-75%), где X – выборочное среднее, S – выборочное среднее квадратичное отклонение, Me – медиана, 25-75% – интерквартильный размах.

Результаты и обсуждение

Пациенты находились под наблюдением в период с февраль 2009 года по декабрь 2009г. В 1-ю группу вошли 103 больных персистирующей БА среднетяжелого течения, среди них было 34 мужчины и 69 женщин, средний возраст составил 42(30-53) года, средняя длительность заболевания 3(1-9)лет. Во 2-й группе наблюдались 89 человек персистирующей БА тяжелого течения, из них мужчин – 15, женщин – 74, средний возраста – 49(43-53) лет, средняя длительность заболевания 12(7-17) лет. Обострение заболевания у больных БА среднетяжелого и тяжелого течения было спровоцировано полиэтиологичным триггерным фактором. Наиболее часто рецидиву заболевания предшествовал инфекционный фактор: перенесенная острая респираторная вирусная инфекция выявлена у 57 чел. (51,4%) в 1-й группе и у 44 чел. (49,4%) – 2 группа. Отсутствие базисной терапии, либо ее отмена или неадекватная доза ГКС, были отмечены у 67 чел (65,1%) в 1-й группе и у 29 чел. (32,4%) во 2-й группе. Стрессовый фактор зарегистрирован у 11чел (10,6%) в 1-й группе и у 22 чел. (24,7%) 2-й группы. Контакт с «виновным аллергеном» послужил причиной обострения заболевания у 22,3% (23 чел.) со среднетяжелым течением астмы и у 34,8% (31 чел) в группе больных с тяжелым течением заболевания. Четко выявить причину обострения заболевания не удалось у 10 чел. как в 1-й, так и во 2-й группе. В 1-й группе достоверно чаще причиной рецидива заболевания являлось отсутствие противовоспалительной терапии и самовольная отмена базисной терапии или снижение дозы ИГКС: 67 человек

– 65,1% против 29 чел (32,4%) во 2-й группе ($p < 0,001$). Такие факторы как стресс, контакт с аллергеном встречались более часто в группе больных с тяжелым течением астмы ($p = 0,004$; $p = 0,002$, соответственно). Другие триггерные факторы являлись причиной обострения одинаково часто в обеих группах. Жизнеугрожающие обострения БА до включения в исследования были зарегистрированы у 16 чел. (17,9%) в группе больных с тяжелым течением заболевания. Кроме того, неблагоприятным фактом, по нашему мнению, является и позднее обращение за медицинской помощью. Так, во 2-й группе больных период от усиления симптомов заболевания до обращения за специализированной медицинской помощью составил 45 (30-90) дней. До включения в исследование базисную терапию по поводу бронхиальной астмы получали 56 чел (54,3%) в 1-й группе. У 10 чел. (9,8%) противоастматическая терапия не была определена, 37 больных (35,9%) имели предписание врача о необходимости приема противоастматической терапии, но по тем или иным причинам препараты не принимали. Противовоспалительную терапию препаратами ингаляционных глюкокортикоидных гормонов (ИГКС) получали 56 больных персистирующей БА среднетяжелого течения. Среди пациентов, получавших базисную терапию, средние дозы ИГКС получали 14 чел (25%), низкие – 8 чел (14,2%), фиксированную комбинацию (ДДБА + иГКС) получали 32 чел (57%). Во 2-й группе больных большая часть пациентов получала противоастматическую терапию – 83 чел. (93,2%), однако, у 6 чел. (6,8%) медикаментозная терапия не была назначена. Системные глюкокортикостероиды (СГКС) были назначены 29 больным (32,5%) в поддерживающей дозе 10,0(10,0 – 12,5)мг в пересчете на преднизолон при медиане длительности гормональной терапии 5,0(3,0-9,0)лет. Астма у этих 29 пациентов расценивалась как стероидозависимая, так как отмена или уменьшение дозы СГКС приводили к рецидиву заболевания. Среди больных с тяжелой формой БА только СГКС в виде монотерапии получали 2 пациента (2,3%), сочетание СГКС и ИГКС – 2 чел. (2,3%), СГКС в сочетании с ИГКС и ДДБА – 25 чел. (28%), ИГКС в сочетании с ДДБА 44 чел. (49,4%), только ИГКС – 10 чел. (11,3%). Дозы ИГКС в этой группе больных были средними. Анализ полученных данных свидетельствовал, что в группе больных с тяжелым течением бронхиальной астмы комбинированная базисная терапия использовалась часто у 77,4% больных, в то время как в группе пациентов со среднетяжелым течением заболевания этот показатель был намного ниже и составил только 31,1%. В то же время нами отмечено ежедневное использование бронхолитических средств короткого действия, как в группе пациентов со среднетяжелым, так и тяжелым течением БА. Вместе с тем, как в 1-й, так и во 2-й группе до 25% пациентов получали дозы ИГКС, которые не соответствовали рекомендациям GINA 2006г. Более того, 56,3% в группе пациентов со среднетяжелым течением и 22,5% больных с тяжелым течением заболевания принимали препарат нерегулярно в течение 12 месяцев (до включения в исследование). Таким образом, у пациентов с БА среднетяжелого и тяжелого течения имеется резерв для оптимизации терапии путем увели-

чения дозы ИГКС, назначения ДДБА, либо в фиксированных комбинациях, адекватных степени тяжести астмы.

В 1-й группе пациентов до включения в исследование количество дневных симптомов БА составляло $3,64 \pm 0,22$; 3(2-5) в день, количество ночных симптомов $1,45 \pm 0,11$; 1(1-2) ежедневно. У больных отмечалась необходимость частого применения препаратов неотложной помощи для купирования симптомов БА – $4,52 \pm 0,33$; 4(2-7) вдохов в сутки; частота госпитализаций в год составляла $1,0 \pm 0,03$; 1(1-1), частота внеплановых визитов к врачу – $1,32 \pm 0,07$; 1(1-2) в год, частота обострений – $1,41 \pm 0,07$; 1(1-2). Показатели ОФВ1 исходно составили $87,5 \pm 4,52$; 88,2(72,5-102). Количество баллов по результатам теста по контролю над БА составило исходно $12,45 \pm 0,44$; 12(9-15).

Во 2-й группе больных частота дневных симптомов БА составляла $6,78 \pm 0,33$; 6(5-8) в день, количество ночных симптомов – $2,94 \pm 0,16$; 3(2-4) ежедневно, частота использования короткодействующих β_2 агонистов в сутки $9,52 \pm 0,47$; 9(6-11); частота госпитализаций в год $1,33 \pm 0,1$; 1,8(1-3). Частота обострений была высокой и составила $3,22 \pm 0,27$; 3(2-4), частота внеплановых обращений к врачу – $3,95 \pm 0,46$; 2(2-4). Показатели ОФВ1 исходно составили

Таблица 1

Динамика клинических и функциональных показателей у больных бронхиальной астмой среднетяжелого течения

Показатели	Периоды наблюдения				p
	до начала лечения		через 12 недель		
	X \pm S	Me(25-75%)	X \pm S	Me(25-75%)	
Частота дневных симптомов в сутки	$3,64 \pm 0,22$	3 (2-5)	$0,96 \pm 0,14$	0,29 (0-1)	<0,001*
Частота ночных симптомов в сутки	$1,45 \pm 0,11$	1 (1-2)	$0,26 \pm 0,07$	0 (0-0)	<0,001*
Частота ингаляций сальбутамола в сутки	$4,52 \pm 0,33$	4 (2-7)	$1,36 \pm 0,24$	1 (0-2)	<0,001*
ОФВ ₁ , % долж.	$87,5 \pm 4,52$	88,2(72,5-102)	$92,5 \pm 5,81$	93,3(80-106,9)	1,0
Частота внеплановых визитов к врачу в год	$1,32 \pm 0,07$	1(1-2)	$0,06 \pm 0,02$	0 (0-0)	<0,001*
Частота обострений в год	$1,41 \pm 0,07$	1 (1-2)	$0,09 \pm 0,03$	0 (0-0)	<0,001*
Частота госпитализаций в год	$1,0 \pm 0,03$	1 (1-1)	$0,09 \pm 0,03$	0 (0-0)	<0,001*
Тест АСТ, баллы	$12,45 \pm 0,44$	12 (9-15)	$19,44 \pm 0,56$	21 (17-23)	<0,001*

Примечание: * – статистически значимые различия по сравнению с исходными данными.

$65,05 \pm 2,34$; 62,7(48,3-78,7). Количество баллов по результатам теста по контролю БА – $7,99 \pm 0,37$; 7(5-9).

Таким образом, согласно критериям GINA 2006г, контроль над течением БА до стационарного лечения ни у одного больного не достигался (рис.1). Все обследованные пациенты нуждались в госпитализации. После купирования обострения объем плановой противовоспалительной терапии был пересмотрен и определен согласно рекомендациям GINA, 2006. Все пациенты посетили «Астма – школу» и обучены технике ингаляции.

В динамике через 12 недель обследовано 124 пациента (83 чел в 1-й и 41 чел. во 2-й группе). Реальная лекарственная терапия, получаемая больными БА, представлена следующим образом: в 1-й группе 69 чел. (83,1%) получали базисную терапию адекватную степени тяжести БА; 14 чел. (16,9%) не использовали базисные препараты. Во 2-й группе все пациенты получали медикаментозную терапию. Среди них: 10 больных (24,3%) получали СГКС в сочетании с комбинированными препаратами (ИГКС + ДДБА) в фиксированной комбинации в высоких дозах; 16 чел. (39%) получали ИГКС + ДДБА в фиксированной комбинации; 5 чел. (12,1%) принимали ИГКС + ДДБА + АЛТ препараты; 2 чел (4,8%) получали ИГКС + ДДБА + пролонгированные теофиллины; монотерапию высокими дозами ИГКС принимали 3 чел. (7,3%); 5 (12,1%) пациентов использовали комбинацию ИГКС + пролонгированных теофиллинов. Таким образом, через 12 нед. наблюдения 26 пациентов (63,4%) не получали адекватной степени тяжести заболевания базисной противовоспалительной терапии.

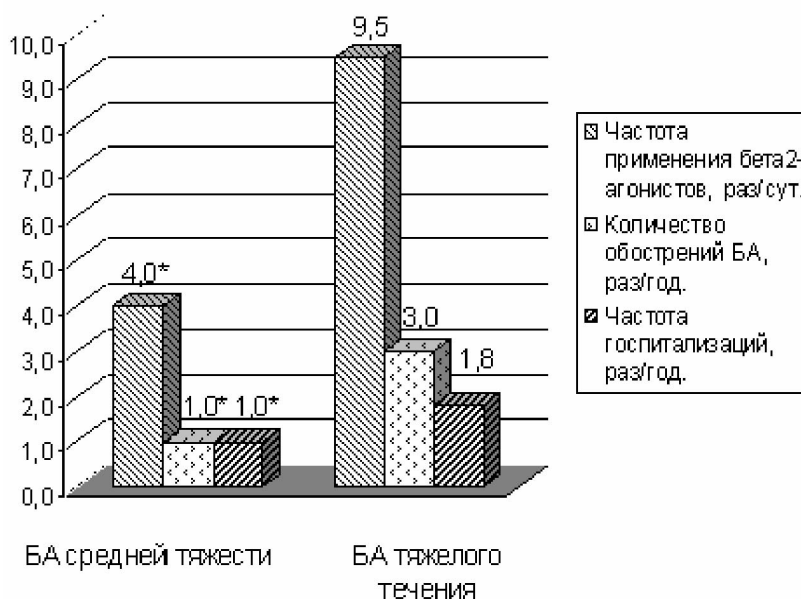


Рис. 1. Показатели достижения контроля у больных БА среднетяжелого и тяжелого течения за 12 месяцев до включения в исследование.

Примечание: * $p = 0,0000001$ (по методу Манна-Уитни).

**Динамика клинических и функциональных показателей
у больных бронхиальной астмой тяжелого течения**

Таблица 2

Показатели	Периоды наблюдения				p
	до начала лечения		через 12 недель		
	X±S	Me(25-75%)	X±S	Me(25-75%)	
Частота дневных симптомов в сутки	6,78±0,33	6 (5-8)	3,36±0,5	3 (1-4)	<0,001*
Частота ночных симптомов в сутки	2,94±0,16	3 (2-4)	1,31±0,23	1 (0-2)	<0,001*
Частота ингаляций сальбутамола в сутки	9,52±0,47	9,5 (6-11)	5,36±0,69	4,5 (2-7)	<0,001*
ОФВ ₁ , % долж.	65,05±2,34	62,7(48,3-78,7)	65,9±3,94	65,3(52-87,2)	0,279696
Частота внеплановых визитов к врачу в год	3,95±0,46	2(2-4)	0,67±0,15	0 (0-1)	<0,001*
Частота обострений в год	3,22±0,27	3 (2-4)	0,8±0,22	0 (0-1)	<0,001*
Частота госпитализаций в год	1,33±0,1	1,8 (1-3)	0,21±0,08	0 (0-0)	<0,001*
Тест АСТ, баллы	7,99±0,37	7 (5-9)	11,65±0,84	10 (8-15)	<0,001*

Примечание: * – статистически значимые различия по сравнению с исходными данными.

Через 12 недель в 1-й группе больных отмечалось статистически значимое снижение количества дневных симптомов БА в неделю, которое составило $0,96 \pm 0,14$; $0,64(0-1,5)$ ($p < 0,001$), снижение количества ночных симптомов $0,26 \pm 0,07$; 0 ($p < 0,001$). Также статистически значимым было снижение потребности в ингаляционных β_2 -агонистов – $1,36 \pm 0,24$; 1 (0-2) при $p < 0,001$. За период 12-недельного наблюдения не было зарегистрировано внеплановых визитов к врачу, обострений БА и госпитализаций, среднее значение ОФВ₁ составило $92,5 \pm 5,81$; $93,3(80-106,9)$ ($p = 1,0$), а результаты теста АСТ – $19,44 \pm 0,56$; $21(17-23)$ балла ($p < 0,001$) (табл. 1). При сравнении показателей АСТ через 12 недель после оптимизации лекарственной терапии, наблюдалась положительная тенденция: частота неконтролируемого течения астмы в 1-й группе снизилась с $89,3\%$ до $39,7\%$, причем доля больных с крайне низким контролем (диапазон 5-14 баллов по АСТ) составила $15,1\%$ (11 чел.). В $49,4\%$ случаев по данным теста АСТ регистрировалось частично контролируемое течение заболевания, а у 8 чел. ($10,9\%$) был достигнут полный контроль.

Во 2-й группе через 12 нед. было зарегистрировано уменьшение дневных симптомов до $3,36 \pm 0,5$; $3(1-4)$ в сутки ($p < 0,001$), однако не столь выраженное как в 1-й группе. Достоверно значимым было снижение частоты ночных симптомов – $1,31 \pm 0,23$; $1,0$ (0-2), $p < 0,001$; количество ингаляций сальбутамола в сутки – $5,36 \pm 0,69$; $4,5$ (2-7) ($p < 0,001$). Сохранялось невысоким значение ОФВ₁ ($65,9 \pm 3,94$; $65,3(52-87,2)$) (табл. 2). Достоверно уменьшилось число внеплановых визитов к врачу, качество обострений и госпитализаций. Результаты теста по контролю БА на 12 недели составили $11,65 \pm 0,84$; $10(8-15)$ балла ($p < 0,001$). В группе больных с тяжелым течением БА успехи в достижении контроля БА через 12 нед. были неутешительными. У большей части пациентов контроль над астмой не достигался, более того, $73,2\%$ пациентов (30

чел.) находились в диапазоне 5-14 баллов по результатам теста АСТ. Только у $12,2\%$ (5 чел.) регистрировалось частично контролируемое течение заболевания. Полный контроль был достигнут через 12 недель только у 1 пациента ($2,4\%$).

Между тем, при ответе на 5-й вопрос теста АСТ «Как бы Вы оценили, насколько Вам удавалось контролировать астму за последние 4 недели?» исходно 5 чел. ($4,9\%$) в 1-й группе больных и 2 чел. ($2,3\%$) во 2-й группе ответили, что, по их мнению, астму они контролировали полностью. Хороший контроль астмы, по мнению пациентов, отмечали

19 чел. ($18,4\%$) 1-й группы и 8 чел. ($8,9\%$) 2-й группы. Через 12 недель при ответе на 5 вопрос теста АСТ в 1-й группе 28 чел. ($38,3\%$) считали, что они контролировали свое заболевание полностью, а 31 чел. ($42,5\%$) ответили, что хорошо контролировали астму в течение последних 4 недель. Во 2-й группе 6 чел. ($14,6\%$) считали, что в течение последних 4 недель контроль астмы у них был полный и такое же число пациентов свидетельствовали о хорошем контроле заболевания.

Следовательно, полученные нами результаты свидетельствуют о том, что успехи в лечении больных бронхиальной астмой остаются довольно скромными. Отмечается высокая доля больных с неконтролируемым течением заболевания, что, прежде всего, связано с неадекватной противовоспалительной терапией.

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что уровень контроля БА в реальной клинической практике остается низким. Основной причиной неконтролируемого течения БА является отсутствие или неадекватная степени тяжести заболевания базисная терапия. Наиболее частыми причинами, ухудшающими течение БА (или провоцирующими обострение) являются вирусная инфекция, стресс, контакт с причинно значимым аллергеном, позднее обращение за медицинской помощью. Адекватно подобранная и регулярно проводимая базисная противовоспалительная терапия под наблюдением врача позволяет улучшить клинику – функциональное состояние больных со среднетяжелой формой БА. У больных БА наблюдается недооценка клинических проявлений и завышена самооценка эффективности проводимой противовоспалительной терапии. Необходимо отметить, что АСТ тест позволяет выявить больных с неконтролируемым течением БА, проводить коррекцию и оценивать эффективность противоастматической терапии.

ESTIMATION OF CLINICAL AND FUNCTIONAL STATUS AND CONTROL RATE IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

E.A. Sobko, O.P. Ishenko, I.V. Demko, A.Y. Kraposhina
Krasnoyarsk State Medical University
named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky

Abstract. We examined 192 patients in 18 – 72 years with persistent bronchial asthma (BA). The patients were divided into two groups: 1st group – mild severe BA (n=103) and the 2nd group was severe BA (n=89). The most frequent factors of disease decline were viral infection, stress, late referral to a doctor. The control rate in the real clinical practice still low: not control disease course was registered in 89.3% patients in 1st group and in all patients in 2nd group. The main reason of not control disease course was absence or not adequate basic anti inflammation therapy. We can get objective result, that similar interpret in all patients to estimate the control rate of BA and the efficiency of anti asthmatic therapy by ACT test.

Key words: bronchial asthma, test to BA control (ACT- test)

Литература

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхальной астмы / под ред. А. Г. Чучалина. – М.: Атмосфера, 2007. – 104 с.
2. Федосеев, Г. Б. Бронхиальная астма // Аллергология. – СПб., 2001. – Т. 2, гл. 4. – С. 64-139.
3. Федосеев Г. Б., Трофимов В. И. Бронхиальная астма. – СПб.: Нормедиздат, 2006. – 308 с.
4. Черняк, Б. А. Клиническая практика ведения больных бронхиальной астмой в России: результаты мониторинга // Атмосфера. – 2009. – №3 (34). – С. 23-28.
5. Чичерина Е. Н., Шишицина В. В., Малых С. В. Сравнительная характеристика клинко-функциональных нарушений сердечно-сосудистой системы у больных хроническим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой // Пульмонология. – 2003. – №6. – С. 97-102.
6. Чучалин А. Г. Бронхиальная астма. – М.: Агар, 1997. – Т. 1. – 432 с.
7. Чучалин А. Г. Тяжелая бронхиальная астма // Рус. мед. журн. – 2000. – №12. – С. 482-486.
10. Arrighi H. M. US mortality: 1941 to 1989 // Ann. Allergy Asthma Immunol. – 1995. – Vol. 74, №4. – P. 321-326.
11. International consensus report on diagnosis and management of asthma // Eur. Respir. J. – 1992. – Vol. 5, №5. – P. 601-641.
11. Masoli M., Fabian D., Holt S. et al. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report // Allergy. – 2004. – Vol. 59, №5. – P. 469-478.
12. Partridge M. R. Examining the unmet need in adults with severe asthma // Eur. Respir. Rev. – 2007. – Vol. 16. – P. 67-72.
13. Thomas M., Kay S., Pike J. et al. The Asthma Control Test (ACT) as a predictor of GINA guideline – defined asthma control: analysis of multinational cross – sectional survey // Prim. Care Respir. J. – 2009. – Vol. 18, №1. – P. 41-49.
14. Venables K. M., Chan-Yeung M. Occupational asthma // Lancet. – 1997. – Vol. 349, №9063. – P. 1465-1469.
15. Zeiger R. S., Baker M. S., Kaplan M. S. et al. Variability of symptoms in mild persistent asthma: baseline data from the MIAMI study // Respir. Med. – 2004. – Vol. 98, №9. – P. 898-905.
- 8.
9. Rabe. K. F., Vermeire P. A., Soriano J. B. et al. Clinical management of asthma in 1999: the Asthma Insights and Reality in Europe (AIRE) study // Eur. Respir. J. – 2000. – Vol. 16. – P. 802-807.

© БЫЧКОВСКАЯ С.В., ИЛЬЕНКОВА Н.А., ТЕРЕЩЕНКО С.Ю.

УДК 616.248-053.2-085

КОНТРОЛИРУЕМАЯ АСТМА У ДЕТЕЙ: КАКУЮ СХЕМУ УМЕНЬШЕНИЯ ОБЪЕМА БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ ПРЕДПОЧЕСТЬ?

С.В. Бычковская, Н.А. Ильенкова, С.Ю. Терещенко

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, Красноярск, директор – член-корр. РАМН В.Т. Манчук.

Резюме. В статье представлены результаты многоцентрового рандомизированного исследования, посвященного оценке эффективности использования недокромила натрия (НН) и флутиказона пропионата (ФП) в дозе 100 мкг/сут в 3 разных режимах (ФП 50 мкг 2 раза/сут.; ФП 100 мкг 1 раз/сут. ежедневно; ФП 100 мкг 1 раз/сут. 4 дня в неделю) у детей с контролируемой легкой персистирующей/среднетяжелой бронхиальной астмой (БА). Показана низкая клиническая эффективность замены ФП на НН у детей с контролируемой легкой/среднетяжелой БА. Режимы с однократным использованием ФП уступают по клинической эффективности двукратному приему препарата в эквивалентной суточной дозе.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, терапия.

Основной целью лечения бронхиальной астмы у детей является достижение оптимального уровня контроля. Астма может считаться хорошо контролируемой, когда

достигнуто и поддерживается следующее: дневные симптомы дважды и менее в неделю, физическая активность ребенка не ограничена, ночные симптомы не более 1-2 раз

за месяц, потребность в бронхолитических препаратах не более 2 раз в неделю, поддержание нормальной или близкой к нормальной функции легких [1,2].

Согласно рекомендациям Global Initiative for Asthma (GINA), через 3 месяца после достижения клинко-функциональной ремиссии объем базисной терапии должен быть на ступень уменьшен. Пути редукции базисной терапии бронхиальной астмы у детей старше 5 лет схожи с таковыми у взрослых пациентов: уменьшение дозы ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС), переход на однократный прием препарата [4]. Учитывая приверженность отечественных педиатров к использованию кромонов при лечении бронхиальной астмы у детей, возможно рассмотреть перевод пациентов, достигших контролируемого течения БА, на прием производных кромоглициевой кислоты [3]. Широко известны данные метаанализов, один из которых показал, что длительная терапия кромогликатом натрия по эффективности не превосходила плацебо [9], в другом было подтверждено превосходство низких доз ИГКС перед кромогликатом натрия при персистирующей бронхиальной астме [6]. Следует учитывать, что в данных исследованиях кромоны назначались в качестве стартовой базисной терапии, направленной на достижение контроля, а не в качестве поддерживающей терапии.

без ежедневной противовоспалительной поддержки, заслуживает внимания, но требует дополнительного тщательного изучения и, вероятно, несколько преждевременен для рекомендаций широкого использования [10].

Таким образом, недостаточно исследована клиническая эффективность однократного и интермиттирующего использования ИГКС, а также назначения кромонов вместо низких доз ИГКС на этапе снижения объема поддерживающей базисной терапии бронхиальной астмы у детей.

Цель исследования: сравнить эффективность перехода на недокромил натрия (НН) и три варианта использования флутиказона пропионата (ФП) в дозе 100 мкг/сут (ФП 50 мкг 2 раза/сут.; ФП 100 мкг 1 раз/сут. ежедневно; ФП 100 мкг 1 раз/сут. 4 дня в неделю) у детей с контролируемой легкой персистирующей/среднетяжелой БА.

Материалы и методы

В исследование включались амбулаторные пациенты в возрасте 6-15 лет с диагностированной врачом легкой персистирующей/среднетяжелой БА; все пациенты получали терапию ИГКС в низких дозах в течение 3-12 мес. и достигли критериев контролируемого течения БА согласно GINA в течение предшествующих 3 месяцев.

Таблица 1

Критерии контролируемой астмы для решения вопроса о рандомизации и начале основной терапии

симптомы астмы	реже 1 дня в неделю за последний месяц
ночные симптомы	реже 3 ночей в месяц
переносимость физических нагрузок	нормальная (полное отсутствие дистанционных хрипов, кашля, выраженной одышки при ежедневной физической нагрузке)
использование бронхолитиков «по требованию»	< 0,25 доз/сутки (в среднем за предыдущий месяц)
обострения заболевания	отсутствовали
обращения за неотложной помощью	отсутствовали в течение последних 3-х месяцев (госпитализации, вызовы «скорой помощи»)
побочные эффекты от проводимой терапии	отсутствовали
суточная лабильность бронхов	< 20% (среднее значение за предыдущий месяц)
пиковая скорость выдоха (ПСВ), среднесуточные значения	> 80% (в среднем за предыдущий месяц)

Определенный интерес вызывают исследования, посвященные оценке клинической эффективности интермиттирующего режима использования ИГКС. Некоторыми клиницистами предлагается временное использование интермиттирующего режима ИГКС, как ступени при принятии решения об их полной отмене [5], другие считают отказ от базисной терапии при легкой персистирующей БА чрезвычайно опасным, отбрасывающим нас на подходы к лечению БА в 80-е годы [7,8]. В любом случае, режим интермиттирующего использования ИГКС, фактически оставляющий пациентов

После включения в исследование пациент переводился на прием ФП (фликсотид®) 125 мкг 2 раза/сут. на один месяц, по окончании вводного периода пациенты при сохранении всех критериев контролируемой БА (табл. 1) были рандомизированы в одну из 4 групп терапии: НН 8 мг 2 раза; ФП 50 мкг 2 раза/сут (ФП*50); ФП 100 мкг 1 раз/сут (ФП*100) ежедневно; ФП 100 мкг 1 раз/сут. 4 дня в неделю, прием понедельник-четверг, нет приема пятница-воскресенье (ФП*100А). В ходе исследования пациент совершал три плановых визита — через 1, 2, и 3 месяца после начала лечения в рандомизированной группе. В промежутке между вторым и четвертым визитами, либо во время незапланированного визита принималось решение о выбывании из при наличии тяжелого, повторного или длительного обострения заболевания за предшествующий месяц наблюдения или при отсутствии

Бычковская Снежана Васильевна — к.м.н., доцент кафедры детских болезней с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: sbychkovskaya@yandex.ru; тел. 8(391)2201136.

Ильenkova Наталья Анатольевна — д.м.н., проф., зав. кафедрой детских болезней с курсом ПО КрасГМУ; тел. 8(391)2640961.

Терещенко Сергей Юрьевич — д.м.н., проф., руководитель клинического отделения соматического и психического здоровья детей НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН; тел. 8(391)2640961.

контроля над заболеванием в течение 2 последовательных месяцев наблюдения. Оценивалось количество пациентов сохранивших/утративших контроль над БА согласно клиническим критериям и показателям ПФМ в каждой из групп терапии и количество пациентов с обострениями (легкими, среднетяжелыми, тяжелыми, длительными, повторными) в каждой из групп терапии.

Статистические методы: методика рандомизации – сгенерированная компьютером, блоковая (4 блока по 40 пациентов). Анализ статистической значимости различий качественных признаков проведен с помощью критерия χ^2 с поправкой Йейтса, а для малых выборок – двусторонний точный критерий Фишера. Для коррекции множественных сравнений использовали поправку

Бонферрони. Статистическую значимость различий при сравнении двух связанных выборок анализировали с помощью критерия Вилкоксона. Для анализа числа обострений и случаев неконтролируемой астмы использовали оценку рисков (абсолютный риск (АР), относительный риск (ОР), число больных, которых необходимо лечить (ЧБНЛ) с их 95% доверительными интервалами – ДИ). Результаты исследования количественных параметров в группах сравнения представлены в виде медианы и интерквартильного интервала Me (LQ-UQ), где Me – медиана, LQ – 25% перцентиль, UQ – 75% перцентиль, качественных признаков в виде P (p1-p2)%, где P процентная доля, (p1-p2) – границы 95% доверительного интервала для доли.

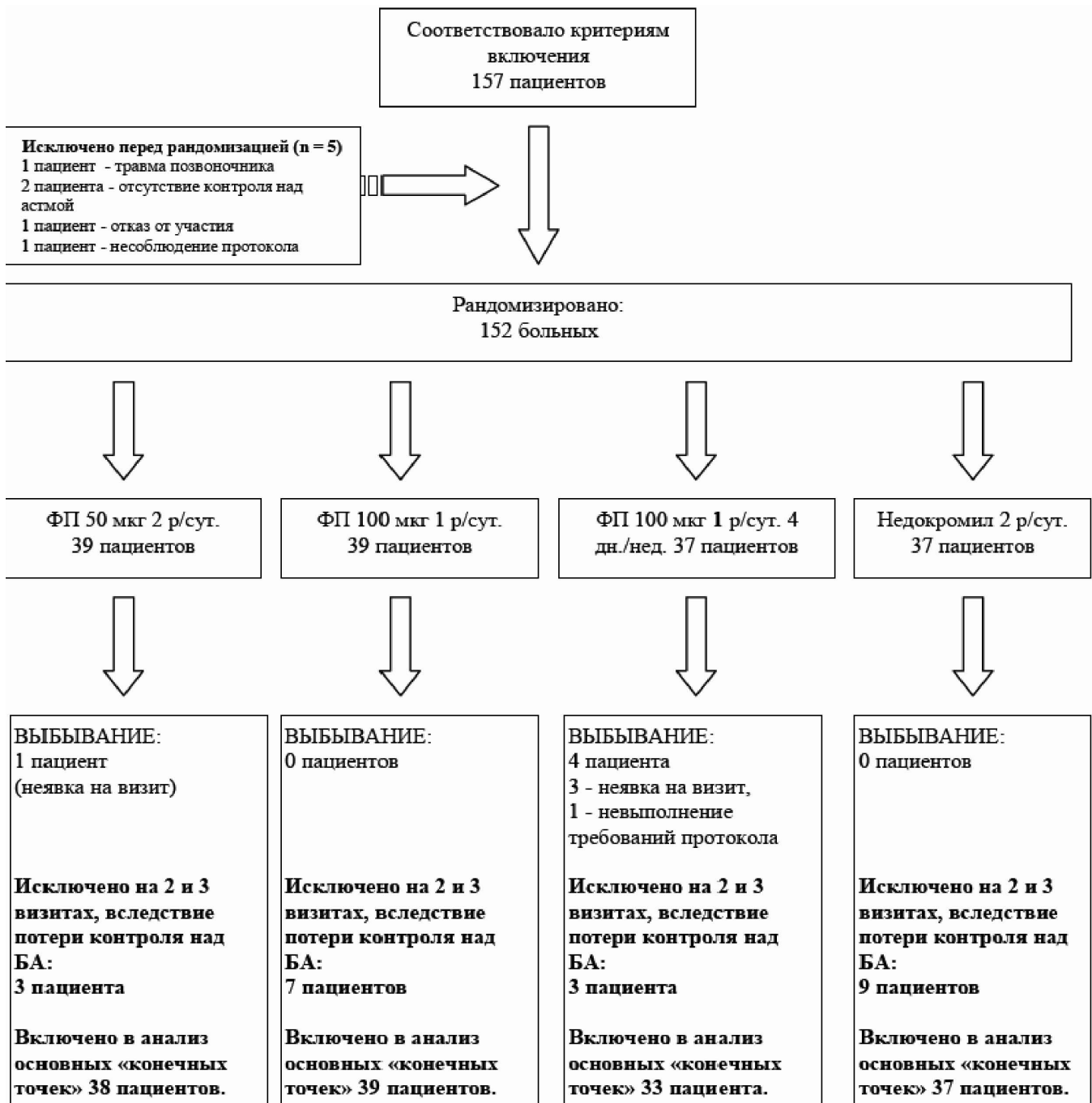


Рис. 1. Блок схема, демонстрирующая изменение количества пациентов в группах в ходе исследования.

Результаты и обсуждение

Для участия в исследовании было отобрано 157 детей, рандомизировано 152 пациента. Динамика включения и выбывания пациентов из исследования представлена на рис. 1. Исходные данные (пол, возраст, стаж БА, объем предшествующей терапии ИГКС, показатели ОФВ1 и ПСВ) пациентов, рандомизированных в изучаемые фармакотерапевтические группы не имели статистически значимых различий.

Проведен анализ количества пациентов сохранивших/ потерявших контроль и количества пациентов с обострениями в группах терапии. Выявлено, что более чем у трети (38%) детей, перешедших на использование НН, за 3-х месячный период наблюдения произошла потеря контроля над симптомами БА. В группе детей, использовавших НН, у 2 пациентов были зарегистрированы тяжелые обострения, потребовавшие обращения за неотложной помощью, в то время как при применении ФП таких обострений не было зарегистрировано. Количество детей из группы НН, у которых отмечались среднетяжелые (43%) и повторные (19%) обострения, также статистически значимо превышало показатели в группах детей, получавших ФП (табл. 2). Дополнительный расчет риска возникновения клинически значимых событий в течении бронхиальной астмы при сравнении с режимом ФП 50*2 показывает, что переход на использование НН в 8 раз повышает риск возникновения среднетяжелого обострения (ОР – 8,2; при ДИ – 2,0-33,3), в 7 раз риск повторных обострений (ОР – 7,2; при ДИ – 0,9-

55,6) и, в целом, в 4 раза риск потери контроля над БА (ОР – 3,6; при ДИ – 1,3-9,9).

Сравнительная оценка режимов противовоспалительной терапии показала большую эффективность схем с использованием ФП в отношении развития клинически значимых событий, связанных с течением БА, по сравнению с назначением НН. Однако эффективность различных режимов с применением в качестве базисной терапии ФП оказалась неодинаковой. Было выявлено, что у 90% детей, находившихся на режиме ФП 50*2, удалось сохранить контроль над симптомами БА, то есть у них за 3-х месячный период наблюдения не было зарегистрировано длительной потери контроля над заболеванием (в течение 2-х последовательных месяцев) и не было обострений, требовавших исключения из исследования (тяжелых/ среднетяжелых, повторных, длительных).

Сравнительный анализ эффективности показал, что только для режима ФП 50*2 выявлено статистически значимое ($p=0,034$) преимущество в отношении количества детей, сохранивших контроль над заболеванием, по сравнению с назначением НН (табл. 2). Кроме того, для режима ФП 50*2 было показано выраженное (72%), статистически значимое, снижение относительного риска потери контроля над симптомами астмы в сравнении с режимом НН при величине снижения абсолютного риска 27 % (табл. 3). Иными словами, режим ФП 50*2 на 72% эффективнее предупреждал потерю контроля над симптомами бронхи-

Таблица 2

Основные конечные точки оценки эффективности различных режимов терапии за 3-х месячный период наблюдения

Критерий эффективности	РЕЖИМ ТЕРАПИИ			
	ФП 50*2 n=38	ФП 100*1 n=39	ФП 100*1A n=33	НН n=37
Пациенты, сохранившие контроль над БА	34 90 (76-96) % p=0.034	29 74 (59-85) %	27 82 (66-91) %	23 62 (46-76) %
Пациенты с обострениями				
Тяжелыми	0	0	0	2 5 (1-17) %
Среднетяжелыми	2 5 (2-17) % p=0.0012 p*=0.078	10 26 (15-41) %	1 3 (1-15) % p=0.0012 p*=0.053	16 43 (29-59) %
Легкими	15 40 (26-55) %	14 36 (23-52) %	11 33 (20-51) %	19 51 (36-66) %
Длительными	1 3 (1-13) %	4 10 (4-24) %	3 9 (3-24) %	5 14 (1-28) %
Повторными	1 3 (1-14) %	5 13 (6-27) %	0 p=0.060	7 19 (10-34) %

Примечание: данные в таблице представлены, как: абсолютное значение, процентная доля (95% доверительный интервал для доли); p – статистическая значимость различий с режимом терапии НН, p* – статистическая значимость различий с режимом терапии ФП 100*1; уровни статистической значимости различий рассчитаны с поправкой Бонферрони; статистическая значимость указана только для пар сравнения с $p<0,1$, остальные пары сравнений имели $p \geq 0,1$.

альной астмы, чем применение НН, и позволял контролировать заболевание у большего числа детей на 1/3. Для выявления такого преимущества достаточно пролечить 4-х пациентов (ЧБНЛ). Одновременно, режим ФП 50*2 был почти на 90% эффективнее, чем режим НН, в предупреждении среднетяжелых обострений, снижая их количество почти на 40 % (COR – 88 %, CAP – 38 %) (табл. 3).

Таким образом, снижение дозы ингаляционных ГКС в 2,5 раза (переход с приема ФП 250 мкг/сут на прием ФП 100 мкг/сут.) позволяет поддерживать контроль у подавляющего числа детей с легкой персистирующей/среднетяжелой бронхиальной астмой и значительно эффективнее подхода с использованием НН.

Анализ полученных данных показал, что клиническое значение имеет не только суточная доза используемого ИГКС, но и кратность его приема. Так, режимы с однократным приемом всей суточной дозы ФП (ФП 100*1 и ФП

Таблица 3

Эффективность предупреждения потери контроля над астмой и развития обострений различных режимов терапии ФП в сравнении с использованием НН

Клинически значимый исход	РЕЖИМ ТЕРАПИИ								
	ФП 50*2 n=38			ФП 100*1 n=39			ФП 100*1А n=33		
	САР	СОР	ЧБНЛ	САР	СОР	ЧБНЛ	САР	СОР	ЧБНЛ
Потеря контроля над БА в течение 3-х месяцев терапии	27 % 8-46	72 % 23-90	4 2-11	12 % -86-33	32% -33-66	8 3-∞	20 % -8-40	52 % -11-79%	5 3-∞
Обострения:									
Легкие	12 % -10-24	23 % -27-54	8 3-∞	16 % -7-38	30% -18-59	7 3-∞	18 % -5-40	35 % -15-63	6 3-∞
Среднетяжелые	38 % 21-55	88 % 51-97	3 2-5	18 % -3-38	41 % -14-69	6 3-∞	40 % 23-58	93 % 50-99	3 2-4
Длительные	11 % -1-23	81 % -59-98	9 4-∞	3 % -11-19	29 % -161-78	31 6-∞	4 % -10-19	33 % -160-83	23 5-∞
Повторные	16 % 3-30	86 % -8 -98	6 3-37	6 % -10-22	32 % -95-76	16 4-∞	19 % 6-32	100 %	5 3-16

Примечание: данные представлены в виде расчетных значений и их 95% доверительных интервалов.

100*1А) уступали по эффективности режиму с двукратным приемом ФП. Например, при сравнении режимов ФП 100*1 и НН нам не удалось установить никаких статистически значимых преимуществ использования ИГКС, как в отношении общего контроля над заболеванием, так и в отношении развития обострений. Следовательно, снижение кратности приема ФП до 1 раза в сутки, при сохранении эквивалентной суточной дозы, не позволил оптимально поддерживать контроль над заболеванием у детей с легкой/среднетяжелой бронхиальной астмой.

Проведено сравнение режимов с однократным приемом 100 мкг ФП (ФП 100*1 и ФП 100*1А). Особенностью режима ФП 100*1А явилось наличие регулярных, еженедельных 3-х дневных перерывов в приеме ингаляционных ГКС. Таким образом, средняя доза ФП, полученная за неделю, оказывается в 1,75 раза ниже, чем на режимах ФП 50*2 и ФП 100*1. Полученные нами данные свидетельствуют, что, режим ФП 100*1А позволяет контролировать симптомы бронхиальной астмы у 82% пациентов. При этом на фоне применения альтернирующей схемы нами зарегистрировано меньшее количество детей со среднетяжелыми и повторными обострениями астмы в сравнении с режимом НН, в то время, как режим ФП 100*1 не отличался по этим показателям от группы детей, находящихся на лечении НН (табл. 2).

По своей способности предупреждать среднетяжелые и повторные обострения, режим ФП 100*1А сравним с режимом ФП 50*2 (СОР при сравнении режимов ФП 100*1А и НН для среднетяжелого обострения – 93%, для повторного – 100%), тогда, как режим ФП 100*1 в 2 раза уступал ему (СОР при сравнении режимов ФП 100*1 и НН для средне-

тяжелого обострения – 41%, для повторного – 32%). Однако, группа с использованием режима ФП 100*1А отличается от трех остальных групп с использованием ФП наибольшим количеством выбывших из анализа пациентов (4 ребенка), но и при коррекции расчетов с допущением, что все выбывшие пациенты имели среднетяжелые обострения, сохранялось статистически значимое преимущество режима ФП 100*1А над режимом НН (СОР – 65% при ДИ 15-86%). Для повторных обострений такое преимущество терялось (СОР – 36% при ДИ (-99 - 79%) (табл. 3).

Следовательно, уменьшение дозы ИГКС (ФП) на 50% от исход-

ной является наиболее предпочтительной схемой снижения базисной терапии по сравнению с переводом на НН у пациентов с хорошо контролируемой легкой персистирующей/среднетяжелой БА.

Режимы с однократным применением ИГКС (ФП) показали меньшую клиническую эффективность, оцененную по количеству пациентов, сохранивших контроль к окончанию исследования, по сравнению с двукратным применением ФП.

Прерывистая схема назначения ФП сравнима с двукратным использованием ФП по способности предупреждать среднетяжелые и повторные обострения, однако в этой группе отмечено максимальное количество пациентов, выбывших из-за обострения.

Таким образом, можно заключить, что альтернирующее использование ингаляционных ГКС может иметь клиническое преимущество перед их постоянным приемом в той же дозе, однако данных для окончательного суждения, включая результаты данного исследования, к настоящему времени недостаточно.

**CONTROLLED ASTHMA IN CHILDREN:
WHAT SCHEME FOR DECREASING
VOLUME OF BASIC THERAPY TO PREFER?**

S.V. Bychkovskaya, S. Yu. Tereshchenko, N.A. Ilenkova
Krasnoyarsk State Medical University
named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky

Abstract. The paper presents multicentral randomized study devoted to efficiency of nedocromil sodium (NS) and fluticasone propionate (FP) in doze 100 mcg/day at three different regimes (FP 50 mcg twice daily; FP 100 mcg once daily; FP 100 mcg once daily. 4 days in a week) in children with controlled light persistent/mild severe bronchial asthma. The low clinical efficiency of FP replacement to NS was shown. Regimes with single FP application had lower clinical efficiency then twice daily application in the same doze.

Key words: bronchial asthma, children, therapy.

Литература

1. Геппе Н.А., Ревякина В.А. Новые международные рекомендации по бронхиальной астме у детей PRACTALL/Атмосфера // Пульмонология и аллергология. — 2008. — №1. — С. 60–68.
2. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы / под ред, акад. РАМН Чучалина А.Г. — М.: Изд. дом «Атмосфера», 2007. — 104 с.
3. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». 2-е изд. — М.: Изд. дом «Русский врач», 2006. — 100 с.
4. Global Strategy for Asthma Management and Prevention.

Updated 2008 from the 2007 document. Доступно по URL: <http://www.ginasthma.com/download.asp?intId=187>

5. Fabbri L.M. Does mild persistent asthma require regular treatment? // N Engl. J. Med. — 2005. — Vol. 352, № 15. — P. 1589-1591.
6. Guevara J.P., Ducharme F.M., Keren R. et al. Inhaled corticosteroid vs sodium cromoglycate in children and adults with asthma. — Cochrane Database Syst. Rev. — 2006. — Vol. 2. — P. 35-58.
7. Jenkins C.R., Marks G.B., Reddel H.K. Treatment of mild asthma // N. Engl. J. Med. — 2005. — Vol. 353, № 4. — P. 424-427.
8. Hawkins G., McMahon A.D., Twaddle S. Stepping down inhaled corticosteroids in asthma: randomised controlled trial // B.M.J. — 2003. — Vol. 326. — № 7399. — P. 1115.
9. Tereshchenko S., Bychkovskaya S., Kuvshinova E. Open randomised study of the efficiency of periodical sheme of the usage of inhaled glucocorticoids in asthmatic children // European Respiratory Journal. — 2002. — Vol. 20. — P. 429.
10. Stelmach I., Majak P., Jerzynska J. Comparative effect of triamcinolone, nedocromil and montelukast on asthma control in children: A randomized pragmatic study // Pediatr. Allergy Immunol. — 2004. — Vol. 15, № 4. — P. 359-364.

© РУКОСУЕВА Т.В., СЕРОВА Е.В., РОЗОВА Л.Е.

УДК 616.366-003.7-036-008.87

МИКРОБНЫЙ ПЕЙЗАЖ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА ОТ БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Т.В. Рукосуева, Е.В. Серова, Л.Е. Розова

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра микробиологии, зав. — к.б.н., доц. О.В. Перьянова; кафедра общей хирургии, зав. — д.м.н., проф. Ю.С. Винник.

Резюме. Исследован микробиоценоз желчи, биоптатов желчного пузыря и желчных конкрементов у 91 больного с хирургической патологией желчевыводящих путей. В исследованных пробах обнаружены представители кишечной микрофлоры, что рассматривается как причина развития и поддержания воспалительных процессов желчевыводящих путей. Выявлена взаимосвязь между клинической формой воспалительного процесса и спектром бактерий обнаруженных при данной патологии.

Ключевые слова: желчь, желчевыводящие пути, микрофлора.

Болезни желчного пузыря и желчевыводящих путей составляют одну из важнейших медицинских и социальных проблем современности и являются одной из ведущих хирургических патологий. Желчнокаменная болезнь (ЖКБ), чрезвычайно распространена в цивилизованных странах, особенно среди женщин в возрасте 35–40 лет и старше.

Желчь и желчные кислоты, обладающие антибактериальной активностью, влияют на формирование определенной микроэкологии в пищеварительном тракте [8]. Осложнения, возникающие при желчнокаменной болезни, развиваются вследствие контаминации гноеродной флорой желчевыводящих путей. Микроорганизмы проникают в желчный пузырь гематогенным, лимфогенным или восходящим путём [6]. Возбудителями воспалительных процессов желчных путей, по литературным данным, являются кишечная палочка, стафилококки, стрептококки, реже анаэробная флора, сальмонеллы, НГОБы (Неферментирующие грамотрицательные бактерии) [1,2,5,9].

Рукосуева Татьяна Владимировна — ст. преподаватель каф. микробиологии им. доц. Б.М. Зельмановича КрасГМУ; e-mail: ru-ta@inbox.ru.

Серова Екатерина Валерьевна — ассистент каф. общей хирургии КрасГМУ; e-mail: ekaterina_s_07@mail.ru.

Розова Лидия Евгеньевна — студентка СФУ Институт фундаментальной биологии; кафедра микробиологии и биотехнологии; тел. 8(391)2201361.

Таблица 1

**Микробный пейзаж и частота встречаемости микроорганизмов
в различных патологических материалах от больных ЖКБ**

Микроорганизмы, %	Дуоденальное содержимое, % ± m	Желчь, % ± m	Биоптат стенки желчного пузыря, % ± m	Желчные камни, % ± m	
Энтеробактерии 40,2±4,6	<i>E. coli</i>	7,7±7,4	30,6±7,7	27,1±6,4	20,0±10,3
	<i>C. freundii</i>	15,4±10,0	2,8±2,7	2,1±2,1	-
	<i>K. pneumoniae</i>	7,7±7,4	11,0±5,2	4,2±2,9	-
	<i>K. oxytoca</i>				
	<i>S. marcescens</i>	-	2,8±2,7	-	-
	<i>E. agglomerans</i>	7,7±7,4	2,8±2,7	2,1±2,1	-
	<i>E. aerogenes</i>	-	-	-	6,7±6,5
	<i>Proteus spp.</i>	-	-	-	6,7±6,5
всего	38,5±13,5	50,0±8,3	35,4±6,9	33,3±12,2	
Грамположитель- ные кокки 34,8±4,5	<i>S. epidermidis</i>	7,7±7,4	13,9±5,8	17,0±5,1	26,7±11,4
	<i>S. saprophyticus</i>				
	<i>E. faecalis</i>	15,4±10,0	19,4±6,6	18,8±5,6	20,0±10,3
	<i>E. faecium</i>	23,1±11,7	33,3±7,9	35,8±6,9	46,7±12,9
	всего				
НГОБ 16,1±3,5	<i>P. aeruginosa</i>	-	5,6±3,8	15,0±5,2	13,3±8,8
	<i>P. putrefaciens</i>	-			
	<i>A. calcoaceticus</i>	7,7±7,4	-	-	-
	<i>A. lwoffii</i>	-	-	2,1±2,1	-
	<i>Moraxella spp.</i>	15,4±10,0	-	-	-
	всего	23,1±11,7	5,6±3,8	22,9±6,1	13,3±8,8
НАБ 3,6±1,8	<i>P. constellatus</i>	-	2,8±2,7	2,1±2,1	-
	<i>Peptococcaceae</i>	15,4±10,0	-	-	-
Грибы 3,6±1,8	<i>C. albicans</i>	-	5,6±3,8	2,1±2,1	6,7±6,5
Прочие 1,8±1,3	<i>Neisseria spp.</i>	-	-	2,1±2,1	-
	<i>Actinomyces spp.</i>	-	2,8±2,7	-	-

Примечание: НГОБ – неферментирующие грамотрицательные бактерии. НАБ – неспорообразующие анаэробные бактерии.

Целью нашего исследования было изучение микрофлоры гепатобилиарной зоны больных ЖКБ, осложнённой гнойно-воспалительными процессами.

Материалы и методы

Нами были проведены микробиологические исследования содержимого двенадцатиперстной кишки, отобранного при фиброгастродуоденоскопии, а также желчи, биоптатов стенки желчного пузыря и желчных конкрементов, полученных интраоперационно. Были обследованы 91 пациент, находившиеся на лечении в хирургическом отделении МУЗ ГКБ №7 г. Красноярска в период с 2005 по 2009 г.г. с различными формами калькулёзного холецистита: острый обтурационный калькулёзный холецистит (ООКХ) – 28 случаев, флегмонозный калькулёзный холецистит (ФКХ) в 35 случаях, гангренозный калькулёзный холецистит (ГКХ) у 24 пациентов и с постхолецистэктомическим синдромом (ПХЭС) – двое больных. Были также два пациента с диагнозом: полипоз желчного пузыря. Среди больных было 78 женщин и 13 мужчин. Средний возраст больных составил 57,8±7,54 лет (от 20 до 79 лет).

Пробы исследовали на наличие аэробных и анаэробных микроорганизмов. Первичный посев материала и идентификацию изолятов осуществляли на среды Эндо, СКС и 5% кровяной агар в соответствии с приказом МЗ СССР № 535 от 22.04.85. "Об унификации микробиологических методов исследования, применяющихся в клинико-диагностических лабораториях". Анаэробные микроорганизмы культивировали на агаре Шадлера с добавлением 5% крови, помещая посе́вы в газогенераторные пакеты. Для идентификации культур анаэробов использовали тест-системы фирмы "bio Merieux" (Франция).

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы «Statistica Biostat». Описательная статистика представлена в виде коэффициентов (P) и ошибки для доли (±m). Для оценки значимости расхождений полученных данных, использовали критерий согласия Пирсона χ^2 (хи-квадрат) или точный критерий Фишера.

Результаты и обсуждение

Всего исследовано 193 пробы, в том числе 8 проб дуоденального содержимого, 81 проба пузырьной желчи, 76 биоптатов стенки желчного пузыря, 28 проб желчных конкрементов. Из исследованных проб было выделено и идентифицировано 112 культур (табл. 1).

Статистически значимые различия высеваемости микроорганизмов из патологических образцов при $p < 0,01$ были установлены между результатами посевов желчи в сравнении с другими исследованными материалами. Это объясняется бактерицидным влиянием желчных кислот на микрофлору. Наиболее устойчивыми к желчным кислотам являются энтеробактерии и энтерококки. Примерно одинаковые показатели высеваемости микроорганизмов из биоптатов стенки желчного пузыря и желчных конкрементов, а также близость их видового состава обусловлены единым механизмом эндогенного инфицирования. Однако условия формирования микробиоценоза в этих материалах различны, и это оказало влияние на полученные результаты (рис. 1).

Все пробы содержимого двенадцатиперстной кишки дали рост микроорганизмов вне зависимости от клини-

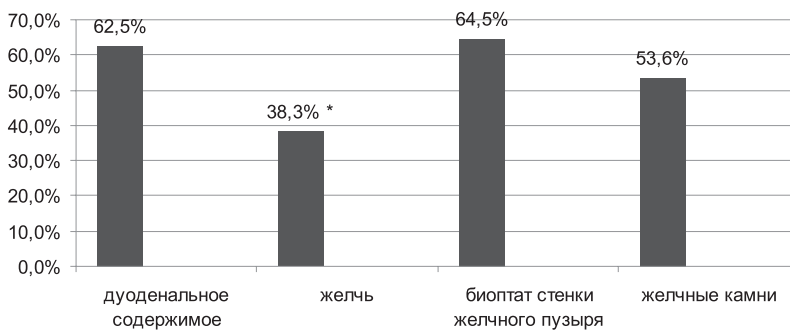


Рис. 1. Высеваемость микроорганизмов из различных образцов у больных ЖКБ.

Примечание: * – $p < 0,01$ при сравнении высеваемости из различных образцов.

ческой формы заболевания, поскольку данный биотоп не является стерильным, но в этиологически значимой концентрации ($\geq 10^5$ КОЕ/мл) микроорганизмы высевались в 62,5% случаев. В половине изученных образцов дуоденального содержимого микрофлора была представлена ассоциациями из двух видов бактерий. Наиболее часто микст-инфекция в этом материале встречалась при ООКХ. Ассоцианты представлены: *Enterobacter agglomerans* и *Acinetobacter calcoaceticus*; *Enterococcus spp.* и *Staphylococcus epidermidis*; *Enterococcus spp.* и *Peptococcus spp.*; при ФКХ – *Moraxella spp.* и *Peptococcus spp.* У пациентов с диагнозом ПХЭС выделялись только монокультуры, представленные *Citrobacter freundii*, *Moraxella spp.* в равных долях. В материале из двенадцатиперстной кишки, полученном от больных с ФКХ, выделялись также монокультуры *E. coli*, *Klebsiella oxytoca*, *C. freundii*. Эндоскопия пациентов с гангренозными процессами желчевыводящих путей не проводилась, и материал для посева отсутствовал.

Таким образом, микрофлора дуоденального содержимого у обследованных больных представлена в основном энтеробактериями – 38,5%. На грамположительные кокки (преимущественно энтерококки) и НГОБы приходилось по 23,0% соответственно. Чаще других выделялись *Enterococcus faecium*, *C. freundii*, *Moraxella spp.* У двух обследуемых были выделены анаэробные грамположительные кокки *Peptococcus spp.*

Из 81 пробы желчи только 31 дали рост на питательных средах, что составило 38,3%. Лишь в шести пробах были обнаружены ассоциации микроорганизмов из двух видов и все у пациентов с ФКХ и ГКХ. При ФКХ в монокультурах были выделены из желчи представители семейства *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens*). Кроме того, у одного пациента на фоне флегмонозного процесса развилась эмпиема желчного пузыря, содержимое которого имело гнойный характер и при посеве получена монокультура анаэробных кокков *Peptococcus constellatus*. Высеваемость из желчи была достаточно высокой при ФКХ и составила 51,6%, а видовой состав был разнообразным. При ОКХ бактериохолия отмечалась всего в 12,0% проб, где в равных долях были обнаружены *E. coli*, *E. faecium* и *Actinomyces spp.* ГКХ характеризовался выделением из желчи больных в основном *E. coli* (41,7%) и *Enterococcus spp.* (16,7%); другие микроорганизмы при

этой форме холецистита выделялись реже (по 8,3% каждый вид), но среди них преобладали энтеробактерии.

Таким образом, в желчи основную долю среди выделенных микроорганизмов составили энтеробактерии (50,0%) и грамположительные кокки (33,3%); удельный вес дрожжеподобных грибов рода *Candida* и неферментирующих грамотрицательных бактерий составил по 5,6% соответственно; на долю *Actinomyces spp.* приходилось 2,8%.

При посеве биоптатов стенки желчного пузыря рост дали 64,5% проб. Микробный пейзаж биоптатов в основном был представлен той же микрофлорой, что и желчь, но был самым вариабельным по видовому составу среди изученных нами патологических материалов. Спектр микроорганизмов у пациентов с ФКХ был представлен в значительной доле кокковой флорой (44,0%), которая состояла из *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.* и *Peptococcus constellatus*. Доля НГОБ составила 28,0%, и в основном это были синегнойные палочки. Представители *Enterobacteriaceae* встречались в 24,0% случаев и доминирующим видом среди выделенных культур были *E. coli*. Также были выделены *C. albicans* в 4,0% случаев. Менее разнообразный микробный пейзаж биоптатов стенки желчного пузыря был при ООКХ; чаще выделялись *E. faecium* (33,3%), а также *S. epidermidis*, *P. aeruginosa* и *E. coli* (по 16,6% соответственно). При гангренозных процессах микрофлора биоптатов стенки желчного пузыря представлена главным образом энтеробактериями (58,8%), при ведущей роли кишечной палочки – 41,2% от всех выделенных при ГКХ культур. Из биоптатов были выделены микроорганизмы как в ассоциации, так и в монокультуре. Ассоциации были обнаружены при всех формах калькулёзного холецистита, но чаще при ФКХ – в 59,1% случаев. Ассоциации были представлены при ООКХ *P. aeruginosa* и *S. epidermidis*, при ГКХ *E. faecium* и *E. coli*, при ФКХ *S. epidermidis* и *P. aeruginosa*; *S. epidermidis* и *E. faecium*; *S. epidermidis* и *C. albicans*; монокультуры – *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *C. albicans*, *Moraxella spp.*, *P. constellatus*. В целом, микрофлора тканей стенки желчного пузыря была представлена примерно в равных долях представителями семейства *Enterobacteriaceae* и грамположительными кокками – 35,4% и 35,8% соответственно. Удельный вес НГОБ составил 22,9%.

При исследовании желчных конкрементов процент высеваемости составил 53,6%. Оказалось, что на их поверхности значительно чаще обнаруживаются грамположительные кокки, доля которых составила 46,7% (в том числе стафилококки 26,7%, энтерококки 20,0%). Кроме того, были выделены энтеробактерии (33,3%), *P. aeruginosa* (13,3%) и дрожжеподобные грибы рода *Candida* (6,7%). По два вида бактерий обнаружены на желчных конкрементах только при ФКХ и представлены следующими ассоциациями: *P. aeruginosa* и *S. epidermidis*; *C. albicans* и *S. epidermidis*. По-видимому, это связано с высокой адгезивной активностью выделенных с поверхности желчных камней микроорганизмов.

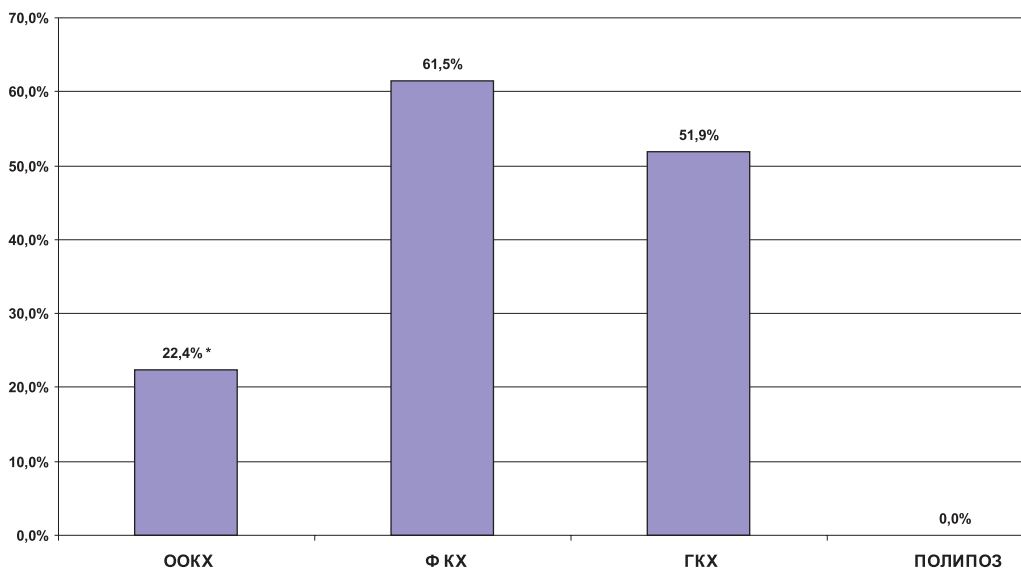


Рис.2. Высеваемость микроорганизмов при разных формах ЖКБ и полипозе желчного пузыря.

Примечание: * - $p < 0,001$ при сравнении высеваемости при ООКХ с другими гистологическими формами холецистита.

Высеваемость микроорганизмов статистически достоверно различалась в зависимости от диагноза обследованных нами пациентов, если сравнивали острый процесс с другими гистологическими формами холецистита (при $p < 0,001$) (рис. 2).

Наиболее низкий показатель был получен при ООКХ. Не было роста на питательных средах при первичном посеве материала от пациентов с полипозом желчного пузыря, что можно объяснить отсутствием конкрементов в желчевыводящих путях, как основного звена в патогенезе воспалительного процесса гепатобилиарной зоны.

Различия между результатами обследования пациентов с тяжёлыми деструктивными процессами в гепатобилиарной зоне при ФКХ и ГКХ не были столь выражены, однако качественный состав микрофлоры при этих формах имел свои особенности (табл. 2).

Видовой спектр выделенных микроорганизмов позволяет предположить, что контаминация гепатобилиарной системы происходит в основном из желудочно-кишечного тракта, что соответствует литературным данным [3,6]. Это является результатом избыточного заселения тонкого кишечника, снижения барьерных функций слизистой оболочки кишечника при данной патологии, нарушения функции сфинктера Одди. У больных хроническими калькулёзными, острыми катаральными, флегмонозными и гангренозными холециститами выявляется депрессия клеточного и гуморального иммунитета [1,4,7], что способствует персистенции бактерий в организме.

Изучение количественного состава исследуемых материалов показало высокую степень обсеменённости ($10^7 - 10^8$ КОЕ/г) всех образцов при разных клинических формах желчнокаменной болезни, но чаще при флегмонозном и гангренозном процессах. Это свидетельствует о роли выявленных микроорганизмов в развитии патологии желчевыделительного аппарата. В этиологически значимом количестве чаще других выделялись *E. coli* и *E. faecium*, которые встречались во всех давших рост пробах и при всех клинических формах

калькулёзного холецистита. Исследование показало, что в основном образцы клинического материала содержали монокультуры, лишь 21,4% изученных проб дали рост микроорганизмов в ассоциации из двух видов.

Анаэробная флора была обнаружена всего у трёх пациентов из числа обследуемых, но каждый раз ассоциировалась с особенно тяжёлым течением болезни. Это были представители рода *Peptococcus*, удельный вес которых составил 3,6%.

Таким образом, желчь, стенка желчного пузыря и желчные конкременты у больных различными клиническими формами ЖКБ инфицированы преимущественно микрофлорой характерной для кишечника. При этом выявлена взаимосвязь между клинической формой воспалительного процесса в желчевыделительном аппарате и спектром микрофлоры.

Таблица 2

Микробный пейзаж и частота встречаемости микроорганизмов при разных клиничко-морфологических формах ЖКБ

Микроорганизмы	ООКХ, % ± m	ФКХ, % ± m	ГКХ, % ± m
<i>E. coli</i>	11,8±8,1	21,0±5,2	42,0±8,7
<i>C. freundii</i>	-	1,6±1,6	6,5±4,4
<i>K. pneumoniae</i>	-	6,5±3,1	9,7±5,3
<i>K. oxytoca</i>	-		
<i>S. marcescens</i>	-	1,6±1,6	-
<i>E. agglomerans</i>	5,9±5,9	-	6,5±4,4
<i>E. aerogenes</i>	-	1,6±1,6	-
<i>Proteus spp.</i>	-	1,6±1,6	-
всего	17,7±9,5	33,9±6,0	64,7±8,6
<i>S. epidermidis</i>	17,7±9,5	21,0±5,2	6,5±4,4
<i>S. saprophyticus</i>	-		-
<i>E. faecalis</i>	35,3±11,9	14,6±4,5	19,4±7,1
<i>E. faecium</i>	-		
всего	53,0±12,5	35,6±6,1	25,9±7,7
<i>P. aeruginosa</i>	5,9±5,9	14,5±4,5	3,2±3,2
<i>P. putrefaciens</i>	-		-
<i>A. calcoaceticus</i>	5,9±5,9	-	-
<i>A. lwoffii</i>	-	1,6±1,6	-
<i>Moraxella spp.</i>	-	3,2±2,2	6,5±4,4
всего	11,8±8,1	19,3±5,0	9,7±5,3
<i>P. constellatus</i>	-	4,8±2,7	-
<i>Peptococcaceae</i>	5,9±5,9		-
<i>C. albicans</i>	-	6,5±3,1	-
<i>Neisseria spp.</i>	5,9±5,9	-	-
<i>Actinomyces spp.</i>	5,9±5,9	-	-

MICROBIAL PAYSAGE OF PATHOLOGICAL MATERIAL FROM PATIENTS WITH DIFFERENT CLINICAL FORMS OF CHOLELITHIASIS

T.V. Rukosueva, E.V. Serova, L.E. Rozova
Krasnoyarsk State Medical University
named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky

Abstract. We study microbiocenosis of bile, biopsies of gallbladder and gallstones in 92 patients with surgical pathology of biliary tract. Representatives of intestinal microflora were found out. They are suggested as a reason of inflammation processes development and maintenance in biliary tract. We revealed the relationship among clinical form of inflammation processes and bacterial spectrum in the pathology.

Key words: bile, biliary tract, micro flora.

Литература

1. Вальшев А.В., Гильмутдинова Ф.Г., Третьяков А.А. и др. Роль персистирующей условнопатогенной микрофлоры кишечника при дисбиозе в возникновении заболеваний гепатобилиарной системы // Журн. микробиологии. — 1997. — № 4. — С.87-88.
2. Джалашев Я.Х., Кочеровец В.И., Тарасов В.А. Клинико-микробиологическая диагностика неклостридиальной анаэробной инфекции при заболеваниях желчных путей и абсцессе печени // Вестн. хирургии. — 1986. — № 8. — С.27-30.

3. Зорькин А.А., Пономарёв Н.И., Дрожжин Е.В. и др. Микробиологическое исследование желчи у больных с острым калькулёзным холециститом // Клинич. микробиол. и антимикробная химиотерапия. — 2009. — Т.11, № 2, Приложение 1. — С.15.

4. Малафеева Э.В., Граменицкий А.Б., Шевьева Е.Н. и др. Микробиология и иммунология гнойной хирургической инфекции, вызванной неспорообразующими анаэробами // Вестн. РАМН. — 1996. — № 2. — С.44-45.

5. Ордуян С.Л. Бактериохолия в генезе холециститов и её значение в выборе методов лечения: автореф. ... д-ра мед. наук. — М., 1989. — 44с.

6. Савицкая К.И., Мельникова Е.Ф., Воробьёв А.А. и др. Микрофлора желчи больных хроническим панкреатитом // Журн. микробиологии. — 2003. — № 1. — С. 14-17.

7. Сопуев А.А., Колигов Б.М. Влияние пептидов желчного пузыря при остром холецистите на иммунитет и «кислородный градиент» // <http://www.medlinks.ru/>

8. Чернякова В.И., Смирнова Т.В. Влияние желчи на интестинальные аэробные бактерии // Врачебное дело. — 1978. — №10. — С.87-91.

9. Geeta F. Gallstone pancreatitis, associated cholangitis, clinical predictors of persistent common duct stones, and ERCP or endoscopic spincterotomy // Am. J. Gastroenterol. — 1998. — Vol.93, № 4. — P.493-496.

© ФРАНЦИЯНЦ Е.М., ПОЗДНЯКОВА В.В., ИРХИНА А.Н.

УДК 616-08-059:612.015.2:611.7-006.61

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМ И РЕЦИДИВНЫМ ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ КОЖИ

Е.М. Франциянц, В.В. Позднякова, А.Н. Ирхина

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, директор — акад. РАН и РАМН Ю.С. Сидоренко.

Резюме. Представлен способ лечения распространенного и рецидивного рака кожи, включающий операцию, введение химиопрепаратов, инкубированных с эритромазой и иммуномодуляторов с аутоплазмой. Эффект от использования способа заключается в возможности улучшить результаты и качество жизни больных; снижении риска развития рецидивов заболевания после хирургического иссечения первичной опухоли; возможности непосредственного подведения иммуномодуляторов к опухолевому очагу; созданию условий для продолжительного их местного воздействия, уменьшению патологических побочных проявлений противоопухолевой терапии.

Ключевые слова: плоскоклеточный рак кожи, лечение, химиоиммунотерапия.

В последние десятилетия онкологи достаточно близко подошли к раскрытию причины возникновения и развития злокачественных новообразований кожи. Наиболее важными причинно-следственными факторами считают хроническую инсоляцию и снижение иммунитета. Вместе с тем, нельзя исключить и «антропогенное» давление на биосферу, которое приобрело глобальный характер,

связанный с массивным поступлением в окружающую среду промышленных и сельскохозяйственных отходов. Все это, в свою очередь, способствует не только изменению общей реактивности организма человека, но и, в первую очередь, воздействует на эпидермальные клетки Лангерганса, являющиеся основными регуляторами местного иммунитета [8].

С этих позиций привлекательным и перспективным представляется использование комплексных воздействий на организм больных плоскоклеточным раком кожи, сочетающих помимо оперативного лечения использование естественных сред организма, цитостатиков и рекомби-

Франциянц Елена Михайловна — д.б.н., проф., руководитель гормональной лаборатории; e-mail: mloi@list.ru.

Позднякова Виктория Вадимовна — г.м.н., ведущий научный сотрудник отд. реконструктивно-пластической хирургии; e-mail: barsuk74@yandex.ru.

Ирхина Анна Николаевна — к.м.н., врач отд. реконструктивно-пластической хирургии; e-mail: mloi@list.ru.

нантных иммунопрепаратов. Предполагается, что использование комплексных воздействий подобного рода является адекватным для регуляторных систем организма.

Несмотря на наружную локализацию рака кожи и доступность опухоли кожи для исследования, до настоящего времени нередко встречаются распространенные, запущенные формы заболевания, лечение которых является сложным и не всегда приводит к удовлетворительным результатам в силу рецидивирования процесса. Несмотря на достигнутые успехи в области лечения онкологических больных, местно-распространенный и рецидивный плоскоклеточный рак кожи, по-прежнему, считается практически инкурабельным заболеванием [2,7].

Лучевое лечение остается наиболее часто применяемым видом терапии при распространенных формах рака кожи [3]. Авторы пришли к выводу, что облучение опухоли без учета ее свойств и индивидуальных особенностей больного не способствует достижению оптимальных результатов. Лучевое лечение не обоснованно в случаях рецидивной опухоли и авторы не рекомендуют проводить в этом случае повторные курсы лучевой терапии.

Известно, что для лечения всех форм распространенного рака кожи используют платиносодержащие режимы химиотерапии [6]. Однако эффективность использования указанного препарата при этом заболевании не превышает 70%, а добиться полной регрессии, как правило, вообще не удается. Ремиссия продолжается в среднем 4-6 месяцев.

Целью исследования явилась разработка методов лечения плоскоклеточного рака кожи и профилактика его рецидивов, в основе которых лежат принципы активации естественных механизмов иммунитета.

Материалы и методы

Мы разработали и применили в клинике способ химиотерапии на аутосредах организма, как компонент комплексного лечения больных распространенными и рецидивными формами плоскоклеточного рака кожи.

Больным основной группы лечение проводили в двух модификациях.

Первой подгруппе основной группы (10 больных с первичным местно-распространенным плоскоклеточным раком кожи и 5 больных с рецидивами) лечение начинали с выполнения широкого иссечения опухолевого очага. Затем в 1-й и 8-й дни после операции аутоплазму, обогащенную эритроцитами, инкубировали с цисплатином – 100 мг, метотрексатом – 50мг, блеомицином – 15 мг в термостате в течение 30 мин при $t = 37^{\circ}\text{C}$ и вводили больному внутривенно капельно. Параллельно в течение 10 дней больному проводили внутрикожную иммунотерапию в зоне удаленного очага лайффероном, преинкубированным с одной из порций (10 мл) размороженной плазмы.

Вторая модификация, по которой было пролечено 11 пациентов первичным плоскоклеточным раком кожи и 5 больных с рецидивами, заключалась в том, что первым этапом комплексного лечения аутоплазму, обогащенную эритроцитами, инкубировали с цисплатином – 100 мг, метотрексатом – 50мг, блеомицином -15 мг в термостате в течение 30 мин

при $t = 37^{\circ}\text{C}$ и вводили больному внутривенно капельно. Перед введением цисплатина проводили регидратацию в стандартном объеме. Параллельно в течение 3 дней больному проводили внутрикожную паратуморальную иммунотерапию лайффероном, преинкубированным с одной из порций (10 мл) размороженной плазмы, суммарная доза иммуномодулятора составляла 30 млн МЕ. Затем очередным этапом лечения выполняли широкое иссечение опухолевого очага. На следующий день после операции вторую порцию аутоплазмы, обогащенную эритроцитами, инкубировали с цисплатином – 100 мг, метотрексатом – 50мг, блеомицином – 15 мг в термостате в течение 30 мин при $t = 37^{\circ}\text{C}$ и вводили больному внутривенно капельно с регидратацией в стандартном объеме. И далее ежедневно в течение 7 дней одну из порций (10 мл) размороженной плазмы инкубировали с лайффероном 30 мин при $t = 37^{\circ}\text{C}$, разводили в 100 мл физиологического раствора и вводили больному внутривенно капельно.

Для всех пациентов суммарные дозы иммуномодулятора за весь период лечения составляла 30 млн МЕ. Суммарные дозы химиопрепаратов: цисплатин – 200 мг, метотрексат – 100мг, блеомицин – 30 мг. В последующем все больные получали стандартную дистанционную гамма-терапию.

В качестве примеров эффективности схемы комплексного лечения плоскоклеточного рака кожи приводим следующее клиническое наблюдение:

Больной О., 1955 г. рождения И.Б. №24830/Х. Диагноз: рецидивирующий рак кожи правой пяточной области, состояние после комплексного лечения. Из анамнеза: 19.01.2006 г. в ГОД г. Нальчика удаление опухоли кожи правой пяточной области с пластикой свободным кожным лоскутом. Послеоперационный период осложнился отторжением кожного трансплантата.

1-я госпитализация в отделение с 6.12.2006 г. по 28.12.2006 г. Диагноз при поступлении: рецидив рака кожи правой пяточной области, состояние после хирургического лечения. 7.12.2006 г. – иссечение образования правой пяточной области с комбинированной пластикой. Гистологическое заключение № 985736-37 – рецидив плоскоклеточного рака, инвазия до клетчатки. Послеоперационный период осложнился отторжением кожного трансплантата. 2-я госпитализация в отделение с 11.01.2007 г. по 8.02.2007 г. Диагноз при поступлении: Дефект кожи правой пяточной области. Операция: 19.01.2007 г. – закрытие кожного дефекта расщепленным лоскутом.

3-я госпитализация в отделение с 13.03.2007 г. по 14.04.2007 г. Диагноз при поступлении: рецидив рака кожи правой пяточной области, состояние после хирургического лечения. Операция: 13.03.2007 г. – иссечение образования правой пяточной области. Гистологическое заключение № 14342-4/07 – выраженный гиперкератоз, акантоз кожного эпителия, воспаление и склероз в дерме. Операция: 2.04.2007 г.- закрытие дефекта расщепленным кожным лоскутом. 4-я госпитализация в отделение с 8.09.2007 г. по 16.10.2007 г. Диагноз при поступлении: рецидив рака кожи правой пяточной области, состояние после хирургического лечения. Status localis: в правой пяточной области

при осмотре отмечается дефект кожи размером 8/7 см. в диаметре. С неровными краями, серого цвета, дно раны покрыто опухолевыми массами и некротическими наложениями. Пальпируется увеличенный паховый лимфоузел до 2 см. в диаметре, подвижный, не спаян с прилежащими тканями. Операция: 9.09.2007 г. — иссечение образования правой пяточной области, резекция надкостницы, кортикального слоя пяточной кости, биопсия правого пахового л/у. Гистологическое заключение № 54479-80 — рецидив плоскоклеточного рака с ороговением, с подлежащей тканью. № 54476-78/07 — в л/узле гиперплазия лимфоидной ткани, метастаза рака нет. В послеоперационном периоде производились перевязки с мазью «левомеколь».

Проведен курс иммунотерапии с лайффероном: 21.09., 25.09., 29.09., 2.10., 5.10., 8.10. 2007 г. введено в/в капельно по 3 млн. МЕ лайфферона, проинкубированных с 10 мл. аутоплазмы+ 200 мл. физ. р-ра. СД= 18 млн. МЕ. 23.09., 27.09., 30.09., 4.10., 7.10.2007 г. введено местно в мягкие ткани правой пяточной области по 3 млн. МЕ лайфферона проинкубированных с 10 мл. аутоплазмы, СД=15 млн. МЕ.

После проведенной местной аутоиммунотерапии отмечалось значительное уменьшение диаметра раны, стяжение краев и самостоятельное закрытие пяточной кости грануляциями. Быстрое гранулирование поверхности. Госпитализация в отделение радиологии с 16.10.2007 г. по 30.10.2007 г. С 16.10.2007 г. по 30.10.2007 г. курс дистанционной гамма терапии на область правых пахово-бедренных л/узлов, СОД=40 Гр. Больной находится под наблюдением в течение двух лет без признаков рецидива.

Результаты и обсуждение

Из местных реакций необходимо отметить, что паратуморальные инфузии иммунопрепаратов на аутоплазме (неoadьювантное) или аналогичное введение вокруг ложа удаленной опухоли (адьювантное) сопровождалось болями распирающего характера в месте введения, гиперемией кожи и инфильтрационным отеком. Введение интерферона местное или системное, как правило, сопровождалось гипертермией до 38,0-38,50С. Как наиболее часто встречаемую местную индивидуальную реакцию тканей, можно отметить гиперемию кожи, которая отмечалась практически у всех больных. Отек тканей возникал после введения иммунопрепарата на аутологичной плазме у 19 пациентов и сохранялся в течение суток. Выраженная воспалительная реакция как временный фактор наблюдалась только в двух случаях.

Многие факторы, такие как операция, сопутствующая патология, химиотерапия способны дополнительно изменять основные функции организма онкологического больного, что приводит к нарастанию состояния эндогенной интоксикации [1]. Эндотоксемия при неопластическом росте оказывает системное воздействие на жизненно важные органы обеспечения и регуляции обмена веществ. Повышение концентрации эндогенных токсинов, снижение скорости анаболических реакций, сопряженных с усилением катаболизма белков, приводит к нарушению физиологических механизмов адаптации и компенсации, развитию токсикодистрофических изменений в организме больных [5].

Мы оценивали проявления системной токсичности у больных основной группы после окончания адьювантного этапа химиоиммунотерапии. Использование аутоплазмы, обогащенной клетками крови, для введения химио- и иммунопрепаратов, а также особенности метода введения последних, позволили провести лечение больных с незначительным количеством токсических реакций.

Нами дополнительно был изучен ряд показателей, включающий клеточные тесты реактивности и интоксикации, рассчитываемые по лейкоцитарной формуле крови [4]. Результаты изучения динамики лейкоцитарной реакции организма на эндогенную интоксикацию по тесту индекса сдвига лейкоцитов крови, лимфоцитарного и лейкоцитарного индексов интоксикации показали, что фоновые значения этих показателей у больных основной группы находились в пределах нормативных значений.

Было отмечено некоторое увеличение значений лимфоцитарного индекса (ЛИ) относительно нормы у всех больных. Следует отметить, что такое увеличение значения индекса определялось более высоким содержанием лимфоцитов в формуле крови в этот период, и было связано, вероятно, с применением интерферона. Иными словами, наблюдаемая динамика лимфоцитарного индекса интоксикации свидетельствовала о преимуществе проведения химиоиммунотерапии на компонентах аутокрови и повышении биоадаптивных резервов организма больных под влиянием аутосреды.

Известно, что наиболее важными показателями являются частота и сроки возникновения рецидивов и метастазов. Из 31 больного основной группы, которым проводилось лечение по предлагаемой нами методике, рецидивы опухоли в течение двух лет наблюдения возникли у 6 больных (19,4%), в том числе, у трех пациентов уже имевших рецидив плоскоклеточного рака. Метастазы за время наблюдения в основной группе зарегистрированы у одного пациента, имеющего первичный распространенный процесс в области носа. В контрольной группе рецидивы возникли у 35% больных, еще у двух пациентов отмечены метастазы в шейные лимфатические узлы.

Как видно из представленных результатов, в целом, по обеим группам исход заболевания, в плане прогноза для качества жизни больных плоскоклеточным раком кожи, был хуже для больных с рецидивными формами, а частота метастазирования была выше среди первичных больных, что ухудшало не только качество жизни, но и могло влиять на ее продолжительность. При анализе возникших рецидивов рака кожи в зависимости от локализации опухоли выявлено, что чаще рецидивировали опухоли, расположенные в области носа и нижней губы. После лечения в различные сроки наблюдения рецидивы опухоли возникли у 5 (23,8%) из 21 больного обеих групп, имеющих указанную локализацию.

Немаловажное значение имеет не только факт развития рецидива при том или ином методе лечения, но и сроки его возникновения. Мы проанализировали этот факт в зависимости от способа лечения больных. В основной группе па-

циентов, пролеченных предложенным нами комплексным методом, рецидивы возникли в сроки 6-14 месяцев после окончания лечения. В контрольной группе пациентов, получивших только хирургическое лечение и дистанционную гамма терапию по стандартным методикам (в полной или остаточной дозе), рецидивы возникли в пределах от 1 до 8 месяцев, а пик их приходился на срок до 6 месяцев, что согласуется с данными литературы.

Таким образом, использование предложенного нами способа периоперационной химиоиммунотерапии на ауто-средах организма в комплексном лечении больных распространенным и рецидивным плоскоклеточным раком кожи позволяет улучшить результаты, качество жизни больных; снижает риск развития рецидивов заболевания после хирургического иссечения первичной опухоли. Непосредственное подведение иммуномодуляторов к опухолевому очагу или ложу удаленной опухоли создает условия для продолжительного их местного воздействия и повышения зонального иммунитета, а применение аутосреды для введения цитостатиков уменьшает патологические побочные проявления противоопухолевой терапии и профилаксирует развитие метастатических очагов.

TREATMENT OF THE PATIENTS WITH LOCAL – SPREAD AND RELAPSE SQUAMOUS CELL SKIN CANCER

Yu. Sidorenko, E.M. Frantziyantz,
V.V. Pozdnyakova, A.N. Irkhina

Federal State Institution "Rostov Cancer Research Institute of Russian Medical Technologies"

Abstract .The paper presents a complex method to treat spread and relapsed skin cancer. The method includes operation, chemotherapy, (by medication incubated with erythrocytes) and immunomodulators with autoplasm. The presented method allows us to improve the results and quality of patients' life. It also decreases the risk of development relapse after surgical

treatment of primary tumor, gives the opportunity to deliver immunomodulators directly to tumor lesion, and create the condition for drugs' prolong local action. This treatment decreases pathological side effects of anti-tumor therapy.

Key words: squamous cell skin cancer, treatment

Литература

1. Иванкив О.Л. Состояние эндогенной интоксикации и защитных систем при опухолевом росте: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Тернополь, 2001. – 19с.
2. Молочков В.А., Хлебникова А.Н. Рак кожи: диагностика, профилактика, лечение // Вместе против рака. – 2005. – № 2. – С. 2-6.
3. Пустынский И.Н., Любаев В.Л., Ткачев С.И. и др. Использование крио-лучевого воздействия для лечения больных с местнораспространенными формами рака кожи головы и лица // Матер. Рос. науч.-практич. конф. с междунар. участием. – Барнаул, 2005. – С. 161.
4. Самохин А.В., Томневич М.С., Готовский Ю.В. и др. Иммунология, апоптоз и гомеопатия. – М., 1998. – С. 160-161.
5. Смолякова Р.И., Машевский А.А., Прохорова В.Н. Связывающая способность и структурно-динамические характеристики сывороточного альбумина у больных с генерализованными формами злокачественных новообразований в динамике многокомпонентного воздействия // Эфферентная терапия. – 2004. – Т.10, №2. – С 25–31.
6. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний / под ред. Н.И. Переводчиковой. – М., 2005. – 704с.
7. Харатишвили Т.К., Тюляндин С.А., Хатырев С.А. и др. Возможности лечения местно-распространенного рака кожи // Вопр. онкологии. – 2005. – Т. 51, № 3. – С 385-387.
8. Eullrich S. E. Sunlight and skin cancer: Lessons from the immune system // Mol. Carcinogenes. – 2007. – Vol. 46, № 8/ – P. 629-633.

© ЛОПСАН И.М., ЦХАЙ В.Б.

УДК 618.36-002.2:618.4:615.839

РЕЗУЛЬТАТЫ САНАТОРНО-КУРОРТНОГО ЛЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С ГЕСТАЦИОННЫМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ

И.М. Лопсан, В.Б. Цхай

Красноярский государственный медицинский университет

им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов;

кафедра перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета, зав. – д.м.н., проф. В.Б. Цхай.

Резюме. В работе изучены акушерские и перинатальные показатели и исходы у беременных женщин с гестационным пиелонефритом, прошедших курс реабилитации (долечивания) на базе санатория «Красноярское Загорье». Проведен сравнительный анализ течения беременности, родов и состояния новорожденных у беременных с пиелонефритом в двух группах сравнения. В первой группе на гестационный процесс у пациенток с гестационным пиелонефритом влияли естественные и преформированные факторы, во второй группе – такое влияние отсутствовало. Установлено, что санаторно-курортное лечение повышает сопротивляемость организма беременных с гестационным пиелонефритом, оптимизирует процессы адаптации, способствует более благоприятным исходам для матери и плода.

Ключевые слова: беременность, плод, новорожденный, гестационный пиелонефрит, санаторно-курортное лечение.

Несмотря на достигнутые в последние годы успехи в диагностике и лечении инфекционных заболеваний мочевыводящих путей, они продолжают оставаться одной из наиболее важных проблем современной медицины [5]. Распространенность данных заболеваний в России составляет около 1000 случаев на 100000 населения в год [8, 10].

Самым частым заболеванием почек (особенно у беременных) является пиелонефрит, встречающийся, по данным разных авторов, от 6-10% до 10-48% [5, 12]. Частота пиелонефрита при беременности, по данным отечественных и зарубежных авторов, колеблется от 12,2 до 48% и имеет четкую тенденцию к росту [1, 3, 7].

Пиелонефрит при беременности может возникнуть на протяжении всего гестационного периода. На фоне беременности снижается эвакуация мочи, способствуя развитию инфекции, а инфекция мочевых путей усугубляет стаз и тяжесть патологического процесса [5, 6, 9, 11, 13, 14]. Критическими сроками развития острого гестационного пиелонефрита считаются 23-28-я и 32-34-я недели беременности. Нередко, инфекционная патология в почках чаще возникает в детстве или в подростковом периоде, нередко протекает латентно и обостряется во время беременности, а также в послеродовом периоде. По данным М.М. Шехтман (2000), гестационный пиелонефрит развивается у 17% рожениц и 35% родильниц [6].

Гестационный процесс, протекающий на фоне пиелонефрита, отмечается большим числом акушерских осложнений, при этом характеризуется высокими показателями перинатальной заболеваемости и смертности. При данном заболевании у беременных наблюдается частое присоединение гестоза (30-40%), угроза прерывания беременности (15-20%), задержка внутриутробного развития плода (12-15%), хроническая плацентарная недостаточность (30-55,2%), хроническая внутриутробная гипоксия, гипотрофии и инфекции плода (20-30%), ранний токсикоз (8,3%), анемия (20%), нарушения системы гемостаза в виде хронического ДВС-синдрома (23%) [2, 3].

По данным А.О. Вартановой с соавт. (2006), перинатальная смертность у беременных с острым гестационным пиелонефритом в целом составляет 43,4%, а ее причиной является тяжелое внутриутробное инфицирование [1]. Кроме того, прогрессирующая беременность может провоцировать обострение пиелонефрита, учащение приступов почечной колики, ухудшает функцию единственной почки у женщин, перенесших нефрэктомия.

В последние годы увеличивается количество гнойно-деструктивных осложнений в почках на фоне острого гестационного пиелонефрита. Так, по данным Т.А. Обоскаловой (2002), частота оперативных урологических вмешательств по поводу гнойно-деструктивных осложнений острого пиелонефрита составляет 19,5% [4].

В соответствии с приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации №207 от 16.05.2003 г. «Об организации оздоровления

беременных женщин в санаторных профилакториях» и Приложение №6 к приказу МЗ РФ от 27.01.2006 г. №44 «Рекомендации по медицинскому отбору беременных женщин групп риска, направляемых на долечивание (реабилитацию) в специализированные санатории (отделения)» – определены показания и противопоказания для санаторно-курортного лечения беременных, сроки пребывания их в санатории. Согласно нормативным документам, на долечивание (реабилитацию) в санатории направляются беременные женщины группы риска, пролеченные в стационаре, не ранее 12-14 дней с момента госпитализации, при удовлетворительном общем состоянии, способности самостоятельно, без сопровождения медицинского персонала, доехать до санатория общественным транспортом. Срок пребывания в санатории беременных женщин групп риска составляет 21 день.

Начиная с 2006 г. в санатории «Красноярское Загорье» ведется работа по оздоровлению и реабилитации беременных – жительниц Красноярского края. За этот период более 300 беременных женщин с различной экстрагенитальной и акушерской патологией прошли курс лечения в санатории. Организовано специализированное отделение. Определены и отработаны показания и противопоказания для санаторно-курортного лечения беременных, сроки пребывания их в санатории.

Целью настоящего исследования являлся сравнительный анализ течения беременности и родов, а также частоты акушерских и перинатальных осложнений у беременных с гестационным пиелонефритом, прошедших курс реабилитации (долечивания) в санатории «Красноярское Загорье» и беременных с аналогичной патологией, которым подобная реабилитация не проводилась.

Материалы и методы

В исследование были включены 64 беременных с гестационным пиелонефритом. Все пациентки в соответствии с целью исследования были распределены на две группы сравнения:

1) основная группа – 31 беременных женщин с гестационным пиелонефритом, получавших долечивание (реабилитацию) в санатории «Красноярское Загорье» и их новорожденные. Средний возраст обследованных женщин первой группы составлял $25,93 \pm 4,87$ года;

2) контрольная группа – 33 беременных женщин с гестационным пиелонефритом, получавших традиционное лечение в стационаре и не получавших долечивание в санаторных условиях и их новорожденные. Средний возраст обследованных женщин второй группы составлял $28,30 \pm 5,59$ года.

Статистически значимых различий по возрасту женщин в группах сравнения не отмечалось, по этому параметру группы были сопоставимыми. Средний возраст всех обследованных женщин составлял $27,15 \pm 5,35$ года.

Срок гестации на момент лечения в санатории – от 14 до 30 недель беременности. Большинство женщин в группах сравнения были первородящими – $68 \pm 8,4\%$ и $62 \pm 8,4\%$ соответственно. При этом первобеременные составили

Лопсан Инна Май-ооловна – аспирант кафедры перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета КрасГМУ; e-mail: Lopsan.IM@mail.ru.

Цхай Виталий Борисович – г.м.н., проф., зав. кафедрой перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета КрасГМУ; тел. 8(391) 2653584.

лишь 32,2±8,4% в I группе и 39,4±8,5% – во II группе, что свидетельствует о том, что первая беременность у этих женщин заканчивалась абортom. По этому параметру в группах сравнения статистически значимых различий не найдено.

Описательная статистика результатов исследования представлена для относительных величин в виде процентных долей и их стандартных ошибок, для абсолютных – в виде средних арифметических (M) и стандартных ошибок средних (m). Оценку статистической значимости полученных различий производили при помощи непараметрического критерия Пирсона χ^2 с поправкой на непрерывность. При частоте встречаемости признака 5 и менее использовался точный критерий Фишера. При сравнении количественных показателей оценку статистической значимости производили с использованием t-критерия Стьюдента, при условии нормальности распределения и отсутствия различия дисперсий. Различия оценивали, как статистически значимые при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В ходе проведенного исследования у беременных обеих групп помимо пиелонефрита были диагностированы различные экстрагенитальные заболевания. Эти заболевания практически с одинаковой частотой встречались почти у половины обследованных пациенток: в 45,4±8,9% случаев беременных в I группе и в 50±8,7% – во II группе. Ведущими являлись хронические заболевания желудочно-кишечного тракта – 45,4±6,2%, заболевания органов дыхания – 31,7±5,8% и сердечно-сосудистой системы – 27,3±5,6%.

При углубленном изучении акушерско-гинекологического анамнеза выявлено, что различные гинекологические заболевания в I группе встречались у 86,4±6,2% женщин, во II группе – у 100%. Отягощенный акушерский анамнез наблюдался у 68,2±8,4% беременных из I группы и у 40±8,5% беременных – из II группы сравнения.

При анализе осложнений во время настоящей беременности обращает на себя внимание высокая частота угрозы прерывания беременности – 38,7±8,7% в I группе и 63,6±8,4% во II группе. Среди других осложнений гестационного периода отмечены: анемия – 19,4±7,1% в I группе и 36,4±8,4% во II группе; баквагиноз – 38,7±8,7% и 51,5±8,7% соответственно; токсикозом легкой степени в 16,1±6,6% и 18,2±6,7% соответственно; хроническая плацентарная недостаточность в I группе – 22,5±7,5% и во II группе – 24,2±7,5%; маловодие – 12,9±6,0% и 18,2±6,7% соответственно; многоводие – 9,7±5,3% и 15,1±6,2% соответственно, статистически значимых различий в сравниваемых группах не было ($p > 0,05$). 3,2±3,2% беременных в I группе и 9,1±5,0% во II группе имели

истмико-цервикальную недостаточность, корригированную хирургическим способом – наложением швов на шейку матки.

Большинство беременных женщин, находившихся под нашим наблюдением, были родоразрешены при доношенном гестационном сроке: в среднем – 38,5±0,83 недель в I группе и в 38±0,66 недель – во II группе, статистически значимых различий не выявлено.

Преждевременные роды у женщин во II группе были чаще – 10±5,4%, чем у женщин в I группе – 5±3,8%.

Нами установлено, что в I группе родоразрешены через естественные родовые пути 59±8,8% беременных, а во II группе – только 48±8,7%. Соответственно операцией кесарево сечение были родоразрешены 41±8,8% беременных из I группы и 52±8,7% – из II группы. При этом подавляющее большинство операций кесарево сечение во II группе беременных производилось в экстренном порядке – 80±7,0%. В то же время, в группе женщин, прошедших долечивание в санатории «Красноярское Загорье», большинство операций выполнялись в плановом порядке – 55,6±8,9%.

Анализ течения родов показал, что в I-й группе женщин, прошедших долечивание в санатории «Красноярское Загорье», статистически значимо реже отмечались осложнения в родах, чем во второй группе сравнения (табл. 2). Наиболее часто встречающимся осложнением родов у женщин с гестационным пиелонефритом, не проходивших санаторно-курортного лечения являлось раннее излитие околоплодных вод по сравнению с числом аналогичных осложнений у женщин первой группы (табл. 2).

В нашем исследовании в сравниваемых группах перинатальных потерь не наблюдалось. Следует отметить, что антропометрические показатели новорожденных у женщин, прошедших долечивание в санатории «Красно-

Таблица 1

Частота осложнений беременности у женщин с гестационным пиелонефритом в группах сравнения (%)

Осложнения беременности	Группы наблюдения				p* по точному критерию Фишера, p** по критерию χ^2
	1		2		
	I группа (n = 31)		II группа (n = 33)		
	абс.	%	абс.	%	
Ранний токсикоз	5	16,1±6,6	6	18,2±6,7	p* _{1,2} =1,0
Угроза прерывания	12	38,7±8,7	21	63,6±8,4	p** _{1,2} =0,08
Хроническая ФПН	7	22,5±7,5	8	24,2±7,5	p** _{1,2} =0,89
Гестоз легкой степени	5	16,1±6,6	7	21,2±7,1	p* _{1,2} =0,75
Многоводие	3	9,7±5,3	5	15,1±6,2	p* _{1,2} =0,70
Маловодие	4	12,9±6,0	6	18,2±6,7	p* _{1,2} =0,73
Баквагиноз	12	38,7±8,7	17	51,5±8,7	p** _{1,2} =0,44
Анемия	6	19,4±7,1	12	36,4±8,4	p** _{1,2} =0,22
Истмико-цервикальная недостаточность, корригированная	1	3,2±3,2	3	9,1±5,0	p* _{1,2} =0,61

Примечание: ФПН – фетоплацентарная недостаточность.

Таблица 2

Частота осложнений родов у беременных женщин с гестационным пиелонефритом в группах сравнения (%)

Вид осложнения	Группы наблюдения				p по точному критерию Фишера
	1		2		
	I группа (n=18)		II группа (n=15)		
	абс.	%	абс.	%	
Слабость родовой деятельности	3	16,6±8,8	6	40,0±12,6	$p_{1,2}=0,24$
Дородовое излитие околоплодных вод	4	22,2±9,8	6	40,0±12,6	$p_{1,2}=0,45$
Раннее излитие околоплодных вод	2	11,1±7,4	9	60±12,2	$p_{1,2}=0,008$

ярское Загорье», были статистически значимо выше, чем в контрольной группе сравнения. Так, средняя масса тела новорожденных в I группе составляла – 3309,4±105,2 грамм; во II группе – 2614,8±96,1 грамм, что имеет статистически значимую разницу ($p<0,001$).

Оценка новорожденных по шкале Апгар в I группе были выше, чем во II группе. По заключению неонатологов установлено, что здоровых новорожденных в I группе было почти в два раза больше, чем во II группе – соответственно 58,1±8,9% и 27,3±7,8%, что является статистически значимым ($p=0,018$). Частота перинатальных осложнений у новорожденных от женщин с гестационным пиелонефритом в группах сравнения представлена в табл. 3.

Частота перинатальных осложнений новорожденных от женщин с хроническим пиелонефритом в группах сравнения (%)

Вид осложнения	Группы наблюдения				p* по точному критерию Фишера, p** по критерию χ^2
	1		2		
	I группа (n=31)		II группа (n=33)		
	абс.	%	абс.	%	
Синдром ЗВРП	3	9,7±5,3	5	15,1±6,2	$p_{1,2}^*=0,70$
Церебральная ишемия	4	12,9±6,0	9	27,3±7,8	$p_{1,2}^*=0,21$
Врожденная гипотрофия	3	9,7±5,3	7	21,2±7,1	$p_{1,2}^*=0,31$
Неонатальная желтуха	3	9,7±5,3	3	9,1±5,0	$p_{1,2}^*=1,0$

Примечание: ЗВРП – задержка внутриутробного развития плода.

В первой группе 91±5,1% новорожденных были выписаны домой вместе с матерями и только 9±5,1% новорожденных – переведены на второй этап выхаживания для дальнейшего лечения и реабилитации. Во II группе домой были выписаны только 70±8,0% новорожденных, а на второй этап выхаживания переведено новорожденных почти в три раза больше по сравнению с I группой – 30±8,0% новорожденных.

Таким образом, долечивание (реабилитация) беременных с гестационным пиелонефритом в санатории «Крас-

ноярское Загорье», позволяет добиться более высокой эффективности лечения, улучшить акушерские и перинатальные показатели. Так, совокупная частота синдрома задержки внутриутробного развития плода, церебральной ишемии и врожденной гипотрофии у новорожденных от матерей, получавших во время беременности санаторно-курортное долечивание (реабилитацию), находилась на статистически значимо более низком уровне, чем в группе беременных с гестационным пиелонефритом, не получавших реабилитационного лечения. Включение санаторно-курортного долечивания (реабилитации) в комплекс лечения гестационного пиелонефрита способствует снижению частоты осложнений в процессе беременности и родов.

RESULTS OF TREATMENT OF PREGNANT WOMEN WITH GESTATION PYELONEPHRITIS AT LOCAL RESORT

I.M. Lopsan, V.B. Tchaj.

Krasnoyarsk State Medical University
named after prof. V.F. Voino-Yasenetsky

Abstract. The paper presents obstetric and gynecological indicators and pregnancy outcomes after rehabilitation course (after care course) in "Krasnoyarskoe zagorie" resort of women with gestation pyelonephritis. We analyzed pregnancy course, delivery and newborn condition in two groups of women with gestation pyelonephritis. Preforming and natural factors influenced on gestation processes on the patients with gestation pyelonephritis in the first group. In the second group these factors were absent. It was revealed that resort treatment increases organism resistance of pregnant women with gestation pyelonephritis, optimizes adaptation processes and contributes favorable outcome for mother and fetus.

Key words: pregnancy, fetus, newborn, gestation pyelonephritis, sanatorium treatment.

Литература

- Вартанова А.О., Кирющенко А.П., Довлатян А.А. Особенности течения беременности, родов и перинатальные исходы у пациенток с острым гестационным пиелонефритом // Акуш. и гинекол. – 2006. – №2. – С. 8-11.
- Кокая А.А., Добротина А.Ф., Егорова Н.А. Особенности фетоплацентарной системы и состояние плода у беременных с хроническими и гестационным пиелонефритом // Нижегородский мед. журн. – 2003. – №4. – С. 23-27.
- Кулаков В.И., Гуртовой Б.Л., Емельянова А.И. Научно-практические итоги диагностики и лечения пиелонефрита

беременных и родильниц (30-летний опыт) // Акуш. и гинекол. — 2005. — №6. — С.3-8.

4. Обоскалова Т.А. Оптимизация акушерско-гинекологической помощи для предотвращения репродуктивных потерь в крупном промышленном городе: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Челябинск, 2005. — 50 с.

5. Серов В.Н., Тютюнник В.А. Гестационный пиелонефрит: диагностика, профилактика, лечение // Рус. мед. журн. — 2008. — №1. — С. 10-13.

6. Шехтман М.М., Павлов В.В., Линева О.И. Почки и беременность. — Самара: Перспектива, 2000. — 256 с.

7. Франк М.А., Петров Д.В., Брагина Г.В. Организационные аспекты оказания специализированной помощи и тактика при остром гестационном пиелонефрите // Матер. VII Российского форума: Мать и дитя. — М., 2005. — С. 660-661.

8. Condron C., Toomey D., Casey R.G. et al. Neutrophil bactericidal function is defective in patients with recurrent urinary tract infections // Urol. Res. — 2003. — Vol. 31, №5. — P. 329-334.

9. Delzell J.E.Jr., Lefevre M.L. Urinary tract infections during pregnancy // Am. Fam. Physician. — 2000. — Vol. 61. — P. 713-721.

10. Foxman B., Barlow R., d'Arcy H. et al. Urinary tract infection: estimated incidence and associated costs // Ann. Epidemiol. — 2000. — Vol.10. — P. 509-515.

11. Krieger J.N. Urinary tract infections: what's new? // J. Urol. — 2002. — Vol.168. — P. 2351-2358.

12. Lang R.J., Davidson M.E., Exintaris B. Pyeloureteral motility and ureteral peristalsis: essential role of sensory nerves and endogenous prostaglandins // Exp. Physiol. — 2002. — Vol.87. — P. 129-146.

13. Ramin S.M., Vidaeff M.C., Yeomans E.R. Chronic renal disease in pregnancy // Obstet. Gynecol. — 2006. — Vol. 108. — P. 1531-1539.

14. Swartz M.A., Lydon-Rochelle M.T., Simon D. et al. Admission for nephrolithiasis in pregnancy and risk of adverse birth outcomes // Obstet. Gynecol. — 2007. — Vol. 9. — P. 1099-1104.

© ФОМИН С.А.

УДК 616.346.2-089.87-036.868

ОСОБЕННОСТИ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ПЕРИОДА ПОСЛЕ АППЕНДЭКТОМИИ ИЗ КОСОГО ПАРАРЕКТАЛЬНОГО МИНИ-ДОСТУПА

С.А. Фомин

Ярославская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.В. Павлов;
кафедра факультетской хирургии, зав. — д.м.н., проф. А.А. Чумаков.

Резюме. Разработан и внедрён косо́й параректальный мини-доступ при аппендэктомии. Изучена интенсивность послеоперационной боли с помощью визуально-аналоговой шкалы. Проведён анализ качества жизни в раннем и позднем послеоперационном периоде. Реабилитация пациентов более быстрая при выполнении операции из мини-доступа. На время реабилитации оказывает влияние травматичность операции.

Ключевые слова: аппендэктомия, качество жизни, реабилитация.

Любая хирургическая операция является агрессией для организма и необходим реабилитационный период для восстановления функциональных возможностей органов и систем организма. Критериями оценки реабилитационного периода после операции аппендэктомии мы выбрали интенсивность послеоперационной боли и восстановление физической и психологической активности пациента. Боль — физиологический феномен, информирующий нас о вредных воздействиях, повреждающих или представляющих потенциальную опасность для организма. Интенсивность боли напрямую связана с травматичностью операции и имеет большое значение на раннем этапе реабилитации послеоперационных больных [1].

Восстановление физической и психологической активности пациента после операции в настоящее

время изучается с помощью различных опросников. Мы использовали общий опросник MOS SF-36 (Medical Outcomes Study 36-item short form health survey), который даёт наиболее полное представление о физическом и психологическом компоненте здоровья. Он состоит из 36 вопросов и включает 8 шкал. Ответы на вопросы выражаются в баллах от 1 до 100. Большое количество баллов соответствует более высокому уровню качества жизни (КЖ) [4,5]. Шкалы объединяются в две группы, по смыслу вопросов. Два полученных суммарных показателя, характеризующих физическое (физическую активность) и психическое (эмоциональное состояние) здоровье дают представление о состоянии КЖ на фоне заболевания.

Цель исследования — провести сравнительный анализ восстановительного периода при использовании различных способов аппендэктомии.

Материалы и методы

Для уменьшения травматичности в соответствии с принципами максимальная доступность и минимальная

Фомин Сергей Александрович — врач-хирург МКУЗ МСЧ НЯ НПЗ, соискатель кафедры факультетской хирургии ЯГМА, e-mail: Hirurg-Fomin@yandex.ru, тел. 8(4852) 442664.

**Интенсивность боли в послеоперационном периоде
после аппендэктомии из традиционного и мини-доступа**

Время исследования	Мини-доступ, M±m, n=54	Традиционный доступ, M±m, n=50	Тест	Уровень значимости, p
1-е сутки после операции	4,3±0,2 StdDv=1,2 p=0,0185*	6,5±0,1 StdDv=1 p=0,0212*	U=222,5**	p<0,000000
2-е сутки после операции	3,2±0,1 StdDv=0,8 p=0,0019*	5,7±0,2 StdDv=1,6 p=0,0685*	U=259,5**	p<0,000000
3-и сутки после операции	2,4±0,1 StdDv=0,9 p=0,0063*	4,7±0,2 StdDv=1,7 p=0,0758*	U=324,5**	p<0,000000

Примечание: * – тест Шапиро – Уилкса; ** – тест Манна - Уитни.

инвазивность [3] мы разработали и внедрили косой параректальный мини-доступ при операциях по поводу острого аппендицита [2]. Интенсивность боли в области операционной раны определяли по десятибалльной визуально-аналоговой шкале во время ежедневного осмотра больных. Исследование проводили на 1, 2 и 3 день после операции. Данное исследование основано на интерпретации и оценке болевого синдрома самими больными. У 54 пациентов аппендэктомия выполнялась из разработанного нами косого параректального мини-доступа, средний возраст – 22,3 года. В контрольной группе у 50 больных аппендэктомия выполнялась из традиционного доступа Волковича—Дьяконова—Мак Бурнея, средний возраст – 24,4 лет. Изучение интенсивности боли в области хирургического вмешательства проводилось на фоне использования в качестве обезболивающего средства в послеоперационном периоде Sol. Ketoroli 30 мг 1мл, через 4 часа после утренней инъекции.

В исследовании КЖ вошли 90 пациентов, оперированных в по поводу острого аппендицита за период с 2003 по 2008 г. В основной группе у 45 пациентов операция аппендэктомии выполнялась из разработанного нами косого параректального мини-доступа. Среди них были 42 (93,3%) женщины и 3 (6,6%) мужчин, возраст больных от 15 до 39 лет (средний возраст – 22,2±0,8 года). Морфологически подтверждённый диагноз: флегмонозный аппендицит в 34 (75,6%) случаях, катаральный – в 11 (24,4%) случаях. В контрольной группе у 45 пациентов операция аппендэктомии выполнялась из традиционного доступа Волковича—Дьяконова—Мак Бурнея. Среди них были 41 (91,1%) женщина и 4 (8,9%) мужчин, возраст больных от 16 до 40 лет (средний возраст – 24,1±1,1 года). Флегмонозный аппендицит был у 36 (80%) пациентов, катаральный – у 9 (20%) больных.

При обработке результатов исследования использовали расчет средней арифметической величины (M), стандартной ошибки среднего (m) и стандартного отклонения (StdDv). В тех случаях, когда распределение признака в сравниваемых группах не подчинялось нормальному закону распределения, для наглядности, мы рассчитали медиану и интерквартильный размах. Нормальность распределения признака определяли по одновыборочному тесту Колмогорова-Смирнова и по тесту Шапиро-Уилкса. Оценка достоверности различий между средними величинами и показателями осуществлялась по критерию

Стьюдента (при нормальном распределении признака). При отсутствии нормального распределения признака оценку достоверности различий в независимых выборках осуществляли по непараметрическому тесту Манна-Уитни. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05. Для статистической обработки данных использовалась компьютерная программа компании "StatSoft" – Statistica v. 6,0.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования интенсивности послеоперационной боли у пациентов с помощью визуально-аналоговой шкалы после аппендэктомии из мини-доступа и традиционного доступа Волковича-Дьяконова-Мак Бурнея представлены в табл. 1. Интенсивность боли в послеоперационном периоде после аппендэктомии из разработанного нами косого параректального мини-доступа достоверно ниже, чем после аппендэктомии из традиционного доступа. Пациенты после аппендэктомии из мини-доступа быстрее активизировались, у них раньше восстанавливались функции органов и систем за счёт меньшей выраженности интенсивности послеоперационной боли.

Анализ КЖ пациентов после аппендэктомии первоначально нами был проведён на этапе стационарного лечения до выписки из стационара. Результаты исследования КЖ после операции у наблюдаемых больных представлены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, КЖ пациентов основной группы, прооперированных из мини-доступа, было повышено по всем категориям опросника. Наиболее значимыми эти различия были в категориях, отражающих физический компонент здоровья. Показатель физическое функционирование (ФФ) был больше на 19 баллов по сравнению с контрольной группой. Максимальную физическую активность отметили 10 (22,2%) пациентов, в контрольной группе – 1 (2,2%) пациент. Минимальное значение в основной группе – 30 баллов отмечалось у 1 пациента,

в контрольной группе минимальное значение 0 баллов отметил 1 пациент. В основной группе $Me (25\%;75\%) = 85 (75;95)$, в контрольной группе $Me (25\%;75\%) = 70 (50;90)$. Различия в категории ФФ статистически значимы. В категории ролевое физическое функционирование (РФФ) 30 (66,7%) пациентов дали максимальный ответ в 100 баллов, в контрольной группе – 14 (31,1%) пациентов отметили максимальный результат. Минимальный ответ в 0 баллов в основной группе дали 3 (6,7%) пациента, в контрольной группе – 14 (31,1%) пациентов. Различия в категории РФФ статистически значимы. В категории интенсивность боли (ИБ) результаты в основной группе превышали результаты в контрольной группе на 16 баллов и были статистически значимы. В категории общее здоровье (ОЗ) абсолютные средние значения были выше, чем в контрольной группе, но различия статистически не значимы. В то же время статистически значимые различия в категории жизненная активность, свидетельствуют о более ранней активизации больных после операции из мини-доступа. В категории социальное функционирование (СФ) результаты в основной группе значительно превышали показатели в контрольной группе и были статистически значимы. В категориях ролевое эмоциональное функционирование (РЭФ) и психическое здоровье (ПЗ) показатели в основной группе имели тенденцию к повышению по сравнению с параметрами контрольной группы. В категории ПЗ в основной группе $Me (25\%;75\%) = 68 (60;80)$, в контрольной группе $Me (25\%;75\%) = 64 (52;76)$.

Следующим временным промежутком для исследования был выбран 1 месяц после операции. Это период, когда большинство пациентов заканчивают амбулаторное лечение и приступают к выполнению своих обычных обязанностей. Результаты исследования КЖ через 1 месяц после операции представлены в табл. 3.

Так же как и на этапе стационарного лечения, КЖ пациентов основной группы, прооперированных из мини-доступа, через 1 месяц после операции было повышено по всем катего-

риям опросника. При анализе КЖ пациентов через 1 месяц после оперативного лечения острого аппендицита отмечался рост показателей во всех категориях. В категории ФФ в основной группе 20 (44,4%) пациентов отметили максимальный результат в 100 баллов, в контрольной группе 8 (17,8%) пациентов. Минимальный ответ – 70 баллов в основной группе дали 2 (4,4%) пациента, в контрольной группе минимальный результат составил 5 баллов, который отличался у 1 пациента. В основной группе $Me (25\%;75\%) = 95 (95;100)$, в контрольной группе $Me (25\%;75\%) = 90 (75;95)$. Различия в категории ФФ статистически значимы. В категории РФФ в основной группе 2 (4,4%) пациента, а в контрольной – 12 (26,7%) пациентов дали минимальный ответ в 0 баллов. В основной группе $Me (25\%;75\%) = 100 (50;100)$, в контрольной группе $Me (25\%;75\%) = 50 (0;100)$. Различия в категории РФФ статистически значимы. В категории ИБ средние показатели в основной группе имели тенденцию к повышению относительно параметров в контрольной группе. Это свидетельствует о том, что через 1 месяц после операции различия в восприятии боли «сглаживаются» в обеих группах. В категории ОЗ различия минимальны и статистически не значимы. В категории жизненная

Таблица 2

Качество жизни пациентов после операции из мини-доступа и традиционного доступа

Категория опросника	Мини-доступ, $M \pm m, n=45$	Традиционный доступ, $M \pm m, n=45$	Тест	Уровень значимости, p
Физическое функционирование (ФФ)	83,6 \pm 2,6 StdDv=17,3 p<0,05***	64,6 \pm 3,6 StdDv=24,3 p>0,05***	U=521*	0,000073
Ролевое функционирование (РФФ)	78,9 \pm 4,7 Std=31,5 p<0,01***	53,9 \pm 6,1 Std=40,9 p<0,05***	U=651,5*	0,003578
Интенсивность боли (ИБ)	69,2 \pm 3,6 StdDv=24,3 p<0,2***	53,2 \pm 4 StdDv=27,1 p>0,05***	T=2,961**	0,003940
Общее состояние здоровья (ОЗ)	72 \pm 1,9 StdDv=12,8 p>0,05***	69,5 \pm 2,4 StdDv=15,8 p>0,05***	T=0,813**	0,418598
Жизненная активность (Ж)	64,7 \pm 2,5 StdDv=16,6 p>0,05***	57,1 \pm 2,5 StdDv=16,5 p>0,05***	T=2,161**	0,033377
Социальное функционирование (СФ)	82,5 \pm 2,6 StdDv=17,4 p<0,01***	72,2 \pm 3 StdDv=20,1 p>0,05***	U=715*	0,016363
Эмоциональный статус (РЭФ)	71,8 \pm 5,4 StdDv=36,2 p<0,01***	60,7 \pm 5,8 StdDv=39,1 p<0,01***	U=843,5*	0,172638
Психическое здоровье (ПЗ)	68,3 \pm 2,1 StdDv=14,4 p<0,15***	63,3 \pm 2,4 StdDv=16,4 p>0,05***	T=1,529**	0,129819

Примечание: * – тест Манна-Уитни; ** – двухвыборочный тест Стьюдента; *** – одновыборочный тест Колмогорова – Смирнова.

**Качество жизни пациентов через 1 месяц после операции из мини-доступа
и традиционного доступа**

Категория опросника	Мини-доступ, M±m, n=45	Традиционный доступ, M±m, n=45	Тест	Уровень значимости, p
Физическое функционирование (ФФ)	94,1±1,2 StdDv=8,2 p<0,01***	81,9±3 StdDv=20 p<0,05***	U=568*	0,000534
Ролевое функционирование (РФФ)	81,7±4,4 StdDv=29,4 p<0,01***	56,1±6 StdDv=39,9 p<0,05***	U=636,5*	0,003722
Интенсивность боли (ИБ)	74,5±3,5 StdDv=23,1 p<0,1***	65,4±3 StdDv=20 p>0,05***	T=1,958**	0,053465
Общее состояние здоровья (ОЗ)	71,2±2,3 StdDv=15,4 p<0,2***	69,4±2,2 StdDv=14,5 p>0,05***	T=0,675**	0,501541
Жизненная активность (Ж)	65,9±2,2 Std=14,7 p<0,2***	56,8±2,6 Std=17,3 p<0,15***	T=2,65**	0,009548
Социальное функционирование (СФ)	84,4±2,6 StdDv=17,5 p<0,01***	76,9±2,3 StdDv=15,8 p<0,15***	U=722*	0,027862
Эмоциональный статус (РЭФ)	80,7±3,9 StdDv=26,1 p<0,01***	64,4±5 StdDv=33,6 p<0,01***	U=744,5*	0,043948
Психическое здоровье (ПЗ)	70,4±2,2 StdDv=14,6 p>0,05***	63,6±2,6 StdDv=17,3 p<0,15***	T=1,985**	0,050292

Примечание: * – тест Манна-Уитни; ** – двухвыборочный тест Стьюдента; *** – одновыборочный тест Колмогорова – Смирнова.

активность различия в сравниваемых группах составляют 9 баллов и статистически значимы. Ранняя реабилитация после аппендэктомии из мини-доступа способствует более высокой жизненной активности. В категориях СФ и ПЗ различия в группах на уровне наблюдаемой тенденции. В категории РЭФ различия между сравниваемыми группами около 6 баллов, статистически значимое, что свидетельствует о влиянии выполненной операции из мини-доступа на эмоциональный статус больного. В основной группе Me (25%;75%) = 100 (66,7;100), в контрольной группе Me (25%;75%) = 66,7 (33,3;100).

Таким образом, восстановительный период после аппендэктомии из разработанного нами косоого параректального мини-доступа заканчивался в более ранние сроки, чем после аппендэктомии из традиционного доступа. Это связано с меньшей травматичностью нового мини-доступа. У пациентов быстрее восстанавливался как физический, так и психологический компонент здоровья.

**PECULIARITIES OF RECOVERY PERIOD AFTER
APPENDECTOMIA FROM OBLIQUE
PARARECTAL MINI-ACCESS**

S.A.Fomin

The Yaroslavl state medical academy

Abstract. We developed and introduced an oblique pararectal access for appendectomy. The intensity of post

operation pain was studied by visual-analog scale. Analysis of life quality in early and late post operative periods was carried out. Rehabilitation period of the patients is shorter at mini-access application. The traumatic level of operation influences on the duration of rehabilitation period.

Key words: appendectomy, life quality, rehabilitation.

Литература

1. Овечкин А.М., Морозов Д.В., Жарков И.П. Обезболивание и управляемая седация в послеоперационный период: реалии и возможности. // Вест. интенсивной терапии. – 2001. – №4. – С.47-60.
2. Патент №2346658 Рос. Федерация. Косой параректальный мини-доступ при аппендэктомии / С.А. Фомин, А.А. Чумаков, А.В. Плюта, В.С. Виноградов. – опубл. 20.02.09. – Бюл. № 5. – 3с.
3. Сазон-Ярошевич А.Ю. Анатомо-клиническое обоснование хирургических доступов к внутренним органам. – Л.: Медгиз, 1954. – 180с.
4. Shlenk E., Erlen J., Dunbar-Jacob J. et al. Health-related quality of life in chronic disorders: a comparison across studies using the MOS SF-36 // Qual. Life Res. – 1998. – Vol. 7. – P. 57-65.
4. Ware J., Sherbourne C. The MOS 36-item short form health survey: conceptual framework and item selection // Medical care. – 1992. – Vol. 30. – P. 473-483.

Случаи из практики



© ТИХОНОВА Е.П., КУЗЬМИНА Т.Ю., ТИХОНОВА Ю.С.

УДК 616.995.135.5 (571.51-201)

СЛУЧАЙ ДИРОФИЛЯРИОЗА В КРАСНОЯРСКЕ

Е.П. Тихонова, Т.Ю. Кузьмина, Ю.С. Тихонова

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии, зав. – д.м.н., проф. Е.П. Тихонова.

Резюме. В статье описан клинический случай редкого гельминтоза – дирофиляриоза, зарегистрированного в городе Красноярске. Особенностью этого заболевания является трудность диагностики, так как основная жалоба больных – «мигрирующая опухоль» в разных участках тела. К группе риска по инвазии данным гельминтозом относятся пациенты, прибывшие из неблагополучных территорий по заболеваемости дирофиляриозом. Лечение – оперативное удаление гельминта.

Ключевые слова: редкий гельминтоз, дирофиляриоз, «мигрирующая опухоль».

На территории Российской Федерации в 2008 году в группе редких гельминтозов зарегистрировано 13 нозологических форм (клонорхоз, стронгилоидоз, дирофиляриоз, анкилостомидоз, шистосомоз, фасциолез, цистицеркоз, парагонимоз, нанофиетоз, дикроцелиоз, дипилидиоз, анизакидоз, диоктофимоз). Принято считать, что дирофиляриоз – редкая глистная инвазия у человека. В 2008 году на долю дирофиляриоза приходилось 12,2% от всех редких гельминтозов. Однако практика последних лет показывает явную тенденцию к росту данной инвазии, расширению ареала этого гельминтоза. В последние 2 года дирофиляриоз регистрируется в 28 субъектах Российской Федерации, в том числе и на территории Красноярского края [2, 3, 4, 6].

Обращает на себя внимание факт, что при первичном обращении больных к врачам других специальностей (дерматологи, хирурги, онкологи, офтальмологи) гельминтоз своевременно не выявляется. Диагнозы выставляются самые разные: «атерома мягких тканей лба», «нейрофиброма мягких тканей голени», «опухоль передней грудной клетки», «реактивная лимфаденопатия» и другие. Во всех случаях основной жалобой больных является наличие «мигрирующей опухоли» в разных участках тела. Следует отметить, что промежутки времени между фиксируемыми визуальными появлениями паразита («опухоль») в разных участках тела могут достигать двух месяцев. Частая зона поражения – лицо, а именно область вблизи глаза. Около 50% всех зарегистрированных случаев приходится на дирофиляриоз с локализацией возбудителя под кожей

век, в слизистой оболочке и под конъюнктивой, реже – в глазном яблоке, возможно в связи с тем, что эта область наиболее открыта для комаров. Редко дирофилярии можно найти в необычных для этого паразита местах: головном мозге, брюшной полости, подкожных тканях и спинном мозге [1, 5].

Низкая осведомленность врачей в Красноярском крае о дирофиляриозе, трудности ранней диагностики дирофиляриоза и определили необходимость изложения данной информации.

Дирофиляриозы – трансмиссивные гельминтозы, так как переносчиком возбудителей являются комары рода *Anopheles*, *Culex*, *Aedes*. Дирофиляриоз – зоонозная инвазия, поскольку ее источником являются животные семейства псовых и кошачьих. Микрофилярии локализуются в крови животных и во время кровососания комаров проникают в их кишечник. При укусе комаром, личинка инвазирует в подкожную клетчатку человека. Здесь они несколько раз линяют и в течение двух месяцев превращаются во взрослых особей. Длина взрослой самки достигает обычно 170 мм, ширина 1 мм. В случае обнаружения данной инвазии у человека, в лечении рекомендуется хирургическое удаление паразита под местной анестезией в условиях поликлиники, исключение составляют случаи нахождения гельминта в сложных анатомических областях (орган зрения) [5, 6].

Приводим собственное наблюдение.

Пациентка 1978 года рождения, жительница города Красноярска 29 сентября 2008 года обратилась за консультацией к врачу дерматовенерологу, который заподозрил паразитарную инвазию кожи в области правого верхнего века и для подтверждения диагноза направил пациентку к инфекционисту поликлиники.

Из анамнеза выяснено, что в начале июля 2008 года (за 2,5-3 месяца до обращения за медицинской помощью)

Тихонова Елена Петровна – д.м.н., проф. зав. кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии КрасГМУ; тел. 8(391)2469375.

Кузьмина Татьяна Юрьевна – к.м.н., доц., кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии КрасГМУ; e-mail: tkuzmina_24@mail.ru; тел. 8(391)2469375.

Тихонова Юлия Сергеевна – ассистент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии КрасГМУ; тел. 8(391)2469375.

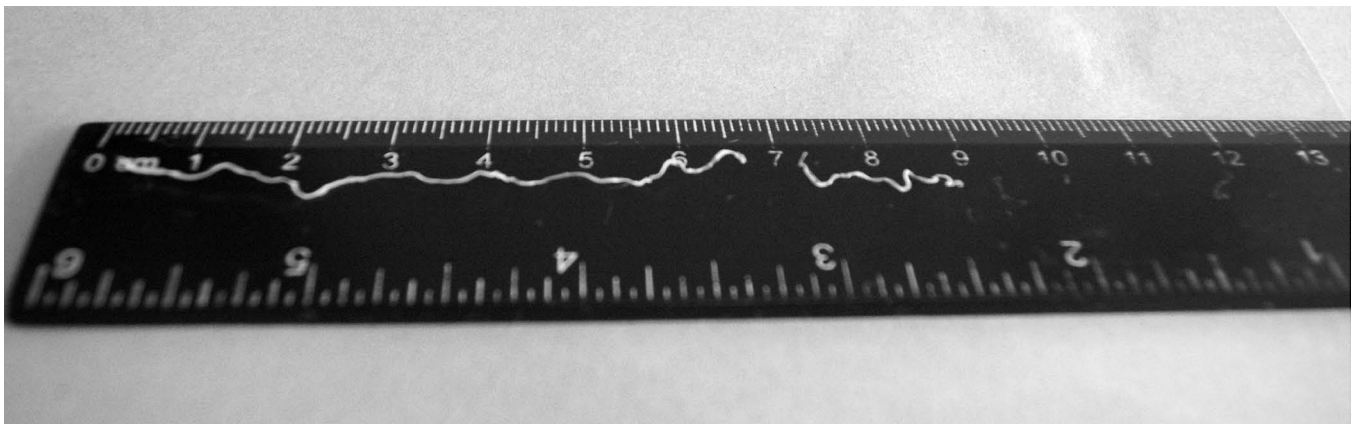


Рис. 1. Фото паразита, извлеченного оперативным путем из правого верхнего века.

в течение 7-10 дней находилась на Алтае (туристическое путешествие), где были укусы комаров в алтайской тайге. Пациентка накануне заболевания в контакте с инфекционными или лихорадящими больными не была.

Первые симптомы появились через 2 месяца после возвращения из путешествия (в начале сентября 2008 года): в области левой крыло-нёбной ямки (место сустава черепа и нижней челюсти) появилась «припухлость и покраснение», сопровождающиеся болезненностью в покое и при жевании. Эти симптомы продолжались 3-4 дня. Затем боль исчезла, припухлость регрессировала, осталась вторичная пигментация («синяк»). Через день-два подобные симптомы появились в области левой гайморовой пазухи, затем также регрессировали. Вновь через 2-3 дня припухлость, чувство жжения и болезненность появились в области между бровями, которые сохранялись в течение 2-3 дней, и потом исчезли, затем в области правого верхнего века вновь появились безболезненные образования, внешне схожие с «уплотнёнными сосудами», «жгутиками». Со слов пациентки, периодически их форма и длина изменялись. Признаков воспаления не отмечалось.

В течение первых двух недель сентября пациентка неоднократно обращалась за медицинской помощью: первоначально к отоларингологу, где было диагностировано «воспаление слюнной железы слева», назначено лечение, которое оказалось малоэффективным, так как симптомы заболевания появились вновь. В связи с чем, она была осмотрена офтальмологом, который заподозрил аллергическое заболевание и назначили «супрастин». Эффекта от проводимого лечения не было.

На момент обращения к врачу-дерматовенерологу 29 сентября 2008 года больная жаловалась на наличие в области правого верхнего века жгутикообразного безболезненного образования, неправильной формы (меняющейся от округлой до ломаной линейной). Форма опухоли изменялась при пальпации (при лёгком воздействии на кожу шпателем линейная форма изменилась в W-образную). Гиперемии кожи не отмечалась. Больная была направлена на консультацию к инфекционисту по-

ликлиники, где впервые заподозрена глистная инвазия, а именно «диروفилариоз».

Пациентка направлена (cito!) в глазной центр (ККОБ) для решения вопроса об оперативном удалении и идентификации гельминта из области правого верхнего века, где была прооперирована в этот же день. Из правого верхнего века извлечён круглый червь (рис. 1), длиной 110 мм, толщиной до 1 мм в диаметре. Проведено визуальное определение принадлежности удаленного паразита к микрофиляриям на кафедре биологии КрасГМУ.

Таким образом, рассматриваемое паразитарное заболевание ставит перед врачом немало проблем, среди них – определенная настороженность и знание географического распространения диروفилариоза, в связи с усиленной миграцией населения на территории нашей страны. Кроме того, знание клинико-диагностических критериев данного гельминтоза позволит своевременно его диагностировать.

THE CASE OF DIROFILARIASIS IN KRASNOYARSK

E.P. Tichonova, T. U. Kuzmina, U.S. Tichonova
Krasnoyarsk State Medical University
named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky

Abstract. The paper presents a clinical case of rare helminthosis – dirofilariasis recorded in Krasnoyarsk. Difficulty in diagnostics is a peculiarity of the disease, because the main complain is a "migrating tumor" in different parts of the body. Patients arrived from unfavourable territories are in the risk group on dirofilariasis morbidity. Treatment is a surgical removal of the helminth.

Key words: rare helminth, dirofilariasis, "migrating tumor".

Литература

1. Бронштейн А.М., Малышев Н.А., Лучшев В.И и др. Социально-эпидемиологические проблемы и основные вопросы патологии и химиотерапии гельминтозов органов пищеварения // Рос. мед. журн. – 2007. – № 2. – С. 33-36.
2. Гузеева Т.М. Состояние заболеваемости парази-

тарными болезнями в Российской Федерации и задачи в условиях реорганизации службы (Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Минздравсоцразвития) // Мед. паразитология. – 2008. – №1. – С. 1-11.

3. Иванова И.Б., Гриднева Н.М. Дирофиляриоз в Хабаровске // Дальневосточный журн. инфекционной патологии. – 2008. – № 12. – С.120-123.

4. Нараленкова Е.Ю. О регистрации случаев дирофи-

ляриоза в Гомельской области // Мед. паразитология. – 2004. – № 5. – С. 49-51.

5. Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы) / под ред. В.П. Сергеева. – СПб., 2006. – 422 с.

6. Сафонова Е.Ю., Воробьев А.А., Латышевская Н.И. и др. Дирофиляриоз в Волгоградской области – новое заболевание региона // Медицинская паразитология. – 2004. – № 5 – С.51-54.

Менеджмент и здравоохранение



© АРТЮХОВ И.П., БОГДАНОВ В.В.

УДК 614.27:616-082(571.51)

РОЛЬ КАДРОВОГО СОСТАВА ГОСУДАРСТВЕННЫХ АПТЕЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ В ОБЕСПЕЧЕНИИ ДОСТУПНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ КРАСНОЯРСКОГО КРАЯ

И.П. Артюхов, В.В. Богданов

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра управления, экономики здравоохранения и фармации ИПО, зав. – д.м.н., проф. И.П. Артюхов.

Резюме. Проведена оценка обеспеченности населения Красноярского края фармацевтическим персоналом государственных аптечных организаций на основе изучения динамики кадрового состава и числа аптечных организаций за период 2006-2008 гг.

Ключевые слова: аптечные организации, фармацевтический персонал.

Одна из основных стратегических целей государства – повышение качества и доступности медицинской помощи, которая невозможна без лекарственной помощи, так как в традиционном понимании фармакотерапия – один из основных методов консервативного лечения. Расходы на лекарственные средства составляют 2/3 всех потребительских расходов на здравоохранение, неуклонно растут, начиная с середины 90-х годов прошлого века [3, 6, 7].

Аптечные организации являются конечным звеном товаропроводящей системы для населения и имеют как экономическую (получение прибыли), так и социальную (обеспечение населения лекарственными средствами) задачи [1].

Особенностью современного этапа развития фармацевтического рынка как России, так и Красноярского края является все более активное развитие аптечных сетей. Государственные аптечные организации края представлены государственными предприятиями «Гу-

бернские аптеки» и «Фармация» [2, 4].

Доступность лекарственной помощи складывается из следующих составляющих: наличие и уровень квалификации фармацевтических кадров; имеющаяся транспортная доступность; уровень общественного образования по проблемам сохранения и укрепления здоровья, профилактики заболеваний; уровень платежеспособности населения; количество аптечных организаций [5].

Целью настоящей работы является анализ роли кадрового состава государственных розничных аптечных организаций в обеспечении доступности лекарственной помощи населению Красноярского края за период 2006-2008 гг.

Материалы и методы

Объектом настоящего исследования являлись государственные розничные фармацевтические организации Красноярского края и их персонал.

Предмет исследования: динамика изменения численности аптечных организаций и численности персонала аптечных организаций Красноярского края.

В ходе исследования были использованы следующие методы: классические (выкопировка, группировка, стандартизация), методы математической статистики (анализа динамических рядов) и др., рассчитывались статистические коэффициенты. Материалами для исследования служили:

Артюхов Иван Павлович – г.м.н., проф., зав. кафедрой управления, экономики здравоохранения и фармации ИПО КрасГМУ, ректор КрасГМУ; e-mail: rektorkgmu@gambler.ru, тел. 8(391) 2201395.

Богданов Вячеслав Владимирович – ассистент кафедры управления, экономики здравоохранения и фармации ИПО КрасГМУ; e-mail: ww.bogdanov@gmail.com.

реестр лицензий на осуществление фармацевтической деятельности, годовые отчетные документы, данные Государственного доклада о состоянии здоровья населения Красноярского края в 2006, 2007 и 2008 гг., материалы Коллегии министерства здравоохранения Красноярского края.

Для определения количества розничных аптечных организаций была произведена выкопировка данных из реестра лицензий на осуществление фармацевтической деятельности по Красноярскому краю управления Росздравнадзора по Красноярскому краю. Выкопировка содержала данные о видах аптечных организаций (аптека, аптечных пунктах, аптечных киосков и аптечных магазинах), адреса получателя лицензии и адреса осуществления лицензируемого вида деятельности. Были выкопированы данные организаций, имеющих лицензию на 2006, 2007, 2008 годы сгруппированы по месту осуществления фармацевтической деятельности в разрезе муниципальных образований региона. Обработка данных производилась с использованием пакетов Microsoft Office Excel 2007.

Результаты и обсуждение

В ходе проведенного исследования мы получили данные касающиеся динамики количества аптечных организаций, динамики персонала государственных аптечных организаций и динамику обеспеченности населения фармацевтическим персоналом.

Динамика структуры розничного фармацевтического рынка Красноярского края за 2006-2008 гг.

На 1 января 2009 года в Красноярском крае было зарегистрировано 1328 аптечных организаций. Доля городских аптечных организаций составила 61,1% сельских, соответственно, 38,9%. Динамику количества аптечных организаций государственного и частного секторов за 2006-2008 гг. можно проследить в рис. 1 и 2.

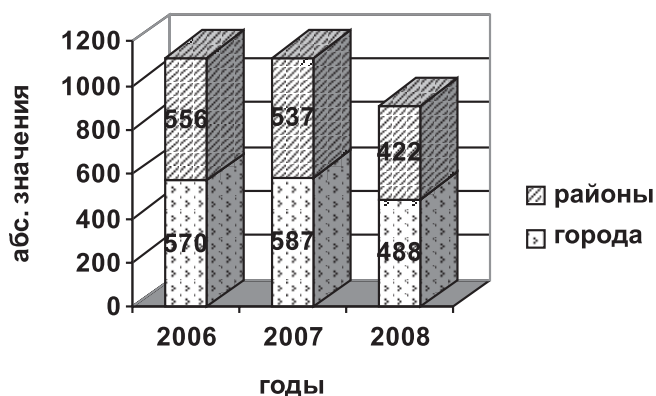


Рис. 1. Динамика изменения количества государственных аптечных организаций.

За рассматриваемый период наблюдается тенденция к сокращению доли государственных аптечных организаций

на 19,2%. Доля государственных организаций на селе сократилась почти на четверть (24,1%), а в городе – на 14,4%, что по нашим оценкам может быть связано как с укрупнением аптечных организаций путем присоединения их к более крупным аптечным организациям, так и с ликвидацией. Увеличение доли частного сектора, как в городах, так и в сельских районах составило 70,6% (на 57% в сельской местности и на 74,7% в городах) в основном за счет открытия аптек готовых лекарственных форм (рис. 2). Тенденция к увеличению численности частных аптечных организаций может свидетельствовать о существующем резерве насыщения розничного фармацевтического рынка и городов и отдельных муниципальных районов Красноярского края.

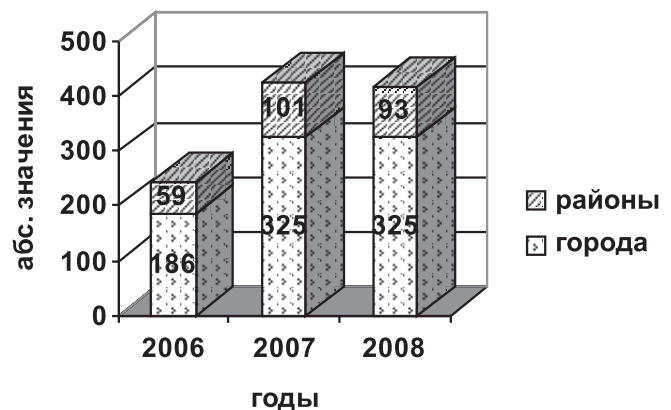


Рис. 2. Динамика изменения количества частных аптечных организаций.

Величину резерва насыщения розничной части фармацевтического рынка можно оценить, проанализировав величину обеспеченности населения аптечными организациями, представленной в рис. 3.

Данный показатель за 2006 год, в зависимости от района, колебался в пределах от 464,6 человек в Боготольском районе до 15158,0 человек в Ачинском районе; за 2007 год, в зависимости от района, изменялся в пределах от 457,5 в Боготольском районе до 16842 в Эвенкийском муниципальном районе; в 2008 году – от 451 в Боготольском районе до 16570 в Эвенкийском муниципальном районе.

Динамика численности персонала государственных аптечных организаций Красноярского края за 2006-2008 гг.

В связи с уменьшением абсолютного числа государственных аптечных организаций, становится актуальным вопрос изучения динамики численности фармацевтических кадров в государственном аптечном секторе.

Динамика численности кадров в государственных аптечных организациях представлена на рис. 4. Рассмотрена динамика численности административно-управленческого персонала (АУП), к которому относятся

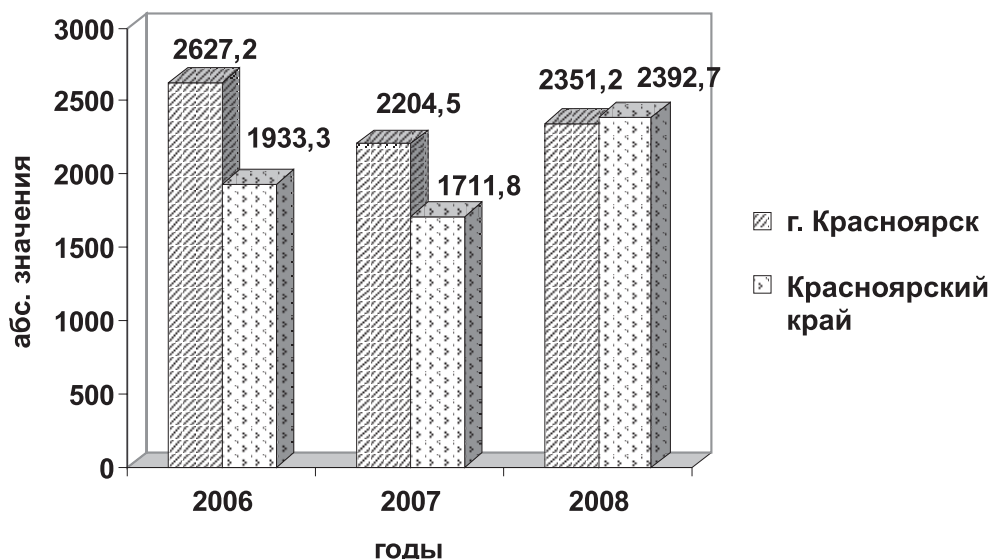


Рис. 3. Обеспеченность населения аптечными организациями в г. Красноярске и в Красноярском крае.

бухгалтеры, экономисты, юристы; фармацевтического персонала, состоящего из провизоров и фармацевтов и вспомогательного персонала (ВП), в состав которого входят грузчики, фасовщики, санитарки, водители, электрики, плотники, сантехники и другие.

Наблюдается тенденция уменьшения количества сотрудников государственных аптечных организаций на 29,9%, в том числе фармацевтических кадров: на 13,3% провизоров и на 30,2% фармацевтов, и обслуживающего персонала на 43,2% за три года (2006-2008 гг.). Количество фармацевтических кадров (провизоров и фармацевтов) в Красноярском крае за три года уменьшилось на 25,5%.

Количество фармацевтического персонала в г. Красноярске имеет следующую динамику: провизоров уменьшилось на 6,4%, фармацевтов – на 23,9%. Вспомогательный персонал за исследуемый период сократился на 21%. Количество фармацевтических кадров (провизоров и фармацевтов) в

городе Красноярске за три года уменьшилось на 17,9%.

Уменьшение численности персонала в целом, и фармацевтического в частности, подтверждает предположение, что уменьшение количества государственных аптечных организаций происходит не только за счет слияния, но и за счет их ликвидации.

При анализе структуры работников государственных аптечных организаций Красноярского края мы наблюдаем увеличение удельного веса административно-управленческого персонала и провизоров и снижение удельного

веса вспомогательного персонала (табл. 1).

Таблица 1
Изменение структуры работников государственных аптечных организаций Красноярского края

	2006		2007		2008	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
АУП	133	6,6	144	8,4	122	8,7
Провизоры	347	17,4	344	20,1	301	21,5
Фармацевты	887	44,5	758	44,2	619	44,3
ВП	628	31,5	468	27,3	356	25,5
Итого	1994	100	1714	100	1398	100

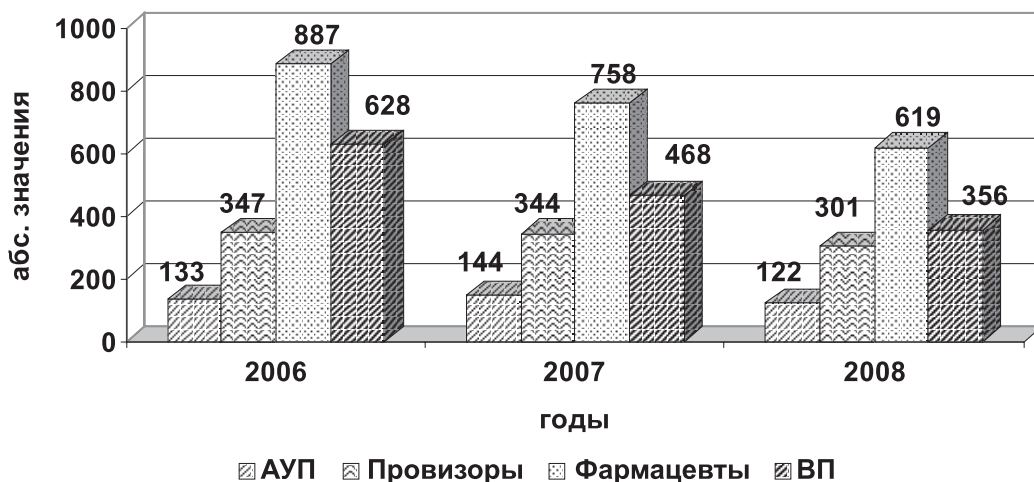


Рис. 4. Динамика численности кадрового состава государственных аптечных организаций Красноярского края, человек.

Обеспеченность персоналом аптечных организаций на 10000 населения района представлена ниже. При пересчете количества персонала на 10000 жителей мы видим подтверждение уменьшения доступности лекарственной помощи для населения края на 27,4% провизоров, на 41,6% – фармацевтов и вспомогательного персонала

– на 54,5%. В целом по региону обеспеченность персоналом государственных аптечных организаций уменьшилась на 41,3%. Обеспеченность фармацевтическим персоналом (провизоров и фармацевтов) государственных аптечных организаций на 10000 жителей за три года уменьшилась на 37,6% за три года (табл. 2).

Таблица 2

Динамика изменения обеспеченности населения персоналом государственных аптечных организаций Красноярского края

	2006		2007		2008	
	а.о. на 10000 жителей	а.о. на 10000 жителей	темпы роста, %	а.о. на 10000 жителей	темпы роста, %	а.о. на 10000 жителей
АУП	0,50	5,43	8,6	0,38	-29,3	
Провизоры	1,31	1,30	-0,6	0,95	-26,9	
Фармацевты	3,33	2,86	-14,3	1,95	-31,8	
ВП	2,36	1,76	-25,2	1,12	-36,5	
Итого	7,50	6,46	-13,8	4,40	-31,9	

Обеспеченность населения аптечными организациями в 2008 году, по отношению к 2006 году, сократилась на 23,7%, что может быть связано с объединением и (или) ликвидацией государственных аптечных организаций. Количество фармацевтического персонала (провизоры и фармацевты) государственных аптечных организаций уменьшилось на 25,5%. Обеспеченность персоналом государственных аптечных организаций жителей Красноярского края уменьшилась на 31,9%. Обеспеченность фармацевтическим персоналом государственных аптечных организаций жителей Красноярского края уменьшилось на 37,5%.

Таким образом, в результате проведенного исследования мы сделали следующие выводы. В Красноярском крае преобладают аптечные организации государственной формы собственности (68,5%). Наблюдается тенденция к сокращению доли государственных аптечных организаций на 19,2% (в городах – на 14,4%, в сельской местности – на 21,4%). При этом отмечается рост числа частных аптечных организаций на 70,6% (в городах на 74,7%, в сельской местности – на 57%), что свидетельствует о имеющемся резерве насыщения фармрынка. Сокращение государственных аптечных организаций на селе не компенсируется открытием частных аптечных организаций.

Выявлена тенденция уменьшения количества сотрудников государственных аптечных организаций на 29,9%. Численность фармацевтического персонала (провизоры и фармацевты) государственных аптечных организаций уменьшилась на 25,5%.

Обеспеченность населения персоналом государственных аптечных организаций жителей Красноярского края за период 2006-2008 гг. уменьшилась на 31,9%. Обеспеченность фармацевтическим персоналом государственных аптечных организаций на 10000 жителей Красноярского края снизилась на 37,6%, что снижает доступность лекарственной помощи для населения края.

THE ROLE OF STAFF AND PERSONNEL OF THE STATE DRUG PROVIDING ORGANIZATION IN AVAILABILITY OF MEDICATION ASSISTANCE FOR KRASNOYARSK CITY POPULATION

I.P.Artykhov, V.V.Bogdanov
Krasnoyarsk State Medical University
named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky

Abstract. We examined and analyzed dynamics of staff and personnel and number of pharmacy organizations in Krasnoyarsk city in 2006-2008.

Key words: pharmacy organizations, pharmacy staff.

Литература

1. Гетьман М.Е. Большая Фарма. – 2-е изд., переработанное. – М.: АВС, 2008. – 328 с.
2. Государственный доклад о состоянии здоровья населения и деятельности здравоохранения Красноярского края в 2007 году. – Красноярск, 2008. – 278 с.
3. Мелик-Гусейнов Д.В. Прогноз развития фармацевтического рынка России в 2009-2010 гг. // Фармакоэкономика. – 2009. – Том 2, № 2. – С. 50-52.
4. Мелик-Гусейнов Д.В. Фармацевтический рынок России: тенденции и прогнозы // Фармацевтический менеджмент. – 2009. – № 3. – С. 11-17.
5. Тельнова Е.А., Гильдеева Г.Н. Ассортиментная политика как элемент доступности и качества лекарственной помощи // Ремедиум. – 2007. – № 7. – С. 14-20.
6. Толстопятенко М.А., Зиньковская Н.В. Региональные аспекты формирования медико-фармацевтического комплекса // Проблемы управления здравоохранением. – 2009. – № 1 (44). – С. 18-21.
7. Шубина Л.Б. Экономические аспекты лекарственного обеспечения медицинской помощи // Фармацевтический менеджмент. – 2009. – № 3. – С. 18-25.

© ШУЛЬМИН А.В.

УДК 614.256:614.254:681.31

ИНФОРМАЦИОННЫЕ КОМПЕТЕНЦИИ ВРАЧЕЙ-ТЕРАПЕВТОВ УЧАСТКОВЫХ

А.В. Шутьмин

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра общественного здоровья и здравоохранения, зав. – к.м.н., доц. А.В. Шутьмин.

Резюме. В статье рассмотрены информационные компетенции врачей-терапевтов участковых (ВТУ) с точки зрения законодательства, локальных нормативных актов и существующих методических рекомендаций.

Ключевые слова: компетенции, должностные обязанности, управление здравоохранением, врач-терапевт участковый.

Достижение качества трудового процесса невозможно, без понимания работником перечня своих обязанностей и степени ответственности за их исполнение. Несмотря на то, что этот принцип менеджмента известен со времен возникновения трудовых отношений, довольно часто, мы можем видеть путаницу в фактическом наборе выполняемых трудовых операций работником и условиями его трудового договора [1, 2]. Не исключением является и система здравоохранения, когда, в различных медицинских учреждениях, а иногда и в отдельно взятой поликлинике, набор функциональных обязанностей врача-терапевта участкового (ВТУ) и их распределение между узкими специалистами и средними медицинским персоналом может серьезно разниться [4].

Целью исследования явилось определение основных направлений совершенствования информационной модели работы ВТУ.

Материалы и методы

Объектом исследования стала законодательная база Российской Федерации. Единицей наблюдения являлся нормативно правовой акт, регулирующий трудовой процесс врачатерапевта участкового.

Относительно новым для России, в частности для систем образования и здравоохранения, но очень существенным, является понятие компетенций. В толковых словарях понятие компетенция (от лат. *competens* – соответствующий от *comprete* – добиваюсь, соответствую, подхожу) определяется как совокупность юридически установленных полномочий (прав и обязанностей) управляющего органа, должностного лица; круг вопросов, по которым они обладают правом принятия решений. Зона полномочий тех или иных органов и лиц устанавливается законами, другими нормативными актами, положениями, инструкциями, уставами.

С точки зрения образовательной деятельности компетенции рассматриваются как осознанная человеком способность (возможность) реализации знаний и умений для эффективной деятельности в конкретной ситуации. В данной работе мы понимаем компетентность как владение, соответствующей компетенцией, то есть совокупностью взаимосвязанных качеств личности (знаний, умений, навыков, отношений), устанавливаемых по отношению к определенному кругу предметов и процессов для продуктивного действия с ними. Аналогичную трактовку этих понятий можно найти в работах многих российских ученых, например А. Н. Дахина, А. В. Хуторского и др. [3, 5].

Из группы компетенций следует выделять социально-трудовые компетенции подразумевающие выполнение роли гражданина, наблюдателя, избирателя, представителя, пот-

ребителя, покупателя, клиента, производителя, члена семьи. Права и обязанности в вопросах экономики и права, в области профессионального самоопределения. В данные компетенции входят, например, умения анализировать ситуацию на рынке труда, действовать в соответствии с личной и общественной выгодой, владеть этикой трудовых и гражданских взаимоотношений.

В процессе обработки информации проводился системный анализ с использованием принципа логического сопоставления различных нормативно правовых актов.

Результаты и обсуждение

Проведенный анализ нормативно-правовых актов Российской Федерации позволяет утверждать, что легитимность деятельности специалиста определяется компетенциями, полученными в процессе обучения и подтвержденными соответствующим документом.

Так, для медицинских работников, наиболее обобщенно базовое определение понятия лечащий врач и его компетенций дано в «Основах законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан (утв. ВС РФ 22.07.1993 N 5487-1) (ред. от 27.12.2009)» где указано, что это специалист, оказывающий медицинскую помощь пациенту в период его наблюдения и лечения в медицинской организации, а также врач занимающийся частной практикой. При этом отмечается, что лечащим врачом не может быть врач, обучающийся в высшем медицинском учебном заведении или образовательном учреждении послевузовского профессионального образования. В данном случае, мы можем говорить о ограничении из-за незавершенного освоения компетенций.

Кроме того, отмечается, что лечащий врач организует своевременное и квалифицированное обследование и лечение пациента, предоставляет информацию о состоянии его здоровья, по требованию больного или его законного представителя приглашает консультантов и организует консилиум, а рекомендации консультантов реализуются только по согласованию с лечащим врачом, за исключением экстренных случаев, угрожающих жизни больного. Фактически, в данном случае, речь идет об обязанностях, полномочиях сторон и разделении компетенций.

В системе здравоохранения система допуска к деятельности утверждена приказом Минздравсоцразвития РФ от 07.07.2009 N 415н "Об утверждении Квалификационных требований к специалистам с высшим и послевузовским медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения".

Где определено, что ВТУ может работать специалист, получивший высшее специальное образование по специальности «060101 Лечебное дело» или «060103 Педиатрия», прошедшего интернатуру или ординатуру по специальности «Терапия» и в последствии проходящего повышение квалификации не реже чем раз в 5 лет.

Шутьмин Андрей Владимирович – к.м.н., доцент зав. каф. общественного здоровья и здравоохранения КрасГМУ; тел. 8(391)2201396.

Соответственно данные этапы обучения должны обеспечить, в рамках образовательной программы, получение необходимых компетенций специалиста.

Приказ Минздравсоцразвития РФ от 06.11.2009 N 869 (ред. от 03.03.2010) "Об утверждении Единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел "Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения" определяет, общие для всех врачей специалистов, должностные обязанности: оказания населению медицинской помощи по своей специальности, использования современных методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации. Кроме того, вменяет в исполнение следующие компетенции: осуществление экспертизы временной нетрудоспособности, ведение медицинской документации, планирование и анализ результатов своей работы, соблюдение принципов врачебной этики, руководство работой среднего и младшего медицинского персонала, проведение санитарно-просветительной работы среди больных и их родственников по укреплению здоровья и профилактике заболеваний, пропаганду здорового образа жизни.

Также, в соответствии с данным приказом, врач специалист должен знать: законы и иные нормативные правовые акты Российской Федерации, действующие в сфере здравоохранения; теоретические основы по избранной специальности; современные методы лечения, диагностики и лекарственного обеспечения больных; основы медико-социальной экспертизы; правила действий при обнаружении больного с признаками особо опасных инфекций, ВИЧ-инфекции; порядок взаимодействия с другими врачами-специалистами, службами, организациями, в том числе страховыми компаниями, ассоциациями врачей и др.; основы функционирования бюджетно-страховой медицины и добровольного медицинского страхования, обеспечения санитарно-профилактической и лекарственной помощи населению; медицинскую этику; психологию профессионального общения; основы трудового законодательства; правила внутреннего трудового распорядка; правила по охране труда и пожарной безопасности.

Более подробные квалификационные характеристики для ВТУ можно найти в приказе Приказ Минздрава СССР от 21.07.1988 N 579 (ред. от 25.12.1997) "Об утверждении квалификационных характеристик врачей-специалистов" где представлены общие и специальные знания и умения, а так же перечень владения манипуляциями.



Рис. 1. Обобщенный набор компетенций врача в соответствии с Приказом Минздравсоцразвития РФ от 06.11.2009 N 869.

Анализ компетенций, представленных в приказе, свидетельствует о наличии доминанты информационной составляющей над манипуляциями, которые в основном носят направленность купирования неотложных состояний связанных с остановкой сердца, нарушения функции дыхания, кровотечения и др. Следовательно, основная работа ВТУ связана с получением информации о пациенте и передаче ему или опекуну инструкций о необходимой терапии, соблюдая режим питания. Соответственно от навыка обращения с информацией, сформированного у врача в процессе получения образования, зависит не только то, насколько он успешно поставит диагноз и верно назначит лечение, но и то, как он сумеет убедить пациента следовать предписанным рекомендациям. Естественно, что условия (рабочее место врача) и способы (диагностическая база) получения информации так же играют существенную роль в качестве оказываемых услуг.

Перечень обязанностей адресованных конкретно ВТУ можно найти в приказе Минздравсоцразвития РФ от 07.12.2005 N 765 «Об организации деятельности врача-терапевта участкового». При этом, практически все ВТУ, работающие на ставку, имеют соглашения по выполнению дополнительного объема работы в пределах установленной ему законодательством продолжительности рабочего времени указанного в приказе Минздравсоцразвития РФ от 19.02.2008 N 77н "О Методических рекомендациях по оформлению в 2008 году трудовых отношений между врачами-терапевтами участковыми, врачами-педиатрами участковыми, врачами общей практики (семейными врачами), медицинскими сестрами участковыми врачей-терапевтов участковых, медицинскими сестрами участковыми врачей-педиатров участковых, медицинскими сестрами врачей общей практики (семейных врачей) и учреждениями здравоохранения муниципального образования, оказывающими первичную медико-санитарную помощь (а при их отсутствии - соответствующими учреждениями здравоохранения субъекта Российской Федерации)". Кроме того, среди документов рекомендательного и методического характера следует упомянуть должностные инструкции врачей-специалистов разработанные в НИИ общественного здоровья и управления здравоохранения ММА им. И. М. Сеченова М. А. Татарниковым в том числе и для ВТУ представляющий дословное перечисление обязанностей приказа Минздравсоцразвития РФ от 07.12.2005 N 765 (см. табл. 1) и выборочного набора компетенций из приказа Минздравсоцразвития РФ от 06.11.2009 N 869, представленных ниже:

- соблюдает правила и принципы врачебной этики и деонтологии;

- квалифицированно и своевременно исполняет приказы, распоряжения и поручения руководства учреждения здравоохранения, а также нормативно-правовые акты по своей профессиональной деятельности;

- соблюдает правила внутреннего распорядка, противопожарной безопасности и техники безопасности, санитарно-эпидемиологического режима;

- оперативно принимает меры, включая своевременное информирование руководства, по устранению нарушений техники безопасности, противопожарных и санитарных правил, создающих угрозу деятельности учреждения здравоохранения, его работникам, пациентам и посетителям;

- систематически повышает свою квалификацию.

Сравнительная характеристика перечня обязанностей ВТУ определенная двумя выше представленными нормативно-правовыми актами и методическими рекомендациями представлена в табл. 1.

Таблица 1

**Сравнительная характеристика перечня должностных обязанностей врача-терапевта
участкового представленных в нормативно-правовых актах на территории РФ**

№ п/п	приказ МЗСР РФ от 07.12.2005 N 765	приказ Минздравсоцразвития РФ от 19.02.2008 N 77н
1.	- формирует врачебный (терапевтический) участок из прикрепленного к нему населения;	
2.	- осуществляет санитарно-гигиеническое образование, консультирует по вопросам формирования здорового образа жизни;	
3.	- осуществляет профилактические мероприятия по предупреждению и снижению заболеваемости, выявление ранних и скрытых форм заболеваний, социально значимых болезней и факторов риска, организует и ведет школы здоровья;	- проведение мероприятий по раннему выявлению и профилактике сахарного диабета, онкологических заболеваний, туберкулеза, сердечно-сосудистых заболеваний и заболеваний опорно-двигательного аппарата;
4.	- изучает потребности обслуживаемого им населения в оздоровительных мероприятиях и разрабатывает программу проведения этих мероприятий;	
5.	- осуществляет диспансерное наблюдение пациентов, в том числе имеющих право на получение набора социальных услуг, в установленном порядке;	- проведение мероприятий по динамическому медицинскому наблюдению за состоянием здоровья отдельных категорий граждан, имеющих право на получение набора социальных услуг; - проведение диспансеризации неработающих пенсионеров;
6.		- проведение диспансерного наблюдения отдельных категорий прикрепленного населения: с хроническими заболеваниями, часто длительно болеющих и др.;
7.	- организует и проводит диагностику и лечение различных заболеваний и состояний, в том числе восстановительное лечение пациентов в амбулаторных условиях, дневном стационаре и стационаре на дому;	- осуществление назначения и выписки лекарственных препаратов отдельным категориям граждан, имеющим право на получение набора социальных услуг;
8.	- оказывает неотложную медицинскую помощь пациентам при острых заболеваниях, травмах, отравлениях и других неотложных состояниях в амбулаторных условиях, дневном стационаре и стационаре на дому;	- организация оказания неотложной медицинской помощи прикрепленному населению;
9.	- организует и проводит противоэпидемические мероприятия и иммунопрофилактику в установленном порядке;	- проведение иммунизации прикрепленного населения;
10.	- проводит экспертизу временной нетрудоспособности в установленном порядке и оформляет документы для направления на медико-социальную экспертизу;	- взаимодействие с учреждениями медико-социальной экспертизы по вопросам определения стойкой утраты трудоспособности и реабилитации инвалидов среди прикрепленного населения
11.	- выдает заключение о необходимости направления пациентов по медицинским показаниям на санаторно-курортное лечение;	- медицинский отбор и направление (оформление справки для получения путевки и санаторно-курортной карты) на санаторно-курортное лечение отдельных категорий граждан, имеющих право на получение набора социальных услуг;
12.	- взаимодействует с медицинскими организациями государственной, муниципальной и частной систем здравоохранения, страховыми медицинскими компаниями, иными организациями;	- обеспечение преемственности на различных этапах лечения прикрепленного населения;
13.	- направляет пациентов на консультации к специалистам, в том числе для стационарного и восстановительного лечения по медицинским показаниям;	
14.	- организует совместно с органами социальной защиты населения медико-социальную помощь отдельным категориям граждан: одиноким, престарелым, инвалидам, хроническим больным, нуждающимся в уходе;	
15.	- руководит деятельностью среднего медицинского персонала, осуществляющего первичную медико-санитарную помощь;	
16.	- ведет медицинскую документацию в установленном порядке, анализирует состояние здоровья прикрепленного населения и деятельность врачебного участка.	- организация, анализ и подведение итогов дополнительной диспансеризации работающего населения;

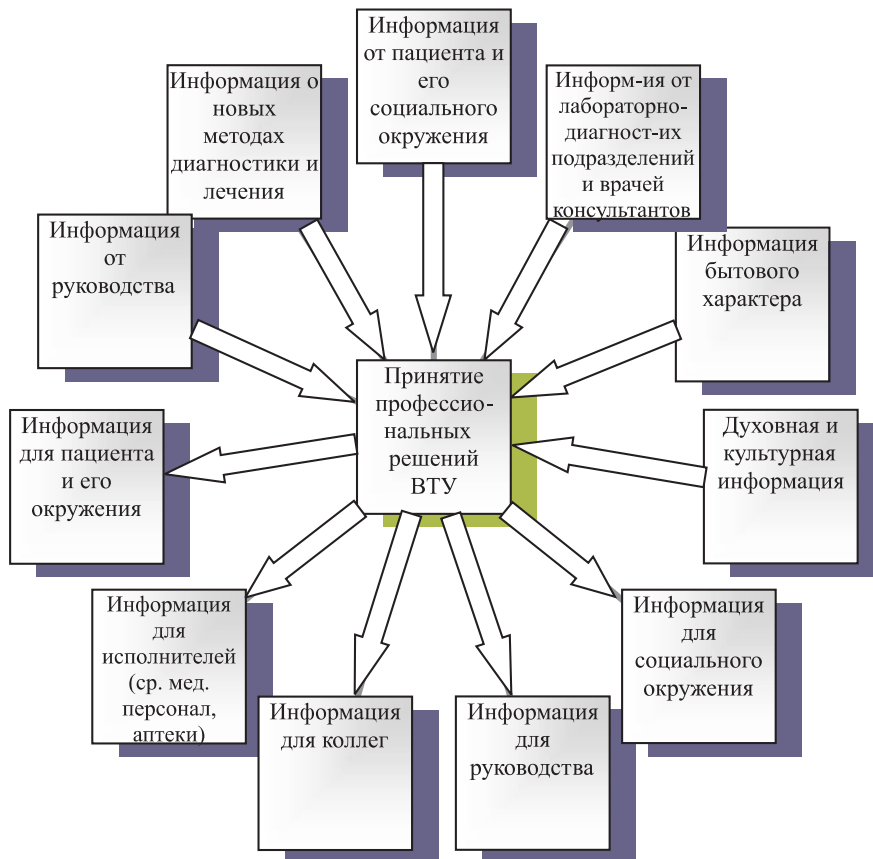


Рис. 2. Информационные потоки в работе врача терапевта участкового.

Общей закономерностью для табл. 1, является то, что за исключением пункта, об оказании неотложной медицинской помощи пациентам при острых заболеваниях, травмах, отравлениях и других неотложных состояниях в амбулаторных условиях, дневном стационаре и стационаре на дому все остальные обязанности носят характер информационного обмена. Поскольку состоят из процесса получения данных субъективного (со слов пациента) и объективного (лабораторные, инструментальные исследования и др.) содержания, их регистрация (в амбулаторной карте) и анализа (диагностика, контроль лечения и др.), с преобразованием в исходящие информационные потоки (лечебные назначения, врачебные рекомендации относительно образа жизни и др.) (рис. 2).

Конечно, мы не можем ограничить потоки информации в работе ВТУ только рамками пациент - лечащий врач, естественно, что в реальной практике существенное количество рабочего времени затрачивается на заполнение учетно-отчетной документации, присутствуют элементы общения с коллегами. Бывают ситуации, когда семейные (болезнь члена семьи) и бытовые неурядицы (неоплаченный кредит) могут существенно отвлекать врача от его основных обязанностей. Следует отметить и то, что ограниченный временными рамками ВТУ излишне отвлекаясь на информационные потоки для руководства, встает перед дилеммой как сохранить количество посещений, для выполнения плана, при сохранении качества. При этом пока проигрывает качество, поскольку количественные показатели фиксированы и имеют прямую связь с объемами финансирования, а качественные достаточно размыты и влияют на доход только в случаях крайних отклонений, повлекших за собой судебные разбирательства

или вмешательства экспертов с последующими штрафными санкциями.

Таким образом, мы можем констатировать, что в наборе компетенций ВТУ определяемом нормативно-правовыми актами доминирует компонент информационного обмена в рамках врач - пациент, врач - средний медицинский персонал, врач - врач и врач - руководитель. Диапазон информационного обмена выходит за рамки лечебно-диагностического и профилактического направления и включает организационно-аналитический, юридический, экономический и социально-психологический компоненты. Кроме того, отдельного внимания заслуживает послевузовское обучение и навык самообразования, предопределяющие успех ранее указанных информационных взаимодействий.

Вышесказанное определяет необходимость разработки отдельного направления повышения эффективности здравоохранения, основанного на совершенствовании информационного обмена, включающего не только информатизацию, но и современную психофизиологическую подготовку врачей, оптимизацию рабочего места и формата обмена данными. Такой подход является особенно актуальным в условиях сохранения дефицита врачебных кадров и растущего спроса на услуги здравоохранения вследствие старения населения и других малоуправляемых факторов.

INFORMATION COMPETENCE OF FAMILY DOCTORS

A. V. Shulmin

Krasnoyarsk State Medical University
named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky

Abstract. The paper presents information competence of family doctors in relation with state laws, local regulating documents and existing methodological recommendations.

Key words: competence, functions, healthcare management, family doctor.

Литература

1. Бадаев Ф.И. Многопрофильная больница: управление ресурсами. — Екатеринбург: Изд-во АМБ, 2004. — 212 с.
2. Герчикова И.Н. Менеджмент: Учебник. — 2-е изд. — М.: Банки и биржи, ЮНИТИ, 1995. — 480 с.
3. Дахин А. Н. Компетенция и компетентность: сколько их у российского школьника // Народное образование. — 2004. — № 4. — С. 136-144.
4. Пивень Д. В. Приоритетный национальный проект "Здоровье": первые уроки // Менеджер здравоохранения. — 2007. — № 9. — С. 21-27.
5. Хуторской А. В. Ключевые компетенции. Технологии конструирования // Народное образование. — 2003. — № 5. — С. 55 - 61.

Хроника, информация



ЗАСЕДАНИЕ ПРЕЗИДИУМА СО РАМН

17 февраля 2010 года в г. Новосибирске прошло плановое заседание Президиума СО РАМН. На нем был заслушан доклад ведущих кардиологов страны С.Ю. Никулиной, В.А. Шульмана и М.И. Воеводы «Генетические аспекты сердечных аритмий». По этому докладу Президиумом СО РАМН было принято постановление.

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК
Учреждение Российской академии медицинских наук
СИБИРСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ РАМН

ПРЕЗИДИУМ ПОСТАНОВЛЕНИЕ

От 17 февраля 2010 г.
Протокол № 2 § 2

№ 22

г. Новосибирск

«Генетические аспекты сердечных аритмий»

Заслушав и обсудив доклад проректора по учебной работе, д.м.н., профессора кафедры внутренних болезней №1 Красноярского государственного медицинского университета доктора медицинских наук, профессора С.Ю. Никулиной, заведующего кафедрой внутренних болезней №1 КрасГМУ д.м.н., профессора Шульмана В.А., чл.-корр. РАМН, д.м.н., профессора, директора НИИ терапии СО РАМН Воеводы М.И. «Генетические аспекты сердечных аритмий», Президиум СО РАМН отмечает актуальность и целенаправленность проводимых исследований по выявлению генеалогических и генетических аспектов таких сердечных аритмий, как фибрилляция предсердий и синдром слабости синусового узла.

Актуальность проблемы определяется тем, что фибрилляция предсердий (ФП) и синдром слабости синусового узла (СССУ), обусловленные мутациями в тех или иных генах, встречаются относительно редко. Гораздо чаще, по-видимому, возникновению сердечных аритмий способствует сочетание полиморфизмов определенных генов. Поэтому скрининг генов подверженности, изучение их полиморфизма стало кардинальным направлением в исследовании генетики сердечных аритмий, идентификация новых молекулярных мишеней ФП и СССУ для дальнейшей коррекции патологических изменений в проводящей системе сердца.

В результате проведенных исследований выявлено семейное накопление изучаемых сердечных аритмий в популяции г. Красноярска (7,31 % для ФП, 51,28 % для СССУ), превышающее распространенность заболевания в популяции (0,4 % для ФП, 0,0296 % для СССУ), что указывает на генетическую детерминированность данной патологии. Впервые определены ассоциации полиморфизмов генов β 1-адренорецептора и транскрипционного фактора SP4 у больных с ФП и СССУ. Выявлено, что гетерозиготный вариант генотипа β 1-адренорецептора Ser49Gly является одним из генетических предикторов возникновения как первичной, так и вторичной ФП. Предиктором возникновения первичной ФП может также служить гомозиготный генотип Gly49Gly. Родственников пробандов с первичной ФП и генотипом Ser49Gly можно отнести к группе риска развития данной патологии.

Впервые исследован полиморфизм Ser49Gly гена β 1-адренорецептора и полиморфизм гена транскрипционного фактора SP4 в семьях больных с синдромом слабости синусового узла. Выявлено, что гетерозиготный генотип гена β 1-адренорецептора Ser49Gly достоверно чаще встречается у больных с синдромом слабости синусового узла по сравнению с данными, полученными у лиц контрольной группы. Соответственно впервые в группе больных с СССУ отмечено статистически значимое преобладание носителей мутантного аллеля Gly49 по сравнению с лицами контрольной группы. Показано, что у больных с синдромом слабости синусового узла наблюдается статистически значимое увеличение доли гомози-

готного генотипа T80807T гена транскрипционного фактора SP4 по сравнению с лицами контрольной группы.

Генетические исследования в области кардиологии и аритмологии перспективны в плане идентификации новых молекулярных мишеней для фармакологической коррекции патологических изменений в миокарде. Предполагается исследование полиморфизмов генов ренин – ангиотензин – альдостероновой системы и свертывающей системы крови в генезе сердечных аритмий, а также расширение спектра изучения полиморфизмов генов, ответственных за структурно-функциональные характеристики проводящей системы сердца.

Исследования проводятся в сотрудничестве с НИУ СО РАМН (НИИ терапии, НИИ Сидней, Австралия). Консолидация усилий нескольких исследовательских коллективов привела к созданию в 2009 г. Российско-австралийского консорциума.

Результаты исследований представлены в виде устных и стендовых докладов на 5 международных конференциях и 15 всероссийских съездах, конгрессах и конференциях. По материалам проведенных исследований за последние 5 лет опубликовано 25 работ в отечественной и зарубежной печати, 1 монография, 2 учебных пособия. По материалам работы защищены 4 кандидатских и 1 докторская диссертации.

Президиум Учреждения Российской академии медицинских наук Сибирского отделения РАМН

ПОСТАНОВЛЯЕТ:

1. Доклад проректора по учебной работе, д.м.н., профессора кафедры внутренних болезней №1 ГОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого МЗСР РФ, Никулиной С.Ю., заведующего кафедрой внутренних болезней №1 КрасГМУ д.м.н., проф. Шульмана В.А., чл.-корр. РАМН, директора НИИ терапии СО РАМН Воеводы М.И. «Генетические аспекты сердечных аритмий» принять к сведению.

2. Считать актуальными и приоритетными исследования генетических механизмов сердечных аритмий, отметить их теоретическую и практическую значимость.

3. Контроль исполнения данного постановления возложить на заместителя председателя СО РАМН академика РАМН В.А. Козлова.

Председатель Президиума СО РАМН
академик РАМН

В.А. Туфакин

Главный ученый секретарь Президиума СО РАМН
академик РАМН

Г.С. Якобсон

**PRESIDIUM
RESOLUTION**

Siberian branch of Russian Academy of Medical Science

МАТЕРИАЛЫ WFME (ВСЕМИРНАЯ ФЕДЕРАЦИЯ МЕДИЦИНСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ)



В феврале 2010 г. в КрасГМУ состоялась межрегиональная научно-практическая конференция «Инновации в медицинском образовании», в работе которой принял участие Президент Всемирной Федерации Медицинского Образования (WFME), профессор Стефан Линдгрэн.

Во время работы конференции были достигнуты договоренности о формате взаимодействия КрасГМУ и WFME. Было решено открыть страницу WFME в журнале «Сибирское медицинское обозрение».

На странице, посвященной WFME, будет размещаться основная информация об этой организации, ее структуре и деятельности.

Всемирная Федерация Медицинского Образования была основана в 1972 году.

WFME борется за самые высокие научные и этические стандарты в медицинском образовании в сотрудничестве с другими организациями.

WFME - неправительственная организация, поддерживающая сотрудничество с WHO, UNESCO, WMA, IFMSA и другими партнерами.

Центральный офис WFME с 1996 расположен в университете Копенгагена, Дания, в сотрудничестве с Университетом Лунд, Швеция. Совместно с двумя факультетами WFME организовала Университетский Центр Копенгаген-Лунд Международного Медицинского Образования (CLUCIME).

Члены исполнительного совета WFME: президент, предыдущий президент, президенты региональных организаций, представители Всемирной Организации Здравоохранения (WHO), Всемирной Медицинской Ассоциации (WMA), Международной Федерации Ассоциаций Студентов - медиков (IFMSA). Председатель Исполнительного Совета в настоящее время - Профессор Стефан Линдгрэн, Университет Лунд, Швеция.

WFME имеет шесть региональных Ассоциаций Медицинского Образования:

- Ассоциация Медицинских Университетов в Африке (AMSA)
- Панамериканская Федерация Ассоциаций Медицинских Университетов (PAFAMS)
- Ассоциация Медицинского Образования в Восточном Средиземноморском Регионе (AMEEMR)
- Ассоциация Медицинского Образования в Европе (AMEE)
- Юго-Восточная Азиатская Региональная Ассоциация Медицинского Образования (SEARAME)
- Ассоциация Медицинского Образования в Западном Тихоокеанском Регионе (AMEWPR)

Одним из результатов совместной деятельности WHO/WFME стали Глобальные Стандарты WFME по Повышению Качества и Руководящие принципы WHO/WFME по Аккредитации Базового Медицинского Образования.

WFME в настоящее время работает с WHO над изменениями Справочника Медицинских Школ. Этот справочник получил название AVICENNA Directories.

Цель Справочника AVICENNA состоит в том, чтобы представить современную и достоверную информацию относительно

In February, 2010 inter-regional scientific-practical conference "Innovations in the Medical Education" was held in KrasSMU. The President of the WFME, Professor Stefan Lindgren attended the conference.

As a result of the conference, agreements on the format of collaboration between the KrasSMU and the WFME have been reached. Particularly, WFME page will be located in the journal «Siberian Medical Review».

On the WFME page there will be the basic information on this organisation, its structure and activity.

The World Federation for Medical Education was founded in 1972.

WFME strives for the highest scientific and ethical standards in medical education in cooperation with other organizations.

WFME is a non-governmental organization and it has close collaboration with WHO, UNESCO, WMA, IFMSA and other partners.

WFME's central office has been locating at the University of Copenhagen, Denmark since 1996, in collaboration with the University of Lund, Sweden. Together, the two faculties and WFME have established the Copenhagen-Lund University Centre for International Medical Education (CLUCIME).

Members of the executive council of the WFME are the President, the former President, the presidents of the regional organizations, representatives of the World Health Organization (WHO),

World Medical Association (WMA),
International Federation of Medical Students' Associations (IFMSA).

The chairman of the Executive Council is Professor Stefan Lindgren, Lund University, Sweden.

WFME has six Regional Associations for Medical Education:

- Association of Medical Schools in Africa (AMSA)
- Pan American Federation of Associations of Medical Schools (PAFAMS)
- Association for Medical Education in the Eastern Mediterranean Region (AMEEMR)
- Association for Medical Education in Europe (AMEE)
- South-East Asian Regional Association for Medical Education (SEARAME)
- Association for Medical Education in the Western Pacific Region (AMEWPR)

One of the results of the joint activity WHO/WFME became Global Standards for Quality Improvement and WHO/WFME Guidelines for Accreditation of Basic Medical Education.

WFME is now working with WHO on changes of the WHO Directory of Medical Schools. This is the AVICENNA Directories.

The aim of the AVICENNA Directories is to provide up-to-date and reliable information on institutions that educate health professionals

учреждений, которые обучают работников здравоохранения всем, кому интересно - высшим чиновникам на национальном и международном уровнях; организациям, ответственным за лицензии на практику, учителям и школам; студентам, стремящимся найти подходящую качественную программу. Он должен быть

- всесторонним
- иметь широкое освещение
- содержать надежную и современную информацию
- быть открытым и легкодоступным

Красноярский государственный медицинский университет присоединился к этому проекту, и в адрес университета была направлена анкета, в которую внесена информация об университете и его образовательных программах. Как только информация о КрасГМУ будет утверждена Секретариатом AVICENNA Directories, она будет внесена в базу данных.

Красноярский государственный медицинский университет готов стать координатором взаимодействия медицинских вузов Российской Федерации с WFME. Тем более, уже имеется опыт совместного проекта, который контролирует WFME: «Международная Лаборатория Инновационного Медицинского Образования КрасГМУ» (ILIME). Главная цель ILIME - интеграция деятельности медицинских педагогов в Сибирских и Дальневосточных регионах России в тесном сотрудничестве с иностранными партнерами в области внедрения международных стандартов и программ с особым вниманием к региональным потребностям и особенностям.

to all who are interested - policy-makers at national and international level; authorities responsible for licences to practice; teachers and schools; and students seeking to identify a suitable quality program. Its purpose:

- to be comprehensive
- to have a broad coverage
- to contain reliable and up-to-date information
- to be open and easily accessible

Krasnoyarsk State Medical University has joined this project and received the Questionnaire on the university and its educational programs.

Once the AVICENNA Directories Secretariat has validated data about Krasnoyarsk State Medical University, it will be included in the database.

Krasnoyarsk State Medical University is ready to serve as the coordinator of interactions of medical universities of the Russian Federation and WFME. We already have an experience of carrying out the collaborative project supervised by the WFME and entitled as "International Laboratory of Innovative Medical Education at the KrasSMU" (ILIME). The main goal of ILIME is integration of activity of medical educators in Siberian and Far Eastern Regions of Russia in close cooperation with foreign partners on application of international standards and programs with special attention to regional needs and peculiarities.

WFME (World federation of medical education) Materials

Защищенные диссертации



© КОЗИНА Е.В., КОМАРОВСКИХ Е.Н., КОЧЕТОВА Т.Ф., ЛАЗАРЕНКО В.И.

ОБЗОР ТЕМАТИКИ ДИССЕРТАЦИЙ, РАССМОТРЕННЫХ В 2009 ГОДУ СОВЕТОМ ПО ЗАЩИТЕ ДОКТОРСКИХ И КАНДИДАТСКИХ ДИССЕРТАЦИЙ Д 208.037.02 ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ 14.00.08 – ГЛАЗНЫЕ БОЛЕЗНИ

Е.В. Козина, Е.Н. Комаровских, Т.Ф. Кочетова, В.И. Лазаренко

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого,
ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов.

В совете по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 208.037.02 по специальности 14.00.08 – глазные болезни в 2009 году рассмотрено 9 диссертаций на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. По плану НИР КрасГМУ выполнена одна работа на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, 8 кандидатских работ выполнены по плану НИР высших учебных медицинских учреждений Сибири и Дальнего Востока.

Диссертация Дмитрия Геннадьевича Чанчикова (научные руководители: заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор В.И. Лазаренко, заслуженный изобретатель РФ, д.м.н., профессор И.Н. Большаков) «Реваскуляризация глаза гидрогелем хитозана в комплексном лечении возрастной макулярной дегенерации (экспериментально-клиническое исследование)» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполнена по плану НИР Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого на кафедре офтальмологии с курсом ПО и кафедре оперативной хирургии с топографической анатомией.

Возрастная макулярная дегенерация является основной причиной снижения зрения, слепоты, инвалидности по зрению.

Высокая распространенность заболевания, тяжесть его клинических проявлений, двусторонний характер поражения глаз при отсутствии достаточно эффективных методов лечения отражает актуальность проблемы.

Цель исследования – повысить качество лечения больных макулярной дегенерацией, связанной с возрастом, при помощи имплантации в теноново пространство глаза изделия медицинского назначения «Бол-хит».

Автором в эксперименте доказано, что имплантация в теноново пространство экспериментальных животных (кроликов) водорастворимого гидрогеля хитозана конструкции «Бол-хит» ведет к образованию собственной эписклеральной соединительной ткани, полностью замещающей гидрогель. В новообразованной ткани на основе продуктов деградации биополимера развивается микрососудистое русло, параметры которого свидетельствуют о полноценном развитии кровеносных сосудов, а включение в комплекс лечения больных возрастной макулярной дегенерацией изделия медицинского назначения «Бол-хит», вводимого в теноново пространство, улучшает интраокулярную гемодинамику.

Предлагаемая Д.Г. Чанчиковым методика лечения возрастной макулярной дегенерации с использованием изделия медицинского назначения на основе хитозанового полиионного комплекса, введенного в теноново пространство, позволяет повысить остроту зрения у 72-89% больных.

Внедрения. Результаты исследования Д.Г. Чанчикова носят инновационный характер, внедрены в работу Красноярской краевой офтальмологической клинической больницы и используются в учебном процессе на кафедре офтальмологии с курсом ПО Красноярского государственного медицинского университета.

Работа Александра Сергеевича Басинского (научный руководитель д.м.н., профессор Е.А. Егоров) «Комплексное лечение оптической нейропатии у больных нестабилизированной открытоугольной глаукомой», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполнена на кафедре специализированных хирургических дисциплин в медицинском институте ГОУ ВПО «Орловский государственный университет» Федерального агентства по образованию. Диссертация посвящена актуальной проблеме — первичной открытоугольной глаукоме (ПОУГ), которая является одной из основных причин слепоты и слабовидения в мире. С возрастом число больных увеличивается от 0,1-1,5% в 40-45 лет; до 10-14% в 75 лет и выше. Несмотря на внедрение новых методов диагностики и лечения, удельный вес тяжелых исходов с каждым годом увеличивается. Глаукомой болеют от 70 до 90 млн. человек в мире, причем из них около 10% становятся слепыми на оба глаза. Непосредственной причиной слепоты и слабовидения является глаукомная оптическая нейропатия и апоптоз ганглиозных клеток сетчатки. Большинство авторов основными причинами апоптоза считают следующие факторы: прекращение поступления нейротрофина из-за блока ретроградного аксоплазматического транспорта, эксайтотоксическое воздействие глутамата на клетки, выброс свободных радикалов, токсическое воздействие нитроокислов.

Автором впервые предложен метод оценки антиапоптозной активности лекарственных препаратов с выделением ДНК и определением биохимического маркера апоптоза на основе полимеразной цепной реакции и растительной модели апоптоза. По результатам двойного слепого плацебо контролируемого рандомизированного клинического исследования, доказана возможность и безопасность применения фенотропила в комплексном лечении больных нестабилизированной ПОУГ в качестве непрямого нейропротектора.

В своей работе А.С. Басинский доказал, что препарат фенотропил обладает нейропротекторной эффективностью у больных нестабилизированной ПОУГ с нормализованным внутриглазным давлением. При приеме препарата по 100 мг 1 раз в день в течение 1 месяца достигается стабилизация процесса в 75% случаев, что на 30,6% превосходит эффект плацебо. В течение 6 месяцев наблюдения положительный эффект препарата фенотропил сохраняется у 64,5% пациентов, превышая исходные показатели.

Внедрения. Предложенный способ лечения глаукомной оптической нейропатии, практические и теоретические результаты диссертационной работы внедрены в Орловской областной клинической больнице, больнице скорой помощи им. Семашко (г. Орел), больнице им. Боткина (г. Орел). Основные положения диссертации используются в учебном процессе на кафедре специализированных хирургических дисциплин медицинского института Орловского государственного университета.

Диссертация Оксаны Николаевны Елегечевой (научный руководитель д.м.н. О.И. Кривошеина) «Применение аутологичных мононуклеаров крови в комплексном лечении гнойных язв роговицы (экспериментально-клиническое исследование)» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена на кафедре офтальмологии в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

Актуальность данной темы заключается в том, что язвы роговицы относятся к числу наиболее тяжелых заболеваний глаз, трудно поддающихся лечению и приводящих к значительному снижению зрения. В 8-9% случаев патологический процесс завершается анатомической гибелью глаза, в 17% выполняется энуклеация глаза в связи с безуспешностью лечения, в 23-25% случаев наблюдается осложненное течение заболевания. Ежегодно в мире регистрируется 1,5-2 миллиона случаев монокулярной слепоты вследствие язвенного поражения роговицы.

Целью исследования явилось повышение эффективности комплексного лечения язв роговицы с помощью локального применения аутологичных мононуклеаров крови.

В результате проведенных экспериментальных исследований доказано, что локальное применение аутологичных мононуклеаров крови в лечении экспериментальной язвы роговицы у крыс способствует более быстрому купированию экссудативно-деструктивной воспалительной реакции в патологическом очаге. При этом срок очищения язвенного дефекта от некротических масс сокращается в 2,9 раза. На фоне инстилляций аутологичных мононуклеаров крови в лечении экспериментальной язвы роговицы у крыс отмечается быстрая смена клеточных популяций в зоне повреждения, что способствует переходу воспаления в фазу репарации.

Комплексное лечение больных язвой роговицы с применением инстилляций аутологичных мононуклеаров крови ускоряет эпителизацию дефекта и способствует формированию меньшего по площади и интенсивности помутнения роговицы, существенно улучшает зрительные функции в исходе заболевания.

Использование инстилляций аутологичных мононуклеаров крови в комплексном лечении больных с язвой роговицы в 4,4 раза сокращает число осложнений данного заболевания по сравнению с традиционной терапией.

Кандидатская диссертация Антона Сергеевича Выдрова (научный руководитель д.м.н. А.Л. Штилерман) «Метод комбинированного лечения прогрессирующей миопии» представлена на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Диссертация выполнена на кафедре глазных болезней ГОУ ВПО «Амурская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию». Работа посвящена повышению эффективности лечения прогрессирующей миопии на основе разработки новой методики с использованием метода видеоконьютерного аутотренинга. Миопия — наиболее частая аномалия клинической рефракции глаза. Только в России насчитывается около 15 млн. близоруких. В век научно-технического прогресса значительно возрастает нагрузка на орган зрения, что с одной стороны ведет к активации адаптивно-приспособительных механизмов рефрактогенеза, а с другой — формированию аномальных значений миопической рефракции. Социальная значимость проблемы определяется еще и тем, что прогрессирующая близорукость, наиболее часто возникая у детей школьного возраста, наряду с другими причинами, создает препятствия для социально-психического развития и формирования личности здорового ребенка. Поэтому актуальность исследования не вызывает сомнений. В последние годы все большее распространение в медицине и офтальмологии получают методы, в основе которых лежат механизмы биологической обратной связи. Метод биологической обратной связи (БОС) — это передача человеку дополнительной, не предусмотренной природой информации о состоянии его органов и систем в доступной и наглядной форме. На основе этой информации человек способен включать механизмы саморегуляции и целенаправленно использовать огромные функциональные возможности организма с целью совершенствования своих функций в норме и коррекции деятельности нарушенных функций при патологии.

Метод видео-компьютерного аутотренинга, на основу которого положены условно-рефлекторные технологии, позволяющие восстановить контроль со стороны центральной нервной системы за

процессами, протекающими в зрительном анализаторе, адресован ритму затылочных областей мозга и позволяет, в отличие от других функциональных методов лечения патологии зрения, обратиться непосредственно к центральным звеньям регуляции зрительной функции.

Автором доказана эффективность метода видео-компьютерного аутоотренинга, который обеспечивает выраженный и стойкий позитивный функциональный эффект в лечении спазма аккомодации у детей 8-16 лет.

Разработанный и внедренный в клиническую практику метод комбинированного лечения прогрессирующей миопии, включающий выполнение коллагеносклеропластики с проведением в послеоперационном периоде курса видео-компьютерного аутоотренинга, способствует сохранению и улучшению зрительных функций, повышает функциональное состояние аккомодационной системы и обеспечивает устойчивую стабилизацию миопии на протяжении 18 месяцев.

Внедрения. Предложенный А.С. Выдровым комбинированный метод лечения прогрессирующей миопии, практические и теоретические результаты диссертационной работы внедрены в центре коррекции зрения «Сфера» (г. Благовещенск), дальневосточном центре охраны зрения (г. Хабаровск). Основные положения диссертации используются в учебном процессе на кафедре глазных болезней Амурской государственной медицинской академии.

На соискание ученой степени кандидата медицинских наук была представлена диссертационная работа Веры Ярославовны Костив (научный руководитель д.м.н., профессор Е.Л. Сорокин), выполненная на кафедре глазных болезней ГОУ ВПО «Дальневосточный государственный медицинский университет» «Факторы риска и возможности прогнозирования хронического течения ретробульбарного неврита», в которой изучены основные факторы риска хронического, рецидивирующего течения ретробульбарного неврита (РБН) и разработана система его скрининг-прогнозирования.

В работе автором впервые выявлены характерные особенности морфометрических параметров диска зрительного нерва и нервных волокон сетчатки у больных с различным клиническим течением и исходами ретробульбарного неврита. Изучена взаимосвязь между исходным содержанием микроэлементов и типом клинического течения ретробульбарного неврита. Установлено, что при высоком риске хронического течения ретробульбарного неврита, в сравнении со стойкой ремиссией заболевания, имеет место достоверное увеличение исходного содержания свинца и снижение селена.

В работе проведен хемилюминесцентный анализ сыворотки крови (СК) и слезной жидкости (СЖ) у больных ретробульбарным невритом. Выявлены закономерности свободнорадикального окисления СК и СЖ при различных типах клинического течения ретробульбарного неврита, выявлены характерные особенности его у больных с рецидивирующим течением заболевания.

Автором установлено, что у больных ретробульбарным невритом при исходно высоком уровне свинца (более 3,9-4,3 мкг/г) и низком уровне селена (менее 0,23 мкг/г), а также при значительном снижении диаметра диска зрительного нерва имеется высокий риск манифестации рассеянного склероза.

В.Я. Костив разработана система скрининг-прогнозирования типа клинического течения РБН, которая включает в себя 17 наиболее информативных признаков.

Внедрения. Материалы диссертационной работы В.Я. Костив внедрены в офтальмологических кабинетах поликлиник г. Хабаровска и Хабаровского края, в Хабаровском филиале ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова Росмедтехнологий», в клиническую практику офтальмологических отделений МУЗ «Городская клиническая больница № 10» г. Хабаровска, в клиниках кафедр глазных болезней Дальневосточного государственного медицинского университета,

Владивостокского государственного медицинского университета, Амурской государственной медицинской академии. Теоретические и практические результаты работы также внедрены в тематику лекционного курса и практических занятий факультета усовершенствования врачей ГОУ ВПО «Дальневосточный государственный медицинский университет» и ГОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения» Министерства здравоохранения Хабаровского края.

Диссертационная работа Сергея Альбертовича Жуйкова (научный руководитель д.м.н. М.Е. Коновалов) «Заднекамерная фиксация интраокулярных линз в условиях отсутствия капсулы хрусталика (экспериментально-клиническое исследование)», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, выполнена на кафедре офтальмологии ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации.

Целью данного исследования явилось повышение качества исходов имплантации заднекамерных интраокулярных линз при отсутствии или нарушении фиксирующей функции задней капсулы хрусталика.

В современной офтальмохирургии наиболее распространённым методом коррекции афакии является имплантация интраокулярной линзы (ИОЛ) в капсульный мешок хрусталика. Однако в процессе экстракции катаракты нередко возникают осложнения в виде разрыва задней капсулы хрусталика, выпадения стекловидного тела, что значительно осложняет имплантацию заднекамерной ИОЛ и доказывает актуальность темы.

Автором в эксперименте изучены структурно-функциональные особенности микроциркуляторного русла переднего отрезка глаза в зависимости от уровня трансмурального давления. Установлено, что при плоскостном сдавливании сосуда вплоть до прекращения кровотока его поперечный диаметр не увеличивается, а существенно уменьшается. Разработана техника атравматичного проведения иглы с использованием «проводника – наконечника» через оболочку глаза в иридоцилиарной зоне для фиксации ИОЛ.

Разработанный С.А. Жуйковым способ фиксации заднекамерных линз при повреждении или отсутствии капсулы хрусталика позволяет избежать замены запланированной для имплантации ИОЛ в ходе операции на линзу с другим типом фиксации и минимизировать риск развития осложнений в раннем и отдалённом послеоперационном периоде.

Внедрения. Результаты диссертационной работы С.А. Жуйкова внедрены в клиническую практику офтальмологической клиники ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» (СибГМУ), ООО «Офтальмологическая клиника «Эксимер» г. Новосибирска.

Диссертационная работа Анны Михайловны Самсоновой (научный руководитель д.м.н. Е.Г. Рыбакова) «Состояние слезопродукции при ношении различных типов контактных линз», представленная на соискание ученой степени кандидата медицинских наук выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Российский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

Контактные линзы являются распространённым и эффективным средством оптической коррекции зрения во всем мире. Современные достижения химии полимеров и создание контактных линз из различных материалов, а также уменьшение сроков их плановой замены, повышают эффективность подбора контактных линз. Именно поэтому важным аспектом дальнейшего развития контактной коррекции зрения является изучение влияния различных типов контактных линз на слезопродукцию, разработку мер профилактики дисфункции слезной пленки и развития синдрома «сухого глаза» при их ношении.

Автором, впервые, с помощью радиометрического метода изучены диффузионные свойства мягких контактных линз при различной длительности их использования, что является одним из факторов, влияющих на развитие осложнений контактной коррекции зрения. Исследована взаимосвязь показателей слезопродукции с биомикроскопическими изменениями роговицы и конъюнктивы и с частотой появления субъективных признаков синдрома «сухого глаза» при использовании контактных линз различных типов.

А.М. Самсоновой дана оценка информативности показателей слезопродукции в прогнозировании развития синдрома «сухого глаза» при ношении контактных линз с целью профилактики этого осложнения.

Внедрения. Результаты работы А.М. Самсоновой использованы в практической деятельности кабинета контактной коррекции зрения (Оптический центр «ВИЗУС»), офтальмологического отделения консультативно-диагностического центра ГКБ №15 им. О.М. Филатова и на кафедре офтальмологии лечебного факультета ГОУ ВПО РГМУ.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук Анны Дмитриевны Чернышевой (научный руководитель д.м.н., профессор А.В. Колбаско) «Значение неоптерина в диагностике и эффективность эфферентной терапии эндогенных увеитов» выполнена на кафедре Государственного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

В общей структуре болезней глаз, воспалительные заболевания сосудистого тракта составляют 5-12%, а среди слепых и слабовидящих около 25%. Болеют в основном лица молодого трудоспособного возраста, что свидетельствует об актуальности данной работы. Интегральным маркером активации клеточного иммунитета в организме человека является неоптерин (НП). Определение концентраций НП в различных биологических жидкостях человека является важным для диагностики, мониторинга и прогнозирования течения некоторых заболеваний. Поэтому определение уровня НП при обследовании больных увеитами может стать важным диагностическим критерием.

В связи с этим, целью данной работы стало повышение эффективности диагностики и лечения больных эндогенными увеитами на основе изучения роли неоптерина в этиопатогенезе заболевания и применении обменного плазмафереза с озонированием клеточной массы в комплексном лечении.

Автором выявлено, что вторичная иммунная недостаточность у больных эндогенными увеитами, проживающих в крупном промышленном центре Западной Сибири с высоким уровнем антропогенной нагрузки, характеризуется выраженной депрессией Т-клеточного звена иммунитета. Выявлена дисфункция В-клеточного звена иммунитета, проявляющаяся в снижении количества CD20+ -лимфоцитов у больных увеитами при системно-синдромальных заболеваниях и повышением уровня IgG и IgA у всех больных увеитами.

Концентрация неоптерина в сыворотке крови у больных эндогенными увеитами зависит от этиологии процесса. Концентрация неоптерина в сыворотке крови повышена у больных герпесвирусными, туберкулезными увеитами и увеитами, ассоциированными с системно-синдромальными заболеваниями.

Разработанный А.Д. Чернышевой способ лечения эндогенных увеитов – обменный плазмаферез с озонированием клеточной массы позволяет в ранние сроки купировать симптомы заболевания, достигнуть лучшего функционального результата, снизить число рецидивов. Применение обменного плазмафереза с озонированием клеточной массы в комплексном лечении больных эндогенными увеитами способствует нормализации иммунного статуса.

Внедрения. Материалы диссертации А.Д. Чернышевой включены в тематику лекционных и практических занятий на кафедре оф-

тальмологии ГОУ ДПО НГИУВ. Новый способ лечения эндогенных увеитов (плазмаферез с озонированием клеточной массы крови) внедрён в практику офтальмологических отделений и отделения гравитационной хирургии крови МЛПУ ГКБ №1 г. Новокузнецка.

Кандидатская диссертация Татьяны Владимировны Кукуюк (научный руководитель д.м.н. Е.В. Громакина) «Пути оптимизации традиционного плеоптического лечения дошкольников» выполнена на кафедре глазных болезней ГОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия Росздрава». Цель работы – создание скрининг-программы для диагностики амблиопии у детей раннего возраста с разработкой объективной методики проверки остроты зрения и определения объема плеоптического лечения.

Амблиопия – самый частый дефект зрения у детей дошкольного возраста. Несмотря на серьезное внимание, уделяемое вопросам плеоптического лечения, его результаты в ряде случаев бывают неудовлетворительными, и проблема повышения его эффективности остается актуальной. Большую роль играет раннее начало лечения амблиопии и коррекции дефектов зрения.

В диссертации автором были разработаны и предложены определенные параметры для ранней диагностики и лечения амблиопии у детей дошкольного возраста. Исследовать клиническую рефракцию до 3-х летнего возраста, с формированием группы детей с амблиогенными факторами: степень гиперметропии более 3,0 D; степень астигматизма 1,5 D и более; степень анизометропии более 2,0 D; низкая величина исходной остроты зрения.

Т.В. Кукуюк рекомендовано проводить исследование остроты зрения детей с амблиогенными факторами объективным способом с помощью индукции оптокинетического нистагма. Зачислять в специализированные детские сады в первую очередь детей с наличием амблиогенных факторов и с отрицательным (или сомнительным) результатом проверки остроты зрения методом индукции ОКН. Контроль эффективности ношения очков и аппаратного лечения у детей раннего возраста осуществлять путем повторной проверки остроты зрения методом индукции ОКН.

Внедрения. Результаты работы Т.В. Кукуюк внедрены в специализированных детских садах для лечения амблиопии и косоглазия № 9 и № 89 г. Кемерово, в городской клинической больнице № 1 г. Кемерово, а также в детском хирургическом отделении Кемеровской областной клинической офтальмологической больницы. Материалы диссертации используются в учебном процессе на кафедре глазных болезней ГОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия» в лекционном материале для врачей сертификационного цикла по специальности «Офтальмология».

По диссертациям, представленным на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.00.08 – глазные болезни опубликовано 90 печатных работ, из них в ведущих рецензируемых научных журналах и изданиях, определенных Высшей аттестационной комиссией – 17. Изданы 1 методические рекомендации и 1 методическое пособие для врачей офтальмологов. По результатам работ получено 10 патентов на изобретение.

Все диссертации по специальности 14.00.08 – глазные болезни рассмотрены экспертным советом ВАК России с положительным решением, Президиум ВАК России постановил выдать дипломы кандидата медицинских наук.

Перспективные направления, которые следует развивать: создание и клиническая апробация новых наноконпозиционных материалов, а также применение клеточных технологий в терапевтической офтальмологии.

**REVIEW OF THE DISSERTATIONS THAT WERE SUBMITTED
IN 2009 YEAR AT COMMITTEE FOR THE DOCTORAL
AND CANDIDATE DISSERTATIONS DEFENSE D 208.037.02
IN KRASNOYARSK STATE MEDICAL UNIVERSITY
NAMED AFTER PROF. V.F. VOYNO-YASENETSKY
IN SPECIALTY 14.00.08 – EYE DISEASE**

Юбилейные даты



© ШАРАЙКИНА Е.П., ВЕРИГО Л.И., НИКОЛАЕВ В.Г.

УДК 61 (091)

В. В. ГЛАДКОВ – ТАЛАНТЛИВЫЙ ПЕДАГОГ, ОРГАНИЗАТОР АНАТОМИЧЕСКОГО МУЗЕЯ (к 90- летию со дня рождения В.В.Гладкова)

Е.П. Шарайкина, Л.И. Вериго, В.Г. Николаев

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого,
ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра анатомии человека, зав. – д.м.н., проф. В.Г. Николаев.

Резюме. В статье освещены основные этапы биографии В.В.Гладкова, его участие в Великой Отечественной войне. Отражена деятельность В.В.Гладкова на кафедре анатомии человека и его работа по созданию анатомического музея. До сих пор студенты занимаются по изготовленным им препаратам. Коллеги вспоминают его как талантливого педагога и организатора.

Ключевые слова: анатомический музей.



Старший преподаватель кафедры анатомии человека В.В. Гладков, 1990г.

Шарайкина Евгения Павловна – д.м.н., проф. кафедры анатомии человека КрасГМУ; тел. 8(391) 2201409.

Вериго Людмила Ильинична – к.м.н., доцент кафедры анатомии человека КрасГМУ; тел. 8(391) 2218510.

Николаев Валериан Георгиевич – д.м.н., проф., зав. каф. анатомии человека КрасГМУ; тел. 8(391) 2201409.

Виктор Васильевич Гладков родился 1 мая 1920 года в селе Устюг Емельяновского района Красноярского края. С ранних лет он приобщился к нелегкому сельскохозяйственному труду и приобрел необходимые для жизни черты добросовестного и настойчивого в достижении своих целей человека. После окончания семилетней школы Виктор Васильевич поступил в Красноярскую фельдшерско-акушерскую школу, которую окончил с отличием. В 1938 году он успешно сдал вступительные экзамены в Томский государственный медицинский институт и был зачислен на первый курс лечебного факультета.

В 1941 году началась Великая Отечественная война. Обучение студентов-медиков проходило в ускоренном варианте – шестилетнюю программу они освоили за четыре года и уже 16 августа 1942 года Виктор Васильевич был призван в ряды действующей Советской Армии, в состав 8-й кавалерийской дивизии. Он участвовал в боевых действиях по освобождению Польши, Румынии, Венгрии и взятии Берлина. Был дважды ранен и по ранению демобилизован в 1946 году. В.В. Гладков награжден боевым орденом Красной Звезды и многочисленными медалями.

С 1946 года по 1991 год Виктор Васильевич работал ассистентом, а затем старшим преподавателем кафедры анатомии человека нашего университета. На кафедре анатомии во всей широте проявился его яркий талант педагога и организатора. В первые послевоенные годы институт испытывал острый дефицит преподавательского состава, не хватало учебников и наглядных препаратов для проведения занятий со студентами. В это сложное время Виктор Васильевич становится у истоков создания кафедрального анатомического музея.

Он был не только талантливым организатором, но и реформатором музейного дела. У него были поистине



В.В. Гладков и лаборант С. Петров за приготовлением музейных экспонатов, 1987г.

«золотые руки». Его оригинальные препараты «сборно-разборных» моделей черепов легли в основу первой краниологической коллекции 1946 года и до настоящего времени позволяют студентам знакомиться со всеми сложными образованиями мозгового и лицевого отделов [1].

Целеустремленность, заинтересованность и громадная трудоспособность Виктора Васильевича позволили ему создать в музее отдел сравнительной анатомии, в котором представлены скелеты и внутренние органы представителей различных классов организмов: рыб, земноводных, птиц, млекопитающих и человека. Следующим важным шагом в его работе было освоение бальзамирования трупного материала по методике первого заведующего кафедрой анатомии проф. М.Г. Привеса. Как творческий человек, В.В. Гладков модифицировал методику, и уже в 1963 году в музее появилось значительное количество сосудисто-нервных препаратов, приготовленных по данному методу. Необходимо отметить, что Виктор Васильевич обладал поистине ювелирной техникой препарирования анатомического материала. Созданные им в большом количестве (более 500) прекрасные долговечные анатомические препараты до настоящего времени являются украшением музея.

Необходимо отметить большой вклад В.В. Гладкова в методическое обеспечение и создание анатомических препаратов для открывшегося в 1978 году стоматологического факультета. Новая коллекция включала экспонаты с различной формой, краниометрическими параметрами и этническими особенностями мозгового и лицевого отделов черепов, сборные препараты зубных рядов, прикусов, параназальных пазух. Высокой оценки заслуживают его оригинальные препараты по вегетативной системе.

В настоящее время, когда появились большие сложности в получении трупного материала, роль анатомического музея кафедры ещё больше возросла. Все сложные анатомо- топографические образования организма человека, варианты сосудистых и нервных анастомозов широко представлены в музее.

Музей кафедры анатомии не только предоставляет широкие возможности для обеспечения учебного процесса на кафедре. Анатомический музей пользуется большой популярностью среди школьников, студентов училищ и других вузов Красноярского края. Его роль в профориентационной работе университета не вызывает сомнений, так как музей посещают до 1000 человек в год.

Сотрудники кафедры анатомии человека с чувством глубокого уважения отдадут дань признательности Виктору Васильевичу как гражданину, патриоту нашей Родины, эрудированному педагогу и организатору анатомического музея.

V.V. GLADKOV – TALENTED TEACHER, ORGANIZER OF THE ANATOMICAL MUSEUM (TO 90 YEAR ANNIVERSARY)

E.P. Sharaikina, L.I. Verigo, V.G. Nikolaev
Krasnoyarsk State Medical University
named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky

Abstract. The paper presents the main stages of V.V. Gladkov biography, his participation in the Great Patriotic War. The activity of V.V. Gladkov in the anatomical department and his work on establishment of anatomical museum is described. Students still use anatomical samples made by him. Colleagues remember him as a talented teacher and organizer.

Key words: anatomical museum.

Литература

1. Вериго Л.И. Обеспечение самостоятельной работы студентов в анатомическом музее электронной базой данных // Вузовская педагогика. Инновационные педагогические технологии в медицинском образовании: матер. конф. – Красноярск, 2010. – С. 240-241.