

Сибирское медицинское обозрение

ВЫХОДИТ ШЕСТЬ
НОМЕРОВ В ГОД



Основан в 1918 году

Январь-февраль 2012

1 (73)

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 в которых рекомендуется публикация основных результатов диссертаций 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@krasgmu.ru, sibmed-obozrenie@yandex.ru

Подписные индексы каталогов по Российской Федерации:

Пресса России: годовой — 79794, полугодовой — 41043.

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 01.02.2012 г. Формат 60+84/8, п.л. 9,5.

Печать офсетная. Заказ № 377. Тираж 1000 экз.

Фотография на 1-й 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., профессор

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

Ачкасов Е.Е. (Москва) – д.м.н., профессор

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

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

Siberian medical review

СОДЕРЖАНИЕ

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Филистович А.В., Черданцев Д.В., Филистович В.Г. Особенности патогенеза нарушений моторно-эвакуаторной функции желудочно-кишечного тракта после холецистэктомии.	3
Коллакова А.Ф., Детярева Т. Ю., Белянина Е.А. Болезни органов пищеварения у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких.	6

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Боева Л.Н., Екимова М.В., Догадин С.А. Лептин и адипонектин натошак и после глюкозной нагрузки у женщин с гипертиреозом.	11
Дудина М.А., Догадин С.А., Лобынцева Л.А., Гайдук К.К., Боровик О.В. Содержание соматотропного гормона и инсулиноподобного фактора роста - I в крови и их взаимосвязь с объемом соматотропиномы гипофиза у больных акромегалией.	15
Тавлуева Е.В. Гендерные различия в содержании неооптерина у пациентов с инфарктом миокарда и подъемом сегмента ST.	18
Кунц Т. А., Ефремов А. В., Вакулин Г. М., Овсянко Е. В., Пустоветова М. Г. Морфометрические и ультраструктурные показатели клеток печени крыс на поздних стадиях развития карциносаркомы Walker 256.	23
Сидоренко Ю.С., Шихлярова А.И., Франциянц Е.М., Непомнящая Е.М., Комарова Е.Ф., Барсукова Л.П., Марьяновская Г.Я., Протасова Т.П. Гистологические критерии противоопухолевого влияния полимодальных физических факторов в эксперименте.	28
Зыкова Л.Д., Шинкаренко Е.А., Савченко А.А. Особенности патоморфологии и патогенеза токсического гепатоза крыс при воздействии производственных факторов открытой добычи угля.	34

ФАРМАЦИЯ И ФАРМАКОГНОЗИЯ

Жаров Н. Н., Бельтюков Е. К. Фармакоэкономическая оценка эффективности экстренной стартовой антибактериальной терапии внебольничной пневмонии.	38
Павлинова Е.Б., Кривцова Л.А., Сафонова Т.А., Брейль А.П., Корнеева Т.Ю. Анализ клинической и фармакоэкономической эффективности комплексной медикаментозной профилактики бронхолегочной дисплазии у недоношенных новорожденных.	41

ЗДОРОВЬЕ, ОБРАЗ ЖИЗНИ, ЭКОЛОГИЯ

Михайлова Л.А., Мальцева Е.А. Гемодинамические показатели здоровых лиц юношеского возраста с различным типом вегетативной реактивности.	46
Михно В.А., Богомолова И.К. Исследование показателей функции эндотелия у здоровых детей.	50
Пузырева Л.В., Николаева И.И., Леонтьев В.В., Анфилофьева О.Ю., Шестаков Е.М. Оценка гигиенических условий проживания больных туберкулезом. ...	52
Плеханова М.А., Мордык А.В., Подкопаева Т.Г., Цыганкова Е.А., Герасимов П.Н., Попов Р.А. Оценка санитарной грамотности подростков по вопросам туберкулеза.	55
Алямовский В.В., Багинский А.Л., Дуж А.Н. Влияние предметов и средств гигиены полости рта на эстетические реставрации зубов.	57

АНТРОПОЛОГИЯ И ЭТНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Клак Н.Н., Горбунов Н.С., Самотесов П.А. Характеристика особенностей соматической конституции мужчин первого периода зрелого возраста.	60
Эвэрт Л.С., Сарыглар О.Д., Паничева Е.С., Зайцева О.И., Демко Е.А. Клинико-anamnestическая характеристика детей тувинской национальности с отягощенной по артериальной гипертензии наследственностью.	63

ВОПРОСЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Яковлева А.А., Мордык А.В., Жукова Н.В., Антропова В.В., Леонтьев В.В., Николаева И.И. Анализ течения и исходов туберкулеза и беременности при их сочетании у пациенток репродуктивного возраста.	67
Ванюков А.Л., Мордык А. В., Цыганкова Е. А., Ярова Т. В., Кудряшова Л. А. Социально-эпидемиологические и клинические особенности туберкулеза у детей раннего возраста.	70
Цыганкова Е.А. Патоморфоз клинических форм туберкулеза у детей Омской области.	73
Мордык А. В., Плеханова М. А., Мерко Е. А., Цыганкова Е. А., Ахюткина Л. П., Борисенко С. Г. Особенности течения туберкулеза у детей раннего возраста, вакцинированных БЦЖ и не имеющих противотуберкулезной прививки.	76
Иванова О.Г., Животенко Ю.А., Мордык Д.И., Бородкина С.П., Горбатов Е.В., Григорьева Е.Ю., Андреева Е.Г. Первичная инвалидность вследствие туберкулеза в Омской области.	79
Шматов Д.В., Гросс Ю.В., Марченко А.В., Назаров В.М., Астапов Д.А., Семенова Е.И., Железнев С.И., Караськов А.М. Отдаленные результаты хирургического лечения приобретенных пороков сердца с систолической дисфункцией левого желудочка.	82
Константинов В.И., Осипенко М.Ф., Бикбулатова Е.А. Динамический анализ практики курации больных с Helicobacter pylori-ассоциированными заболеваниями в городе Новосибирске.	86
Лопухова В.А., Тарасенко И.В. Проспективное изучение субъективной оценки эффективности комбинированной терапии бронхиальной астмы и хронической обструктивной болезни легких.	91
Щелкунова О.А., Решетникова Т.Б. Современные клинико-эпидемиологические особенности микроспории и трихофитии.	93

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

Фролов А.П. Спонтанный разрыв прямой кишки с пролапсом петель кишечника.	96
---	----

ВУЗОВСКАЯ ПЕДАГОГИКА

Калиниченко А.В., Пахомова Н.Ю., Прокопьева М.И., Чебыкин Д.В. Анализ современного уровня осведомленности студентов медицинского вуза о системе последипломного образования.	98
---	----

ЛЕКЦИИ

Верещагина Т.Д. К вопросу о классификации вторичных нефропатий и хронической болезни почек (ХБП).	100
--	-----

ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

Серова Е.В. Итоги 75-й студенческой конференции, посвященной 80-летию со дня рождения академика Б.С. Гракова.	103
Ломакин А.И., Шнайдер Н.А., Садыкова А.В., Стручков П.В. Итоги Всероссийской конференции «Актуальные вопросы функциональной диагностики» ФМБА России.	105
Фурцев В.И. Ежегодная (восьмая) городская акция «Неделя грудного вскармливания в городе Красноярске, 2011».	107

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

Гульман Любовь Александровна – врач, педагог, ученый (к 80-летию со дня рождения).	108
Зуштовецкий Д.Э., Белобородов А.А., Борисов Р.Н., Данилина Е.П., Кембель В.Р., Томнюк Н.Д. Памяти Евгения Афанасьевича Селезова (к 70-летию со дня рождения).	111
Содержание журнала за 2011 год.	114

Научные обзоры



© ФИЛИСТОВИЧ А.В., ЧЕРДАНЦЕВ Д.В., ФИЛИСТОВИЧ В.Г.

УДК 616.3-092-02:616.366-089.87

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА НАРУШЕНИЙ МОТОРНО-ЭВАКУАТОРНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ПОСЛЕ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ

А.В. Филистович, Д.В. Черданцев, В.Г. Филистович

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра хирургических болезней №2 с курсом сердечно-сосудистой хирургии им. проф. А.М. Дыхно, зав. – д.м.н., проф. Д.В. Черданцев.

Резюме. Данная работа посвящена особенностям физиологии желудочно-кишечного тракта у больных после холецистэктомии. Рассмотрены возможности применения методики электрогастроэнтерографии для адекватной диагностики нарушений моторно-эвакуаторной функции и прогноза развития постхолецистэктомического синдрома.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, моторно-эвакуаторная функция ЖКТ, холецистэктомия, постхолецистэктомический синдром, электрогастроэнтерография.

На протяжении многих десятилетий медицина изучает проблему желчнокаменной болезни (ЖКБ). Достижения в диагностике данного заболевания и лечении не вызывают сомнений. Вместе с тем, число больных с осложненными формами желчнокаменной болезни и снижением качества жизни даже при условии технически правильно выполненной операции не уменьшаются. По данным статистических исследований последних лет, желчнокаменной болезнью страдают почти каждая пятая женщина и каждый десятый мужчина в мире. ЖКБ встречается при 10-25% всех аутопсий. Наиболее низкая распространенность холелитиаза отмечена в Ирландии (5%), а наиболее высокая – в Швеции (38%). В США насчитывается около 20 миллионов больных желчнокаменной болезнью [23, 25, 29].

Результаты отечественных исследований свидетельствуют о том, что число больных ЖКБ за каждые последующие 10 лет увеличивается в 2 раза. В последние годы наблюдается тенденция к заболеваемости ЖКБ среди лиц молодого возраста и мужчин [2, 8, 9, 11]. Длительное камненосительство способствует возникновению различных осложнений. Проблема заключается еще и в том, что удаление желчного пузыря не всегда способствует полному устранению симптомов заболевания. Наоборот, в ряде случаев, холецистэктомия сопровождается развитием и прогрессированием симптомов ПХЭС (постхолецистэктомический синдром). У 10-40% пациентов после операции диагностируются различные патологические проявления в виде абдоминальных болей,

диспепсических расстройств, снижения работоспособности и социальной адаптации [2, 24]. Их следует рассматривать как многофакторное патологическое состояние гепатопанкреатодуоденальной системы, обусловленное как развитием органических поражений желчных протоков, непосредственно или косвенно связанных с холецистэктомией, так и функциональными изменениями, которые являются следствием длительного существования патологического процесса в билиарном тракте. Многообразие патогенетических механизмов формирования расстройств, связанных с дискинезиями и эвакуаторными нарушениями, наличием хронической патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта, диктует необходимость проведения углубленной диагностики и поиска адекватной коррекции изменений морфо-функционального состояния органов гастродуоденальной зоны и системы их регуляции [12, 15].

В настоящее время существенный научный интерес вызывает проблема нарушений двигательной функции пищеварительного тракта. Это связано с тем, что расстройства моторики органов пищеварительного тракта могут выступать в качестве важного патогенетического фактора развития многих гастроэнтерологических заболеваний [7]. Кроме того, эти нарушения могут возникать вторично вследствие имеющихся заболеваний желудочно-кишечного тракта [21]. Двигательная активность желудка и кишечника обеспечивается деятельностью гладкой мускулатуры. Ауэрбахово или межмышечное нервное сплетение преимущественно отвечает за регуляцию моторики, а подслизистое, или Мейснерово сплетение, воздействует как на моторную, так и секреторную функции ЖКТ [11, 26]. Перемешивание и передвижение пищи возможно только при условии сохранения функции обоих нервных сплетений. По мнению ряда авторов, симпатической и парасимпатической иннервации отводится, в данном случае, второстепенная роль.

Перемещение пищевого комка в орально-каудальном

Филистович Анна Владимировна – аспирант каф. хирургических болезней №2 с курсом сердечно-сосудистой хирургии им. проф. А.М. Дыхно КрасГМУ; e-mail: annetf@inbox.ru.

Черданцев Дмитрий Владимирович – д.м.н., проф., зав. каф. хирургических болезней №2 с курсом сердечно-сосудистой хирургии им. проф. А.М. Дыхно КрасГМУ; e-mail: gs7@mail.ru.

Филистович Владимир Георгиевич – к.м.н., доцент каф. хирургических болезней №2 с курсом сердечно-сосудистой хирургии им. проф. А.М. Дыхно, КрасГМУ; тел. 8(391)2548960.

направлении осуществляется за счет пропульсивных перистальтических движений, а именно, сокращения циркулярных мышечных слоев, распространяющихся вдоль ЖКТ наподобие волны. Перемешивание пищевых масс с пищеварительными соками обеспечивается за счет непропульсивной перистальтики, распространяющейся на короткое расстояние, а так же сегментацией и маятникообразными движениями. Последние обусловлены сокращениями продольных мышц [16].

В регуляции моторики желудка участвуют интрамуральные нервные сплетения, блуждающие нервы и гормоны пищеварительного тракта. Раздражителем, вызывающим усиление двигательной активности желудка, служит растяжение его стенок. Это растяжение воспринимается и передается биполярными нервными клетками, расположенными в подслизистом слое [5, 27].

Двигательная активность желудка начинается с момента прохождения комка пищи через нижний пищеводный сфинктер. Поступление пищевого комка в желудок сопровождается рецептивным расслаблением дна и проксимальной части тела желудка. Рецептивное расслабление возникает при проглатывании любого количества пищи. В дальнейшем начинается адаптивное расслабление дна и тела желудка. Назначение адаптивного расслабления — сохранить примерно постоянное давление в просвете органа независимо от объема пищи. В дистальной части тела и антральном отделе появляются интенсивные перистальтические волны, которые перемешивают содержимое и приводят к его измельчению. Подобные интенсивные сокращения возникают каждые 20 с. После прохождения по антруму перистальтические сокращения появляются в двенадцатиперстной кишке (ДПК) [10]. Значительную роль в координации деятельности желудка и ДПК играет функционально важная зона в области дуоденоюнального перехода (ДЕП). По мнению Е. Зуреп (1984), ДЕП работает как функциональный сфинктер. Рецепторный аппарат этого участка представлен тельцами Фаттер-Паччини, расположенными в связке Трейтца и соединительной ткани, окружающей ДЕП. Предполагается, что связка Трейтца, как составная часть ДЕП, является активным регулятором эвакуаторной активности двенадцатиперстной кишки. Сокращение связки Трейтца приводит к уменьшению дуоденоюнального угла и замедлению пассажа химуса по ДПК [6]. Е. Зуреп считал, что сокращение связки Трейтца приводит к расправлению угла и улучшению пассажа. Одним из косвенных доказательств барьерной функции ДЕП, является наличие разницы давлений в двенадцатиперстной и тощей кишке.

Двенадцатиперстная кишка, в силу анатомо-физиологических особенностей, является своеобразным перекрестком, где встречаются пищеварительные пути желудка, кишечника, печени и поджелудочной железы. ДПК является органом, который осуществляет непосредственный переход от желудочного пищеварения к кишечному и регулирует функции пищеварения. В связи с этим, даже незначительные нарушения моторной активности ДПК отражаются на желчеотделении и внешнесекреторной функции поджелудочной железы [14].

Двигательная активность ДПК, как части тонкого кишечника, разделяется на 2 вида: базисный ритм в виде сокраще-

ний в межпищеварительном периоде; и стимулированная моторная активность, наблюдаемая после приема пищи. Сократительная активность тонкой кишки в покое носит фазный характер, циклически повторяется и называется мигрирующим электрическим комплексом (ММК) [16, 21]. Существуют три пейсмекера ММК: первый расположен в пилорической части желудка, второй — в луковице ДПК, третий — в ее околосоочковой зоне. ММК характеризуется последовательной сменой 4 фаз: фазы покоя, фазы нарастающей активности, фазы ритмических сокращений, фазы последствий. В 71% случаев комплексы, характеризующие фазу сокращений, начинаются в желудке, в 28% образуются в ДПК и лишь в 1% случаев зарождаются в тонкой кишке [21].

Интересен факт существования связей в моторной активности органов ЖКТ.

Синхронизация моторики ДПК с желчевыделительной функцией обеспечивается следующим образом: желчные кислоты оказывают раздражающее действие на слизистую оболочку ДПК, в ответ на это выделяется мотилин, индуцирующий мигрирующий миоэлектрический комплекс. Существование данной связи позволяет объяснить причины развития гипомоторной дискинезии кишечника при различных холестатических процессах, включая функциональные [1]. Периодическое поступление желчи в ДПК в межпищеварительном периоде и сокращения желчного пузыря после приема пищи являются результатом рефлекторной взаимосвязи всех органов гепатогастродуоденальной зоны. После холецистэктомии по поводу желчнокаменной болезни периодическое поступление желчи в двенадцатиперстную кишку сохраняется, отмечается связь активности ММК с интенсивностью отделения желчи в базальную фазу. Данный феномен объясняется рефлекторным влиянием на желчеобразование в печени желчных кислот [4, 14].

По мнению М.В. Марук (1975), В.Л. Slomiani (1986), желчные кислоты и лизоцитин, являясь естественными детергентами, нарушают естественный слизистый барьер желудка. Желчные кислоты усиливают обратную диффузию ионов водорода, что в дальнейшем приводит к снижению кислотности желудочного сока, развитию эрозий и язв желудка [15, 30].

В возникновении патологии желчевыводящих путей многие авторы важную роль отводят дуоденостазу. По данным А.Д. Слободжанкина и И.Н. Зарубенко (1975), в основе развития заболеваний желчевыводящих путей и поджелудочной железы в 25% наблюдений лежат расстройства моторно-эвакуаторной функции ДПК. Дискинезия желчных путей у 60-70 % больных обусловлена нарушением моторной функции ДПК. [17]. По мнению Я.Д. Витебского (1986), у всех больных с патологией желчных путей имеются хронические нарушения дуоденальной проходимости [6].

Экспериментальными исследованиями было доказано, что при дуоденостазе нарушается отток желчи и панкреатического секрета, развивается гипертензия в билиарно-панкреатической системе, что приводит к расширению желчных протоков с последующим присоединением воспалительного процесса [19, 28].

В связи с этим актуальной является не только проблема дальнейшего совершенствования существующих методов

клинических и инструментальных исследований, но и поиск новых, более информативных способов оценки патологических изменений верхних отделов желудочно-кишечного тракта, что имеет решающее значение в выборе тактики при коррекции постхолецистэктомических расстройств. В настоящее время электрогастроэнтерография (ЭГЭГ) привлекает все большее внимание специалистов как метод неинвазивного исследования функционального состояния желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), отражающий функциональные изменения ЖКТ, позволяющий осуществлять длительные многократные исследования, в том числе в режиме суточного мониторинга [3, 13, 18].

В связи с развитием технических возможностей в медицине, в последние годы разработаны новые методики исследования моторно-эвакуаторной функции ЖКТ. Их подразделяют на две основные группы: 1) методы, позволяющие непосредственно регистрировать сократительную активность ЖКТ; 2) методы оценки моторной функции органов, на основе данных, характеризующих их электрическую активность [22]. К первой группе относят методики, основанные на непосредственном определении давления в просвете ЖКТ с помощью микродатчиков, баллонов, радиокапсул, открытых катетеров. Оценка моторно-эвакуаторной функции производится на основании характеристики отдельных волн по амплитуде. Недостатком этих методов является введение баллона или катетера непосредственно в просвет органа, что приводит к воздействию на механорецепторы и изменяет его моторную функцию. Полученные данные дают информацию лишь о суммарном давлении в просвете органа, не позволяя количественно оценивать его сократительную функцию. Помимо этого, данные методики трудоемки и инвазивны, что затрудняет их применение в повседневной клинической практике.

Ко второй группе относятся методы, в основе которых лежит изучение электрической активности гладкомышечной мускулатуры органов ЖКТ. Применение методов регистрации электрической активности желудка и кишечника для оценки их моторной деятельности базируются на данных многочисленных исследований о наличии связей между электрической и механической деятельностью ЖКТ. Электрофизиологические методы оценки моторно-эвакуаторной функции ЖКТ включают как непосредственную регистрацию биопотенциалов гладкомышечных стенок органов с имплантированных электродов или электродов присосок (прямая миография), так и их регистрацию с поверхности тела (периферическая миография), с брюшной стенки или конечностей [20].

Кроме вопросов диагностики, актуальной является проблема индивидуализации лечения больных в зависимости от типа нарушения моторно-эвакуаторной функции ЖКТ и возможности динамического наблюдения за состоянием данной функции на фоне проводимого лечения с целью его возможной коррекции.

На сегодняшний день большое практическое значение имеет разработка лечебных мероприятий при функциональных заболеваниях желчевыводящих путей, сопровождающихся нарушением моторно-тонической функции желудка и ДПК. Вопросы обоснования тактики лечения данных нару-

шений и их осложнений до настоящего времени не решены и остаются в центре внимания гастроэнтерологии.

Остается неизученной проблема адекватной диагностики дуодено-гастрального рефлюкса у пациентов, перенесших холецистэктомию, ведется дальнейшее исследование в отношении влияния рефлюкса на прогрессирование патологических изменений в гастродуоденальной зоне. Все вышеизложенное определяет необходимость разработки новых подходов к оценке моторно-тонической и эвакуаторной функции верхних отделов ЖКТ, применение которых позволит в каждом конкретном клиническом случае осуществить патогенетически обоснованное лечение пациента, страдающего после холецистэктомии.

PATHOGENESIS OF MOTOR AND EVACUATION FUNCTION OF THE GASTRO-INTESTINAL TRACT AFTER CHOLECYSTECTOMIA

A.V. Filistovich, D.V. Cherdancev, V.G. Filistovich
Krasnoyarsk State Medical University
named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky

Abstract. The paper presents physiological peculiarities of gastro-intestinal tract in patients after cholecystectomy. Application of electrogastroenterography for diagnostics of motor-evacuation function and prognosis of postcholecystectomy syndrome development are discussed.

Key words: cholelithiasis, motor-evacuation function of GI tract, cholecystectomy, postcholecystectomy syndrome, electrogastroenterography.

Литература

1. Авдеев В.Г. Дискинезия двенадцатиперстной кишки и хронический дуоденит // Руководство по гастроэнтерологии. — М., 1995. — Т.3. — С. 350-359.
2. Алексеенко А.С. Алгоритм диагностики и лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Фарматека. — 2006. — № 1. — С. 48-49.
3. Афонин Б.В., Гончарова Е.А. Накожная электрическая активность желудка и кишечника в длительной антиорто статической гипокинезии // Физиология человека. — 2007. — № 6. — С. 100-104.
4. Белоусов А.С., Водолагин В.Д. Диагностика, дифференциальная диагностика и лечение болезней органов пищеварения. — М.: Медицина, 2002. — 424 с.
5. Бердников А.В., Биряльцев В.Н. Электрогастроэнтерография в хирургической гастроэнтерологии. — Казань, 2003. — 9 с.
6. Витебский Я.Д. Патогенез и методика оперативного лечения хронического калькулезного холецистита // Клинич. хирургия. — 1986. — №9. — С. 15-17.
7. Гульман М.И., Николаев В.Г., Винник Ю.С. Клинико-анатомические аспекты дуоденостаза. — Красноярск: «Знак», 2003. — 171 с.
8. Ермолов А.С. Хирургия желчнокаменной болезни // Анналы хирургии. — 1998. — № 3. — С. 13-24.
9. Зурнаджянц В.А., Сердюков М.А. Заболеваемость желчнокаменной болезнью в регионе с напряженной экологической обстановкой // Актуальные вопросы современ-

ной хирургии: матер. всерос. конф. хирургов. – Астрахань, 2006. – С. 103-104.

10. Ивашкин В.Т. Физиологические основы моторно-эвакуаторной функции пищеварительного тракта // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктологии. – 2007. – №5. – С. 4-10.

11. Ильченко А.А. Желчнокаменная болезнь. М.: Анахарсис, 2004. – 199 с.

12. Климинский И.В., Ступин В.А. Обратная диффузия ионов водорода при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки // Сов. медицина. – 1985. – №9. – С. 8-12.

13. Ли Л.Г., Тропская Н.С., Васильев В.А. Теоретические предпосылки и экспериментальное обоснование использования электрогастроэнтерографии // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктологии. – 2005. – №5. – С.82-88.

14. Логинов А.С., Парфенов А.И. Болезни кишечника. М.: 2000. – 632 с.

15. Марук М.В. Детергенты у больных, ранее оперированных по поводу рака и предопухолевых заболеваний желудка // Врачебное дело. – 1975. – №5. – С. 82-84.

16. Савельев В.С., Магомедов М.С., Петухов В.А. Влияние операции холецистэктомии на моторику органов желудочно-кишечного тракта // Эндоскоп. хирургия. – 2007. – №3. – С. 32-38.

17. Слободжанкин А.Д., Зарубенко И.А. Отдаленные результаты хирургического лечения хронической дуоденальной непроходимости // Хирургия. – 1975. – №6. – С. 41-47.

18. Смирнова Г.О., Силуянов С.В. Периферическая электрогастроэнтерография в клинической практике. – М., 2000. – 20 с.

19. Тарабрин В.И., Самошина А.С. Функциональное состояние двенадцатиперстной кишки при нарушениях проходимости холедоха // Актуальные проблемы патологии и хирургии желчевыводящих путей. – Свердловск, 1976. – С. 86-88.

20. Ульянкина Е.В. Нарушение моторно-тонической функции желудка и двенадцатиперстной кишки у больных хроническим бескаменным холециститом: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2007. – 24 с.

21. Устинов В.Н. Биоэлектрическая активность гладких мышц пищеварительного тракта и ее связь с сократительной деятельностью // Успехи физиол. наук. – 1973. – №4. – С. 3-33.

22. Шептулин А.А. Нарушения двигательной функции желудка и современные возможности их патогенетической терапии // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктологии. – 2007. – №4. – 49 с.

23. Almeida A.C., Aldeia F.J. Standard surgical approaches to primary choledocholithiasis – definitive versus temporary decompression // Surgery. – 1992. – № 1. – P. 35-49.

24. Bittner R. Gallbladder calculi: always an indication for surgery? // Ulrich Internist (Berl). – 2004. – №1. – P. 8-15.

25. Cameron I.C., Chadwick C., Philips J. Management of acute cholecystitis in UK hospitals: time for a change // Am. Med. J. – 2004. – Vol. 80. – P. 292-294.

26. Craig R. W. Relationship between persistence of abdominal symptoms and successful outcome after cholecystectomy // Arch. Intern. Med. – 2000. – Vol. 160. – P. 989-995.

27. Davenport H.W. Destruction of the gastric mucosal barrier by detergents and urea // Gastroenterology. – 1968. – Vol.31. – P. 175-177.

28. Mallet-Guy P., Riedweg M. Pression duodénale et pression biliaire. Etude expérimentale // Lyon chir. – 1963. – Vol.59, № 6. – P. 814-820.

29. Rabenstein T., Schneider H.T., Hahn E.G. 25 years of endoscopic sphincterotomy in Erlangen: assessment of the experience in 3498 patients // Endoscopy. – 1998. – Vol.30, №9. – P. 194-201.

30. Slomiani B.L., Sarosiek J. Lysolecithin affects the viscosity, permeability, and peptic susceptibility of gastric mucin // Scand. J. Gastroenterol. – 1986. – Vol. 21, № 9. – P. 1073-1079.

© КОЛПАКОВА А.Ф., ДЕГТЯРЕВА Т. Ю., БЕЛЯНИНА Е.А.

УДК 616.233-007.271-036.12:616.3

БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ОБСТРУКТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

А.Ф. Колпакова, Т. Ю. Дегтярева, Е.А. Белянина

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 настоящем обзоре представлены современные литературные данные о болезнях органов пищеварения у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких.

Ключевые слова: органы пищеварения, обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма.

Проблема хронических обструктивных заболеваний органов дыхания: бронхиальной астмы (БА) и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) приоб-

ретает во всем мире не только медицинское, научное, но и социально-экономическое значение. Неуклонный рост количества больных ХОБЛ и БА отмечается как в

экономически развитых, так и развивающихся странах, и эти заболевания являются одной из основных причин временной нетрудоспособности, инвалидности и смертности населения [2, 3, 21, 23, 25].

Несмотря на большое число публикаций, касающихся БА и ХОБЛ, сохраняется нерешенность многих патогенетических и терапевтических аспектов проблемы. Большие трудности связаны с частым сочетанием этих заболеваний с заболеваниями других органов и систем. Наличие слизистых оболочек в анатомии дыхательной и пищеварительной систем создает условие для высокой частоты сочетанных поражений при схожих патоморфологических процессах, снижении регенераторных свойств [8, 11]. Отношения между расстройствами бронхолегочной системы и системой пищеварения активно обсуждались в прошлом столетии, и интерес к этой проблеме увеличился в последние десятилетия [1, 4, 9, 10, 11, 12, 45, 51]. Сочетание хронических обструктивных заболеваний легких и болезней органов пищеварения может наблюдаться не менее чем у 5% больных, достигая 80% у отдельных категорий больных [20, 14, 7]. У больных хроническими обструктивными заболеваниями легких более часто сопутствующими заболеваниями являются язвенная болезнь, гастриты, гастроэзофагеальная болезнь (ГЭРБ), грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, холециститы, болезни печени [11, 12, 7, 28]. Так, при обследовании 562 больных БА и 672 больных ХОБЛ патология пищеварительной системы (ППС) была выявлена соответственно у 50,9% и 53,0%. У больных ХОБЛ была следующая структура ППС: хронический холецистит у 25,4%, хронический гастрит – 22,3%, язвенная болезнь 11%, заболевания кишечника – 8,8%, хронический панкреатит – 7,9%, симптоматические язвы – 5,6%, ГЭРБ – 3%. У больных БА несколько чаще выявлялась ГЭРБ (5,6%). Заболевания пищеварительной системы и при БА, и особенно при ХОБЛ наиболее характерны для больных мужчин старше 60 лет с длительностью заболевания легких более 10 лет, средне-тяжелого и тяжелого течения, с гормонозависимостью. У больных атопической БА патология желудочно-кишечного тракта наблюдается в 1,3 раза чаще, чем при инфекционно-зависимой форме заболевания, что косвенно подтверждает роль аллергии в их генезе [7].

По данным Я.Н. Шойхет с соавт. (2010), из обследованных 402 больных ХОБЛ у 51,2% была выявлена гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), что превышает популяционный уровень. ГЭРБ проявлялась изжогой у 61,5% больных ХОБЛ, отрыжкой – 35%. Грыжа пищевод-

ного отверстия диафрагмы была у 36,4% больных ХОБЛ, пангастрит – у 42,1%. Очаги атрофических изменений локализовались чаще всего в антральном отделе, при этом «гастроэнтерологические» жалобы были мало выраженными. Инфицированность *Helicobacter pylori* больных ХОБЛ, в сочетании с патологией гастродуоденальной зоны, достигала 83% по результатам комплексного применения цитологического, гистологического и уреазного тестов. Хронический дуоденит выявлен у 46,5% обследованных больных ХОБЛ и был вторичным, язвенная болезнь – у 27,1%. При этом клиническая картина язвенной болезни характеризовалась малой выраженностью болевого синдрома и преобладанием диспепсических явлений и локализацией в двенадцатиперстной кишке. По мере утяжеления течения ХОБЛ, возрастала доля язв желудка: соотношение желудочных и дуоденальных язв увеличивалось с 1:4,2 (ХОБЛ I стадии) до 1:2 (ХОБЛ IV стадии) [22]. При обследовании 80 больных ХОБЛ, в возрасте старше 40 лет, со стажем курения 10 лет и более лет, М. Grabicki (2008) выявил у 21,3% пептические язвы, а у 15% – ГЭРБ.

В трех регионах Дании, с населением 1,5 млн. человек, в период с 1991 по 2004 год, у 10,7% всех пациентов, впервые госпитализированных с диагнозом перфоративная или кровоточащая пептическая язва, была выявлена хроническая обструктивная болезнь легких. Установлено, что наличие ХОБЛ существенно увеличивает смертность у этой категории больных [29]. В результате наблюдения за 124 больными ХОБЛ выявлены нарушения состояния микрофлоры кишечника, проявляющиеся дефицитом облигатной микрофлоры (бифидобактерий, лактобактерий, энтерококков, типичных эшерихий), глубоким нарушением в структуре популяций эшерихий, пролиферацией популяций факультативных микроорганизмов. При этом фактором риска, определяющим характер и выраженность нарушений микрофлоры кишечника, наряду с тяжестью и фазой ХОБЛ, было ожирение [15].

Последние десятилетия многие исследователи особое внимание уделяют внепищеводным проявлениям гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Hungin (2005) проанализировал 35 эпидемиологических исследований, посвященных гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, и пришел к заключению, что ГЭРБ может играть важную роль в возникновении астмы и хронического кашля. В популяционном исследовании, выполненном в США, установлена большая частота бронхиальной астмы у лиц с симптомами ГЭРБ (11,6%) по сравнению с таковыми без симптомов ГЭРБ (7,9%). Кроме того, у 25,7% больных БА была диагностирована ГЭРБ, что превышает показатели в общей обследованной популяции (19,8%) [42]. При изучении распространенности различных симптомов и морфологических изменений пищевода у больных ГЭРБ, в сочетании с БА, патологический гастроэзофагеальный рефлюкс был выявлен у 65% больных,

Колпакова Алла Федоровна – г.м.н., проф. каф. поликлинической терапии и семейной медицины с курсом ПО КрасГМУ; ведущий научный сотрудник НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН; e-mail: kolpakova44@mail.ru.

Детярева Татьяна Юрьевна – аспирант каф. поликлинической терапии и семейной медицины с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: 2828987@mail.ru.

Белянина Елена Анатольевна – аспирант каф. поликлинической терапии и семейной медицины с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: vicont_83@bk.ru.

рефлюкс-эзофагит – у 42% обследованных [5]. В настоящее время накоплены данные, свидетельствующие о том, что гастроэзофагеальный рефлюкс выступает не только в роли триггера ряда случаев БА, но и может отягощать течение БА [8, 12, 39, 43]. Установлено, что риск развития БА и ХОБЛ у пациентов с эзофагитами и стриктурами пищевода в 2 раза превосходил таковой в контрольной группе здоровых лиц [31].

По данным литературы, ГЭРБ значительно чаще встречается у больных ХОБЛ, чем в общей популяции [18, 45, 26, 30, 48, 46]. У больных тяжелой ХОБЛ частота ГЭРБ может достигать 57%, в ряде случаев ГЭРБ может протекать без клинических симптомов и выявляться только при проведении рН-метрии [37].

В Великобритании было проведено проспективное когортное исследование, основанное на анализе базы данных общей врачебной практики (General Practice Research Database), в которых приняли участие 1628 больных с впервые установленным диагнозом ХОБЛ. В последующие 5 лет были выявлены 106 случаев ГЭРБ, что составило 21,5 на 1000 человек в год, по сравнению с аналогичным показателем в общей популяции 14,9. Было доказано, что больные ХОБЛ имеют существенно больший риск ГЭРБ по сравнению с лицами без ХОБЛ [50]. В Турции, с использованием опросника, обследовано 308 больных бронхиальной астмой, 133 ХОБЛ и 694 человека – контрольная группа. Частота ГЭРБ у больных бронхиальной астмой была 25,4%, у больных ХОБЛ – 17,7% и 19,% – у лиц контрольной группы [24]. Rascon-Aguilar с соавт. (2006) наблюдали 86 больных ХОБЛ и у 37% из них были выявлены симптомы ГЭРБ. Авторы пришли к заключению, что наличие симптомов ГЭРБ может быть фактором риска обострения ХОБЛ. К такому же выводу пришли К. Terada с соавт. (2008) в результате проспективного изучения ассоциации ГЭРБ и ХОБЛ у 82 больных ХОБЛ.

В результате 24 часового мониторинга рН у 42 мужчин с тяжелой ХОБЛ: у 62% диагностирована ГЭРБ, что существенно превышало частоту у лиц без ХОБЛ такой же возрастной групп (19%). При этом у 58% больных ХОБЛ, в сочетании с ГЭРБ, не было симптомов гастроэзофагеального рефлюкса [26]. При обследовании 55 кандидатов для трансплантации легких у 80% больных ХОБЛ выявлена гипотония нижнего сфинктера пищевода, у 34% – изменения при 24 часовом мониторинге рН, симптомы ГЭРБ – у 19% [32]. Однако даже при наличии клинических проявлений гастроэзофагеального рефлюкса ГЭРБ не всегда диагностируется. Поэтому для оптимизации диагностики и лечения рекомендуется проведение эндоскопии и мониторинг рН [24].

Добавление к лечению ингибиторов протонной помпы у больных с гастроэзофагеальным рефлюксом способствует уменьшению частоты обострений бронхиальной астмы [40, 41, 38, 12, 26] и ХОБЛ [52].

Патологические изменения пищеварительного тракта у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких могут быть патогенетически связаны с основным заболеванием либо предшествовать возникновению бронхиальной астмы или хронической обструктивной болезни легких и не иметь с ними патогенетической связи. К числу патологических изменений с весьма вероятной патогенетической связью с ХОБЛ по типу ее осложнений в результате гипоксических, стрессорных, интоксикационных и других патогенных влияний были отнесены случаи с ГЭРБ, симптоматические язвы и эрозии желудка и ДПК, в части случаев хронический гастрит. Клиническое течение заболеваний пищеварительной системы у больных БА и ХОБЛ (в большинстве случаев) отличается малосимптомностью, умеренным характером функциональных и обменных нарушений, сочетанностью и каскадностью вовлечения в процесс изменений различных отделов пищеварительной системы, инертностью течения [6, 7]. Значительную частоту развития ГЭРБ у больных ХОБЛ связывают и с тем, что патология бронхолегочной системы сопровождается нежелательными резкими колебаниями внутригрудного давления, вторичными дистрофическими изменениями диафрагмы с расширением ее пищеводного отверстия [11]. Причинами патологических изменений органов пищеварения у больных ХОБЛ может быть хроническое воспаление и нарушение микроциркуляции [16, 17]. При анализе биоптатов слизистой желудка и пищевода у 61 больного ХОБЛ у всех пациентов были обнаружены гастриты и дуодениты преобладанием атрофических процессов. Установлена однонаправленность активности воспалительных и атрофических процессов в слизистых оболочках бронхов и гастродуоденальной зоне [19].

В обзоре литературы А.П. Погромава с соавт. (1996) представлены свидетельства важной роли гипоксических нарушений и усиления перекисного окисления липидов в формировании заболеваний желудка и двенадцатиперстной кишки [13]. Влияние гипоксемии на частоту эрозивных процессов подтверждалось следующим образом: корреляции ЖЕЛ (ОФВ 1) и частоты эрозий слизистой желудка для БА составили $r = 0,87$, для ХОБЛ = $0,97$ [7].

Цитокины играют пусковую роль в иммунных и воспалительных реакциях, лежащих в основе возникновения и прогрессирования ХОБЛ [32, 34]. Сходные изменения цитокинового статуса при ХОБЛ и язвенной болезни могут играть роль связующего звена между этими заболеваниями. Известно, что основные факторы риска – курение при ХОБЛ и *Helicobacter pilory* при язвенной болезни повышают уровень TNF- α . У больных с ХОБЛ, в сочетании с язвенной болезнью, выявлено повышение системной и локальной продукции провоспалительного цитокина TNF- α . [17]. В литературе есть единичные сообщения о системном воспалении и у больных бронхиальной астмой [47, 44].

Таким образом, сочетание хронических обструктивных заболеваний легких и болезней органов пищеварения

остаётся сложной для решения проблемой, требующей дальнейшего изучения с участием не только пульмонологов, но и гастроэнтерологов, патофизиологов.

DIGESTIVE ORGAN'S DISTURBANCES IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES

A.F. Kolpakova, T.Y. Degtyareva, E.A. Belyanina
Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, Research Institute for Medical Problems of the North SB RAMS.

Abstract. The review discusses present problems of digestive organ's disturbances in patients with chronic obstructive pulmonary diseases.

Key words: digestive organs, obstructive pulmonary disease, bronchial asthma.

Литература

1. Бирг Н.А. Хронические неспецифические заболевания легких и гастродуоденальные при их сочетанном течении // *Терапевт. архив.* — 1991. — №7. — С. 147-152.
2. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких. Пересмотр 2003 г. / Под ред. А.Г. Чучалина. — М.: Атмосфера, 2003. — 96 с.
3. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы / Под ред. А.Г. Чучалина. — М.: Атмосфера, 2007. — 104 с.
4. Гребнев А.Л., Шептулин А.А. Симптоматические язвы желудка и двенадцатиперстной кишки / Комаров Ф.И. и др. *Болезни пищевода и желудка.* — М.: Медицина, 1995. — Т.1. — С. 534-549.
5. Иванова О.В., Исаков В.А., Морозов С.В. и др. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // *Болезни органов пищеварения.* — 2004. — №2. — С.15-21.
6. Кириллов, М.М., Кириллов С.М. Патология пищеварительной системы при бронхиальной астме и хронической обструктивной болезни легких (общность и отличия). — Саратов // *Журн. «Волга — ХХI век»*, 2007. — 182 с.
7. Кириллов С.М. Особенности патологии пищеварительной системы у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Саратов, 2008. — 45 с.
8. Корабельников Д.И., Чучалин А.Г. Бронхиальная астма и сопутствующие заболевания органов пищеварения // *Пульмонология.* — 2002. — №5. — С.87-92.
9. Кочетков С.Г. Роль гиперкапнии в возникновении и течении заболеваний желудка у больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких (экспериментально-клиническое исследование): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Самара, 1996. — 46 с.
10. Курилович С.А., Решетников В.О. Эпидемиология заболеваний органов пищеварения в Западной Сибири. — Новосибирск., 2000. — 165 с.
11. Маев И.В., Воробьев Л.П., Бусарова Г.А. Состояние органов пищеварения при хроническом бронхите, бронхиальной астме и эмфиземе легких // *Пульмонология.* — 2002. — №4. — С.85-92.
12. Маев И.В., Юренев Г.Л., Бурков А.А. и др. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // *Терапевт. архив.* — 2007. — №3. — С.57-66.
13. Погромов А.П., Лашкевич А.В. Гипоксический фактор и его значение в формировании гастродуоденальных заболеваний // *Клинич. медицина.* — 1996. — №1. — С.3-7.
14. Сейтмагамбетова С.А., Жолдин Б.К., Беркинбаев С.Ф. и др. Частота заболеваний органов пищеварения у больных с обструктивным синдромом // *Матер. 15-й национальный конгресс по болезням органов дыхания.* — М., 2005. — С. 147.
15. Соколова С.Ю., Осипов Ю.А., Билев Л.Е. Состояние микрофлоры кишечника у больных хронической обструктивной болезнью легких и ожирением // *Клинич. медицина.* — 2007. — №10. — С. 43-45.
16. Соломатин В.П. Распространенность, факторы риска и прогноз хронической обструктивной болезни легких, ассоциированной с язвенной болезнью: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2005. — 25 с.
17. Соломатин В.П., Бредихина Н.А. Роль фактора некроза опухолей (TNF- α) у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки // *Эксперим. и клинич. гастроэнтерология.* — 2007. — №4. — С.25-28.
18. Трухманов А.С. Диагностика и лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // *Рус. врач.* — 2004. — №8. — С.4-8.
19. Федорова Т.А., Спирина Л.Ю., Черняховская Н.Е. и др. Состояние желудка и двенадцатиперстной кишки у больных хроническими обструктивными болезнями легких // *Клинич. медицина.* — 2003. — №10. — С.31-33.
20. Чумак Е.П., Козлова И.В. Клинико-морфологические особенности гастродуоденальной зоны при хронической обструктивной болезни легких // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* — 2006. — №5. — С. 41.
21. Чучалин А.Г. Белая книга. Пульмонология. Россия 2003. — М.: Медицина, 2003. — 68 с.
22. Шойхет Я.Н., Клестер Е.Б. Патология пищеварительной системы у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с ишемической болезнью сердца // *Терапевт. архив.* — 2010. — №2. — С. 25-28.
23. Bateman E.D., Hurd S.S., Barnes P.J. et al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary // *Eur. Respir. J.* — 2008. — Vol. 31. — P. 143-178.
24. Bor S., Kitapcioglu G., Solak Z.A. et al. Prevalence of gastroesophageal reflux disease in patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease // *J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2010. — Vol.25, №2. — P. 309-313.
25. Buist A.S., McBurnie M.A., Vollmer W.M. International variation in the prevalence of COPD (The BOLD Study): a population-based prevalence study // *Lancet.* — 2007. — Vol.370, №9589. — P. 741-750.

26. Casanova C., Baudet J.S., del Valle Velasco M. et al. Increased gastro-oesophageal reflux disease in patients with severe COPD // *Eur. Respir. J.* – 2004. – Vol. 23. – P.841-845.
27. Castro M., Holbrook J.T., Leone F.T. et al. Efficacy of esomeprazole for treatment of poorly controlled asthma // *N. Engl. J. Med.* – 2009. – Vol. 360, №15. – P.1487-1499.
28. Cholongitas E., Pipili C., Dasenaki M. et al. Are upper gastrointestinal symptoms associated with exacerbations of COPD? // *Int. J. Clin. Pract.* – 2008. – Vol. 62. – P.967.
29. Christensen S., Thomsen R.W., Topping M.L. et al. Impact of COPD on outcome among patients with complicated peptic ulcer // *Chest.* – 2008. – Vol. 133. – P. 1360-1366.
30. Dent J., El-Serag H.B., Wallander M.A. et al. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux diseases: systematic review // *Gut.* – 2005. – Vol.54. – P.710-717.
31. El-Serag H.B., Sonnenberg A. Comorbid occurrence of laryngeal or pulmonary disease with esophagitis in United States military veterans // *Gastroenterology.* – 1997. – Vol.113. – P.755-760.
32. Fortunato G.A., Machfdoll M.M., Andrede C.F. et al. Prevalence of gastroesophageal reflux in lung transplant candidates with advanced lung disease// *Jornal Brasileiro de Pneumologia.* – 2008. – Vol.34, №10. – P.772-778.
33. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. NHLBI/WHO workshop report. Bethesda, National Heart, Lung and Blood Institute, update 2006 ([www. goldcopd.com](http://www.goldcopd.com)).
34. Grabicki M., Parysek H., Batura-Gabryel H. Comorbidities as an element of multidimensional prognostic assessment of patients with chronic obstructive pulmonary disease // *Journal of physiology and pharmacology.* – 2008. – Vol. 59, № 6. – P. 297-301.
35. Hodge S., Hodge G., Holmes M. et al. Interleukin-4 and tumor necrosis factor-alpha inhibit transformation growth factor-beta production in human bronchial epithelial cell line: possible relevance to inflammatory mechanisms in chronic obstructive pulmonary disease // *Respiratology.* – 2001. – Vol. 6, №3. – P.2005-2211.
36. Hungin A.P.S., Raghunath A.S., Wiklund I. Beyond heartburn: a systematic review of the extraoesophageal spectrum of reflux-induced disease // *Family Practice.* – 2005. – Vol. 22. – P. 591-603.
37. Kempainen R.R., Savic K., Whelan T.P. et al. High prevalence of proximal and distal gastroesophageal reflux disease in advanced COPD // *Chest.* – 2007. – Vol.131. – P.1666-1671.
38. Kiljander T.O., Harding S.M., Field S.K. et al. Effects of esomeprazole 40 mg twice daily on asthma // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2006. – Vol. 173. – P.1091-1097.
39. Kim G.H. Extraesophageal manifestation of gastroesophageal reflux disease // *Korean J. gastroentrol.* – 2008. – Vol.52, №2. – P. 69-79.
40. Littner M.R., Leung F.W., Ballard E.D. et al. Lansoprazole for 24 weeks reduces asthma exacerbations and improves quality of life in subjects with symptoms of acid reflux—a multicenter, randomized, double-blind, placebocontrolled trial // *Am. J. Gastroenterol.* – 2002. – Vol. 97. – P. 13.
41. Littner M.R., Leung F.W., Ballard E.D. et al. Effects of 24 weeks of lansoprazole therapy on asthma symptoms, exacerbations, quality of life, and pulmonary function in adult asthmatic patients with acid reflux symptoms // *Chest.* – 2005. – Vol. 128. – P.1128-1135.
42. Locke G.R., Talley N.J., Fett S.L. et al. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Olmsted County, Minnesota // *Gastroenterology.* – 1997. – Vol. 112. – P. 1448-1456.
43. Maher M.M., Darwish A.A. Study of respiratory disorders in endoscopically negative and positive gastroesophageal reflux disease// *Saudi. J. Gastroenterol.* – 2010. – Vol.16, №2. – P. 84-89.
44. Magnussen H., Watz1 H. Systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease and asthma: relation with comorbidities // *Proc. Am. Thorac. Soc.* – 2009. – Vol. 6. – P. 648-651.
45. Mokhlesi B., Morris A.L., Huang C.F. et al. Increased prevalence of gastroesophageal reflux symptoms in patients with COPD // *Chest.* – 2001. – Vol.119. – P.1043-1048.
46. Niklasson A., Strid H., Simr n M. et al. Prevalence of gastrointestinal symptoms in patients with chronic obstructive pulmonary disease // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2008. – Vol.20, №4. – P.335-341.
47. Olafsdottir I.S., Gislason T., Thjodleifsson B. et al. C reactive protein levels are increased in non-allergic but not allergic asthma: a multicentre epidemiological study // *Thorax.* – 2005. – Vol.60. – P.451-454.
48. Phulpoto M.A., Qayyum S., Rizvi N. et al. Proportion of gastroesophageal reflux symptoms in patients with chronic obstructive pulmonary disease // *J. Pak. Med. Assoc.* – 2005. – Vol. 55. – P. 276-279.
49. Rascon-Aguilar I. E., Pamer M., Wludyka M. et al. Role of gastroesophageal reflux symptoms in exacerbations of copd // *Chest.* – 2006. – Vol. 130. – P.1096-1101.
50. Rodriguez L.A.G., Ruigomez A., Martin-Merino E. et al. Relationship between gastroesophageal reflux disease and COPD in UK primary care // *Chest.* – 2008. – Vol. 134. – P.1223-1230.
51. Ruhl C.E., Everhart J.E. Respiratory complication of gastroesophageal reflux disease (GERD) in prospective population-based study // *Gastroenterology.* – 1999. – Vol. 115. – P. 92.
52. Sasaki T., Nakayama K., Yasuda H. et al. A randomized, single-blind study of lansoprazole for the prevention of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in older patients // *J. Am. Geriatr. Soc.* – 2009. – Vol.57, №8. – P.1453-1457.
53. Terada K., Muro S., Sato S. et al. Impact of gastro-oesophageal reflux disease symptoms on COPD exacerbation // *Thorax.* – 2008. – Vol. 63, №11. – P. 951-955.

Оригинальные исследования



© БОЕВА Л.Н., ЕКИМОВА М.В., ДОГАДИН С.А.

УДК 616.441-008.61-055: 547.96: 612.122.1

ЛЕПТИН И АДИПОНЕКТИН НАТОЩАК И ПОСЛЕ ГЛЮКОЗНОЙ НАГРУЗКИ У ЖЕНЩИН С ГИПЕРТИРЕОЗОМ

Л.Н. Боева, М.В. Екимова, С.А. Догадин

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – проф. И.П. Артохов; кафедра внутренних болезней №2, зав. – д.м.н., проф. И.В. Демко, Красноярская краевая клиническая больница, гл. врач – Е.Е. Корчагин.

Резюме. Целью исследования явилось изучение содержания лептина и адипонектина натощак и через 2 часа после глюкозной нагрузки у 20 пациенток с диффузным токсическим зобом до лечения, у 25 женщин с эутиреозом в сочетании с экзогенно-конституциональным ожирением и у 13 практически здоровых женщин. Выявленное снижение базального лептина в крови и снижение уровня адипонектина на фоне глюкозной нагрузки у женщин с гипертиреозом доказывает влияние гормонов щитовидной железы на эндокринную функцию жировой ткани.

Ключевые слова: адипокины, лептин, адипонектин, гипертиреоз, эутиреоз.

Лептин и адипонектин – биологически активные пептиды, секретлируемые адипоцитами, отнесены к ключевым регуляторам энергетического баланса, играют важную роль в регуляции углеводного и жирового обмена [11, 12]. Секреция лептина и адипонектина определяется состоянием тканевого метаболизма, массой жировой ткани, количеством потребляемой пищи. Глюкоза и инсулин оказывают регулирующее влияние на содержание адипокинов. Большинство исследователей отводят лептину важную роль при формировании метаболических осложнений, связанных с ожирением: инсулинорезистентности, дислипидемии, эндотелиальной дисфункции [5, 6]. Адипонектин, напротив, повышает чувствительность тканей к инсулину, обладает противовоспалительным и антиатерогенным действием [13].

Результаты исследований последних лет позволяют предположить участие лептина и адипонектина в метаболических и нейроэндокринных процессах, характерных не только для ожирения, но и для состояний дефицита массы тела: кахексии, нервной анорексии и неспецифических расстройств аппетита [7, 12, 14]. Снижение массы тела преимущественно за счет жировой ткани является, в свою очередь, одним из наиболее частых клинических симптомов тиреотоксикоза [2, 3]. Гипертиреоз ведет к декомпенсации углеводного обмена, что должно отражаться на функциональной активности адипоцитов [1].

Данные литературы о содержании лептина и адипонектина и их взаимосвязи с антропометрическими и гормонально-

метаболическими параметрами у пациентов с нарушенной функцией щитовидной железы противоречивы [10, 15].

В связи с этим целью настоящей работы явилось изучение уровня лептина и адипонектина до и после глюкозной нагрузки у женщин с эутиреозом и гипертиреозом.

Материалы и методы

В открытое одномоментное нерандомизированное исследование включены 58 женщин, в том числе 20 больных диффузным токсическим зобом (ДТЗ) до лечения, в возрасте от 21 до 56 лет (средний возраст – $39,1 \pm 9,9$ лет). Диагноз верифицировали на основании жалоб, данных анамнеза, объективного осмотра, результатов гормонального и сонографического обследований. В работе использовалась классификация заболеваний щитовидной железы (И.И. Дедов 2000), в том числе классификация тиреотоксикоза по степени тяжести [3].

Критериями включения в целевую группу являлись: тиреотоксикоз средней степени тяжести, отсутствие приема тиреостатических препаратов и препаратов, содержащих йод.

Критериями исключения были: мужской пол, наличие токсической аденомы, тиреотоксикоз тяжелой степени, наличие сопутствующих заболеваний, требующих лечения, беременность, лактация.

Группа сравнения включала женщин, не имеющих заболеваний щитовидной железы (по данным клинического, гормонального и ультрасонографического исследований) и состояла из двух подгрупп: 1-я группа – 13 практически здоровых женщин с нормальной массой тела (индекс массы тела от 19 до 24,8 кг/м²), 2-я – 25 женщин с экзогенно-конституциональным ожирением (индекс массы тела от 30,5 до 57,2 кг/м²).

В работе с пациентами соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской Декларацией Всемирной меди-

Боева Лариса Николаевна – аспирант каф. внутренних болезней №2 КрасГМУ; e-mail: boeval@mail.ru.

Екимова Марина Викторовна – г.м.н., проф. каф. клинической лабораторной диагностики КрасГМУ; тел.: 8(391)2280745.

Догадин Сергей Анатольевич – г.м.н., проф. каф. внутренних болезней №2 с курсом эндокринологии КрасГМУ; e-mail: dogadin@online.ru.

цинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki 1964, 2000 ред.). Проведение исследовательской работы одобрено на заседании этического комитета Красноярской краевой клинической больницы 13.09. 2007 г. № 20.

Всем женщинам выполнено одинаковое обследование, включающее врачебный осмотр, антропометрические измерения с расчетом индекса массы тела (ИМТ), стандартный пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ), ультразвунографию щитовидной железы, исследование гормонов щитовидной железы, инсулина, адипокинов (лептина и адипонектина).

Антропометрические измерения проводили в утренние часы по общепринятой методике. ИМТ рассчитывался по формуле: масса тела (кг) / рост в м².

Забор крови осуществлялся из пальца и из кубитальной вены натощак (после 12 – часового голодания) и через 2 часа после ПГТТ с 75,0 гр. безводной глюкозы, растворенной в 300 мл воды выпитой в течение 3-5 минут (ВОЗ, 1999).

Исследование концентраций тиреотропного гормона (ТТГ), свободного Т4 (св.Т4), инсулина в сыворотке крови проводилось радиоиммунологическим методом с помощью стандартных коммерческих тест-наборов TSH IRMA Kit, FT4 RIA Kit, Insulin IRMA Kit (Immunotech, Чехия), согласно приложенным к ним инструкциям, на автоматической системе для радиоиммунологического анализа «Stratec SR-300» (Германия). Нормативные показатели ТТГ – 0,17-4,05 мЕд/мл, св.Т4 – 11,5 – 23,0 пмоль/мл, инсулина – 15,1 – 157,9 пмоль/л.

Определение глюкозы капиллярной крови изучалось унифицированным глюкозооксидантным методом на глюкозоанализаторе «Экзан-9» (Литва).

Содержание лептина и адипонектина в крови определялось методом ИФА с помощью тест-наборов «Leptin ELISA» (DBC, Канада) и «Human Adiponectin ELISA» (BioVendor, Чехия) соответственно, согласно инструкциям к наборам.

Лабораторные исследования проводились на базе Регионального лабораторно-диагностического центра ИХМИ, Красноярск (директор – к.б.н. А.В. Светлаков).

Сонографическое обследование щитовидной железы выполнялось на аппарате «Aloka SSD-1700» (Япония) с линейным датчиком 7,5 МГц, увеличенным считался объем щитовидной железы свыше 18 мл³ у женщин при расчете по формуле J. Brunp.

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft, США, 2001). Проверка нормальности распределения количественных признаков определялась по критерию Шапиро-Уилка. Для оценки различий количественных данных в независимых выборках использовался критерий Манна-Уитни (показатель U), для оценки различий в зависимых выборках – критерии Вилкоксона (показатель W). Данные представлены в виде Me (25; 75) (медиана – 25-й и 75-й процентиля) или M ± SD (выборочное среднее ± стандартное отклонение). Для оценки взаимосвязи признаков проводили корреляционный анализ с расчетом коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

У пациенток с ДТЗ, в дальнейшем именуемых как группа женщин с гипертиреозом, были выявлены классические изменения в тироидном статусе, (табл.1) снижение массы тела от 3 до 9 кг отметили 15 (75%) женщин. Длительность заболевания составила от 1 месяца до 2-х лет, у 7 (35%) женщин выявлен рецидив тиреотоксикоза, после длительной ремиссии (более одного года).

При сравнительном анализе ИМТ и объема талии (ОТ) (табл.1) в группе женщин с гипертиреозом в сравнении с контрольной группой женщин с эутиреозом и нормальной массой тела различий не оказалось.

Таблица 1

Антропометрические данные, содержание гормонов щитовидной железы, лептина и адипонектина в сыворотке крови у женщин с эутиреозом и гипертиреозом, (Me [25%;75%])

Показатель	Группа			Достоверность различий*, p
	Эутиреоз		Гипертиреоз (n=20)	
	Нормальная масса тела (n=13)	Ожирение (n=25)		
	1	2	3	
Возраст, годы	37 [28; 48]	38 [30; 48]	37,5 [32; 48]	p>0,05
ИМТ, кг/м ²	21,6 [20,9; 23,0]	37,4 [34,0; 40,3]	22,6 [21,7; 24,1]	1-2: p=0,000 2-3: p=0,000 1-3: p=0,2
ОТ, см	70 [69; 70]	103 [94; 115]	75 [68; 80]	1-3: p=0,17 1-2: p=0,000 2-3: p=0,000
Св. Т4, нмоль/л	16,7 [15,5; 16,9]	14,5 [13,0; 17,1]	37,9 [33,8; 50,5]	1-3: p=0,000 1-2: p=0,048 2-3: p=0,000
ТТГ, мкМЕ/мл	1,9 [1,8; 2,1]	2,1 [1,4; 2,7]	0,07 [0,01; 0,10]	1-3: p=0,000 1-2: p=0,9 2-3: p=0,000
Лептин, нг/мл	15,10 [10,61; 17,93]	39,12 [36,22; 61,19]	9,75 [4,09; 13,78]	1-2: p=0,000 3-2: p=0,000 1-3: p=0,04
Адипонектин, пг/мл	18,60 [14,2; 26,2]	13,60 [10,10; 16,8]	16,65 [13,40; 26,35]	1-2: p=0,026 3-2: p=0,059 1-3: p=0,7

Примечание: * – критерий Манна-Уитни.

Таблица 2

Показатели углеводного обмена у женщин с эутиреозом и гипертиреозом, (Ме [25%;75%])

Показатель	Группа			Достоверность различий*, P
	Эутиреоз		Гипертиреоз (n=20)	
	Нормальная масса тела (n=13)	Ожирение (n=25)		
1	2	3	4	5
Глюкоза 0', ммоль/л	4,3 [3,5; 5,0]	4,0 [3,6; 4,5]	4,1 [3,6; 4,3]	p>0,05
Глюкоза 120', ммоль/л	5,0 [4,3; 5,2]	4,0 [3,4; 5,4]	4,4 [3,8; 5,6]	p>0,05
Инсулин 0', пмоль/л	43,60 [33,69; 60,56]	84,77 [39,79; 114,94]	45,19 [34,26; 52,44]	2-3: p=0,016 2-4: p=0,9 3-4: p=0,019
Инсулин 120', пмоль/л	57,69 [45,91; 69,68]	238,58 [166,38; 310,71]	54,85 [50,30; 69,32]	2-3: p=0,006 2-4: p=0,8 3-4: p=0,000

Примечание: * – критерий Манна-Уитни.

Уровень лептина у женщин с гипертиреозом был в 1,5 раз ниже в сравнении с контрольной группой (эутиреоз с нормальной массой тела) и в 4 раза ниже в сравнении с группой – эутиреоза с ожирением (табл.1).

Уровень адипонектина у женщин в группе – эутиреоз с ожирением был в 1,3 раза ниже в сравнении с контрольной группой (эутиреоз с нормальной массой тела) и в 1,2 раза ниже в сравнении с группой больных гипертиреозом. Статистически значимых изменений в уровне базального адипонектина между группами больных с гипертиреозом и эутиреозом, имеющих нормальную массу тела не выявлено (табл.1).

По данным М. Fukuchi и G.D. Dimitriadis et al., в экспериментальных условиях гипертиреоз ассоциирован с повышением уровня глюкозы натощак и при пищевой нагрузке, что объясняется снижением секреции инсулина и усиленным глюконеогенезом под действием тироидных гормонов [8,9]. В нашей работе глюкозная нагрузка также использовалась для оценки состояния углеводного обмена в условиях гипертиреоза.

У обследованных нами женщин с гипертиреозом нарушений углеводного обмена не выявлено (табл.2). В группе женщин с эутиреозом и ожирением отмечалось повышенное содержание инсулина натощак (1,7 раза) и через 120 минут после глюкозной нагрузки в сравнении с группами женщин с гипертиреозом и эутиреозом имеющих нормальную массу тела.

В ответ на глюкозную нагрузку, содержание лептина через 120 минут было достоверно снижено во всех трех исследуемых нами группах (рис. 1).

В то же время в ходе ПГТТ через 120 минут только в группе женщин с гипертиреозом нами выявлено статистически значимое снижение содержания адипонектина (рис.2).

В группе женщин с эутиреозом и ожирением достоверных изменений в содержании адипонектина после глюкозной нагрузки не наблюдалось (рис.2).

Хорошо известно, что высокий уровень тироидных гормонов приводит к преобладанию катаболических процессов, повышению потребления кислорода и выделению

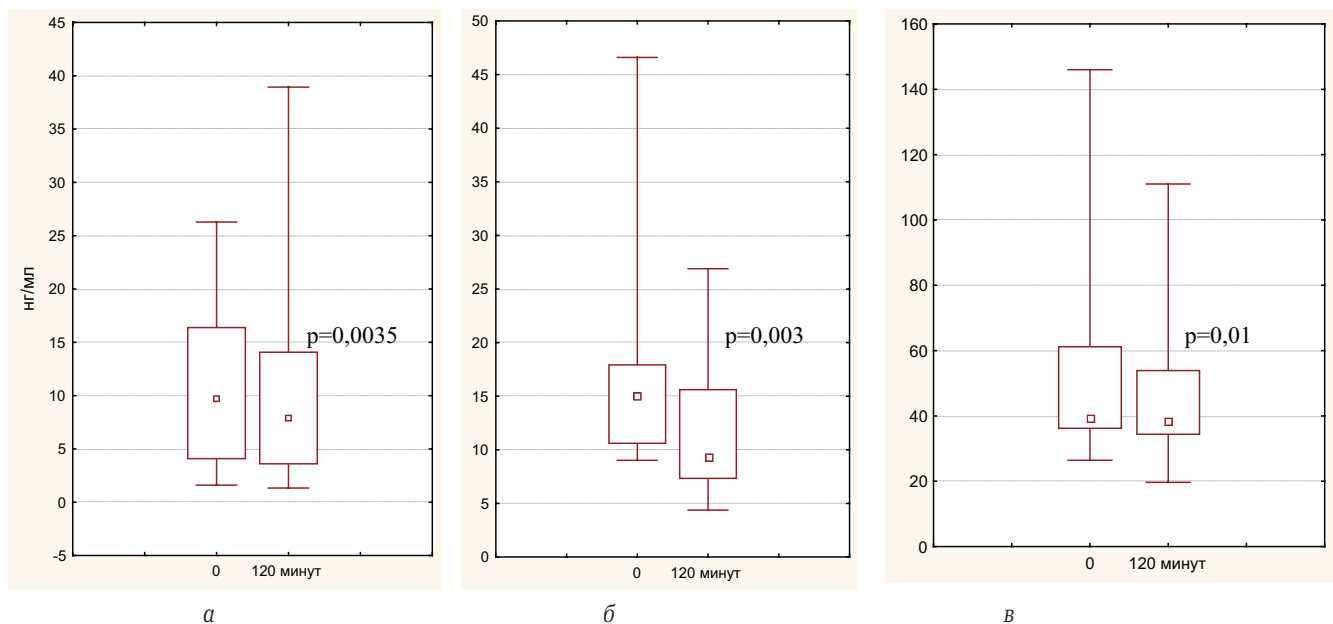


Рис.1. Содержание лептина до и после глюкозной нагрузки, (Ме [25%;75%]);

а – группа гипертиреоза; б – эутиреоз с нормальной массой тела; в – эутиреоз с ожирением.

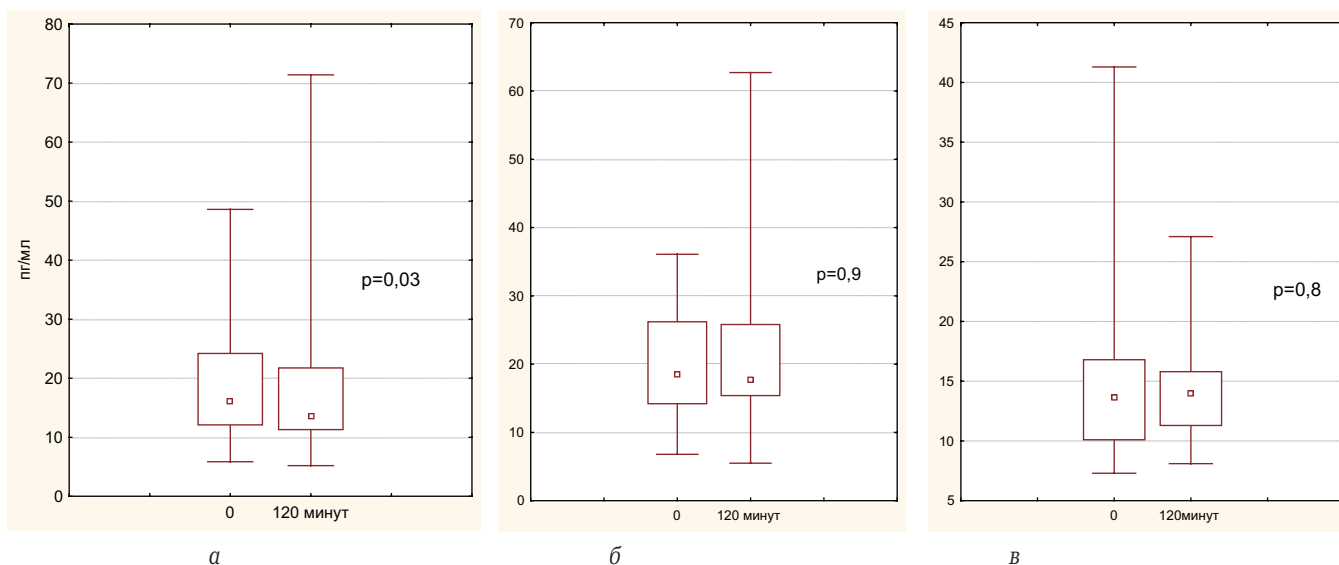


Рис.2. Содержание адипонектина до и после глюкозной нагрузки, (Me [25%;75%]);

а – группа гипертиреоза; б – эутиреоз с нормальной массой тела; в – эутиреоз с ожирением.

тепла, уменьшению содержания гликогена в печени [1,3]. Поэтому в качестве рабочей гипотезы мы рассматривали повышенный уровень лептина при гипертиреозе как один из компенсаторных механизмов восстановления энергетического баланса. Однако наши предположения не подтвердились, поскольку уровень лептина был низким в сравнении с контрольными группами, что, вероятно, можно объяснить ответной реакцией на потерю массы жировой ткани или одним из звеньев регуляторных механизмов, направленных на сохранение энергетических ресурсов. Прямого влияния гормонов щитовидной железы на уровень лептина нам выявить не удалось.

Секреция лептина тесно связана с метаболизмом глюкозы и инсулина [12]. В группе женщин с эутиреозом, имеющих нормальную массу тела была выявлена прямая корреляция сильной степени между лептином и инсулином ($r = 0,78$, $p = 0,0016$), что можно объяснить как прямым влиянием лептина на транскрипцию генов инсулина, так и косвенным воздействием инсулина на секрецию лептина посредством участия в утилизации глюкозы [14].

При увеличении массы тела у женщин с эутиреозом взаимосвязь лептина с инсулином ослабевает, но проявляется взаимосвязь лептина с массой жировой ткани (ИМТ, ОТ) ($r = 0,6$, $p = 0,000$). В группе гипертиреоза выявлена отрицательная связь лептина с глюкозой ($r = -0,66$, $p = 0,001$), что, вероятно, обусловлено измененным метаболизмом глюкозы, усиленным глюконеогенезом.

Характер секреции лептина, в ответ на пищевую углеводную нагрузку, в нашем исследовании не зависел от уровня тиреоидных гормонов и был одинаков во всех группах, что указывает на наличие более сложных регуляторных взаимоотношений, направленных на поддержание гомеостаза.

Уровень адипонектина чаще связывают с изменениями антропометрических данных и композиционного состава

тела [1,4], что было показано и в нашем исследовании. Достоверно низкий уровень адипонектина наблюдался в группе женщин с эутиреозом и ожирением, в то же время изменения уровня адипонектина в ответ на снижение массы тела в группе женщин с гипертиреозом не установлено.

Результаты проведенных нами исследований не выявили прямой взаимосвязи адипонектина с тиреоидными гормонами, что согласуется с данными других авторов [15].

Тем не менее, мы можем предположить, что метаболическая активность адипонектина в условиях гипертиреоза изменяется. В ответ на пищевую углеводную нагрузку, снижение уровня адипонектина и наличие взаимосвязи адипонектина с уровнем глюкозы наблюдались только в группе женщин с гипертиреозом, что может быть ранним признаком снижения чувствительности тканей к инсулину [14]. В отличие от данных некоторых исследователей [2,4], мы не выявили наличия взаимосвязи адипонектина с инсулином при гипертиреозе.

Полученные данные позволяют оценить изменение метаболической активности адипонектина как адаптационный ответ на нарушенный метаболизм глюкозы в условиях длительной гиперпродукции тиреоидных гормонов.

Таким образом, изменение базального уровня лептина и метаболической активности адипонектина можно рассматривать как результат измененного метаболизма у женщин в состоянии гипертиреоза и доказательство влияния гормонов щитовидной железы на эндокринную функцию жировой ткани.

FASTING AND AFTER GLUCOSE LOAD LEPTIN AND ADIPONEKTIN IN WOMEN WITH HYPERTHYREOSIS

L.N. Boeva, M.V. Ekimova, S.A. Dogadin.

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

Abstract. We studied concentration of leptin and adiponectin in fasting condition and into two hour after glucose load in 20 women with diffuse toxic goiter, in 25 women with euthyroidism combined with exogenous obesity and 13 healthy women. Decreased basal concentration of blood leptin and adiponectin in women with hyperthyroidism proves the influence of thyroid hormones on endocrine function of the adipose tissue.

Key words: adipokines, leptin, adiponectin, hyperthyroidism, euthyroidism.

Литература

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Кремская В.М. Фундаментальная и клиническая тиреоидология / Руководство. — М.: Медицина, 2007. — 814 с.

2. Бутрова С.А., Ершова Е.В., Ильин А.В. и др. Адипонектин у мужчин с абдоминальным ожирением // Ожирение и метаболизм. — 2006. — №2. — С.32-36.

3. Дедов И.И., Балаболкин М.И., Марова Е.И. и др. Болезни органов эндокринной системы. — М.: Медицина, 2000. — 568 с.

4. Тяньский Д.А., Фирова Э.М., Шатилина Л.В. и др. Связь уровня адипонектина с обменом липидов и углеводов у женщин: роль массы тела // Вестн. СПб. ун-та. — 2008. — №4. — С.56-60.

5. Catalano P.M., Hoegh M., Minium J. et al. Adiponectin in human pregnancy: implications for regulation of glucose and lipid metabolism // Diabetologia. — 2006. — Vol.49. — P. 1677-1685.

6. Chandran M., Phillips S.A., Ciaraldi T. et al. Adiponectin: more than just another fat cell hormone? // Diabetes Care. — 2003. — Vol.26. — P. 2442 — 2450.

7. Dimitriadis GD, Raptis SA. Thyroid hormone excess and glucose intolerance // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. — 2001. — Vol.109. — P.225-239.

8. Tagami T., Satoh N., Usul T. et al. Adiponectin in Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2004. — Vol.89. — P.1833-1837.

9. Feldt-Rasmussen U. Thyroid and leptin // Thyroid. — 2007. — Vol. 7. — P. 413-418.

10. Fukuchi M, Shimabukuro M, Shimajiri Y. et al. Evidence for a deficient pancreatic beta-cell response in a rat model of hyperthyroidism. // Life Sci. — 2002. — Vol.7, №9. — P.1059-1070.

11. Fruhbeck G. Gomez-Ambrosi J., Muruzabal F. J. et al. The adipocyte: a model for integration of endocrine and metabolic signaling in energy metabolism regulation // AJP Endocrinology and Metabolism. — 2001. — Vol. 280. — P. 827-847.

12. Gaillard S., Gaillard R-C. Adipose tissue as an endocrine organ // Obesity Metab. — 2007. — Vol.3. — P.191-205.

13. Gale S.M., Castracane V.D., Mantzoros C.S. Energy homeostasis, obesity and eating disorders: recent advances in endocrinology // The Journal of Nutrition. — 2004. — Vol. 134. — P. 295-298.

14. Havel P.G. Update on adipocyte hormones: Regulation of energy balance and carbohydrate/lipid metabolism // Diabetes. — 2004. — Vol.53. — P.143-151.

15. Pontikides N., Krassas G.E. Basic Endocrine products of adipose tissue in states of thyroid dysfunction // Thyroid. — 2007. — Vol.17. — P.421-431.

© ДУДИНА М.А., ДОГАДИН С.А., ЛОБЫНЦЕВА Л.А., ГАЙДУК К.К., БОРОВИК О.В.

УДК 616.432 — 008.61-021.1-036

СОДЕРЖАНИЕ СОМАТОТРОПНОГО ГОРМОНА И ИНСУЛИНОПОДОБНОГО ФАКТОРА РОСТА-I В КРОВИ И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ С ОБЪЕМОМ СОМАТОТРОПИНОМЫ ГИПОФИЗА У БОЛЬНЫХ АКРОМЕГАЛИЕЙ

М.А.Дудина, С.А. Догадин, Л.А. Лобынцева, К.К. Гайдук, О.В.Боровик

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

Эндокринологический центр КГБУЗ «Краевая клиническая больница», Красноярск, зав. — д.м.н., проф. С.А. Догадин.

Резюме. В статье представлены выявленные взаимосвязи между основными гормональными показателями активности соматотропиномы гипофиза (ИФР-I, СТГ) и объемом опухолевой ткани у 95 пациентов с впервые выявленной акромегалией. При акромегалии существует взаимосвязь между уровнем повышения ИФР-I и объемом опухолевой ткани ($\rho=+0,40$; $p=0,01$), базальным СТГ и объемом соматотропиномы гипофиза ($\rho=+0,33$ ($p=0,02$), а также между базальной концентрацией СТГ и ИФР-I ($\rho=+0,54$; $p<0,001$).

Ключевые слова: соматотропинома, инсулиноподобный фактор роста-I (ИФР-I), соматотропный гормон (СТГ), оральная глюкозотолерантный тест (ОГТТ).

Соматотропинома — моноклональная опухоль гипофиза, происходящая из соматотрофов и экспрессирующая избыточное количество соматотропного гормона (СТГ, со-

матотропин). Гормон роста оказывает на организм прямое и опосредованное воздействие, регулируя секрецию инсулиноподобных факторов роста, особенно инсулиноподобного

фактора роста I типа (ИФР-I) – соматомедина С. Длительное воздействие на организм избытка СТГ и ИФР-I приводит к развитию акромегалии, повышая риск смерти и уменьшая продолжительность жизни таких больных [6,7,9]. Согласно многоцентровым эпидемиологическим исследованиям, уровень смертности снижается до уровня смертности в обычной популяции при достижении уровня СТГ менее 2,5 нг/мл [4]. Существуют различные методы оценки уровня СТГ у пациентов с акромегалией. Многие используют однократное определение базального СТГ или в сочетании с измерением уровня его подавления в ходе орального глюкозотолерантного теста (ОГТТ), другие, основываясь на физиологических колебаниях гормона роста в течение суток, проводят пятикратное мониторирование СТГ в течение дня [10]. Однако нет единого мнения о существующих взаимосвязях между отдельными гормональными показателями активности и объемом аденомы гипофиза при акромегалии.

Цель: выявить наличие взаимосвязей между основными гормональными показателями активности соматотропиномы (ИФР-I, базальным СТГ) и объемом опухолевой ткани, а также сравнить значения концентрации базального СТГ, СТГ на 60 и 120 минуте ОГТТ, у пациентов с впервые выявленной акромегалией.

Материалы и методы

В исследование включено 95 пациентов Красноярского краевого регистра больных акромегалией имеющих активную стадию заболевания. Диагноз акромегалии был выставлен на основании анамнеза, объективного осмотра, определения уровней СТГ и ИФР-I в крови натощак, а также в процессе ОГТТ. Маркерами активной стадии акромегалии являлись принятые международным консенсусом (Севилья, 2003) критерии: содержание ИФР-I выше соответствующей возрастной нормы (по таблицам центральной лаборатории Esoterix, США), уровень СТГ в сыворотке крови натощак более 2,5 нг/мл, отсутствие подавления СТГ до уровня менее 1 нг/мл при проведении ОГТТ с 75 граммами глюкозы [3,8]. Определение содержания базального СТГ и СТГ в ходе орального глюкозотолерантного теста осуществлялось в гормональной лаборатории КГБУЗ «Красноярская краевая клиническая больница» методом иммунорадиометрического анализа с помощью наборов «ИРМА-СТГ» (МПФ «ДИАС», Красноярск). Проба на толерантность к глюкозе проводилась по стандартному протоколу (ВОЗ, 1985) [1]. Забор крови проводился натощак, а также на 60 и 120 минуте после приема 75 гр. глюкозы. Тест считался положительным при отсутствии снижения СТГ менее 1 нг/мл. Концентрация ИФР-I определялась иммуноферментным методом с использованием наборов «IDS» (США) с последующим сопоставлением с возрастными и половыми нормами по таблицам лаборатории Esoterix

Дудина Маргарита Андреевна – клинический ординатор каф. внутренних болезней №2 с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: tarqo85@bk.ru.

Догадин Сергей Анатольевич – д.м.н., проф., зав. курсом эндокринологии каф. внутренних болезней №2 с курсом ПО КрасГМУ, зав. краевым эндокринологическим центром КГБУЗ «Краевая клиническая больница»; тел.: 8(391) 2201508.

Гайдук Конкордия Константиновна – к.м.н., ассистент каф. внутренних болезней №2 с курсом ПО КрасГМУ; тел.: 8(391)2201513.

(США). Повышенный уровень ИФР-I представлен как процент от верхней границы возрастной и половой нормы. Всем пациентам проводилась магнитно-резонансная томография области гипофиза с контрастированием омнипаком.

Объем аденомы гипофиза рассчитан по сагиттальным сечениям МРТ гипофиза с помощью формулы Di Chiro и Nelson [8]. Анализ данных проведен с помощью пакета прикладных программ Statistica 7.0 (StatSoft Inc., США). Проверка количественных данных на нормальность проводилась с помощью теста Шапиро-Уилкса. Результаты представлены в виде медианы и интерквартильного интервала между 25-м и 75-м процентилями (Me [25%;75%]). Анализ связи признаков проводился с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена (ρ). Сопоставление значения признака на разных этапах динамического наблюдения проводилось с использованием непараметрического дисперсионного анализа по Фридмену (Friedman ANOVA). Критический уровень достоверности нулевой гипотезы был принят равным 0,05.

Результаты и обсуждение

У всех пациентов с впервые выявленной акромегалией концентрация ИФР-I превышала допустимые референсные значения, соответствующие возрасту и полу (табл. 1,2). Уровень ИФР-I, рассчитанный в процентах от верхней

Таблица 1

Содержание ИФР-I в крови у мужчин с активной акромегалией, (n=37)

Возраст, (годы)	Концентрация ИФР-I в сыворотке крови	
	Активная акромегалия (Me [25%;75%])	Референсные значения* (нг/мл)
21-41 (n=5)	877,7 [757,9; 1134]	155-333
41-51 (n=19)	786 [467; 1197]	121-237
51-61 (n=6)	764 [747,2; 811,5]	68-245
61-80 (n=7)	434,9 [163; 847,4]	60-220

Примечание: * – нормальные значения, соответствующие возрасту и полу.

Таблица 2

Содержание ИФР-I в крови у женщин с активной акромегалией, (n=58)

Возраст, (годы)	Концентрация ИФР-I в сыворотке крови	
	Активная акромегалия (Me [25%;75%])	Референсные значения* (нг/мл)
21-41 (n=27)	407,5 [289; 569,5]	87-368
41-51 (n=13)	718 [337;1019]	118-298
51-61 (n=9)	644,85 [453,1; 828,5]	53-287
61-71 (n=4)	645,05 [537,2; 760,1]	75-263
71-80 (n=5)	681 [612; 760,5]	54-205

Примечание: * – то же, что для табл. 1.

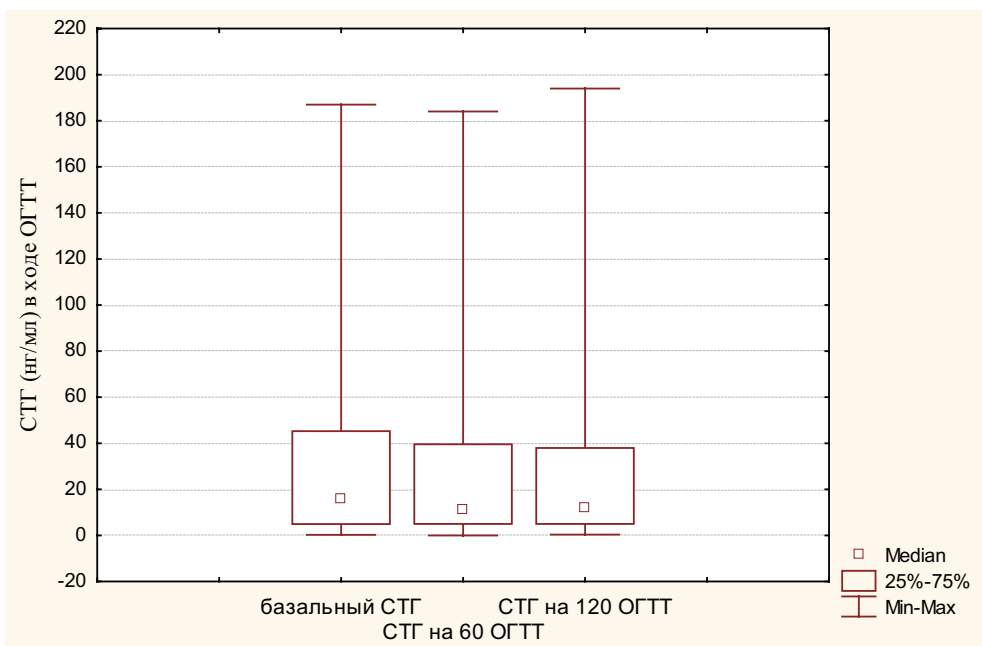


Рис.1. Содержание соматотропного гормона (СТГ) в ходе ОГТТ у 95 больных с активной акромегалией.

Примечание: ОГТТ-оральный глюкозотолерантный тест.

границы возрастной и половой нормы, оказался повышен от 10-81%, что свидетельствовало о гормональной активности аденомы, приводящей к продолжительной, избыточной продукции соматотропина и патологически высокому уровню клеточной пролиферации [2].

Традиционно «золотым стандартом» изучения гормональной активности соматотропиномы гипофиза при акромегалии является глюкозотолерантный тест, который основан на подавлении секреции СТГ после нагрузки 75 гр. глюкозы, вплоть до минимально определяемых цифр [8]. У обследуемых больных медиана базального СТГ составила 15,56 [4,95;44,2], а медиана концентрации СТГ на 60 и 120 минуте теста толерантности к глюкозе 10,6 [4,3;39.4] и 11,6 [4,7;33] соответственно (рис. 1). При множественном динами-

ческом сравнении уровня СТГ не выявлено статистически значимых различий между базальной концентрацией соматотропина и его уровнем в процессе ОГТТ. В то же время, при корреляционном анализе обнаружена прямая, умеренная положительная связь ($\rho = +0,54$; $p < 0,001$) между базальным уровнем СТГ и концентрацией ИФР-I у пациентов с клинико-лабораторной активностью заболевания. Наше исследование подтверждает результаты ранее опубликованных зарубежных работ, в которых авторы установили статистически значимую взаимосвязь между вышеуказанными показателями не только определяя их однократно натощак, но и при мониторинговании концентраций СТГ и ИФР-I, у больных с активной акромегалией, каждые 20 минут в течение суток [5].

Наиболее ценным представлялось выявить с помощью корреляционного анализа связь между основными гормональными показателями активности аденомы гипофиза и объемом опухоли при акромегалии. Оказалось, что более сильная взаимосвязь существует между уровнем повышения ИФР-I (%) и объемом опухолевой ткани ($\rho = +0,40$; $p = 0,01$), то есть чем больше масса соматотропиномы, тем выше концентрация ИФР-I в крови. В то время как коэффициент корреляции в паре СТГ/объем опухолевой ткани оказался меньше ($\rho = +0,33$; $p = 0,02$) (рис. 2).

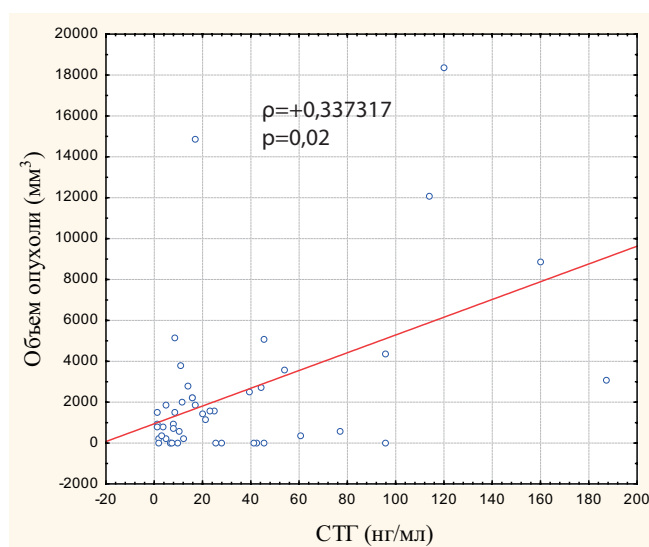
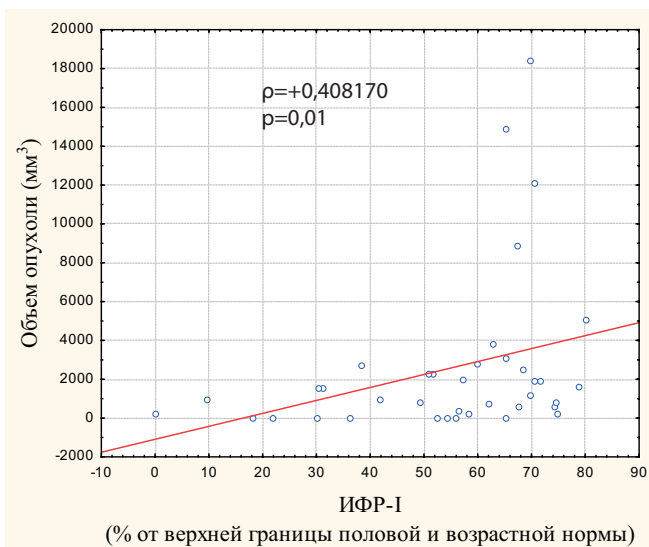


Рис.2. Корреляция между ИФР-I, базальным СТГ и объемом (мм³) опухолевой ткани у больных с активной акромегалией.

Выявленные взаимосвязи указывают на менее выраженную связь между СТГ и объемом опухоли гипофиза при акромегалии. Данный феномен объясняется пульсирующим характером секреции гормона роста, в отличие от ИФР-I, который имеет более продолжительный период полужизни и не подвержен кратковременным колебаниям. Именно поэтому ИФР-I является более интегрированным показателем, отражающим среднее значение гормона роста за прошедшие сутки, и даже незначительное повышение СТГ сопровождается повышением ИФР-I в крови.

Таким образом, полученные результаты демонстрируют наличие взаимосвязей между базальным СТГ и ИФР-I, а также между вышеуказанными гормональными показателями активности соматотропиномы и объемом опухолевой ткани. При этом, учитывая особенности секреции гормона роста, стабильное повышение ИФР-I, а также наличие более сильной взаимосвязи между инсулиноподобным фактором роста I типа и объемом опухоли при акромегалии, наиболее целесообразно лабораторно оценивать регрессию соматотропиномы гипофиза по уровню ИФР-I.

CONCENTRATION OF SOMATOTROPIN AND INSULIN-LIKE GROWTH FACTOR-1 IN BLOOD, RELATION WITH PITUITARY SOMATOTROPINOMA SIZE IN PATIENTS WITH ACROMEGALY

M.A. Dudina, S.A. Dogadin, L.A. Lobinceva, O.V. Borovik
Krasnoyarsk State Medical University
named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky

Abstract. We revealed relations among main hormone indexes of pituitary somatotropinoma activity (IGF-1, STH) and tumor size on 95 patients with primary diagnosed acromegaly. There are relations among increased IGF-1 rate and tumor size ($p = +0,40$; $p = 0,01$), basal STH and size of pituitary somatotropinoma ($p = +0,33$ ($p = 0,02$) and among basal concentration of STH and IGF-1 ($p = +0,54$; $p < 0,001$) in acromegaly.

Key words: somatotropinoma, insulin-like growth factor-1 (IGF-1), somatotropin (STH), oral glucose tolerance test (OGTT).

© ТАВЛУЕВА Е.В.

УДК 616.132.2-008.64-08

ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ В СОДЕРЖАНИИ НЕОПТЕРИНА У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST

Е.В. Тавлуева

НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН, Кемерово,
директор – акад. РАМН Л.С. Барбараш.

Резюме. Достоверных различий уровня неоптерина, оцененного на 10-14-е сутки ИМ, у женщин и мужчин выявлено не было. Как у женщин, так и у мужчин с инфарктом миокарда в возрасте старше 66 лет концентрация неоптерина выше, чем у пациентов до 66 лет. У мужчин с неблагоприятным прогнозом уровень неоптерина, оцененный в конце госпитального периода, был достоверно выше, по сравнению с пациентами с благоприятным прогнозом ($p = 0,0001$). Наиболее высокая концентрация изучаемого биомаркера была характерна для мужчин старшей возрастной группы с неблагоприятным годовым прогнозом, по сравнению с мужчинами до 66 лет с неблагоприятным прогнозом ($p = 0,0286$). Подобных различий в группе обследованных женщин выявлено не было.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, гендерные различия, неоптерин.

Литература

1. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Эндокринология. – М.: Медицина, 2000. – 632 с.
2. Пронин В.С., Агаджанян С.Э., Гитель Е.П. и др. Особенности клинического течения акромегалии и лечебной тактики в зависимости от возраста пациента при начале заболевания // Пробл. эндокринологии. – 2006. – Т.52, №3. – С. 33-39.
3. Arafat A., Mohlig M., Weickert M. et al. Growth Hormone Response during OGTT: The Impact of Assay Method on the Estimation of Reference Values in Patients with Acromegaly and in Healthy Controls and the Role of Gender, Age, and BMI // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2008. – Vol. 93, № 4. – P. 1254-1262.
4. Ayuk J., Clayton R., Holder G. et al. Growth hormone and pituitary radiotherapy, but not serum insulin-like growth factor-1 concentrations, predicts excess mortality in patients with acromegaly // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2004. – Vol. 89. – P. 1613-1617.
5. Bajuk S., Barkan A. Assessment of the magnitude of growth hormone hypersecretion in active acromegaly: reliability of different sampling models // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2008. – Vol. 93. – P. 491-496.
6. Beauregard C., Truong U., Hardy J. et al. Long-term outcome and mortality after transsphenoidal adenomectomy for acromegaly // J. Clin. Endocrinol. – 2003. – Vol.58. – P.86-91.
7. Gibney J., Healy M., Sonksen P. The growth hormone/insulin-like growth factor-1 axis in exercise and sport // J. Endocr. Rev. – 2007. – Vol. – 28. – P. 603-624.
8. Melmed S., Casanueva F., Cavagnini F. et al. Consensus statement: medical management of acromegaly // Eur. J. Endocrinol. – 2005. – Vol.153. – P.737-740.
9. Mestron A., Webb S., Astorga R. et al. Epidemiology, clinical characteristics outcome morbidity and mortality in acromegaly base on the Spanish Acromegaly Registry // Eur. J. Endocrinol. – 2004. – Vol. 151. – P.1-9.
10. Sherlock M., Aragon A., Reulent R. et al. Monitoring disease activity using GH and IGF in the follow-up of 501 patients with acromegaly // J. Clin. Endocrinol. – 2009. – Vol.71, №1. – P. 74-81.

В последние годы получены доказательства важной роли воспаления в возникновении атеросклероза и его клинических проявлений. Развитие инфаркта миокарда (ИМ) влечет за собой возникновение системной и локальной воспалительной реакции, активации острофазовых белков, в частности, компонентов системы комплемента, С-реактивного белка (СРБ), орозумукоида, калликреина, кининов. В плазме крови пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) выявляются также неспецифические маркеры воспаления – интерлейкины (ИЛ) - 1,4,6,10, фактор некроза опухоли – α (TNF- α), фибриноген [11]. Существуют данные, что воспалительная реакция у женщин более выражена. Изменения липидного спектра и активация воспалительного процесса развиваются у них в среднем за 2-3 года до наступления менопаузы и, возможно сохраняют свою роль в прогрессировании ИБС [2].

Активно ведется поиск новых информативных биологических маркеров, оценка которых позволит, с одной стороны, уточнить механизмы прогрессирования атеросклероза, с другой, повысить эффективность прогнозирования течения заболевания. Появились первые исследования роли неоптерина в развитии и прогрессировании атеросклероза [10].

Неоптерин является промежуточным продуктом в синтезе биооптерина, участвующего в активации лимфоцитов. Концентрация неоптерина в плазме крови отражает совместное действие различных цитокинов на популяцию моноцитов/макрофагов, стимулированных гамма-интерфероном. Неоптерин как интегральный маркер активации клеточного иммунитета имеет особое значение при хронических воспалительных заболеваниях. В недавно завершеном исследовании LURIC (Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health) было доказано, что неоптерин является независимым предиктором сердечно-сосудистых событий и сердечно-сосудистой смертности у пациентов как с ИБС, так и без нее [8].

Целью настоящего исследования явилась оценка активности неоптерина у больных ИМ с подъемом сегмента ST в позднем госпитальном периоде в зависимости от гендерных особенностей.

Материалы и методы

В рамках регистра острого коронарного синдрома (ОКС) с подъемом сегмента ST, проведенного на базе Кемеровского кардиологического диспансера в период с 1 января 2008 года по 31 декабря 2008 года, поступивших в стационар с диагнозом ИМ с подъемом сегмента ST. Дизайн регистра ОКС был подробно описан ранее [1]. Критериями включения пациентов в регистр служили наличие на первичной записи электрокардиограммы (ЭКГ) элевации сегмента ST более 1,0 мм в двух смежных отведениях либо

«новой» полной блокады левой ножки пучка Гиса (ЛНПГ); давность от момента заболевания не более 48 часов. Пациенты, подходящие для внесения в регистр, идентифицировались проспективно, что позволяло включать всех последовательно поступивших в клинику пациентов. Критериями исключения явились ОКС, возникшие как осложнение чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) или операции коронарного шунтирования. Также исключались пациенты с клинически значимой сопутствующей патологией: хронической или острой почечной, печеночной недостаточностью, хронической обструктивной болезнью легких, бактериальной или вирусной инфекцией, аутоиммунными заболеваниями, заболеваниями щитовидной железы, надпочечников. Все пациенты, включенные в исследование, подписывали одобренную локальным этическим комитетом учреждения форму информированного согласия. В настоящее исследование включено 153 пациента; из них 118 (70,4%) – мужчины и 35 (29,6%) – женщины. Концентрацию сывороточного неоптерина оценивали на 10-14-е дни ИМ (твердофазным методом иммуноферментного анализа), с использованием реактивов фирмы IBL (Gamburg, Германия). Выбор сроков оценки биомаркеров определили исходя из того, что первые пять суток от развития ИМ являются периодом массивного острого воспалительного ответа с избыточной выработкой всех острофазовых факторов. К десятым суткам от развития ИМ остаются лишь «следовые потенциалы» воспаления. Таким образом, параметры, определяемые в эти сроки, могут косвенно отражать уровень хронического воспалительного процесса, ответственного, возможно, за последующие неблагоприятные сердечно-сосудистые события.

При оценке признаков недостаточности кровообращения в острой стадии ИМ применяли классификацию Killip. При оценке уровня воспалительного ответа у мужчин и женщин каждая группа была рассмотрена в целом и в последующем разделена в зависимости от возраста (до 66 лет и 66 лет и старше). Также в исследовании оценивался комбинированный неблагоприятный прогноз (ККТ), к которому были отнесены возникшие в течение 12 месяцев от индексного события случаи повторного ИМ, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), повторные госпитализации в связи с нестабильной стенокардией (НС) или прогрессированием хронической сердечной недостаточности (ХСН), смерть.

Статистическую обработку полученных данных выполняли в системе статистического анализа Statistica (пакет прикладных программ Statistica фирмы StatSoft Inc., США, v. 6.0). Две независимые группы сравнивались с помощью U-критерия Манна-Уитни. Анализ различия частот в двух независимых группах проводился при помощи точного критерия Фишера, критерия Хи-квадрат с поправкой Йетса. Корреляционный анализ проводился методом ранговой корреляции Спирмена. Для всех проведенных анализов различия считались достоверными при двустороннем

Тавлуева Евгения Валерьевна – к.м.н. ведущий научный сотрудник лаборатории патофизиологии мультифокального атеросклероза, НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН, Кемерово; e-mail: tavlev@cardio.kem.ru.

уровне значимости $p < 0,05$. Количественные признаки представлены в виде медианы с межквартильным интервалом.

Результаты и обсуждение

Средний возраст женщин в настоящем исследовании составил $61,3 \pm 7,5$ года; мужчин – $57,3 \pm 8,8$ года ($p = 0,0017$). Все женщины находились в постменопаузальном периоде. У женщин в анамнезе достоверно чаще (96,1%) встречалась артериальная гипертензия (АГ). Среди мужчин пациентов с АГ было 82,5% ($p = 0,0148$). У женщин также чаще диагностировали сахарный диабет (СД): он был выявлен у 42,3% – женщин и только у 15,3% – мужчин, $p = 0,0001$. В настоящем исследовании не было выявлено различий в тяжести течения ИМ у женщин и мужчин. В обеих группах с одинаковой частотой регистрировался передний ИМ (в 34,6% случаев у женщин и у 40,5% – мужчин, $p = 0,4517$); выполнялась реперфузионная терапия (в 82,6% случаев у женщин и в 74,8% – у мужчин, $p = 0,2489$). Обе группы не различались по степени выраженности острой сердечной недостаточности. Так, средний балл по Killip у женщин составил 1,26, у мужчин – 1,19, $p = 0,6075$. Средний балл по шкале TIMI составил у женщин 2,92, у мужчин – 2,79, $p = 0,7730$. Однако женщины и мужчины достоверно различались по уровню фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ), данный показатель составил 52,8% у женщин и 48,6% – у мужчин ($p = 0,007$).

Установлено, что достоверно чаще неблагоприятные сосудистые события возникали у женщин, чем у мужчин. Так, ККТ у женщин составила 45%, в то время как у мужчин – 28,1% ($p = 0,0014$). Однако достоверных различий по частоте развития каждой отдельной «конечной точки» у женщин и мужчин не было.

Достоверных различий уровня неоптерина, оцененного на 10-14-е сутки ИМ, у женщин и мужчин выявлено не было. Так, концентрация неоптерина у женщин составила $13,4 (7,0; 13,9)$ nmol/l, у мужчин – $11,9 (6,8; 12,0)$ nmol/l, $p = 0,8813$. Однако, и у женщин, и у мужчин в старшей возрастной группе (66 и более лет) концентрация данного биологического маркера оказалась выше, чем у более молодых пациентов (рис. 1). Так, у пожилых женщин концентрация неоптерина оказалась более, чем в 2 раза выше, чем у молодых ($p = 0,0127$). У мужчин эти различия были также достоверны, однако менее выражены (концентрация у мужчин в возрасте 66 лет и старше была на 26% выше, чем у мужчин до 66 лет, $p = 0,0070$). Подобные результаты получили в своей работе и другие исследователи. Так, K. K. Ray с соавт. [14] у пациентов с ОКС выявили связь концентрации неоптерина с возрастом, наличием сахарного диабета и артериальной гипертензией, однако гендерных различий выявлено не было.

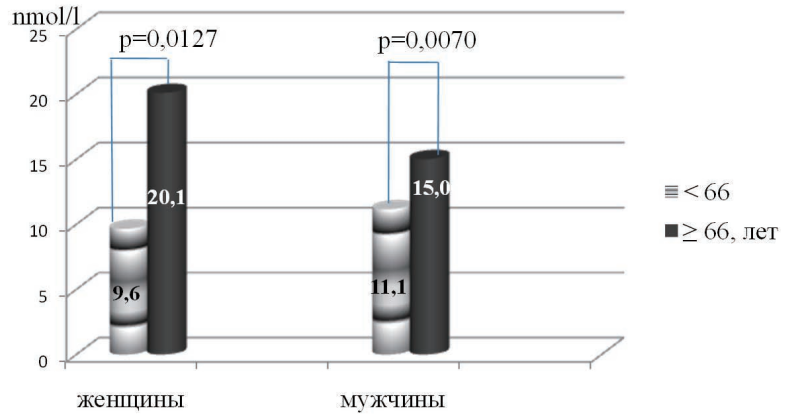


Рис. 1. Средние значения уровня неоптерина у женщин и мужчин в зависимости от возраста.

Разделив пациентов в зависимости от ККТ, выяснили, что у мужчин с неблагоприятным прогнозом уровень неоптерина, оцененный в конце госпитального периода, был достоверно выше – $17,4 (9,5; 20,9)$ nmol/l, по сравнению с пациентами с благоприятным прогнозом – $10,8 (6,5; 10,9)$ nmol/l ($p = 0,0001$). Подобных различий в группе обследованных женщин выявлено не было.

При распределении пациентов по возрастным группам установлено, что концентрация неоптерина у мужчин была достоверно выше при неблагоприятном прогнозе по сравнению с благоприятным прогнозом как в возрасте до 66 лет, так и в возрасте 66 лет и старше. Наиболее высокая концентрация изучаемого биомаркера была характерна для мужчин старшей возрастной группы с неблагоприятным годовым прогнозом ($p = 0,0286$) (табл. 1). У женщин достоверных различий концентрации неоптерина, в зависимости от прогноза, выявлено не было как в возрасте до 66 лет, так и в возрасте 66 лет и старше. Однако в группе женщин с неблагоприятным прогнозом уровень неоптерина был достоверно выше в старшей возрастной группе по сравнению с более молодыми женщинами, $p = 0,0191$ (табл. 2).

Таблица 1

Средние значения уровня неоптерина в зависимости от прогноза и возраста у мужчин, Me (25; 75)

Пол	Мужчины		p
	Благоприятный прогноз	Неблагоприятный прогноз	
Все, nmol/l	10,8 (6,5; 10,9) n=95	17,4 (9,5; 20,9) n=23	0,0001*
<66, лет (nmol/l)	9,8 (6,9; 13,1) n=83	17,7 (9,4; 21,2) n=13	0,0081*
≥66, лет (nmol/l)	10,5 (6,5; 10,3) n=12	20,4 (9,6; 27,3) n=10	0,0240*
p	0,9123	0,8564	
После уравнивания групп			
Все, nmol/l	9,5 (6,5; 10,2) n=87	16,5 (9,5; 17,8) n=18	0,0014*
<66, лет (nmol/l)	9,2 (6,3; 12,7) n=76	14,6 (9,4; 19,2) n=10	0,0718
≥66, лет (nmol/l)	9,9 (6,4; 12,9) n=11	15,7 (9,6; 19,5) n=8	0,0055*
p	0,7853	0,9745	

Примечание: * $p < 0,05$.

Таблица 2

Средние значения уровня неоптерина в зависимости от прогноза и возраста у женщин, Ме (25; 75)

Пол	Женщины		p
	Благоприятный прогноз	Неблагоприятный прогноз	
Все, nmol/l	13,4 (6,9; 15,0) n=21	14,1 (6,0; 11,7) n=14	0,5520
<66, лет (nmol/l)	9,9 (6,4; 1,0) n=12	7,6 (5,3; 8,8) n=9	0,6132
≥66, лет (nmol/l)	18,8 (9,4; 25,1) n=9	25,0 (11,7; 31,6) n=5	0,7561
p	0,2102	0,0191*	
После уравнивания групп			
Все, nmol/l	13,4 (6,9; 15,0) n=21	14,1 (6,0; 11,7) n=14	0,5520
<66, лет (nmol/l)	9,9 (6,4; 1,0) n=12	7,6 (5,3; 8,8) n=9	0,6132
≥66, лет (nmol/l)	18,8 (9,4; 25,1) n=9	25,0 (11,7; 31,6) n=5	0,7561
p	0,2102	0,0191*	

Примечание: * $p < 0,05$.

Проведя сравнительный анализ взаимосвязи между концентрацией неоптерина и баллом по шкале TIMI, которая считается общепринятой для определения тяжести клинического течения ИМ, выявили положительную корреляционную связь между параметрами у мужчин ($r = 0,29$; $p = 0,0006$). Подобная взаимосвязь была выявлена у мужчин между уровнем неоптерина и степенью выраженности острой сердечной недостаточности при ИМ по шкале Killip ($r = 0,22$; $p = 0,0112$). Кроме того, была выявлена обратная корреляционная связь уровня неоптерина с показателем ФВ ($r = -0,25$; $p = 0,0030$). У женщин подобных взаимосвязей выявлено не было. P. Avanzas с соавт. в своем исследовании также выявили отрицательную корреляционную связь между ФВ левого желудочка и концентрацией неоптерина, однако анализ гендерных различий в указанном исследовании не проводился [5]. Таким образом, имеется тенденция к повышению концентрации неоптерина в плазме крови у мужчин с ИМ и дисфункцией ЛЖ.

Учитывая неоднородность исследуемых групп по значению ФВ (52,8% у женщин и 48,6% у мужчин, $p = 0,0070$) и выявленную значимую обратную корреляционную связь между ФВ и концентрацией неоптерина, в дальнейшем были исключены из анализа пациенты с ФВ < 35%. Характеристика группы женщин не изменилась. Из группы мужчин было исключено 13 пациентов. При этом число мужчин в группе составило 105 человек. При анализе вновь образованных групп достоверных различий средних величин ФВ у женщин и мужчин выявлено не было: данный показатель составил 52,8% у женщин и 50,7% – у мужчин ($p = 0,0831$). При распределении пациентов в зависимости от прогноза у мужчин сохранился достоверно более высокий уровень неоптерина в группе неблагоприятного прогноза, по сравнению с мужчинами с благоприятным прогнозом: 16,5 (9,5; 17,8) nmol/l и 9,5 (6,5; 10,2) nmol/l, соответственно ($p = 0,0014$). Наиболее высокое значение неоптерина также было выявлено у мужчин с неблагоприятным прогнозом в возрасте 66 лет и старше (табл. 1).

Повышенное содержание неоптерина в биологических жидкостях тесно ассоциировано с клеточной иммунной реакцией. При самых разных заболеваниях клеточная иммунная система вовлечена в патологический процесс, и концентрация неоптерина отражает прогрессирование заболевания. Острый коронарный синдром является классическим примером асептической воспалительной реакции, развивающейся вслед за развитием некроза. Согласно воспалительной теории атеросклероза, провоспалительные цитокины (IL-6, TNF-а и IL-18), способны усиливать как процессы локального воспаления в атеросклеротической бляшке, так и индуцировать системные эффекты, проявляющиеся в активации макрофагов в бляшках, расположенных в других участках коронарного русла или в других сосудистых областях [9, 12]. Данный факт может

объяснить вероятность развития после перенесенного эпизода атеротромбоза острой сосудистой катастрофы как в коронарных, так и в других сосудистых бассейнах. Участие неоптерина в данном процессе подтверждается и другими исследователями. Так, D. Fuchs с соавт. показали, что повышенный уровень неоптерина является предиктором кардио-васкулярных событий у пациентов с ИБС [7]. F. Tatzber с соавт. доказывают, что концентрация неоптерина тесно связана с прогрессированием атеросклероза в целом [15]. По данным ряда авторов, повышенный уровень неоптерина является маркером нестабильности атеросклеротической бляшки [4, 6]. P. Avanzas с соавт. в своем исследовании показали, что высокая концентрация неоптерина является независимым предиктором смертности у пациентов даже с незначительными стенозами коронарных артерий [4,6,13]. T. Adachi с соавт. предположили, что неоптерин сам является стимулом для развития воспаления и формирования нестабильности атеросклеротической бляшки [3].

Доказано, что при патологических состояниях человека, связанных с активацией клеточного иммунитета, концентрация неоптерина в крови может увеличиваться на 2–3 порядка. Клетками, ответственными за его избыточную продукцию, являются активированные моноциты/макрофаги. Продукция 7,8-дигидронеоптерина и неоптерина сопряжена с «оксидативным взрывом» моноцитов/макрофагов. В связи с этим необходимость в синтезе данных соединений может быть связана, с одной стороны, с самозащитой моноцитов/макрофагов от повреждающего действия активных форм кислорода (ROS). Так, 7,8-дигидронеоптерин, вступая в реакцию с активными радикалами, предотвращает их окислительное действие в отношении липидов, а главное, белков клеточной мембраны моноцитов/макрофагов. При этом 7,8-дигидронеоптерин окисляется до неоптерина. Неоптерин, ингибируя активность макрофагальных ферментов, генерирующих ROS, влияет на степень «оксидативного

взрыва». С другой стороны, за счет прооксидантного эффекта, усиливаемого в присутствии ионов переходных металлов, неоптерин и 7,8-дигидронеоптерин способны потенцировать защитные эффекты, связанные с «оксидативным взрывом». В частности, прооксидантное действие данных птеринов играет роль в индукции экспрессии ряда генов, вовлеченных в реакции клеточного иммунитета – цитокинов, молекул адгезии и др. [9].

В настоящем исследовании показано, что концентрация в крови неоптерина достоверно более высока у мужчин с развитием неблагоприятных сосудистых событий. Данный факт, однако, противоречит данным литературы о более выраженной воспалительной реакции у женщин и нашим собственным данным о менее благоприятном прогнозе у женщин в постинфарктном периоде. Таким образом, можно предположить, что пол является значимым фактором, определяющим воспалительную реакцию и прогноз у пациентов с ИМ.

Следовательно, полученные в настоящем исследовании результаты свидетельствуют о том, что активность воспалительных процессов может быть одним из механизмов развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов после перенесенного инфаркта миокарда. Однако, по всей видимости, у женщин и у мужчин данный процесс осуществляется с участием различных механизмов.

GENDER DIFFERENCES IN NEOPTERIN LEVEL IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION AND ST- SEGMENT ELEVATION

E.V. Tavlueva

RAMS Institution State Research Institute for Complex Issues
of Cardiovascular Diseases

Abstract. Differences of neopterin rate on 10-14 days after MI were not revealed among male and female. Neopterin concentration is higher both in men and women in the age older than 66 years, then in patients before 66 years old. Neopterin rate was significantly higher in the end of hospital period in male with unfavorable prognosis ($p=0,0001$). The highest rate of studied biomarker was in male from the old age group with unfavorable annual prognosis compare to male before 66 years old ($p=0,0286$). Same differences were not revealed in female sample group.

Key words: myocardial infarction, gender differences, neopterin.

Литература

1. Барбараш Л. С., Кашталап В.В., Зыков М.В. и др. Распространенность и клиническая значимость мультифокального атеросклероза у пациентов с инфарктом миокарда и подъемом сегмента ST // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2010. – № 5. – P. 31-36.
2. Манак Н.А., Барбук О.А. Взаимосвязь показателей

дислипидемии и воспалительных маркеров атеросклероза у женщин со стабильной стенокардией // Клинич. медицина. – 2010. – №2. – С. 14-17.

3. Adachi T., Naruko T., Itoh A. et al. Neopterin is associated with plaque inflammation and destabilisation in human coronary atherosclerotic lesions // Heart. – 2007. – Vol. 93. – P. 1537–1541.

4. Avanzas P., Arroyo-Espiguero R., Cosin-Sales J. et al. Prognostic value of neopterin levels in treated patients with hypertension and chest pain but without obstructive coronary artery disease // Am. J. Cardiol. – 2004. – Vol. 93. – P. 627–629.

5. Avanzas P., Arroyo-Espiguero R., Quiles J. et al. Elevated serum neopterin predicts future adverse cardiac events in patients with chronic stable angina pectoris // Eur. Heart J. – 2005. – Vol. 26. – P. 457-463.

6. Avanzas P., Arroyo-Espiguero R., Kaski J. C. Neopterin and Cardiovascular Disease: Growing Evidence for a Role in Patient Risk Stratification // Clinical Chemistry. – 2009. – Vol. 55, №6. – P. 1056-1057.

7. Fuchs D., Avanzas P., Arroyo-Espiguero R. et al. The role of neopterin in atherogenesis and cardiovascular risk assessment // Curr. Med. Chem. – 2009. – Vol.16. – P.4644-53.

8. Grammer T.B., Fuchs D, Boehm B.O. et al. Neopterin as a predictor of total and cardiovascular mortality in individuals undergoing angiography in the Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health Study // Clin. Chem. – 2009. – Vol. 55. – P. 1135-1146.

9. Garcia-Moll X., Coccolo F., Cole D. et al. Serum Neopterin and Complex Stenosis Morphology in Patients With Unstable Angina // J. Am. Coll. Cardiol. – 2000. – Vol. 35, № 4. – P. 1097-1099.

10. Kaski J.C., Avanzas P., Arroyo-Espiguero R. Neopterin: a forgotten biomarker // J. Am. Coll. Cardiol. – 2003. – Vol.42. – P.1140-1146.

11. Mazzone A., De Servi S., Vezzoli M. et al. Plasma levels of interleukin -2, -6, -10 and phenotypic characterization of circulating T-lymphocytes in ischemic heart disease // Atherosclerosis. – 1999. – Vol. 145. – P. 369-374.

12. Moreau M., Brocheriou I., Petit L. Interleukin-8 mediates down-regulation of tissue inhibitor of metalloproteinase -1 expression in cholesterol-loaded human macrophages: relevance to stability of atherosclerosis plaque // Circulation. – 1999. – Vol. 99. – P. 420-426.

13. Oliveira G.H. Novel serologic markers of cardiovascular risk // Current Atherosclerosis Reports. – 2005. – Vol. 7. – P. 88-95.

14. Ray K.K., Morrow D.A., Sabatine M.S. et al. Long-term prognostic value of neopterin: a novel marker of monocyte activation in patients with acute coronary syndrome // Circulation. – 2007. – Vol. 115. – P. 3071-3078.

15. Tatzber F., Rabl H., Koriska K. et al. Elevated serum neopterin levels in atherosclerosis // Atherosclerosis. – 1991. – Vol.89. – P.203-208.

© КУНЦ Т. А., ЕФРЕМОВ А. В., ВАКУЛИН Г. М., ОВСЯНКО Е. В., ПУСТОВЕТОВА М. Г.

УДК 616.36 – 006.68 – 091.8 – 092.9

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ И УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОК ПЕЧЕНИ КРЫС НА ПОЗДНИХ СТАДИЯХ РАЗВИТИЯ КАРЦИНОСАРКОМЫ WALKER 256

Т. А. Кунц, А. В. Ефремов, Г. М. Вакулин, Е. В. Овсянко, М. Г. Пустоветова

Новосибирский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.О. Маринкин;

Центральная научно-исследовательская лаборатория, рук. – д.м.н., проф. М. Г. Пустоветова.

Резюме. Проведено изучение клеток печени крыс Wistar на 7-е и 14-е сутки после имплантации клеток карциносаркомы Walker 256 в мышцу бедра. Выявлена корреляция субклеточных проявлений неспецифической эндогенной паранеопластической интоксикации с изменениями морфометрических данных паренхимы и стромы печени. Показано, что тромботическая микроангиопатия, гемолиз деформированных и секвестрированных эритроцитов и агрегация к ним и эндотелию сосудов тромбоцитов являются причинами тканевой гипоксии. Дистрофия, некроз и апоптоз клеток паренхимы и стромы на 7-е сутки опыта сопровождалась субклеточными признаками функционального напряжения в части гепатоцитов, повышением детоксикационных и приспособительных клеточных реакций, снижающихся к 14-м суткам.

Ключевые слова: печень, морфометрия, ультраструктура, карциносаркома Walker 256.

Печень является центральным органом метаболизма и детоксикации, во многом определяющим гомеостаз организма, который при прогрессии злокачественных опухолей утрачивает гомеостатические функции в связи с наработкой клетками опухолей и, в частности, карциносаркомой Walker 256 (W256) неопластических медиаторов и протеолитических агентов [10, 14]. Повышение при этом генной экспрессии медиаторов цитокинов – трансформирующего фактора роста β , интерлейкина-12, гамма-интерферона различается в выявленных двух типах клеток карциносаркомы: прогрессивного и регрессивного роста [13], которые, как показано ультраструктурно и стереологически, имеют различный дифференцировочный потенциал и разные темпы деградации [5], то есть склонность к некрозам и опухолевому распаду. Последний лежит в основе синдрома неспецифической эндогенной интоксикации (НЭИ) продуктами тканевого распада, повреждающими мембраны нормальных клеток при активации перекисного окисления липидов (ПОЛ) и повышении уровня свободных радикалов, приводящего также к гемолизу эритроцитов и анемии [1]. Системное, специфическое, дистантное действие опухоли на организм проявляется паранеопластическими синдромами, обусловленными дисбалансом обменных процессов, иммунным конфликтом «опухоль-организм», эктопическим образованием опухоли псевдогормонов, влиянием на регуляторные системы организма, обеспечивающие гомеостаз [1, 4]. Целью настоящего исследования было изучение морфометрических и субклеточных параметров изменений клеток паренхимы и стромы печени при избранных сроках развития карциносаркомы W256.

Материалы и методы

В эксперименте использовали крыс-самцов Wistar массой 180-200 г. Работу проводили с соблюдением принципов гуманности, изложенных в директивах Европейского сообщества (86/609/ЕЕС) и Хельсинской декларации. Суспензию клеток перевиваемой карциносаркомы W256 вводили крысам в мышцу бедра в дозе 106 клеток [7]. Животные разделены на 2 группы: интактные ($n = 7$) и со спонтанным развитием опухоли ($n = 14$), которых выводили из эксперимента на 7-е и 14-е сутки с момента трансплантации клеток. Для гистологического исследования образцы печени фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, обезживали в серии спиртов возрастающей концентрации, просветляли ксилолом и заключали в парафин. На санном микротоме готовили срезы толщиной 5-6 мкм и окрашивали гематоксилином Майера и эозином. Морфометрический анализ проводили с помощью окулярной сетки, состоящей из 25 тестовых точек и 5 линий. На препаратах, полученных от каждой группы, исследовали по 100 полей зрения. Методом точечного счета при увеличении $\times 1000$ определяли долю площади, занимаемой цитоплазмой и ядрами гепатоцитов, синусоидами и клетками синусоидов (общий пул клеток, включающий эндотелиоциты, клетки Купфера, Ито). Подсчитывали численные плотности клеток паренхимы и стромы, ядерно-цитоплазматическое отношение гепатоцитов, долю среди них диплокариоцитов, отношение общего числа клеток синусоидов к общему числу гепатоцитов, а также индекс васкуляризации, представляющий собой отношение площади синусоидов к площади паренхимы [12]. Статистическая обработка результатов заключалась в подсчете средних величин (M) и их стандартных ошибок (m). Оценка характера распределения, проведенная по тесту на нормальность Колмогорова-Смирнова с поправкой Лилефорса, показала, что полученные выборки (100 измерений каждого параметра от группы) подчинялись нормальному распределению. Достоверность различий оценивали с

Кунц Татьяна Анатольевна – научный сотрудник, Центральная научно-исследовательская лаборатория НГМУ; e-mail: tkunts@ngs.ru.

Ефремов Анатолий Васильевич – член-корр. РАМН, д.м.н., проф., зав. каф. патологической физиологии и клинической патофизиологии НГМУ; тел.: 8(383) 2253978.

Вакулин Геннадий Михайлович – к.м.н., старший научный сотрудник, Центральная научно-исследовательская лаборатория, НГМУ; тел.: 8(383) 2263560.

использованием t-критерия Стьюдента при 95 % уровне значимости [2].

Для электронно-микроскопических исследований образцы печени фиксировали в 4% параформальдегиде (Serva) на 0,1 М фосфатном буфере Миллонига (рН 7,4) при комнатной температуре в течение 2 ч с дополнительной дофиксацией в 1% растворе четырехокси осмия на том же буфере на льду в течение 1 ч. После дегидратации образцы заключали в эпоновую смесь и полимеризовали. Полученные на ультратоме LKB-8800 срезы (35-45 нм) контрастировали насыщенным водным раствором уранилацетата и цитратом свинца, напыляли слоем углерода и изучали в электронных микроскопах JEM-7A и JEM-100S.

Результаты и обсуждение

На 7-е сутки развития карциносаркомы W256 в печени выявлены признаки нарушения кровотока с проявлением сладж-синдрома и тромбоза междольковых артерий и центральных вен. Агрегация эритроцитов и гранулоцитов в просветах синусоидов способствует закупорке части капилляров, застою расширению синусоидов (рис. 1, б), гипоксии. В перипортальных зонах наблюдаются лимфоидные инфильтраты, в паренхиме – лимфоидные узелки, эозинофилы и тучные клетки, что косвенно может указывать на активацию иммунологических реакций [6]. В печени обнаружены метастазы в виде одиночных опухолевых клеток и их скоплений. Часть гепатоцитов дистрофически изменена, в другой части, в зонах фокальных некрозов, ядра клеток паренхимы пикнотичны, с проявлениями кариолизиса и кариорексиса.

Повышение индекса васкуляризации ($0,33 \pm 0,02$ при $0,17 \pm 0,01$ в контроле, $p < 0,05$) на фоне расширения центральных и поддольковых вен указывает на нарушение оттока крови. Расширение лимфатических пространств Малла отражает затруднение оттока внеклеточной жидкости. Увеличение ядерно-цитоплазматического отношения ($0,33 \pm 0,02$ при $0,22 \pm 0,01$ в контроле, $p < 0,05$) при снижении относительной площади цитоплазмы гепатоцитов (рис. 1, а), то есть уменьшение среднего размера гепатоцита – свидетельства ослабления в целом функций клеток паренхимы, нередко связанной с развитием апоптоза [3]. Действительно, в части гепатоцитов, наряду с типичной для апоптоза конденсацией хроматина ядер и уплотнения цитоплазмы (рис. 2, б), выявляются черты «ультраконденсации» митохондрий: уплотнение матрикса, маскирующее кристы (рис. 2, а, б). Показано, что апоптотный цикл начинается с устранения межклеточных контактов с расширениями пространств между клетками (рис. 2, а), вычленения и отторжения

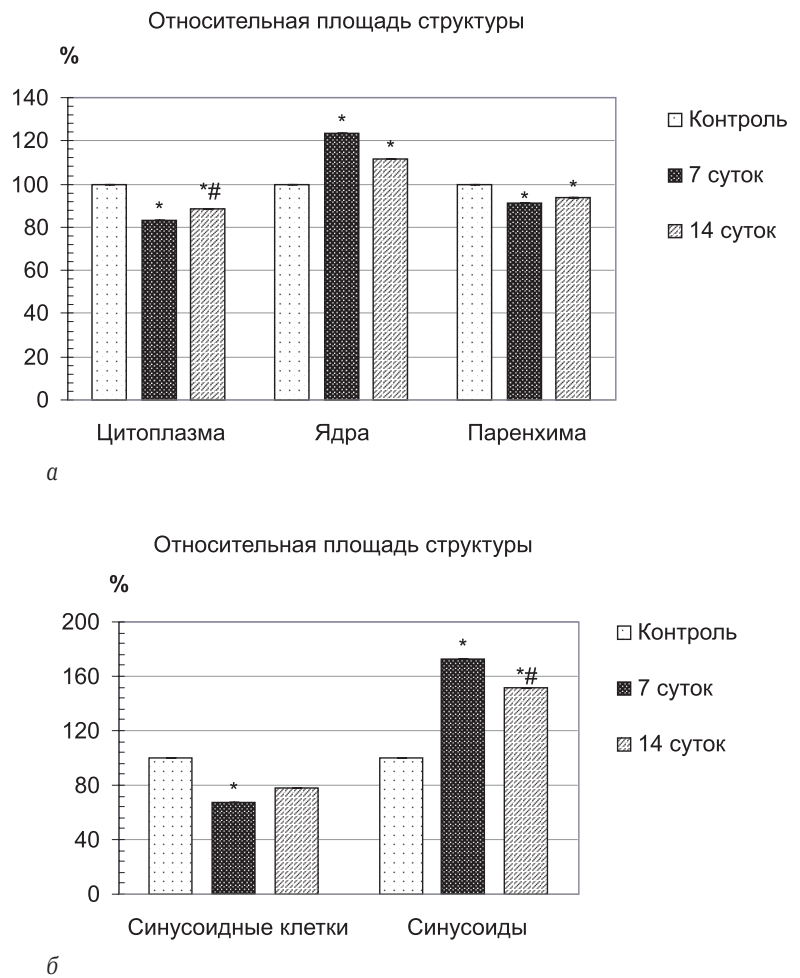


Рис. 1. Морфометрические показатели печени крыс с карциносаркомой W256 ($M \pm m$);

а – паренхиматозный компартмент; б – синусоидный компартмент.

Примечание: достоверные различия: * с контролем, # с предыдущим сроком, $p < 0,05$.

клеток из клеточных пластов, последующей их компактизацией без деструкции ультраструктур с завершающей клеточной фрагментацией и распадом во внеклеточных пространствах [3]. Достоверное возрастание численной плотности двуядерных гепатоцитов (табл. 1), прирастающих, как известно, за счет ацитокинетических митозов и являющихся родоначальниками полиплоидных клеток, может быть компенсацией недостаточности функций клеток паренхимы. Поэтому, видимо, достоверно повышается численная плотность гепатоцитов (табл. 1),

Таблица 1

Численные плотности (N) клеток паренхимы и стромы печени крыс с карциносаркомой W256

Численная плотность, N	Контроль	7 суток	14 суток
Гепатоциты, N	21,64±0,28	24,87±0,28*	21,56±0,23#
Диплокарициты, N	1,24±0,10	2,01±0,11*	1,74±0,13*
Синусоидные клетки, N	8,46±0,31	9,40±0,24*	9,77±0,26*
Диплокарициты/Гепатоциты	0,06±0,00	0,08±0,00*	0,08±0,01*
Синусоидные клетки/Гепатоциты	0,40±0,02	0,38±0,01	0,46±0,01*#

Примечание: достоверные различия при $p < 0,05$: * - с контролем, # - с предыдущим сроком.

процент площади которых уменьшается в соответствии со снижением их функций.

В гепатоцитах, подверженных апоптозу, выявляется увеличенное количество неизменной гранулярной цитоплазматической сети, нередко скомпанованной в крупные пакеты, прилежащие к ядрам, что указывает на их предшествующую функциональную активацию (рис. 2, б). Предшественниками таких клеток, очевидно, были изредка видимые гепатоциты с яркими признаками активации функций – крупными полями компонентов белок-синтезирующей системы у ядер с деспирализованным то есть активным краевым хроматином (рис. 2, в). Не вызывает сомнений, что такая популяция гепатоцитов компенсаторно восполняет функции паренхимы в условиях, когда другая часть ее подвергается некрозу, дистрофии и апоптозу в условиях действия НЭИ на 7-е сутки опыта. Кроме явных субклеточных нарушений в гепатоцитах пренекротических и некротических зон нередко обнаруживаются мало измененные гепатоциты с проявлением жировой дистрофии – мелкокапельной липидной инфильтрации цитоплазмы, видимой иногда и в апоптотических клетках (рис. 2, а, б), причиной которой, как известно, является нарушение функции экзоцитоза β -липопротеидов.

На 7-е сутки развития опухоли в печени отмечаются признаки активации фагоцитоза в увеличенных в размерах клетках Купфера с большим числом лизосом и гетерофагосом (рис. 2, г), содержащих клеточный детрит, что находится в соответствии с некротическим и

апоптотным устранением части клеток паренхимы под воздействием НЭИ. Определяется по субклеточным признакам и убыль клеток синусоидов. Так, в синусоидах печени обнаружены апоптотные клетки эндотелия, вычлняющиеся из состава стенок синусоидов (рис. 2,

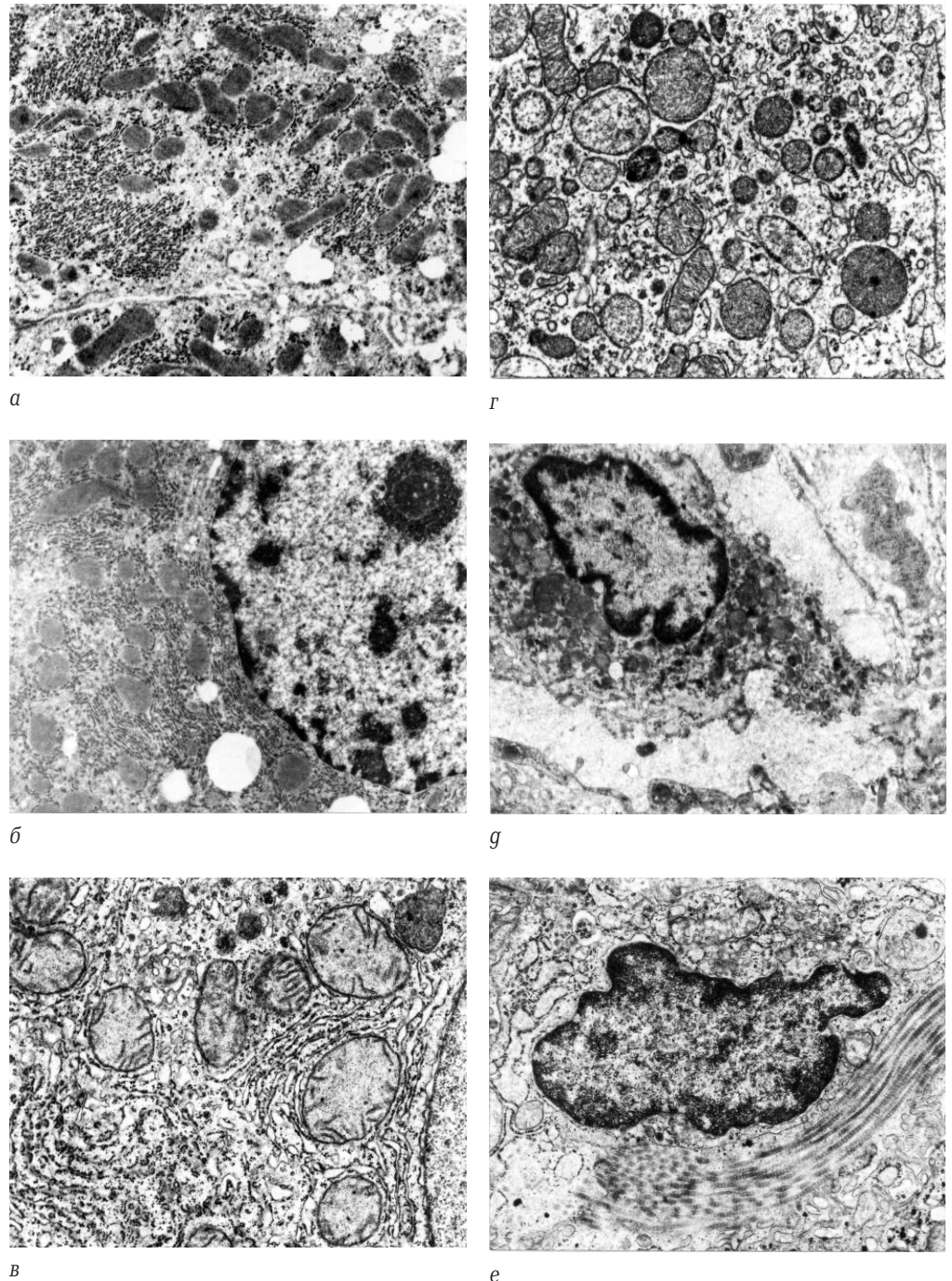


Рис. 2. Ультраструктура клеток печени крыс через 7 суток развития карциносаркомы W256; а-фрагмент апоптотных гепатоцитов с плотным матриксом митохондрий, пакетами гранулярной сети, утратой межклеточных контактов на мембранах расширенных межклеточных пространств; б – часть апоптотного гепатоцита с уплотнением цитоплазмы, конденсацией хроматина ядра и крупным скоплением гранулярной сети у ядра; в – фрагмент функционально активного гепатоцита с гиперплазией белок-синтезирующей системы и деспирализацией хроматина ядра; г – фрагмент активированной клетки Купфера с большим количеством гетерофагосом и лизосом; д – фрагмент апоптотного эндотелиоцита, десваммированного из стенки синусоида; е – трансдифференцированная клетка Ито в состоянии активного синтеза внеклеточного матрикса. Увеличение X10000 (а, б, д), X10500 (в), X14000 (г), X8750 (е).

д) с типичными чертами изменений хроматина ядер, митохондрий и уплотненной цитоплазмы. Наблюдаются и деструктивно измененные эндотелиоциты с разрывами плазмалемм, что связано с воздействием опухолевых цитокинов, особенно фактора некроза опухоли, который вызывает деструкцию цитоскелета эндотелия и плазмалемм, подавляя пролиферацию клеток [1]. Возможно, из-за восполнения утраты клеток эндотелия повышается число митозов в неповрежденной их части, что увеличивает число клеток синусоидов (табл. 1).

Последние могут прирастать и за счет печеночных макрофагов, устраняющих клеточный детрит, а также клеток Ито, которые, сравнительно с контролем, чаще видны на 7-е сутки опыта, демонстрируя признаки трансдифференциации в миофибробласты (рис. 2, е): утрату липидных капель с витамином А, увеличение поверхности ядер и числа каналов белок-синтезирующей системы со значительным накоплением в них тропоколлагена, появление вплотную к клеткам скоплений коллагеновых фибрилл. Трансдифференциация клеток Ито является ключевым событием фиброгенеза в печени [9], отражающим их активацию в условиях повреждения клеток печени и крови, высвобождающего из них трансформирующий β -фактор роста и фактор роста из тромбоцитов, стимулирующие митозы клеток Ито и последующую продукцию ими внеклеточного матрикса [11]. Так как клетки, продуцирующие коллаген, чаще всего встречаются вокруг зон некротизации гепатоцитов, мы полагаем,

что здесь имеет место принцип соединительно-тканного замещения утраченного объема паренхимы.

На 14-е сутки развития опухоли в печени еще больше нарушается архитектоника долек печени из-за увеличения

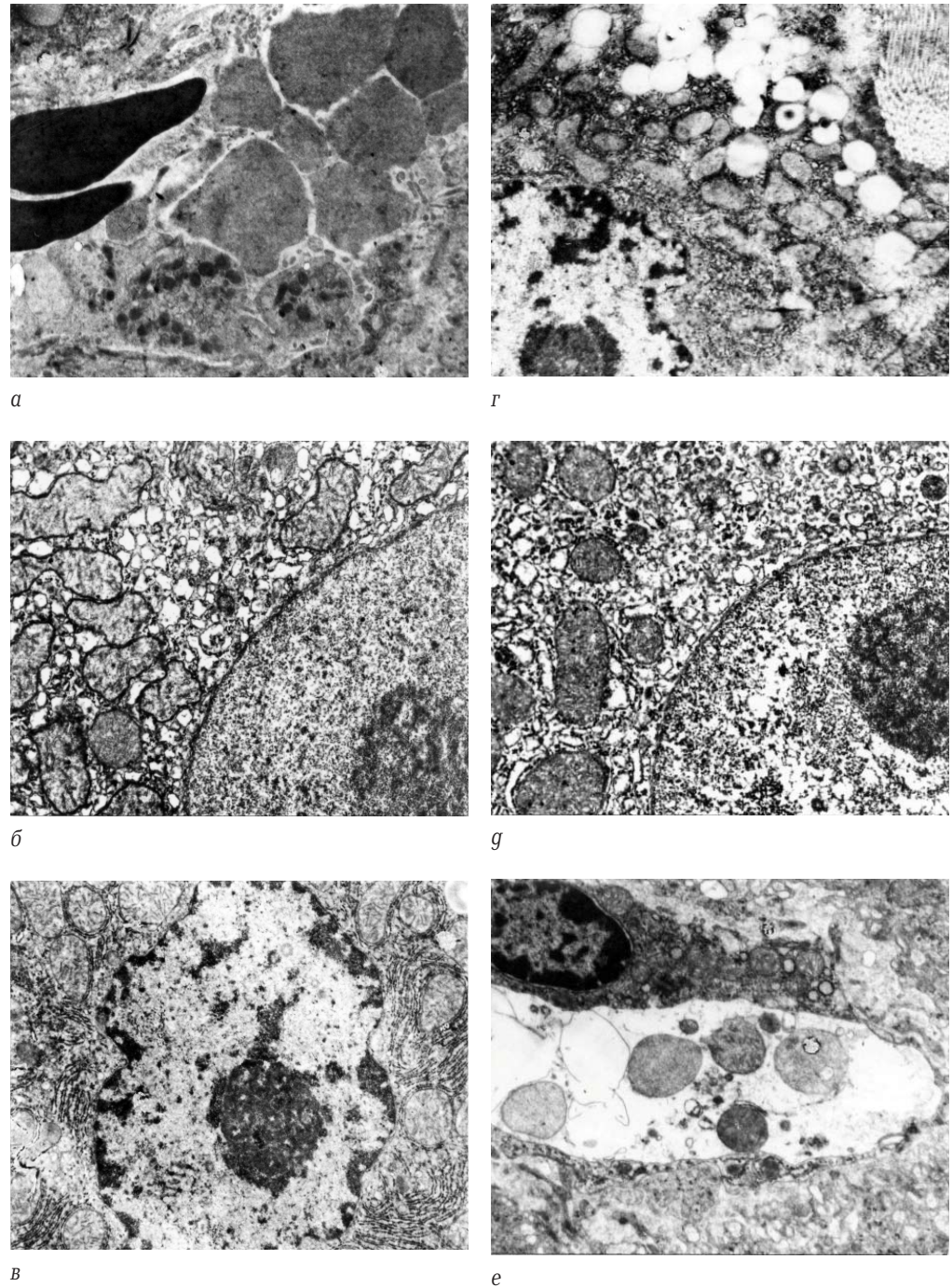


Рис. 3. Ультраструктура клеток печени крыс через 14 суток развития карциносаркомы W256; а – застойный синусоид с гемолизированными, секвестрированными эритроцитами и агрегией тромбоцитов к эндотелию; б – фрагмент гепатоцита с гиперплазией гладкой сети и митохондрий при активации функции детоксикации; в – часть гипертрофированного гепатоцита с развитой гранулярной сетью, энергизированными митохондриями и укрупненным ядрышком в состоянии повышенной функции; г – фрагмент апоптотического гепатоцита с уплотненной цитоплазмой, конденсацией хроматина, микросегрегацией ядрышка; пространство Диссе заполнено коллагеном; д – фрагмент гепатоцита с центриолями (стрелки) и с признаками дисфункции гранулярной сети, митохондрий, хроматина ядра и ядрышка – показателями несостоявшейся адаптивной клеточной реакции; е – апоптотически измененный эндотелиоцит синусоида с обилием клеточного детрита. Увеличение X10000 (а, г, е), X12600 (б, в, г).

зон некроза и дистрофии. Отмечено выраженное расширение сосудов триад, застой в междольковых артериях и лимфатических пространствах Малла. Выявленный тромбоз центральных вен сочетается с десквамацией эндотелия, что тормозит кровоток. Застой в синусоидах (индекс васкуляризации: $0,28 \pm 0,02$ при $0,17 \pm 0,01$ в контроле, $p < 0,05$) отражает повышение относительной площади капиллярной сети (рис. 1, б) и субклеточные данные о том, что более часто, чем через 7 суток опыта, видны в расширенных синусоидах скопления гемолизированных и секвестрированных эритроцитов с тромбоцитами (рис. 3, а), подверженные адгезии к эндотелию, что увеличивает площадь синусоидов из-за застойного полнокровия.

На 14-е сутки развития опухоли в печени снижается число двуядерных клеток как следствие их деления для возмещения некротизации части гепатоцитов, а также увеличивается связанное с этим число клеток стромы (табл. 1). Процент площади стромы и паренхимы несколько возрастает сравнительно с 7 сутками опыта (рис. 1). Интересно, что спустя 14 суток значительно реже наблюдаются гепатоциты с признаками апоптоза, на что указывает увеличение процента площади их цитоплазмы, снижение процента площади ядер (рис. 1, а) и снижение ядерно-цитоплазматического отношения ($0,28 \pm 0,02$) по сравнению с 7 сутками ($p < 0,05$).

Помимо описанных выше гепатоцитов, спустя 14 суток опыта в печени нередко выявляются клетки с гиперплазией гладкой цитоплазматической сети (рис. 3, б), которых на 7-е сутки опыта мало. Обилие гладких мембран и свободных рибосом наблюдается, начиная от ядер до плазмалеммы клеток. Нуклеолонемность ядрышек богатых гранулами, деспирализация гетерохроматина ядер отражает интенсивный ДНК-зависимый синтез РНК. Известно, что такая структура гепатоцитов типична для печени в состоянии активации функции дезинтоксикации и, видимо, связана с повышением паранеопластической токсической нагрузки на орган: действия протеолитической гиперферментемии, цитокинов и среднемолекулярных пептидов [1]. Для части гепатоцитов на 14-е сутки опыта характерна гиперплазия гранулярной цитоплазматической сети, прилежащей к ядрам с крупными ядрышками, совместно с энергизированными митохондриями (рис. 3, в). Эта часть, очевидно, представляет собой популяцию гипертрофированных клеток, несущих повышенную функциональную нагрузку. Выявляются гепатоциты и с мелкокапельной липидной дистрофией, уплотненной цитоплазмой, конденсацией хроматина и микросегрегацией ядрышек (рис. 3, г), то есть чертами апоптоза. Наряду с этим, в зонах фокальных некрозов видны гепатоциты (рис. 3, д), с субклеточными признаками дезинтеграции цитоплазматической сети и митохондрий с расширенными кристами и плотным матриксом, появлением деструктивных зон просветлений хроматина ядер, ядрышками, еще имеющими черты нуклеолонемности, но уже почти утратившими гранулярную часть. Наличие в таких клетках центриолей (рис. 3, д) указывает на несостоявшийся митоз в условиях действия

опухолевых цитотоксических факторов, препятствующих реализации компенсаторно-приспособительных клеточных реакций в части гепатоцитов.

Вероятно, в силу этих же причин усиливаются апоптозные изменения клеток эндотелия синусоидов, в которых часто наблюдается клеточный детрит (рис. 3, е) — свидетельство большей повреждаемости клеток печени. По-прежнему, как и на 7-е сутки опыта, в клетках Купфера выражена активация фагоцитоза, а клетки Ито имеют признаки трансдифференциации и интенсивного синтеза тропоколлагена, в результате чего большинство пространств Диссе переполнено фибриллами коллагена (рис. 3, г).

Таким образом, дистрофические, некротические и апоптозные изменения клеток паренхимы и стромы печени, по-видимому, являются следствием воздействия повреждающих факторов эндогенной интоксикации в результате системного действия опухоли на организм, которое способствует прогрессии в печени терминальной тромботической ангиопатии, вызывает комплекс клеточных и субклеточных компенсаторно-приспособительных реакций, противостоящих онкофакторам. Такие реакции снижаются к 14-м суткам развития опухоли в силу развития дезинтеграции и гибели гепатоцитов, уже ставших на путь адаптивного восполнения функций утраченных клеток.

В настоящее время при онкопатологии изыскиваются возможности нейтрализации действия опухолевых цитокинов [8], что, с учетом полученных нами данных, вселяет надежду на успех в поиске путей коррекции возникающих в печени при развитии злокачественной опухоли структурно-метаболических нарушений применением мембранопротекторов, повышением детоксикационных потенций органа и стимуляции в нем внутриклеточных гиперпластических процессов, противостоящих паранеопластическим повреждающим и протеолитическим эффектам и токсическому воздействию молекул средней массы.

MORPHOMETRICS AND ULTRA STRUCTURAL INDEXES OF RAT'S LIVER CELLS IN LATE STAGES OF WALKER- 256 CARCINOCARCINOMA

T.A. Kunts, G.M. Vakulin, E.V. Ovsyanko, A.V. Efremov,
M.G. Pustovetova
Novosibirsk State Medical University,
Central Research Laboratory

Abstract. We studied rat's Wistar liver cells on 7 and 14 days after Walker-256 carcinocarcinoma implantation into hip muscle. Correlation of subcellular nonspecific endogenous paraneoplastic intoxication with morphometrics data of liver's parenchyma and stroma were revealed. We showed that thrombotic microangiopathy, hemolysis of deformed and sequestrated erythrocytes and platelets adhesion to them and to endothelium cause tissue hypoxia. Parenchymal and stromal cell's dystrophy, necrosis and apoptosis on 7 day of the experiment were accompanied by

subcellular signs of functional stress in some hepatocytes, increased detoxication and adaptive cell reactions, which decreased to 14 day.

Key words: liver, morphometry, ultra structure, Walker-256 carcinocarcinoma

Литература

1. Ганцев Ш. Х. Онкология. — М., 2004. — 516 с.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика. — М., 1999. — 459 с.
3. Лушников Е. Ф., Абросимов А. Ю. Гибель клетки (апоптоз). — М., 2001. — 160 с.
4. Онкология / Национальное руководство. — М., 2008. — 1072 с.
5. Овсянко Е.В., Ефремов А.В., Мичурина С.В. и др. Ультраструктурный и стереологический анализ клеток карциносаркомы WALKER 256 на разных стадиях их дифференцировки // Бюлл. эксперим. биологии и медицины. — 2009. — Т. 148, № 9. — С. 337-342.
6. Ройт А., Бростофф Д., Мейл Д. Иммунология. — М., 2000. — 592 с.
7. Хегай И.П., Попова Н.А., Иванова Л.Н. Влияние экспрессии гена вазопрессина на рост карциносаркомы Walker 256 у крыс // Генетика. — 2000. — Т. 42, № 7. — С. 993-995.
8. Elaraj D.M., Weinreich D.M., Varghese S. et al. The role of interleukin 1 in growth and metastasis of human cancer xenografts // Clin. Cancer Res. — 2006. — Vol. 12, № 4. — P. 1088-1096.
9. Gressner A.M. Transdifferentiation of hepatic stellate (Ito) cells to myofibroblasts: a key event in hepatic fibrogenesis // Kidney Int. — 1996. — Vol. 49, № 1. — P. 39-45.
10. Keller H., Eggli P. Protrusive activity, cytoplasmic compartmentalization, and restriction rings in locomoting blebbing Walker carcinosarcoma cells are related to detachment of cortical actin from the plasma membrane // Cell Motil. Cytoskeleton. — 1998. — Vol. 41, № 2. — P. 181-193.
11. Okuno M., Adachi S., Akita K. et al. Liver fibrosis and hepatic stellate cells // Connect Tissue. — 2000. — Vol. 32, №4. — P. 401-406.
12. Onori P., Morini S., Franchitto A. et al. Hepatic microvascular features in experimental cirrhosis: a structural and morphometrical study in CCl4-treated rats // J. Hepatol. — 2000. — Vol. 33, № 4. — P. 555-563.
13. Perroud A. P., Ashimine R., Castro G. M. et al. Cytokine gene expression in Walker 256: A comparison of variants A (aggressive) and AR (regressive) // Cytokine. — 2006. — Vol. 36, № 3-4. — P. 123-133.
14. Rebeca R., Bracht L., Noleto G. R. et al. Production of cachexia mediators by Walker 256 cells from ascitic tumors // Cell Biochem. Funct. — 2008. — Vol. 26, № 6. — P. 731-738.

© СИДОРЕНКО Ю.С., ШИХЛЯРОВА А.И., ФРАНЦИЯНЦ Е.М., НЕПОМНЯЩАЯ Е.М., КОМАРОВА Е.Ф., БАРСУКОВА Л.П., МАРЬЯНОВСКАЯ Г.Я., Т.П. ПРОТАСОВА

УДК: 001.5:616-07:616.84:612.014.426

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ВЛИЯНИЯ ПОЛИМОДАЛЬНЫХ ФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Ю.С. Сидоренко, А.И. Шихлярова, Е.М. Франциянц, Е.М. Непомнящая, Е.Ф. Комарова, Л.П.

Барсукова, Г.Я. Марьяновская, Т.П. Протасова

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт,

Ростов-на-Дону, директор — д.м.н., проф. О.И. Кит.

Резюме. В экспериментах на 78 белых крысах с эктопическим ростом в легких саркомы 45 установлено противоопухолевое действие сверхнизкочастотного магнитного поля с частотами импульсов, близких к ритмам головного мозга, и СКЭНАР-терапии. Характер регрессии опухолевых узлов и компенсаторных процессов в ткани легкого отражает способность к сонстройке центральных и местных механизмов обеспечения структурного гомеостаза, проявлением которого служит активация клеточных элементов соединительной ткани (лимфоцитов, фибробластов, макрофагов, альвеолоцитов II типа и др.), эластических и ретикулярных волокон.

Ключевые слова: эктопический рост саркомы 45, морфология легких, магнито- и СКЭНАР-терапия, противоопухолевый эффект.

Интерес к изучению сочетанного центрального и периферического влияния на мозг при опухолях внемозговой локализации, с одной стороны, связан с тем, что процессы опухолевой трансформации в значительной степени обусловлены потерей контроля со стороны нервной системы и следующей за этим утратой тканевой регуляции. С другой стороны, опираясь на кортико-

висцеральную теорию патологии, не исключается возможность интегративной регуляции роста неоплазмы при контролируемых воздействиях на уровне мозга и тканевых эффекторных систем [1,6].

Известна высокая чувствительность мозга к сверхнизкочастотному магнитному полю малой интенсивности (СНЧМП) [4], а также возможные механизмы

его противоопухолевого, антиканцерогенного и антистрессорного влияния [8, 10, 11, 12,]. Использование полимодальной технологии создает условия для повышения эффективности центральной (на мозг) магнитотерапии СНЧМП путем сочетания с периферическим (в проекции органа-мишени) СКЭНАР- воздействием электроимпульсов. В механизме реализации последнего принимают участие регионарные, сегментарные и генерализованные реакции, которые связаны с изменениями афферентов соматосенсорной системы, факторов локальной сосудистой регуляции и эндогенных регуляторов иммунитета [3, 5, 12].

Целью исследования явилась оценка возможности восстановления тканевой регуляции на основе анализа результатов экспериментально-гистологических исследований органа-мишени, подверженного опухолевой трансформации, при центральном и периферическом воздействиях полимодальных факторов.

Материалы и методы

В настоящем исследовании были использованы 78 белых беспородных крыс-самцов (180-200 г) разведения вивария ФГУ «РНИОИ Росмедтехнологий». Штамм саркомы 45 был получен в РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН (Москва). Клетки опухоли вводили в подключичную вену крыс в объеме 0,5 мл, содержащем 2 млн. опухолевых клеток и стерильный физиологический раствор.

Через 1 неделю после эктопической перевивки в лёгкое клеток саркомы 45 и на протяжении 5 недель проводили воздействие физическими факторами – СНЧМП и СКЭНАР без специального противоопухолевого химио- или лучевого лечения. Воздействие СНЧМП осуществляли на голову животного-опухоленосителя в период с 9 до 10 часов утра с последовательностью частот 0,03 Гц – 0,3 Гц – 9 Гц, временем предъявления сигнала – 5 мин. – 1 мин. – 1 мин. и интенсивностью 5 мТл – 3,5 мТл – 2,8 мТл соответственно. Каждое из значений интенсивности на протяжении курса уменьшали по экспоненте с коэффициентом 0,7, доходя до уровня значений 0,8 мТл – 0,5 мТл – 0,3 мТл. Через 15-20 мин. после СНЧМП следовало СКЭНАР-воздействие, заключающееся в обработке кожных покровов импульсным электрическим током вдоль позвоночника с амплитудой 135 у.е., а на области проекций легких, печени и грудины – от 30 до 60 у.е. (в зависимости от чувствительности) и модуляцией 2:1 при ежедневном изменении частоты в алгоритме 15,3 Гц – 18,6 Гц – 24,4 Гц – 30,5 Гц – 33,6 Гц.

Сидоренко Юрий Сергеевич – академик РАН и РАМН, зам. директора по науке ФГУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Минздравсоцразвития России»; e-mail: mioi@list.ru.

Шихлярова Алла Ивановна – г.б.н., проф., рук. лаборатории биофизики рака ФГУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Минздравсоцразвития России»; e-mail: mioi@list.ru.

Франциянц Елена Михайловна – г.б.н., проф., руководитель гормональной лаборатории ФГУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Минздравсоцразвития России»; e-mail: mioi@list.ru.

Для верификации опухолевого процесса на этапах эктопического роста С - 45 животных декапитировали, предварительно усыпив парами хлороформа, извлекали легкие, подсчитывали количество опухолевых узлов и определяли их размер. Для гистологического исследования брали верхнюю и нижнюю доли правого и левого легкого, кусочки ткани фиксировали в растворе 10% нейтрального формалина с последующей стандартной проводкой через спирты восходящей концентрации и заключали в парафин. Приготовленные из парафиновых блоков гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Микроскопию осуществляли в проходящем свете при увеличении $\times 5$, $\times 10$, $\times 40$, $\times 100$ (Leica DM LS2). Для статистической обработки результатов экспериментов использовали параметрические методы в пакете прикладных программ Statistica v. 6.1. Достоверными считали различия между основной и контрольной группами при уровне значимости $p \leq 0,05$ и $p \leq 0,01$, вычисленного по t -критерию Стьюдента.

Результаты и обсуждение

К одному из наиболее значимых результатов лечебного влияния СНЧМП и СКЭНАР-терапии мы отнесли показатели продолжительности жизни животных-опухоленосителей. При анализе сроков жизни у крыс контрольной группы (без воздействия) и опытной группы «с эффектом» и «без эффекта» было установлено, что период времени от момента «выхода» опухолевых узлов в ткани легкого вплоть до момента гибели существенно различался (табл. 1).

Так, у животных с эффективным воздействием продолжительность жизни была увеличена в 7 раз относительно контроля. Увеличение сроков жизни с 5 до 15 недель было отмечено и у крыс-опухоленосителей без выраженного противоопухолевого эффекта, что на фоне стабилизации роста опухоли свидетельствовало об общем биорегуляторном влиянии используемых факторов. Достоверные межгрупповые различия были получены и по показателям размеров опухолевых узлов в срок «выхода». В опытной группе крыс «с эффектом» лечения объем опухолевых узлов был в 2,5 раза меньше, чем в контроле, причем у 48% крыс, поддавшихся лечебному влиянию СНЧМП и СКЭНАР, опухолевые узлы не были обнаружены, а в 28% – отмечено наличие единичных мелких узлов, что можно отнести к эффекту торможения роста опухоли. Таким образом, суммарный противоопухолевый эффект составил 76%, что, в отличие от 100% роста опухоли в контроле, позволяло отнести применяемые воздействия к факторам с высокой противоопухолевой эффективностью.

Гистологический контроль легких через одну неделю от момента перевивки опухоли до начала воздействий СНЧМП и СКЭНАР-терапии показал, что первичные изменения в ткани верхней и нижней долей левого и правого легкого идентичны в обеих группах животных. К одному из первых пусковых механизмов патологического влияния опухолевых клеток на ткань легкого можно было отнести редукцию кровотока и обильные крупноочаговые кровоизлияния.

**Основные параметры роста и развития опухолей в легких крыс
после применения электромагнитного воздействия**

Таблица 1 45 веретеновидную форму и высокий пролиферативный потенциал, что подтверждалось обилием фигур патологического митоза (рис. 1г).

Показатели	Группы животных		
	Контрольная (без воздействия) (n=22)	Опытная (с воздействием)	
		«без эффекта» (n=10)	«с эффектом» (n=46)
Продолжительность жизни, дни (недели)	38,5±3,5 (5-6 недель)	108,5±3,5 ¹ (15-16 недель)	более 315 ^{1,2} (45 недель)
Срок «выхода» опухолевых узлов после введения С-45, недели	3-4	5-6	5-6 или отсутствуют
Количество опухолевых узлов в сроки «выхода», штук	5-7	до 6	4-5 или отсутствуют
Размеры опухолевых узлов в сроки «выхода», см ³	0,5±0,05	0,4±0,05	0,2±0,05 ^{1,2} или отсутствуют

Примечание. ¹ – статистически достоверно по отношению к показателям группы без воздействия ($p \leq 0,05$); ² – достоверно по отношению к группе «без эффекта» от примененного воздействия ($p \leq 0,05$).

Фактически, вся ткань легкого была пропитана кровью, межальвеолярные пространства были заполнены массой эритроцитов, а также скоплением лимфоцитов (рис. 1а). В результате такой «атаки» возникали крупные очаги дистелектаза, межочечная пневмония, участки микроабсцессов в просвете альвеол.

«Разрушительный» этап в легких крыс продолжался и на 2-й неделе после перевивки в обеих группах, несмотря на начало СНЧМП и СКЭНАР-воздействий. На препаратах легкого в нижней и верхней долях наблюдалась деградация бронхиоло-альвеолярных структур, главным образом, из-за выхода из просвета сосудов агрегаций опухолевых клеток и их прорастанием в виде тонких удлинённых тяжей (рис. 1б). По мере опухолевого роста границы между отдельными тяжами сливались и образовывались крупные конгломераты опухолевых клеток с изогнутой краевой линией, отделяющей их от пропитанной кровью ткани легкого (рис. 1в). Формирование опухолевых узлов характеризовалось сдавливанием и разрушением легочных структур, плотной упаковкой опухолевых клеток, сохраняющих типичную для С-

При продолжении лечебных сеансов магнито- и СКЭНАР-терапии обнаружались деструктивные изменения в опухолевых узлах легких. Начиная с 3-й недели от момента перевивки С-45, обращала на себя внимание мобилизация клеточного звена иммунной системы и формирование плотного кольца зрелых лимфоцитов по периферии опухолевого узла (рис. 2а). Вместе с гистиоцитами, макрофагами, фибробластами лимфоидные клетки проникали в промежутки между отдельными сформированными группами опухолевых клеток,

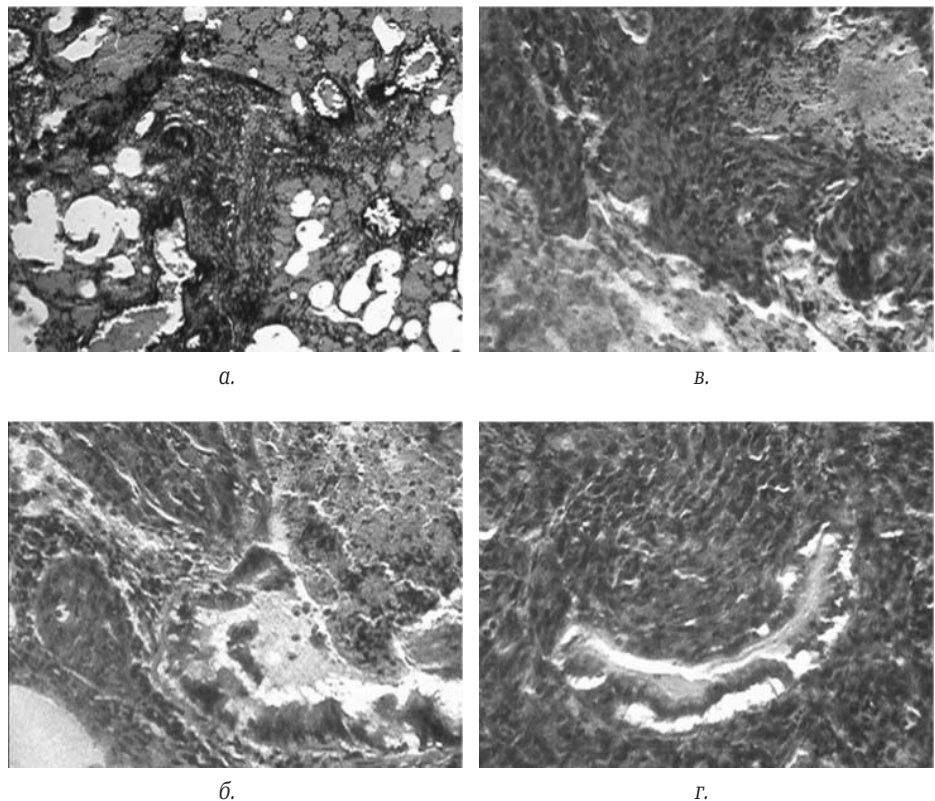


Рис. 1 а–г. Ткань легкого крысы с перевитой саркомой 45 и воздействием СНЧМП и СКЭНАР-терапии: а) крупноочаговое кровоизлияние, развитие межочечной пневмонии, микроабсцессов и дистелектаза через 1–2 недели от момента перевивки;

б) деградация бронхиоло-альвеолярных структур, выход опухолевых клеток из просвета сосудов и прорастание в виде тонких тяжей; в) образование крупных опухолевых конгломератов с извитой границей раздела; г) формирование опухолевого узла со сдавливанием стенки бронха. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 40$.

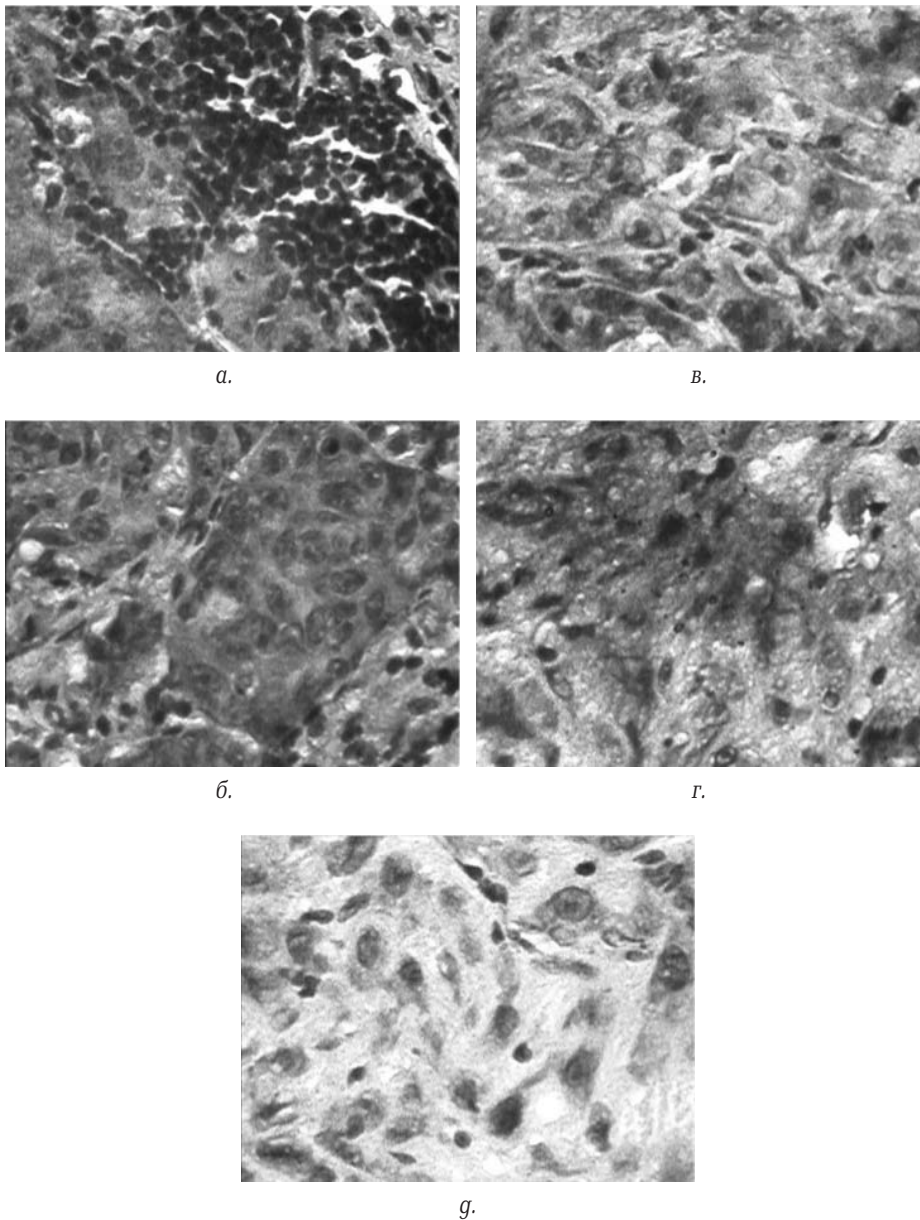


Рис. 2 а–г. Ткань легкого крысы с перевитой саркомой 45 и воздействием СЧМП и СКЭНАР-терапии на 3–4 неделе от момента перевивки: а) мобилизация лимфоцитов по периферии опухолевого узла; б) разграничение опухолевых конгломератов активированными клетками соединительной ткани; в) разрушение межклеточных контактов опухолевых клеток при проникновении лимфоцитов и фибробластов; г) распыление ядерного хроматина опухолевых клеток; г) расплавление цитоплазмы опухолевых клеток и образование «теней» клеток. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$.

что способствовало дезинтеграции и ослаблению целостности опухолевого узла [2]. Иными словами, одними из первых проявлений влияния управляющих воздействий на злокачественную опухоль внутриорганной локализации явилось нарушение ее территориальной целостности и формирование микропопуляций опухолевых клеток в виде объединений типа синцитиев (рис. 2б).

На препаратах опухоли легкого были отмечены значительные участки единичных или мелких групп опухолевых клеток, разграниченных клетками соединительной ткани с преобладанием лимфоцитов и фибробластов (рис. 2в). Наблюдались

инволютивные изменения со стороны ядерного аппарата опухолевых клеток – явления кариорексиса, кариолизиса. На отдельных участках скопления голых гиперхромированных ядер отмечалось распыление ядерного хроматина – «ядерный взрыв», характеризующий распад геномной основы клеток опухоли (рис. 2г). Клетки принимали вид теней, сохраняя расплывчатые очертания расплавленной цитоплазмы (рис. 2д). На 5-6 неделях в ткани легкого у крыс с выраженным противоопухолевым эффектом были обнаружены аморфные гомогенно окрашенные поля, образованные лизированным материалом опухоли, а также разрастание молодой соединительной ткани.

Сопоставляя ход опухолевой прогрессии после внутривенной перевивки саркомы 45 в легкое крыс с последовательностью этапов регрессии опухоли при эффективных воздействиях СЧМП и СКЭНАР-терапии можно отметить диаметрально противоположную направленность связанных между собой процессов: в первом случае – от клеток, к популяции и опухоли, а во втором – от опухоли, к популяции и клеткам. Эта отличительная особенность прямого и обратного развития опухоли, отражает реализацию механизмов межсистемной интеграции в организме-опухоленосителе, где в роли пускового управляющего воздействия выступают факторы электромагнитной природы.

Под влиянием изменчивости среды (ткань легкого) в условиях внешних регуляторных воздействий (СЧМП и СКЭНАР-терапии) в популяции опухолевых

клеток возрастала гетерогенность. Отдельные группы опухолевых клеток проявляли признаки утраты злокачественности, начиная с трансформации доминирующей веретеновидной формы в округлую, отмечалось выстраивание клеток в однослойные структуры линейного или фолликулоподобного типа (рис. 3а, б), усиление процессов клеточной регенерации. Во многих полях зрения обнаруживались значительные участки, заполненные фибробластами (рис. 3в). Известно, что эти клетки способны вырабатывать эластин, образующий эластические волокна, которые рас-

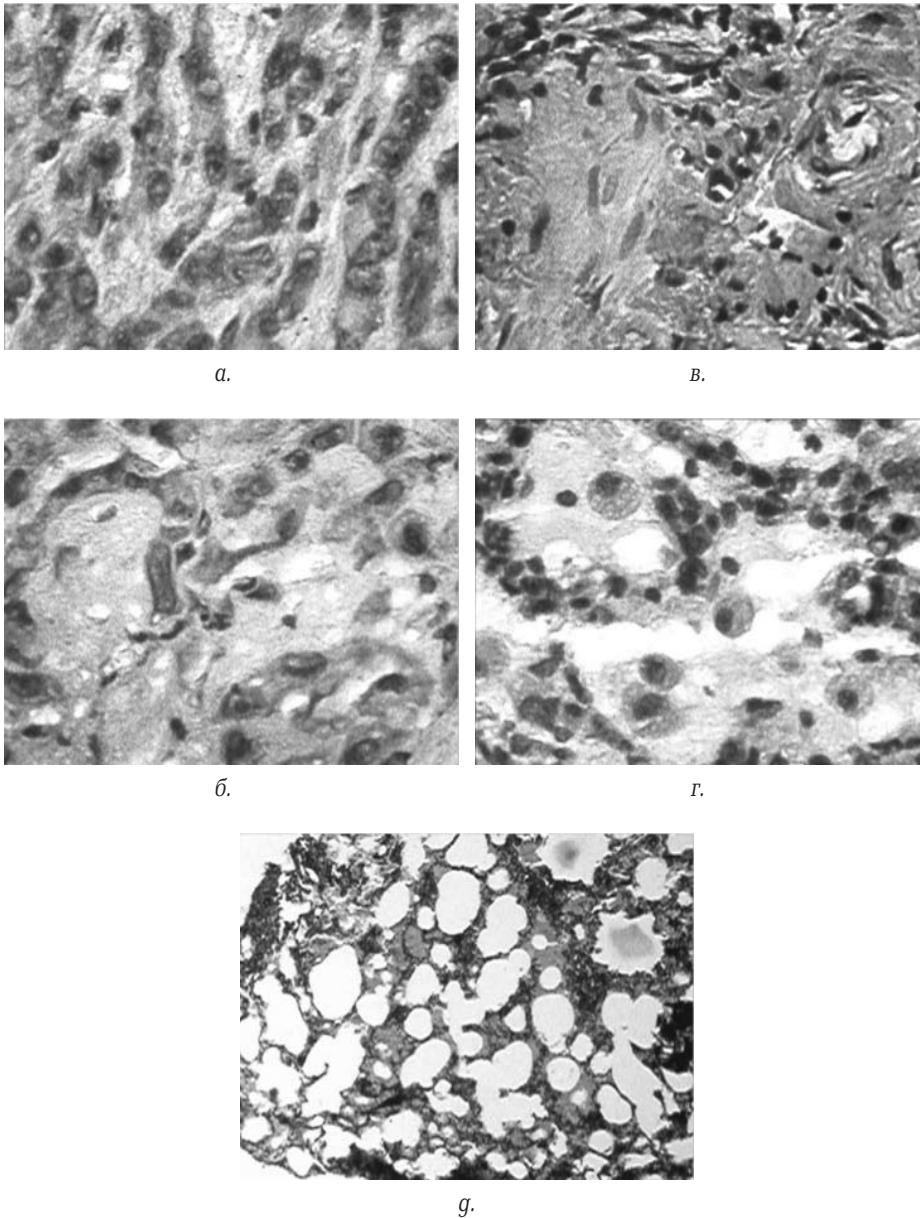


Рис. 3 а–г. Ткань легкого крысы с перевитой саркомой 45 и эффективным воздействием СНЧМП и СКЭНАР-терапии на 5–6 неделе от момента перевивки:

а), б) участки сохранившихся опухолевых клеток с признаками дифференцировки в фолликулоподобные структуры; в) усиление клеточной регенерации с активацией фибробластов; г) скопления созревающих альвеолоцитов II типа, секретирующих продукты образования сурфактанта; д) участки эмфизематозного расширения альвеол. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$, $\times 20$.

полагаются в межальвеолярных стенках и обеспечивают основную опорную функцию. Кроме того, были обнаружены скопления альвеолоцитов II типа (пневмоциты II порядка), представляющие собой активно секретирующую и пролиферирующую эпителиальную поверхностную клетку, вырабатывающую фосфолипиды, главным компонентом которых является дипальмитоилфосфатидилхолин. Известна роль этого секреторного продукта в образовании сурфактанта, обеспечивающего уменьшение межмолекулярных сил тканевой жидкости в альвеолах, снижению поверхностного натяжения и раздувания альвеолярных мешочков для усиления воздухообмена (рис. 3д).

О формировании защитно-компенсаторных процессов в легких крыс, пораженных опухолью при эффективных воздействиях СНЧМП и СКЭНАР-терапии свидетельствовало состояние и таких соединительнотканых элементов, как макрофаги, тучные клетки, эластические, коллагеновые и ретикулярные волокна. На препаратах встречались эластические структуры околодольковой, междольковой, межсосудистой, перивазальной и перибронхиальной локализации. Волокна имели слоистое расположение и характеризовались выраженной резервной извилистостью (рис. 4а). Увеличение содержания ретикулярных волокон свидетельствовало о повышении активности обменных процессов в легких. Глубокие качественные преобразования легочной соединительнотканной стромы выражались в приобретении волокнами пучкового характера за счет латеральной агрегации при бронхиолярных структурах (рис. 4б). По ходу волокон наблюдались перехваты и колбообразные выпячивания – ложные бронхи, окруженные скоплением бронхоассоциированных лимфоидных элементов (БАЛТ-система), что являлось структурной основой внесосудистых иммунных реакций в легких (рис. 4в). Особого внимания заслуживало сохранение реснитчатого эпителия в бронхах легкого крысы с характерным подслоем гладких мышечных волокон, слоем базальных клеток и цилиндрического эпителия (рис. 4г). Функционирование слизистой

оболочки бронхиол во многом обеспечивало условия сохранения респирации в условиях онкопатологии.

Учитывая дистрофический и дегенеративный характер преобразований ткани опухоли и восстановительную направленность гистологических изменений в ткани лёгкого, по-видимому, можно считать оправданным подход к сочетанному (центральному и локальному) полимодальному воздействию факторов электромагнитной природы, который реализует принцип двойного управления функциями [7]. Способность к сонстройке центральных и местных механизмов обеспечения структурного гомеостаза продемонстрирована

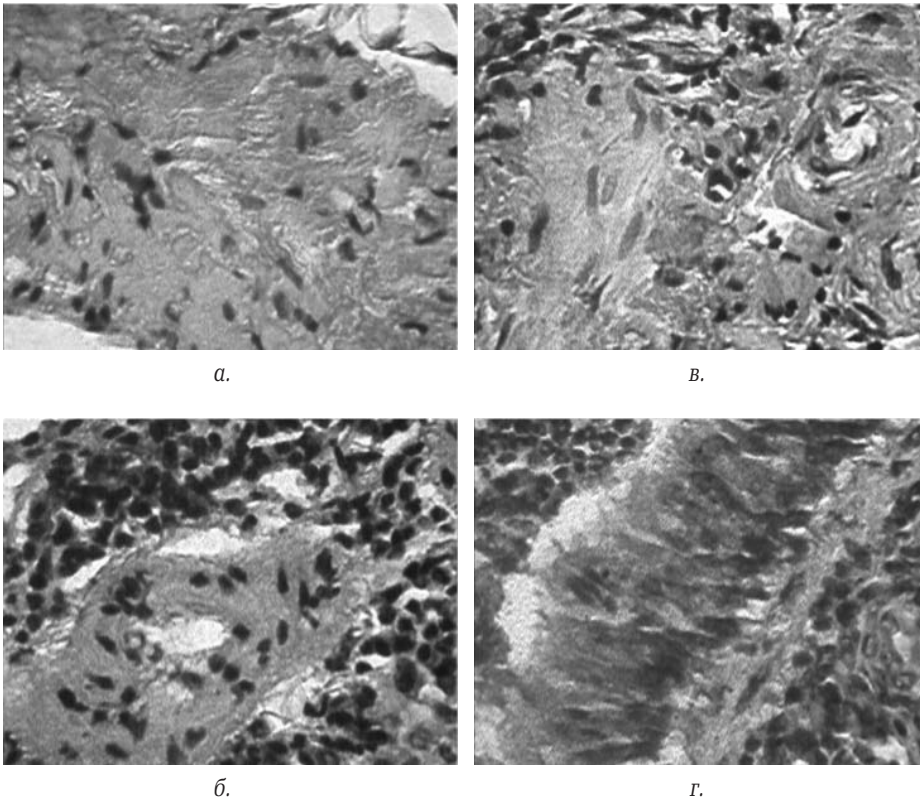


Рис. 4 а–г. Ткань легкого крысы с перевитой саркомой 45 и эффективным воздействием СНЧМП и СКЭНАР-терапии на 5–6 неделе от момента перевивки:

а) разрастание эластических, коллагеновых и ретикулярных волокон с резервной извилистостью; б) латеральная перибронхиальная агрегация стромальных элементов пучкового характера; в) скопление бронхоассоциированных лимфоидных элементов – БАЛТ системы; г) сохранение реснитчатого эпителия в бронхах со слоем гладких мышечных волокон, базальными клетками и цилиндрическим эпителием. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение $\times 100$.

активацией клеточного микроокружения опухоли эктопически растущей в ткани лёгкого. Механизмы восприятия, передачи и кумуляции электромагнитного сигнала во многом не ясны. По-видимому, от мембран рецепторов сигнал может трансформироваться и распространяться через системы молекулярных посредников – аденилатциклазу, ЦАМФ, кальциевый и др. механизмы. Необходимо подчеркнуть, что по данным К.В. Судакова [10], П.В. Симонова [9], Е. Hedbom [13], на уровне информационной системы мозга, которую, в первую очередь, представляют неокортекс и гиппокамп, происходит перекодировка, трансформация сигнала и передача информации молекулам соединительной ткани, гормонам, олигопептидам, простагландинам, гликопротеинам, иммунным комплексам, механизмы работы которых полифункциональны. Мы обращаемся к естественным аутоколебательным процессам, органически присущим организму и его подсистемам. Роль СНЧМП и СКЭНАР является лишь триггерной, пусковой и запускаемые механизмы самоорганизации могут быть рассмотрены как альтернатива дезинтеграционному влиянию опухоли. Возможность коррекции и синхронизации биологических процессов создаёт условия повышения противоопухолевой резистентности и оказывает «колебательную» помощь организму во взаимоотношениях с опухолью. Этому

способствует технология сочетания центрального (СНЧМП)- и периферического (СКЭНАР)-воздействия, позволяющая реализовать повышение защитного потенциала организма также и в условиях специфической противоопухолевой терапии.

HISTOLOGICAL CRITERIA OF ANTI TUMOR INFLUENCE OF POLYMODAL PHYSICAL FACTORS IN THE EXPERIMENT

Yu.S.Sidorenko, A.I.Shikhlyarova,
E.M.Frantziyantz,
E.M.Nepomnyashaya,
E.F.Komarova, L.P.Barsukova, G.Ya.
Maryanovskaya, T.P.Protasova
Federal State Institution «Rostov
Cancer Research Institute»

Abstract. Anti tumor effect of ultra low intensity magnetic field with intensity close to brain rhythms and to SCENAR-therapy was found out in the experiment on 75 white rats with ectopic growth of carcinoma 45 in lungs. Regression pattern of tumor nodules and compensatory process in the tissue reflect ability of central and local mechanisms of structural homeostasis to co-settings by activating cellular elements of connective tissue (lymphocytes, fibroblasts, macrophages, type II alveolocytes etc.), elastic and reticular fibers.

Key words: ectopic growth of carcinoma 45, lung's morphology, magnetic and SCENAR-therapy.

Литература

1. Балабан П.М., Гуляева Н.В. Общность молекулярных механизмов нейропластичности и нейропатологии: интегративный подход // Рос. физиол. журн. им. И.М. Сеченова – 2006. – Т. 92, № 2. – С. 145-151.
2. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С. и др. Антистрессорные реакции и активационная терапия. Реакция активации как путь к здоровью через процессы самоорганизации. – Екатеринбург: Филантроп, 2002. – 196 с.
3. Гринберг Я.З. СКЭНАР-терапия: эффективность с позиций методов электролечения / СКЭНАР-терапия и СКЭНАР-экспертиза // Сб. статей. – Таганрог, 1996. – Вып. 2. – С. 18-32.
4. Музалевская Н.И., Урицкий В.М. Противоопухолевое действие слабого сверхнизкочастотного стохастического магнитного поля со спектром $1/f$ // Биофизика – 1997. – Т. 42, № 4. – С. 961-970.

5. Ревенко А.Н. Адаптационно-адаптивная регуляция (СКЭНАР): теоретическое и практическое обоснование / СКЭНАР-терапия и СКЭНАР-экспертиза // Сб. статей. – Таганрог, 1998. – Вып. 1. – С. 16-27.

6. Саркисов Д.С. Очерки по структурным основам гомеостаза. – М.: Медицина, 1977. – С. 125-152.

7. Саркисов Д.С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций. – М.: Медицина, 1987. – 275 с.

8. Сидоренко Ю.С. Некоторые медико-биологические аспекты биотерапии рака. – Ростов н/Д: ЗАО «Ростиздат», 2008. – 544 с.

9. Симонов П.В. Информационный мозг. – М., 1993. – 350 с.

10. Судаков К.В. Информационный принцип в физиологии: анализ с позиций общей теории функциональных

систем // Успехи физиол. наук. – 1995. – Т.26, №4. – С. 3-24.

11. Франциянц Е.М., Шихлярова А.И., Кучерова Т.И. Роль антиоксидантных систем мозга в механизме антиканцерогенного влияния сверхнизкочастотных магнитных полей // Вопр. онкологии. – 2002. – Т. 48, №2. – С.216-222.

12. Шихлярова А.И., Максимов Г.К., Барсукова Л.П. и др. Регуляторное влияние сверхнизкочастотных магнитных полей на энергетический метаболизм мозга и печени крыс-опухоленосителей (на модели саркомы 45 и химического канцерогенеза) // Вестн. ЮНЦ. – 2006. – Т. 2, № 2. – С. 96-103.

13. Hedbom E. Characterization of a family of proteoglycans with the capacity to bind collagens: Doct. diss. – Lond. Univ. – 1993. – 380 p.

© ЗЫКОВА Л.Д., ШИНКАРЕНКО Е.А., САВЧЕНКО А.А.

УДК:616.36-091.8-02:622.333

ОСОБЕННОСТИ ПАТОМОРФОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗА ТОКСИЧЕСКОГО ГЕПАТОЗА КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ ОТКРЫТОЙ ДОБЫЧИ УГЛЯ

Л.Д. Зыкова, Е.А. Шинкаренко, А.А. Савченко

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.

Резюме. Проведен анализ патоморфологических изменений в печени лабораторных крыс при комплексном воздействии производственных факторов открытой добычи угля. Выявлена взаимосвязь степени выраженности патологических изменений в паренхиме и строме печени в зависимости от интенсивности воздействия шума вибрации и запыленности. Установлено, что усиленное воздействие производственных факторов чаще вызывает развитие дистрофических и некробиотических изменений гепатоцитов. При усиленном воздействии производственных факторов ослабевают компенсаторные реакции организма и отмечается тенденция к формированию декомпенсированного состояния.

Ключевые слова: крыса, печень, уголь.

Профессиональные заболевания представляют собой одну из сложных медико-социальных проблем. Медико-биологические исследования патологии, обусловленной пылевым и сочетанными факторами, развивались в направлении создания клинко-патогенетической характеристики данного вида профпатологии. Наиболее изученным вопросом в этом направлении является проблема пневмокониозов [3, 6]. Однако, в последнее время стали появляться научные работы, посвященные сочетанному влиянию производственных факторов угледобывающей промышленности на организм человека и животных, отражающие полиморфность биологических эффектов при данном виде воздействия [2, 4]. В связи с этим назрела необходимость детального изучения реактивных и пато-

логических изменений организма при воздействии угля и твердых продуктов его сгорания.

Целью исследования явилось изучение патоморфологических изменений в печени лабораторных крыс при комплексном воздействии производственных факторов на рабочих площадках роторных экскаваторов предприятия ОАО «Разрез Бородинский».

Материалы и методы

В эксперименте использовались 30 самцов лабораторных крыс в возрасте 3 мес. Животные были разделены на три подопытные группы, по 10 крыс в каждой. Две экспериментальные группы были расположены на рабочих площадках роторных экскаваторов выполняющих добычу гумусового, бурого угля марки 2Б. Первая группа животных 30 дней содержалась в щитовом отделении роторного экскаватора 7 (РЭ 7), где отмечается средняя интенсивность воздействия вибрации, шума и запыленности. Вторая группа животных содержалась в течение 15 дней в машинном отделении роторного экскаватора 4 (РЭ 4), где наиболее высокий уровень шума и вибрации при работе

Зыкова Лариса Дмитриевна – г.м.н., проф., каф. патологической анатомии им. проф. П.Г. Подзолкова КрасГМУ; e-mail: Lora55555@yandex.ru.

Шинкаренко Екатерина Алексеевна – клинический ординатор НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН; тел.: 8(391)2201425.

Савченко Андрей Анатольевич – г.м.н., проф., зав. каф. физиологии КрасГМУ; e-mail: aasavchenko@yandex.ru.

экскаватора, затем на 15 дней животные переводились в щитовое отделение, где показатели шума и вибрации значительно ниже. Контрольная группа крыс в течение всего эксперимента содержалась в нерабочей зоне угольного разреза.

Из эксперимента животные выводились путем перерезки почечной артерии под эфирным наркозом, с соблюдением требования приказа №724 Минздрава СССР от 13.11.84 г. «Правила проведения работ с экспериментальными животными». Кусочки почки фиксировались в 10% нейтральном формалине, парафиновые срезы окрашивались гематоксилином и эозином и по Ван-Гизону [1]. С помощью световой микроскопии проведена морфологическая оценка полученных срезов.

По результатам исследования сформирована база данных. Подсчитывалось абсолютное и относительное число животных с наличием и отсутствием признака. Достоверность различий определяли по χ^2 . Статистический анализ осуществляли в пакете прикладных программ «Statistica 7.0» (StatSoft Inc., 2004). Корреляционный анализ выполнен по методу Спирмена.

Результаты и обсуждение

При макроскопическом исследовании у животных обеих подопытных групп и в контрольной группе визуально капсула гладкая блестящая, на разрезе ткань красно-коричневого цвета, умеренно полнокровная.

Таблица 1

Морфометрические показатели печени лабораторных крыс содержащихся при усиленном воздействии производственных факторов, (Ме; C₂₅-C₇₅)

Показатели	Контроль (n=10) 1		РЭ 7 (n=10) 2		РЭ 4 (n=10) 3	
	Ме	C ₂₅ -C ₇₅	Ме	C ₂₅ -C ₇₅	Ме	C ₂₅ -C ₇₅
Диаметр долек, (мкм)	297,84	250,30-307,20	280,32	270,72-305,28	360,00	347,52-376,32
	p ₁ <0,05					
Толщина трабекулы, (мкм)	15,10	14,85-15,90	15,90	13,95-18,30	19,80	19,35-23,85
	p<0,05					

При микроскопическом исследовании в печени крыс, содержащихся в условиях среднего воздействия производственных факторов (РЭ 7), строение долек и ацинусов не нарушено. У большинства крыс отмечается утолщение портальных трактов за счет избыточного разрастания рыхлой соединительной ткани и неравномерно выраженной инфильтрации лимфоцитами и гистиоцитами, а у 70% животных в составе клеточного экссудата определяются нейтрофильные лейкоциты (рис. 1). При морфометрическом исследовании установлено уменьшение среднего диаметра печеночных долек (табл. 1). Синусоиды кровенаполнены умеренно, у 70% крыс видны лейкостазы. Кроме того, в 1 и 2 зонах ацинуса определяются мелкоочаговые лимфогистиоцитарные инфильтраты в 80% случаев (рис. 2а). Гепатоциты с признаками зернистой (100%) и гиалиново-капельной (80%) дистрофии, а в 1 и 2 зонах ацинусов встречаются группы клеток с признаками гидропической дистрофии (90%) (рис. 2 б). Наравне с дистрофически измененными клетками, определяются гепатоциты в состоянии некроза

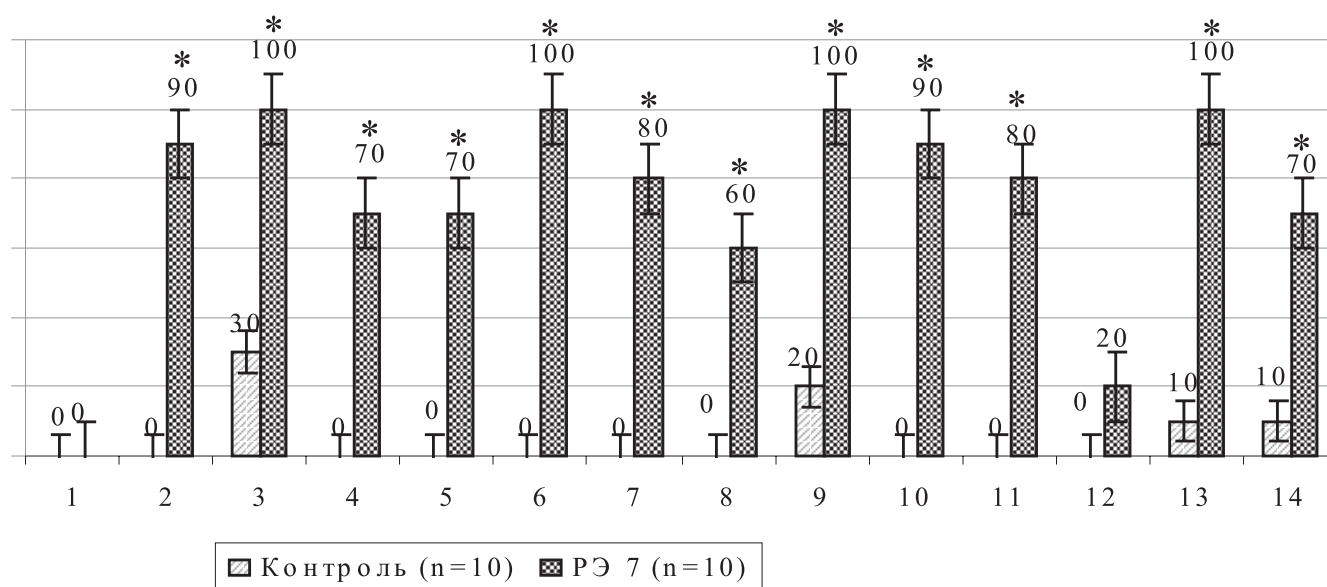


Рис.1. Морфологические изменения в печени лабораторных крыс, при воздействии средней нагрузки производственных факторов.

Примечание: 1 – дисконфлексация гепатоцитов; 2 – фиброз портальной стромы; 3 – лимфогистиоцитарная инфильтрация портальной стромы; 4 – лейкоцитарная инфильтрация портальной стромы; 5 – лейкостазы в синусоидах; 6 – клеточный детрит в просветах синусоид; 7 – лимфогистиоцитарные инфильтраты в дольках; 8 – анизоцитоз гепатоцитов; 9 – зернистая дистрофия гепатоцитов; 10 – гидропическая дистрофия гепатоцитов; 11 – гиалиново-капельная дистрофия гепатоцитов; 12 – микровезикулярная жировая дистрофия гепатоцитов; 13 – фокальные и очаговые некрозы гепатоцитов; 14 – очаги регенерации в центрах долек; * – статистически достоверные различия с контролем, p<0,05.

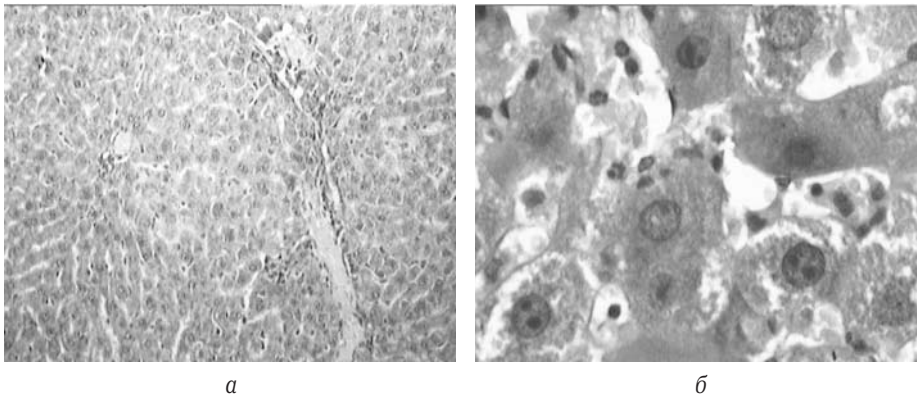


Рис.2. Изменения в печени крыс после воздействия производственных факторов средней интенсивности. Окраска гематоксилином и эозином.

а – умеренное кровенаполнение сосудов триад и синусоид. Балочное строение печени сохранено, виден фиброз портальной стромы, инфильтрация лимфоцитами, гистиоцитами, плазматическими клетками, макрофагами и единичными нейтрофильными лейкоцитами, увеличение X 100; б – в синусоидах лейкостазы. Гепатоциты набухшие, большинство с зернистой эозинофильной цитоплазмой и крупным ядром с четко очерченными ядрышками. В цитоплазме некоторых гепатоцитов определяются капли гиалина и разряжение цитоплазмы, увеличение X 400.

и некробиоза. При подсчете процентного соотношения количества неизмененных гепатоцитов и с обратимыми дистрофическими изменениями, к числу некротизированных клеток, обнаружено, что у животных данной группы в состоянии некроза на 7,3% гепатоцитов больше, чем в группе контроля (11,0% и 3,7% соответственно, $p < 0,05$). Кроме того, при воздействии производственных факторов у крыс отмечается снижение количества двуядерных гепатоцитов относительно контроля на 5,7 % (4,4% у крыс опытной

группы, 10,1% в контроле, $p < 0,05$), что свидетельствует об угнетении регенераторной функции печени.

При микроскопическом исследовании печени крыс, содержащихся в условиях усиленного воздействия производственных факторов (РЭ 4), синусоиды кровенаполнены неравномерно. Печеночные балки с признаками дисконфракции гепатоцитов (рис. 4а). Анизоцитоз грубо выражен за счет очаговой гидропической (100%), зернистой (100%), гиалиново-капельной (40%) и жировой (40%) дистрофии (рис. 3). При морфометрической оценке у животных данной группы выявлено увеличение среднего диаметра печеночных долек на 62,2 мкм по сравнению с группой контроля, а также утолщены печеночные балки до 19,80 мкм (табл. 1). На

фоне грубых дистрофических изменений видны некрозы отдельных клеток в центрах долек и вдоль портальных трактов (рис. 4б). Синусоиды щелевидные, частично или полностью выполнены клеточным детритом, у трех крыс в центральных венах и в капиллярах синусоидного типа лейкостазы, в некоторых дольках определяется диапедез лейкоцитов в строму печени. Портальная строма часто усилена за счет разрастания нежно-волоконистой соедини-

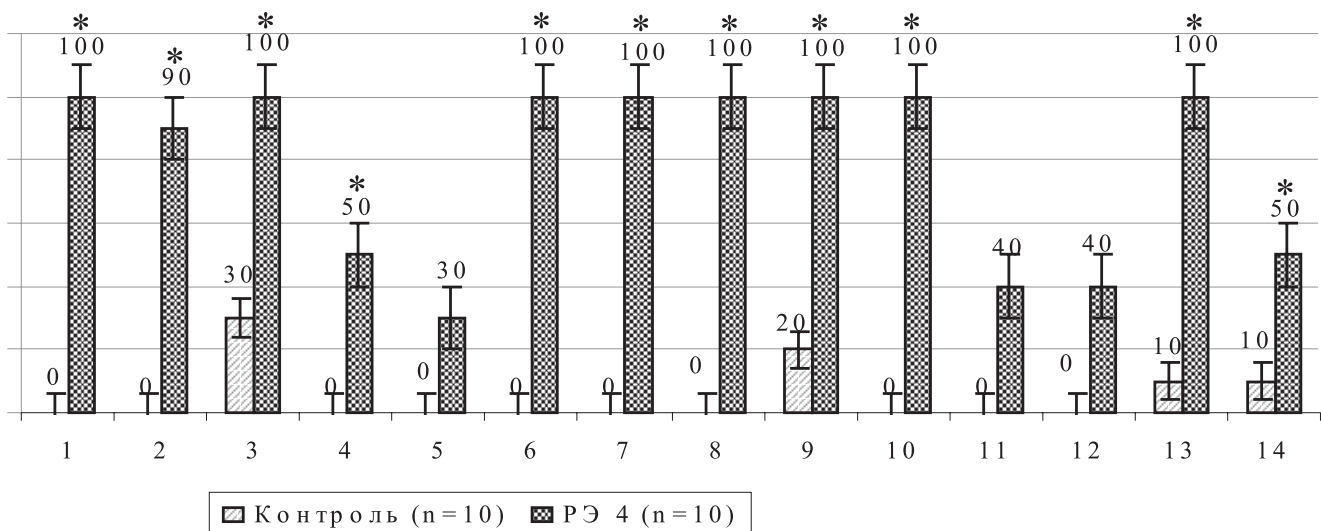


Рис. 3. Морфологические изменения в печени лабораторных крыс при усиленном воздействии производственных факторов.
Примечание: 1 – дисконфракция гепатоцитов; 2 – фиброз портальной стромы; 3 – лимфо-гистиоцитарная инфильтрация портальной стромы; 4 – лейкоцитарная инфильтрация портальной стромы; 5 – лейкостазы в синусоидах; 6 – клеточный детрит в просветах синусоид; 7 – лимфогистиоцитарные инфильтраты в дольках; 8 – анизоцитоз гепатоцитов; 9 – зернистая дистрофия гепатоцитов; 10 – гидропическая дистрофия гепатоцитов; 11 – гиалиново-капельная дистрофия гепатоцитов; 12 – микровезикулярная жировая дистрофия гепатоцитов; 13 – фокальные и очаговые некрозы гепатоцитов; 14 – очаги регенерации в центрах долек; * – статистически достоверные различия с контролем, $p < 0,05$.

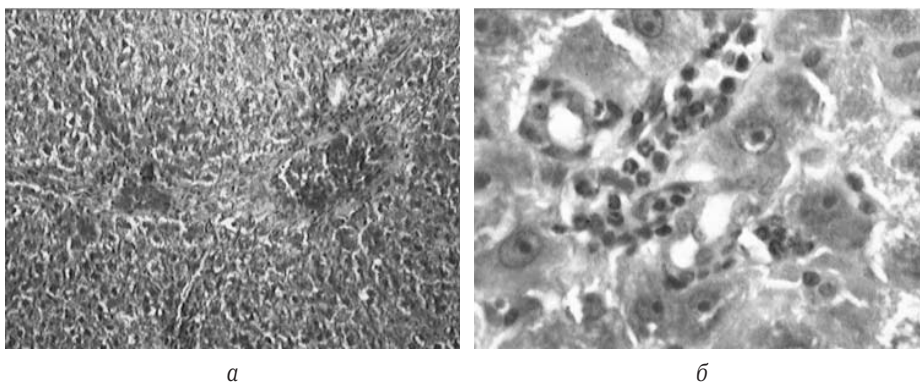


Рис. 4. Изменения в печени крыс после усиленного воздействия производственных факторов. Окраска гематоксилином и эозином.

а – умеренное кровенаполнение сосудов триады и синусоид. Балочное строение нарушено за счет диффузной гидропической дистрофии и анизоцитоза гепатоцитов. Фиброз, инфильтрация портальной стромы лимфоцитами, гистиоцитами, плазматическими клетками, увеличение $\times 100$; б – лейкостазы в синусоидах, зернистая, гиалиново-капельная дистрофия гепатоцитов. Встречаются некробиотически измененные и безъядерные клетки, увеличение $\times 400$.

тельной ткани, очагово инфильтрирована лимфоцитами и гистиоцитами. Количество двуядерных клеток у животных данной группы в 1,4 раза ниже по сравнению с группой контроля (7,0% у крыс опытной группы, 10,1% в контроле, $p < 0,05$), а количество некротизированных клеток превышает контрольный показатель в 5 раз (17,4% в опытной группе и 3,7% в контрольной группе, $p < 0,05$).

Корреляционный анализ позволил выявить ряд сильных прямых взаимосвязей у животных обеих групп между различными патоморфологическими признаками. Так, у крыс, содержащихся на РЭ 7, взаимосвязи определяются между лимфогистиоцитарной инфильтрацией в дольках печени и формированием очагов регенерации ($r = 0,76$, $p = 0,01$), гиалиново-капельной дистрофией гепатоцитов и формированием очагов регенерации ($r = 0,76$, $p = 0,01$), между анизоцитозом и регенерацией гепатоцитов ($r = 0,80$, $p = 0,005$). В печени крыс, содержащихся в условиях усиленного воздействия, существует только сильная прямая взаимосвязь между диаметром печеночной дольки и лимфогистиоцитарной инфильтрацией портальной стромы ($r = 0,65$, $p = 0,003$). Полученные данные свидетельствуют о том, что развитие дистрофических изменений гепатоцитов и очаговой лимфогистиоцитарной инфильтрации в дольках обуславливает формирование очагов регенерации. В то же время изменение диаметра печеночной дольки сопряжено с утолщением печеночных балок. Резкое снижение количества взаимосвязей при усиленном воздействии производственных факторов может свидетельствовать о нарушении гомеостаза и снижении активности компенсаторных механизмов [5].

Выявленные патоморфологические изменения у животных обеих групп соответствуют подострому токсическому гепатозу с тенденцией к хронизации процесса. Степень выраженности дистрофических и некробиотических изменений напрямую зависит от силы воздействия производственных факторов. Доказано, что дистрофические процессы в паренхиме печени обуславливают формирова-

ние очагов регенерации и воспалительных клеточных инфильтратов. Увеличение нагрузки антропогенного воздействия приводит к снижению компенсаторных реакций организма.

PATHOMORPHOLOGY AND PATHOGENESIS OF TOXIC HEPATOSIS IN RATS UNDER INFLUENCE OF OPEN COIL PRODUCTION FACTORS

L.D. Zykova, E.A. Shinkarenko,
A.A. Savchenko
Krasnoyarsk State Medical
University named after prof. V.F.
Voyno-Yasenetsky

Abstract. We analyzed pathomorphological changes in liver in laboratory rats under complex influence of open coil production. Relation among expression of the pathological changes in liver parenchyma and stroma, and intensity of vibration, noise and dust were revealed. Enhanced influence of production factors more often cause dystrophic and necrobiotic changes development in hepatocytes. Weaken of compensatory reaction of the organism and tendency to decompensation were found out under enhanced influence of production factors.

Key words: rat, liver, coil.

Литература

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. – 1990. – М.: Медицина. – 384с.
2. Базелюк Л.Т. Цитоморфологические и метаболические изменения в надпочечниках крыс при действии угольно-породной пыли и физической нагрузки // Гигиена и санитария. – 2003. – № 4. – С. 55-57.
3. Величковский Б.Т. Патогенез и классификация пневмокониозов // Медицина труда и промышленная экология. – 2003. – № 7. – С. 8-13.
4. Ковальчук Т.А., Слинченко Н.З., Филипченко Л.Л. Особенности морфологических проявлений хронического гастрита у горнорабочих // Врачебное дело. – 2002. – №5. – С. 10-12.
5. Чикина Н.А., Антонова И.В. Математические модели адаптации к вредным условиям труда на основе метода корреляционной адаптометрии // Вестн. Национального технического университета «ХПИ». – 2008. – Т. 49, № 11. – С. 184-189.
6. Gulumian M., Borm P.J., Vallyathan V. et al. Mechanistically identified suitable biomarkers of exposure, effect, and susceptibility for silicosis and coal-worker's pneumoconiosis: a comprehensive Review // J. Toxicol. Environ. Health B. Crit. Rev. – 2006. – Vol. 9, № 5. – P. 357-395.

Фармация и фармакогнозия



© ЖАРОВ Н. Н., БЕЛЬТЮКОВ Е. К.

УДК 615.1:616.24 – 002

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭКСТРЕННОЙ СТАРТОВОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

Н. Н. Жаров, Е. К. Бельтюков

Центральная медико-санитарная часть № 31 Федерального медико-биологического агентства России, Новоуральск, Свердловская область, начальник – А.Ю. Морозов; Уральская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. С.М. Кутепов; кафедра внутренних болезней, эндокринологии и клинической фармакологии, зав. – д.м.н., проф. О.Г. Смоленская.

Резюме. Проведен фармакоэкономический анализ различных схем антибактериальной терапии внебольничной пневмонии на догоспитальном этапе в условиях сложившейся клинической практики. Рассчитывалась полная стоимость лечения. По соотношению затраты/эффективность экстренная терапия внебольничной пневмонии (начало лечения в течение первого часа во время первичного обращения к врачу) кларитромицином, азитромицином медленного высвобождения и бета-лактамами в форме солютаб экономически выгоднее по сравнению с применением амоксициллина в капсулах в более поздние сроки. Экономия средств достигается за счет меньшего количества госпитализаций при экстренном назначении современных форм макролидов и бета-лактамов.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, антибиотики, фармакоэкономика.

Современный подход к лекарственному обеспечению на первый план выдвигает рациональное использование средств, основанное на фармакоэкономическом анализе. Такой анализ базируется на принципах доказательной медицины, сопоставлении затрат на фармацевтические продукты и последствий их применения.

Экономическая оценка в системе здравоохранения представляет собой способ определения денежной стоимости различных технологий, применяемых в данной отрасли.

Высокая распространенность внебольничной пневмонии (ВП) определяет и значительные экономические потери, которые несет государство. Подсчитано, что ежегодно ВП переносит 1,5% населения развитых стран [6]. В США внебольничной пневмонией ежегодно заболевают 5-6 млн. человек, из которых более 1 млн. нуждаются в госпитализации [4]. Заболеваемость ВП в Европе колеблется от 2 до 15 случаев на 1000 человек в год [8], в России – 3,9 случаев на 1000 человек в год среди лиц старше 18 лет [5], а общее число больных ежегодно превышает 1 500 000 человек.

Медицинские службы все больше задумываются о стоимости лечения, различиях между программами лечения не только по клинической эффективности, но и по рентабельности [1,3].

Пневмонии приводят к значительным прямым и непрямым медицинским затратам. Расходы, связанные с

внебольничной пневмонией, достигают в США 24 млрд. долл. в год [6]. Только ежегодные затраты на антимикробные средства для амбулаторных больных с внебольничной пневмонией составляют в стране примерно 100 млн. долл. [7]. Для стран Европы ежегодные экономические потери, связанные с ВП, оцениваются в 10,1 миллиардов евро [9].

Для оценки клинических и экономических преимуществ тех или иных лекарственных препаратов или схем лекарственной терапии, вмешательств используются методы клинико-экономического анализа [3,2].

Цель исследования – провести сравнительную фармакоэкономическую оценку применения различных режимов антибактериальных препаратов при ВП на догоспитальном этапе.

Материалы и методы

В городе Новоуральске Свердловской области с 1 января по 31 декабря 2007 года и с 1 января по 31 декабря 2009 года проведено открытое сравнительное исследование эффективности различных режимов стартовой антибактериальной терапии ВП на амбулаторном этапе. Оценка антибактериальной терапии проводилась по полугодиям. Основную группу составили пациенты, получавшие макролиды медленного высвобождения (кларитромицин и азитромицин) и бета-лактамы в форме солютаб (флемоксин и флемоклав) в течение первого часа во время первичного обращения к врачу. Пациенты в группе сравнения в 1-м полугодии получали бета-лактамы в обычной капсулированной форме (амоксициллин) в более поздние сроки (табл. 1)

Жаров Николай Николаевич – зав. терапевтическим отделением ФГУЗ «МСЧ № 31» ФМБА России, г. Новоуральск, Свердловской обл.; e-mail: njarov@tambler.ru.

Бельтюков Евгений Кронидович – г.м.н., проф. каф. внутренних болезней, эндокринологии и клинической фармакологии УГМА; e-mail: asthma@mail.ru.

Таблица 1

Характеристика пациентов

Показатели	1-е полугодие 2007 г. (группа сравнения)	2-е полугодие 2007 г. (основная группа)	1-е полугодие 2009 г. (группа сравнения)	2-е полугодие 2009 г. (основная группа)
Количество пациентов	80	79	111	135
Средний возраст, (годы)	46,5±0,56	41,71±0,61	52,09±0,56	49,2±0,69
Пол	М – 32(40%) Ж – 48(60%)	М – 39(49%) Ж – 40(51%)	М – 52(47%) Ж – 59(53%)	М – 71(53%) Ж – 64(47%)

Сравниваемые группы были однородны по полу, срокам обращаемости к врачу от начала заболевания, по факторам риска (табачная зависимость), сопутствующим заболеваниям. Средний возраст пациентов во всех группах не превышал 60 лет.

На всех пациентов заполняли индивидуальные карты, в которые вносили визиты пациента к врачу, степень тяжести состояния, сопутствующие заболевания, данные общего анализа крови, результаты рентгенологического исследования, назначение препарата, эффективность лечения, сроки госпитализации и сроки временной нетрудоспособности. Визиты к врачу повторялись через 2, 5, 10 и 14 суток.

Применялись алгоритмы диагностики и антибактериальной терапии в соответствии с практическими рекомендациями по диагностике, лечению и профилактике внебольничной пневмонии у взрослых [4].

Статистическая достоверность различий параметрических величин подтверждалась парным критерием Стьюдента (t). Значения считали достоверными при $p < 0,05$. Статистическая обработка данных производилась на персональном компьютере в OS Windows XP с использованием программного обеспечения MS Excel (описательная статистика).

Для оценки клинической эффективности проводимой терапии использовали количество «амбулаторно вылеченных пациентов».

В качестве метода фармакоэкономического исследования применялся метод «затраты – эффективность» (cost – effectiveness analysis), который позволяет сравнить эффективность вложения средств при различных режимах лечения.

В структуру прямых затрат (ПЗ) были включены: затраты на антибактериальную терапию с учетом курсовой дозы препарата (средняя розничная цена по данным аптек города) (табл. 2); затраты на амбулаторный визит к врачу – 55,7 руб. и диагностическое обследование пациента (общий анализ крови – 75,25 руб., рентгенография легких – 95,62 руб.) в зависимости от кратности посещения (прейскурант стоимости медицинских услуг ФГУЗ ЦМСЧ № 31 ФМБА

России); затраты на госпитализацию пациента: 1 койко-день – 605,39 руб. (прейскурант стоимости медицинских услуг ФГУЗ ЦМСЧ № 31 ФМБА России).

Таблица 2

Стоимость антибактериальной терапии на госпитальном этапе

Название препарата	Розничная стоимость, руб.	Курс лечения, дни	Стоимость курса, руб.
Амоксициллин ¹ 500 мг, № 20, 2007 г.	55,62	9,93±0,31	83,40
Кларитромицин ² 500 мг № 7	585,52	7,95±0,26	1329,97
Азитромицин ³ 2 г. флакон, № 1	676,98	7,62±0,35	676,98
Флемоксин Соллютаб ⁴ 500 мг, № 20	289,94	8,73±0,18	506,24
Флемоклав Соллютаб ⁴ 500/125 мг, №20	642,66	8,01±0,15	772,16
Амоксициллин ¹ 500 мг № 20, 2009 г.	55,62	9,5±0,09	83,40

Примечание: ¹ – ПФ, ² – Abbott Laboratories, ³ – Pfizer Pharmaceuticals LLC, ⁴ – Astellas Pharma Europ B.V.

В качестве не прямых затрат (НЗ) учитывали: оплату дней нетрудоспособности (при условии 100% компенсации больничного листа исходя из средней заработной платы 23312 руб. и 165,5 рабочих часов в месяц – официальный сайт Новоуральского городского округа – <http://www.povouralskadm.ru/ngo/harakterist.htm>); экономические потери, связанные со снижением производительности труда из-за отсутствия больного на рабочем месте (учитывались как эквивалент среднемесячной заработной платы отсутствовавшего работника); сумма неуплаченных налогов в связи с временной нетрудоспособностью.

Затраты на лечение рассчитывали в рублях для каждого фармакотерапевтического режима исходя из данных о потреблении медицинских ресурсов и стоимости каждого из них по единому временному срезу (на 01.02.2010).

Результаты и обсуждение

В 2007 и 2009 г. пациенты основной группы получали соответственно азитромицин (2 г, 1 раз в неделю, $n = 35$), кларитромицин (1 г 1 раз в сутки, $n = 44$) медленного высвобождения и бета-лактамы в форме солютаб (флемоксин 1 г, 2 раз в сутки, $n = 64$ и флемоклав 0,625 г, 1 раз в сутки, $n = 71$) в течение первого часа при первичном обращении к врачу. В группу сравнения в 2007 году ($n = 80$) и 2009 г. ($n = 111$) включены пациенты, получавшие амоксициллин (капсулы) (0,5 г, 3 раза в сутки) и начинавшие терапию в более поздние сроки.

Клиническая эффективность терапии азитромицином и кларитромицином медленного высвобождения в 2007 году составила соответственно 97,1% и 93,2% против терапии амоксицилином – 76,3% ($p < 0,01$). Клиническая

Затраты на лечение в 2007 году

Показатели	Амоксициллин 1-е полугодие	Кларитромицин 2-е полугодие	Азитромицин 2-е полугодие
Амбулаторно вылеченные пациенты	61	41	34
Госпитализация, чел.	19	3	1
Эффективность, %	76	93	97
Амбулаторный прием и лечение, руб.	48509,08	82178,19	44956,37
Госпитализация, руб.	274907,60	43406,46	14468,82
Оплата листов нетрудоспособности, руб.	596511,59	450471,10	373561,40
Потери производства, руб.	596511,59	450471,10	373561,40
Неуплаченные налоги, руб.	232639,51	175683,72	145688,94
Общие затраты, руб. (прямые + непрямые),	1749079	1202211	952237
Соотношение «затраты / эффективность»	1749079 / 76 = 23014	1202211 / 93 = 12927	952237 / 97 = 9817

эффективность терапии флемоклавом солютаб в 2009 году составила 94,4% против терапии амоксициллином – 79,3% ($p < 0,01$). Клиническая эффективность терапии флемоксином солютаб сопоставима с результатами терапии амоксициллином, соответственно 81,3% и 79,3% ($p > 0,05$).

В качестве конечной точки для фармакоэкономического анализа использовали единицу эффективности «амбулаторно вылеченные пациенты». Сумма прямых и не прямых затрат на лечение пациентов с ВП в 2007 году составила: при назначении амоксициллина 500 мг, 3 раза в сутки – 1749079 руб., кларитромицина 1 г, 1 раз в сутки 1202211 руб., азитромицина 2 г в неделю – 952237 руб. (табл. 3).

По соотношению затраты/эффективность лечение азитромицином превосходит терапию кларитромицином в 1,3 раза и амоксициллином в 2,3 раза, в то же время лечение кларитромицином эффективнее применения амоксициллина в 1,8 раза. Таким образом, варианты терапии азитромицином и кларитромицином при начале лечения в первый час на первичном приеме врача являются наиболее оптимальными.

Сумма прямых и не прямых затрат на терапию ВП в 2009 году составили: при назначении амоксициллина 500 мг, 3 раза в сутки – 2655534 руб., флемоксина 1г, 2 раза в сутки – 1541750 руб., флемоклава 0,625 мг, 3 раза в сутки

Затраты на лечение в 2009 году

Показатели	Амоксициллин 1-е полугодие	Флемоксин 2-е полугодие	Флемоклав 2-е полугодие
Амбулаторно вылеченные пациенты	88	52	67
Госпитализации, чел.	23	12	4
Эффективность, %	79	81	94
Амбулаторный прием и лечение	68321,01	63873,28	95360,47
Госпитализации, руб.	281264,19	146746,53	48915,51
Оплата листов нетрудоспособности, руб.	964832,18	556958,06	653820,32
Потери производства, руб.	964832,18	556958,06	653820,32
Неуплаченные налоги, руб.	376284,55	217213,64	254989,92
Общие затраты, руб. (прямые + непрямые),	2655534	1541750	1706907
Соотношение «затраты / эффективность»	2655534 / 79 = 33614	1541750 / 81 = 19034	1706907 / 94 = 18159

Таблица 3 – 1706907 руб. (табл. 4).

По соотношению затраты / эффективность лечение флемоклавом солютаб превосходит терапию амоксициллином (капс.) в 1,9 раза, терапия флемоксином солютаб эффективнее лечения амоксициллином (капс.) в 1,8 раза. Следовательно, режимы терапии флемоклавом и флемоксином в форме солютаб при начале лечения в первый час на первичном приеме врача являются оптимальными.

Таким образом, по соотношению затраты/эффективность экстренная терапия внебольничной пневмонии (начало лечения в течение 1 часа во время первичного обращения к врачу) кларитромицином и азитромицином медленного высвобождения, а также флемоксином и флемоклавом в форме солютаб экономически выгоднее по сравнению с амоксициллином в капсулах, назначенным в более поздние сроки.

Следует отметить, что экономия средств достигается в основном за счет меньшего количества госпитализаций при экстренном назначении современных форм макролидов и бета-лактамов.

PHARMACOLOGICAL AND ECONOMICAL ESTIMATION OF THE EFFICIENCY OF INITIAL EMERGENCY ANTIBACTERIAL THERAPY OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

N. N. Zharov, E.K. Beltiukov

Federal State Institute of Health "central medical department № 31" of Federal Medical-Biological Agency of Russia (FSIH "CMD № 31" FMBA of Russia), Novouralsk, Urals State Medical Academy (USMA).

Abstract. We analyzed pharmacological and economical aspects of different antibacterial therapies of community-acquired pneumonia in clinically established outpatient department. Total treatment price was calculated. Ratio of cost/efficiency shown that emergency therapy of community-acquired pneumonia (during the first hour of patient's primary admission) by clarithromycin, low release azithromycin and beta-lactam in solutab form are economically more benefit that late therapy by amoxicillin in

Таблица 4

caps. Cost saving is due to hospitalization number decreasing after emergency assignment of modern macrolides and beta-lactams.

Key words: community-acquired pneumonia, antibiotics, pharmacoconomics.

Литература

1. Вялков А.И., Райзберг Б.Г., Шиленко Ю.В. Управление и экономика здравоохранения / учебное пособие. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2002. — 328 с.

2. Герасимов Б.Н. Фармакоэкономика и фармакоэпидемиология — практика приемлемых решений / учебное пособие. — М.: Медицина, 2005. — 351 с.

3. Кадыров Ф.Н. Экономические методы оценки эффективности деятельности медицинских учреждений. — М.: ИД «Менеджер здравоохранения». — 2007. — 458 с.

4. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.С. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике

// Клинич. микробиол. и антимикробная химиотерапия. — 2006. — Т. 8, № 1. — С. 54-86.

5. Чучалин А.Г., Синопальников А. И., Яковлев С.В. и др. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике / Пособие для врачей. — Смоленск, 2003. — 53с.

6. Bartlett J.G. Community-acquired pneumonia // New Engl. J. Med. — 1995. — Vol. 333. — P. 1618-1624.

7. Gleason P.P., Kapoor W.N., Stone R.A. et al. Medical outcomes and antimicrobial costs with the use of the American Thoracic Society guidelines for outpatients with community-acquired pneumonia // JAMA. — 1997. — Vol. 278. — P. 32-39.

8. Huchon G., Woodhead M. Management of adult community-acquired lower respiratory tract infections // Eur. Resp. Rev. — 1998. — Vol. 8. — P.391-426.

9. European Lung White Book. Available from: www.ersnet.org/1/6/Order-form_bigWB.pdf

© ПАВЛИНОВА Е.Б., КРИВЦОВА Л.А., САФОНОВА Т.А., БРЕЙЛЬ А.П., КОРНЕЕВА Т.Ю.

УДК 616.233+616.214]-007.17-08-039.71-053.32:001.891.5

АНАЛИЗ КЛИНИЧЕСКОЙ И ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ДИСПЛАЗИИ У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

Е.Б. Павлинова, Л.А. Кривцова, Т.А. Сафонова, А.П. Брейль, Т.Ю. Корнеева

Омская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.И. Новиков;

кафедра педиатрии ПДО ОмГМА, зав. — д.м.н., проф. Л.А.Кривцова;

Областная детская клиническая больница, Омск, гл. врач — к.м.н. М.Ш. Адырбаев.

Резюме. В статье проведена оценка клинической и фармакоэкономической эффективности способа комплексной медикаментозной профилактики бронхолегочной дисплазии у недоношенных новорожденных из группы высокого риска для предупреждения формирования тяжелых форм заболевания. Клинический эффект от предлагаемого метода в три раза выше по сравнению с детьми, не получившими комплекса профилактических мероприятий. Минимизация затрат при лечении одного пациента с использованием данного способа составила 26234 рубля.

Ключевые слова: недоношенные дети, бронхолегочная дисплазия, клиническая эффективность, фармакоэкономическая эффективность.

Совершенствование методов интенсивной терапии и респираторной поддержки новорожденных позволило повысить выживаемость недоношенных детей с очень низкой массой тела, а также новорожденных, перенесших респираторный дистресс-синдром (РДС). Вследствие этого достаточно актуальна проблема формирования у данного контингента больных бронхолегочной дисплазией (БЛД) [5].

Со времен первого описания бронхолегочной дисплазии (БЛД) W.L. Northway [13], а затем уточнения критериев диа-

гноза и тяжести течения заболевания А.Н. Jobe, Е. Bancalari [10], этиология данного заболевания точно не установлена. Хорошо известны факторы риска развития бронхолегочной дисплазии, к которым относятся: малый гестационный возраст и низкая масса тела при рождении (незрелость легких), повреждающее действие искусственной вентиляции (баротравма и/или волюмотравма легких), токсическое действие кислорода во вдыхаемой кислородо-воздушной смеси, функционирующий артериальный проток, а также не исключается влияние инфекционных агентов. Таким образом, бронхолегочная дисплазия расценивается как полиэтиологическое заболевание [6, 8, 15].

Поэтому лечение новорожденных, которые имеют высокий риск развития бронхолегочной дисплазии, представляет собой большую проблему и, к сожалению, далеко не всегда эффективно. В настоящее время большинство

Павлинова Елена Борисовна — к.м.н., доц. каф. педиатрии ПДО ОмГМА; e-mail: 123elena@mail.ru.

Кривцова Людмила Алексеевна — г.м.н., проф., зав. каф. педиатрии ПДО ОмГМА; e-mail: rector@omsk-osma.ru.

Сафонова Татьяна Ивановна — врач-педиатр высшей категории, зав. пульмонологическим отделением Омской областной детской больницы; e-mail: oodkb_mail@minzdrav.omskportal.ru

терапевтических методик сосредоточено на ведении развившейся бронхолегочной дисплазии (респираторная поддержка, кислородотерапия, питание, лекарства). Перспективная стратегия лечения должна быть ориентирована на предотвращение заболевания.

Учитывая, что в патогенезе бронхолегочной дисплазии решающее значение отводят незрелости легочной ткани и чрезмерному образованию перекисных соединений на фоне недостаточной активности системы антиоксидантной защиты, в последние годы особое внимание уделяют применению глюкокортикостероидов с целью профилактики БЛД антенатально и в первые дни жизни новорожденным из группы высокого риска [11]. Существует несколько положительных объяснений эффектов глюкокортикостероидной терапии, ведущей к улучшению функции легких. Они включают продукцию антиоксидантов, стабилизацию клеточных и лизосомальных мембран, торможение агрегации гранулоцитов и улучшение поддержания β -адренергической активности, стимуляцию легочной микроциркуляции, угнетение синтеза простагландинов и лейкотриенов, выведение из легких избытка жидкости, супрессию цитокиновой индукции воспалительной реакции в легочной ткани [12]. Согласно результатам ряда исследований, применение дексаметазона в первую неделю жизни у недоношенных новорожденных с респираторным дистресс-синдромом, нуждающихся в искусственной вентиляции легких (ИВЛ), способствует более быстрому переходу на «щадящие» параметры оксигенации и укорочению периода вентиляции, что в итоге снижает вероятность развития бронхолегочной дисплазии [3, 4, 11]. В некоторых работах представлены сведения о сравнительной эффективности ингаляционного и внутривенного способа введения глюкокортикостероидов, однако достоверных преимуществ ингаляционного способа доставки препарата у недоношенных новорожденных с респираторным дистресс-синдромом, находящихся на ИВЛ, не выявлено [7, 9]. В последние годы были разработаны схемы ступенчатой поддерживающей терапии БЛД в зависимости от степени тяжести заболевания [1, 2]. Они, на наш взгляд, требуют уточнения, прежде всего в разделах длительности применения и дозировок основных лекарственных препаратов.

Целью нашей работы было проведение анализа клинической и фармакоэкономической эффективности способа комплексной медикаментозной профилактики БЛД у недоношенных новорожденных из группы высокого риска для предупреждения формирования тяжелых форм заболевания.

Материалы и методы

В фиксированное когортное проспективное сравнительное контролируемое исследование было включено 60 детей (1 группа), имевших в соответствии с прогностическими критериями, разработанными с помощью последовательного анализа Вальда, высокий риск развития бронхо-легочной дисплазии. Они получали лечение в реанимационном и

отделении недоношенных детей Омской областной детской клинической больницы и Городского неонатального центра в 2006 - 2009 гг. Это были недоношенные дети со сроком гестации 27-35 недель, поступившие из родильных домов на второй этап выхаживания в реанимационное отделение стационара (из них 37 мальчиков и 23 девочки, 2 двойни). Все пациенты исследуемой группы находились на искусственной вентиляции легких по поводу респираторного дистресс-синдрома. Критериями исключения являлись: недоношенные с пороками развития легких; с врожденными пороками сердца (кроме открытого артериального протока и открытого овального окна); недоношенные с генерализованной внутриутробной инфекцией, сепсисом, аспирационным синдромом; недоношенные, находившиеся на ИВЛ по поводу тяжелого гипоксического поражения центральной нервной системы (ЦНС), пороков развития ЦНС. Диагноз бронхолегочная дисплазия был поставлен по критериям A.N. Jobe и E. Bancalary (2001) на основании данных анамнеза, наличия потребности в дополнительном кислороде в возрасте 28 суток жизни, данных физикального обследования и характерных изменений на рентгенограммах органов грудной клетки. Степень тяжести БЛД определялась в 36 недель постконцептуального возраста (у детей со сроком гестации менее 32 недель) либо в 56 дней жизни (у детей со сроком гестации 32 недели и более). У всех детей проводился анализ данных материнского анамнеза, состояния ребенка после рождения, оценивались данные клинического осмотра, инструментальных методов обследования (рентгенография органов грудной клетки, ЭхоКГ, ЭКГ). Группу контроля составил 61 недоношенный ребенок (2 группа), которые имели риск развития БЛД, но не получили этапной профилактики.

Ингаляционная терапия осуществлялась с помощью компрессорного ингалятора «Пари Юниор Бой» с небулайзером «Пари ЛЦ плюс» производства «Пари» (Германия) через силиконовую ротоносовую маску. Детей, находившихся на ИВЛ, ингалировали тем же аппаратом в контур.

Статистическая обработка данных проведена с помощью программы «Statistika 6,0» с применением основных методов описательной статистики и непараметрических методов (определение различий между сравниваемыми группами с применением критериев Манна-Уитни, χ^2 с поправкой Йетса). Статистически значимыми считали различия $p < 0,05$. Оценка клинической эффективности разработанного способа медикаментозной профилактики проводилась методом анализа количества больных, которых необходимо пролечить для предупреждения одного неблагоприятного эффекта (number needed to treat analysis) [14]. Экономический анализ эффективности профилактического лечения проводился методом минимизации стоимости (cost minimization analysis). Оценивали стоимость лечения пациентов обеих групп в стационаре, в том числе в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и в отделении второго этапа выхаживания.

Результаты и обсуждение

Срок гестации у детей исследуемой группы составил $30,15 \pm 2,68$ недель, средняя масса тела при рождении – $1484,29 \pm 395,32$ граммов ($900,0-2290,0$); у детей группы сравнения срок гестации $30,15 \pm 1,59$ недели, масса при рождении $1550,81 \pm 237,56$ граммов ($970,0-2490,0$). Таким образом, дети основной группы достоверно не отличались по массе тела и сроку гестации от детей группы сравнения, что обусловлено формированием сопоставимых групп исследования ($p > 0,05$, Манна-Уитни).

Пренатальная профилактика респираторного дистресс синдрома бетаметазоном по стандартной методике была проведена 13 женщинам, что составило 21,6%, 29 матерям (48,3%) она не проводилась, так как они были доставлены по неотложной помощи, у 18 матерей отсутствовали сведения о профилактических мероприятиях.

Состояние при рождении у всех детей основной группы оценено как тяжелое или очень тяжелое, тяжесть состояния была обусловлена наличием дыхательной недостаточности II-III степени и неврологической симптоматикой (синдром угнетения ЦНС) на фоне недоношенности. Умеренная асфиксия при рождении отмечалась у 26 детей (43,3%). Она является одним из факторов риска развития респираторного дистресс-синдрома [3]. В группе сравнения состояние детей было также тяжелым и крайне тяжелым из-за течения респираторного дистресс синдрома и поражения ЦНС. Поэтому все дети основной и контрольной групп находились на ИВЛ уже в первые трое суток после рождения.

Показания к проведению мероприятий по профилактике были определены при ретроспективном анализе историй болезни двух групп недоношенных детей. 1 группа ($n = 45$) – дети с верифицированной БЛД, 2 группа ($n = 116$) – дети без БЛД. Минимальный объем выборки определен по номограмме Альтмана (входные параметры: мощность исследования 95%, стандартизированное количественное отличие 1,18 – по признаку наличия недоношенности менее 32 недель, уровень значимости с ошибкой 0,05) и составил по 25 человек в каждой группе. Полученные данные были использованы для построения диагностической таблицы прогностических факторов по А. Вальду (табл. 1).

Таким образом, выявили семь наиболее значимых критериев, при наличии которых недоношенный ребенок имел высокий риск развития заболевания. Это гестационный возраст <32 недель, проведение ИВЛ сразу после рождения или ее длительность более 7 дней, зависимость от кислорода в концен-

Таблица 1

Диагностическая таблица для прогнозирования возникновения бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей

№	Признак	Варианты	ДК	I
1.	Недоношенность*	32-38 недель	-12	331,0
		Менее 32 недель	+4	101,7
2.	Наличие пневмонии*	Нет	-5	78,5
		Да, типичная	+1	4,6
		Да, атипичная	+5	62,9
3.	Тяжелая анемия*	Да	+5	78,2
		Нет	-2	25,0
4.	ИВЛ сразу после рождения*	Да	+4	71,7
		Нет	-3	48,9
5.	ИВЛ более 7 суток*	Да	+2	33,3
		Нет	-5	80,9
6.	Наличие симптомов ДН более 3 суток*	Да	+3	62,5
		Нет	-4	77,0
7.	Кислородозависимость более 7 суток*	Да	+14	566,5
		Нет	-7	282,5

Примечание: * – при сравнении частот признаков в группах $p < 0,05$, критерий χ^2 с поправкой Йетса; ДК – диагностический коэффициент; I – информативность.

трации более 21% более 7 суток, присутствие симптомов дыхательной недостаточности более 3 суток, наличие атипичной пневмонии и тяжелой анемии.

При поступлении на второй этап выхаживания всем детям основной и контрольной групп было проведено тестирование с помощью разработанной нами прогностической таблицы. Все дети, включенные в исследование, набрали пороговую сумму +13, то есть было принято решение, что эти дети «будут больны». Для предотвращения формирования бронхолегочной дисплазии пациентам основной группы с 3-4 дня жизни была назначена комплексная медикаментозная профилактика заболевания.

Способ комплексной медикаментозной профилактики бронхолегочной дисплазии у недоношенных новорожденных заключался в том, что ребенку в возрасте 3-4 дня оценивали риск развития БЛД на основании данных прогностической таблицы. Назначали суспензию будесонида 0,25 мг через небулайзер с добавлением 1-2 мл 0,9% раствора хлорида натрия 2 раза в день, при симптомах тяжелой

Таблица 2

Продолжительность течения симптомов, характеризующих клиническую эффективность метода, у детей исследуемых групп

Параметры	Основная группа (n=60) Me [QL; QU]	Группа сравнения (n=61) Me [QL; QU]	p
Длительность ИВЛ, (дни)	8 [6;17]	19,5 [8,25;31,5]	0,001*
Длительность кислородотерапии, (дни)	10 [6;13]	17 [5;19,5]	0,03*
Длительность симптомов ДН, (дни)	9 [2;13]	12 [7;19]	0,52

Примечание: * – статистически значимые отличия ($p < 0,05$) при сравнении двух групп переменных по критерию Манна-Уитни.

дыхательной недостаточности (ДН) одномоментно проводили ингаляции с 5 каплями беродуала или атровента. При отсутствии возможности снятия с аппарата ИВЛ добавляли аминофиллин внутривенно титрованием 0,5-1 мг/кг/сутки 2 раза в день до снятия с аппарата и 2-3 дня после экстубации. С 14 дня при наличии ДН назначали будесонид 0,5 мг и беродуал или атровент 10 капель в физиологическом растворе 2 раза в день и продолжали при наличии зависимости от кислорода. При невозможности снятия с аппарата с 14-го дня применяли внутривенно дексаметазон 0,05-0,1 мг/кг по стандартной методике [4].

Клиническую эффективность способа оценивали на основании следующих параметров: длительности ИВЛ, кислородозависимости и симптомов дыхательной недостаточности (ДН), а также формирования бронхолегочной дисплазии на 28 день жизни ребенка (табл. 2).

Анализ параметров искусственной вентиляции легких недоношенных детей, как основного повреждающего фактора, воздействующего на незрелые легкие, показал, что длительность ИВЛ в анализируемой группе детей была достаточно вариабельной: от 3 суток до 54 дней, медиана продолжительности ИВЛ составляла 8 [6;17] дней. При сопоставлении длительности вентиляции легких с пациентами из группы сравнения получены статистически значимые отличия ($p < 0,001$). Недоношенные 2-й группы, которые не получали комплекс профилактических мероприятий, находились на ИВЛ более длительный период – от 4 до 111 суток (Ме 19,5 [8,25; 31,5] дней). Большая часть недоношенных 1-й группы (85,0%) в декретированный срок 28 дней жизни не нуждались в дополнительной оксигенации, а медиана продолжительности кислородотерапии у них составила 10 дней [6;13], что достоверно меньше ($p < 0,01$), чем у детей контрольной группы. Длительность симптомов дыхательной недостаточности у детей сравниваемых групп достоверно не отличалась и составила Ме 9 [2;13] у детей первой группы и Ме 12 [7;19] во второй группе. Кроме того, учитывая критерии постановки диагноза, только 9 детям основной группы был поставлен диагноз «бронхолегочная дисплазия», тогда как в группе сравнения эту патологию сформировали 27 пациентов.

Отдельного внимания заслуживает оценка клинической эффективности на основании количества детей в группах, сформировавших к 28 дню жизни БЛД. Таким образом, было проанализировано две когорты пациентов. I когорта ($n = 61$) – не получали профилактического лечения, БЛД сформировалось у 27 человек (44,3%). II когорта ($n = 60$) – получали профилактическое лечение, БЛД – у 9 человек (15,0%). Минимальный размер выборки для каждой из когорт определен по номограмме Альтмана со следующими входными параметрами: стандартизированное количественное отличие равно 1,1; мощность исследования – 95% и составил по 25 человек. Был произведен расчет следующих показателей: 1) ПОП – повышение относительной пользы ($ПОП = |ЧИЛ-ЧИК|/ЧИК$), ПАП – повышение

абсолютной пользы ($ПАП = |ЧИЛ-ЧИК|$), где ЧИЛ – частота благоприятных исходов в группе лечения; ЧИК – частота благоприятных исходов в группе контроля; 2) СОР – снижение относительного риска ($СОР = |ЧИЛ-ЧИК|/ЧИК$), САР – снижение абсолютного риска ($САР = |ЧИЛ-ЧИК|$), где ЧИЛ – частота неблагоприятных исходов в группе лечения; ЧИК – частота неблагоприятных исходов в группе контроля; 3) ЧБНЛ – число больных, которых необходимо лечить методом с использованием профилактической терапии, чтобы достичь определенного эффекта или предотвратить неблагоприятный исход у одного больного, $ЧБНЛ = 1/САР$, $ЧБНЛ = 1/ПАП$. Полученные результаты представлены в табл. 3.

Таблица 3

Показатели клинической эффективности применения метода комплексной медикаментозной профилактики бронхолегочной дисплазии (БЛД) у недоношенных детей

Исходы	ЧИЛ	ЧИК	СОР/ ПОП	САР/ ПАП	ЧБНЛ
БЛД	15,0%	44,3%	66,1%	29,3%	3
Нет БЛД	85,0%	55,7%	52,5%	29,3%	3

Примечание: ЧИЛ – частота благоприятных исходов в группе лечения; ЧИК – частота благоприятных исходов в группе контроля; СОР – снижение относительного риска; ПОП – повышение относительной пользы; САР – снижение абсолютного риска; ПАП – повышение абсолютной пользы; ЧБНЛ – число больных, которых необходимо лечить методом с использованием профилактической терапии.

Частота исходов в группе лечения составила 15,0% (сформировали БЛД) и 85,0% (отсутствовали симптомы БЛД). Частота неблагоприятных исходов в группе контроля была соответственно 44,3% и 55,7%. На основании этих показателей были рассчитаны снижение относительного риска и повышение относительной пользы, а также снижение абсолютного риска и повышение абсолютной пользы для наблюдаемых пациентов при использовании методики. Они были равны при исходе в БЛД 66,1% и 29,3% соответственно, а при отсутствии заболевания – 52,5% и 29,3%. Таким образом, число больных, которых необходимо лечить методом с использованием профилактической терапии, чтобы достичь определенного эффекта или предотвратить неблагоприятный исход у одного больного, составило 3 пациента. Это свидетельствует о том, что клиническая эффективность метода, использованного у детей основной группы в три раза выше, чем у детей, не получавших комплекса профилактических мероприятий.

Учитывая затраты на пребывание в стационаре, медикаменты, питание, работу медицинского персонала, административные расходы стоимость одного дня пребывания в ОРИТ составила 2550 рублей, а в отделении для новорожденных недоношенных детей 2900 рублей. Пребывание недоношенных детей, получавших комплекс профилактического лечения, в отделении интенсивной терапии составило 3 дня [2; 22], тогда как медиана про-

должительности лечения в том же отделении пациентов группы сравнения была значительно выше — 21 день [13; 25] ($p < 0,001$, Манна-Уитни). Та же тенденция была отмечена и при дальнейшем лечении в отделении недоношенных детей: дети основной группы находились в стационаре 51 койко-день [39,5;62,5], а те, кто не получил профилактики — 57,5 койко-дня [46;71,25] ($p < 0,05$, Манна-Уитни). Таким образом, в среднем стоимость стационарного лечения пациента, получавшего профилактическую терапию, составила 143168 рублей, а затраты на лечение ребенка без профилактических мероприятий были значительно больше — 169402 рубля. Минимизация затрат при лечении одного пациента с использованием метода составила 26234 рубля.

Таким образом, у недоношенных детей, получавших профилактическое лечение, достоверно меньше длительность проведения ИВЛ и кислородотерапии по сравнению с контролем, что позволило снизить количество неблагоприятных исходов.

Частота формирования бронхолегочной дисплазии у детей основной группы была равна всего 15,0%, что значительно ниже, чем у пациентов, не получивших профилактику.

Клинический эффект от метода, использованного у недоношенных основной группы, в три раза выше по сравнению с детьми, не получившими комплекса профилактических мероприятий.

Фармакоэкономический анализ показал, что предложенная схема профилактических мер позволяет минимизировать затраты на лечение одного пациента в размере 26234 рублей.

Недоношенным детям, имеющим высокий риск развития бронхолегочной дисплазии, можно рекомендовать применение комплексной медикаментозной профилактики, начиная с 3 дня жизни, что позволит предупредить формирование бронхолегочной патологии.

CLINICAL, PHARMACOLOGICAL AND ECONOMICAL ANALYSIS OF COMPLEX DRUG PREVENTION OF BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA IN IMMATURE NEWBORNS

E.B. Pavlinova, L.A. Krivtsova, T.I. Safonova,
A.P. Breuil, T.U. Korneyeva
Omsk State Medical Academy
Regional Children Hospital, Omsk

Abstract. The paper estimates clinical, pharmacological and economical efficiency of prevention of severe forms of the bronchopulmonary dysplasia in immature newborns of high risk group. Clinical effect was by two times higher than in children with no prevention treatment. Minimization of cost per one patient was 26234 rubles.

Key words: immature children, bronchopulmonary dysplasia, clinical efficiency, pharmacological and economical efficiency.

Литература

1. Богданова А.В., Бойцова Е.В., Старевская Е.В. Система оказания помощи детям с бронхолегочной дисплазией на различных этапах ведения больных. — СПб, 2004. — 16 с.
2. Давыдова И.В., Язык Г.В., Лукина О.Ф. и др. Опыт применения ингаляционных глюкокортикостероидов у детей с бронхолегочной дисплазией в первом полугодии жизни // Педиатр. фармакология. — 2008. — Т. 5, № 6. — С. 42-44.
3. Лычагина Д.В. Оптимизация профилактики и лечения бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей : автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2003. — 26 с.
4. Неонатология: Национальное руководство / Под ред. Н. Н. Володин. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 848 с.
5. Овсянников Д.Ю., Давыдова И.В. Бронхолегочная дисплазия: вопросы терминологии и классификации // Рос. педиатр. журн. — 2008. — № 2. — С. 18-23.
6. Bancalari E., Claire N., Gonzalez A. Patent ductus arteriosus and respiratory outcome in premature infants // Biol. Neonate. — 2005. — Vol. 88, № 3. — P. 192-201.
7. Cole C.H. Early inhaled glucocorticoid therapy to prevent bronchopulmonary dysplasia // N. Engl. J. Med. — 1999. — Vol. 340, № 13. — P. 1005-1010.
8. Hernandez-Ronquillo L. Risk factors for the development of bronchopulmonary dysplasia: a case control study // Arch. Med. Res. — 2004. — Vol. 35. — P. 549-553.
9. Jobe A. H., Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2001. — Vol. 163, № 7. — P. 1723-1729.
10. Jones R. A. Randomized, controlled trial of dexamethasone in neonatal chronic lung disease: 13- to 17-year follow-up study: II. Respiratory status, growth, and blood pressure // Pediatrics. — 2005. — Vol. 116, № 2. — P. 379-384.
11. Jynsson B. Budesonide delivered by dosimetric jet nebulization to preterm very low birth weight infants at high risk for development of chronic lung disease // Acta Paediatr. — 2000. — Vol. 89, № 12. — P. 1449-1455.
12. Kuschel C., Evans N., Lam A. Prediction of individual response to postnatal dexamethasone in ventilator dependent preterm infants // Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed. — 1998. — Vol. 78, № 3. — P. 199-203.
13. Northway W. H., Rosan R. S., Peter D. Y. Pulmonary disease following respiratory therapy of hyaline-membrane disease. Bronchopulmonary dysplasia // N. Engl. J. Med. — 1967. — Vol. 276. — P. 357-368.
14. Sacket D.L., Havnes R.B. Summarising the effects of therapy: a new table and some more terms // ACP J. Club. — 1997. — Vol. 127. — P.15-16.
15. Shennan A.T. Abnormal pulmonary outcomes in premature infants: prediction from oxygen requirement in the neonatal period // Pediatrics. — 1988. — Vol. 82. — P. 527-532.

Здоровье, образ жизни, экология



© МИХАЙЛОВА Л.А., МАЛЬЦЕВА Е.А.

УДК 612.2:612.17:616-053.7

ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА С РАЗЛИЧНЫМ ТИПОМ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕАКТИВНОСТИ

Л.А. Михайлова, Е.А. Мальцева.

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра физиологии им. А.Т. Пшоники, зав. – д.м.н., проф. А.А. Савченко.

Резюме. Дана характеристика гемодинамических параметров у юношей и девушек различного возраста и типа вегетативной реактивности на активную ортостатическую пробу. Показано, что в конце юношеского периода развития, независимо от пола, возрастает доля асимпатикотонических реакций, и каждый тип реактивности характеризуется определенным уровнем гемодинамических показателей, зависящих от пола. При нормотоническом типе реактивности у юношей, по сравнению с девушками, наблюдается снижение минутного объема кровообращения, сердечного индекса и частоты сердечных сокращений; при гиперсимпатикотоническом типе – соответственно более высокие показатели систолического и диастолического артериального давления. У юношей с асимпатикотоническим типом реакции на нагрузку по сравнению с девушками пульсовое артериальное давление выше, а частота сердечных сокращений ниже.

Ключевые слова: юношеский возраст, студент, вегетативная реактивность, гемодинамика.

Состояние здоровья студенческой молодежи определяет качество подготовки молодых специалистов, и в последнее десятилетие наблюдается снижение показателей здоровья студентов [1, 3, 7, 8, 9]. Показано, что в процессе обучения в организме студентов функциональные изменения возникают на разных уровнях организации – от клеточного до организменного, но при интегрирующей роли ЦНС организм получает адекватное пластическое и энергетическое обеспечение [6]. При этом выявляются изменения в деятельности ряда систем организма, в т.ч. и сердечно-сосудистой, что проявляется в сдвигах ряда гемодинамических показателей и вегетативного статуса, свидетельствуя о некотором изменении механизмов адаптации организма к повышенным психофизическим нагрузкам [2, 5, 6].

Представляет интерес исследование функционального состояния сердечно-сосудистой системы и особенностей её регуляции со стороны автономной нервной системы у здоровых лиц юношеского возраста различного пола, возраста и типа вегетативной реактивности.

Материалы и методы

Проведено обследование лиц юношеского возраста (юноши 17-21 года и девушки 17-20 лет) европеоидной расы, проживающих в городе Красноярске. Осуществлен когортный отбор: из 947 обследованных выбраны 433 человека, относящихся к I и II группам здоровья (не имели хронических заболеваний) и не болели в течение последних трех месяцев ОРВИ. Все обследованные были некурящие;

не занимающиеся в спортивных секциях. Использование метода стратификации позволило выделить группы в выборочной совокупности по следующим классификационным признакам: пол, возраст, соматотип, тип вегетативной реактивности. Группировка полученных результатов обследования проводилась в соответствии с типом вегетативной реактивности (нормотонический тип реакции – 143, гиперсимпатикотонический – 156, асимпатикотонический – 134 человека). Обследования проведены в соответствии с юридическими и этическими принципами медико-биологических исследований у человека (заключение локального этического комитета КрасГМУ).

Использованы аппаратно-программный комплекс «Valenta +», метод кардиоинтервалографии (КИГ) и методика активной ортостатической пробы (ОП). Были выделены три группы лиц с нормо-, гиперсимпатико- и асимпатикотоническими реакциями. Артериальное давление (систолическое – АДс и диастолическое – АДд) измеряли методом Короткова. Рассчитывали следующие показатели: пульсовое ($АДп = АДс - АДд$) и среднее динамическое артериальное давление ($СДД = АДс + 2 \cdot АДд / 3$), сердечный индекс ($СИ = МОК / S$, где S – площадь поверхности тела).

Статистическая обработка материалов проводилась с использованием пакета программ Statistica v. 6.0. Анализ характера распределения полученных результатов показал, что около 68-70% показателей отличаются от среднего значения не более чем на одно среднеквадратичное отклонение и около 95% на два среднеквадратичных отклонения. Это позволило в дальнейшем использовать критерий Стьюдента для сравнения показателей между группами, поскольку распределение этих величин является нормальным. При

Михайлова Людмила Аркадьевна – г.б.н., проф. каф. физиологии им. А.Т. Пшоники КрасГМУ; e-mail: krasphysiol@mail.ru.

Мальцева Елена Александровна – ассистент каф. физиологии им. А.Т. Пшоники КрасГМУ; e-mail: domvit76@mail.ru.

проведении парных сравнений использовалась поправка Бонферрони для критерия Стьюдента [4].

Результаты и обсуждение

Вегетативная реактивность сердца является одним из показателей уровня экстракардиальных влияний на сердце и отражает функциональное состояние синусового узла в обеспечении гомеостаза сердечно-сосудистой системы [2, 5, 10, 11, 12]. Установлено, что для юношей 17-21 года в состоянии покоя характерен стабильный ритм сердца, который обеспечивается как центральными, так и автономными влияниями на работу синусового узла. Подтверждением этого являются высокие показатели моды ($M_o = 0,89 \pm 0,03$ с), амплитуды моды ($AM_o = 38,8 \pm 2,23\%$), индекса вегетативной реактивности (ИВР = $158,4 \pm 21,13$ усл.ед.), и относительно невысокий вариационный размах ($\Delta X = 0,35 \pm 0,02$ с).

У девушек стабильность ритма сердца в покое к концу исследуемого возрастного периода возрастает, что проявляется в снижении ΔX , увеличении показателя AM_o и повышении индексов ИВР и напряжения (ИН) (рис. 1).

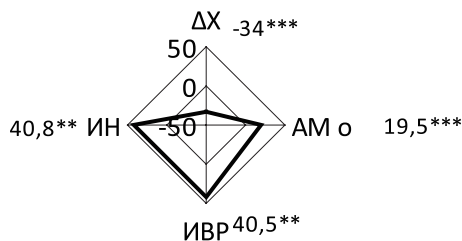


Рис. 1. Процентные отклонения показателей вегетативного статуса у девушек 20-21 года относительно девушек 17-18 лет.

Примечание: ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Выявлены различия в соотношении типов реагирования автономной нервной системы, обеспечивающей регуляцию поддержания стабильности сердечного ритма у юношей и девушек в зависимости от их возраста. В начале юношеского периода развития (17 – 18 лет) нормотоническая реакция на ОП наблюдается у 52,0% юношей и у 20,6% девушек, а в конце юношеского периода (20-21 год) этот тип реакции встречается соответственно у 26,3% юношей и 38,4% девушек. Изменяется доля асимпатикотонических реакций на нагрузку: в начале возрастного интервала она наблюдается у 22,0% юношей и 28,6% девушек, в возрасте 20-21 года эту реакцию дают 38,0% юношей и 35,0% девушек. Гиперсимпатикотоническая реакция в возрастной группе 17 – 18 лет наблюдается у 26,0% юношей и 50,8% девушек, а у 20 – 21-летних соответственно составила 35,7% и 26,6%. Эти данные свидетельствуют о том, что процесс формирования регуляторных реакций сердечно-сосудистой системы продолжается в юношеском возрасте и имеет определенные половые отличия.

Установлено, что уровень гемодинамических показателей, характерных для лиц с различным типом вегетативной реактивности, зависит от возраста и

пола. Так, уровень АДс у 17-18-летних лиц, дающих различную реакцию на ОП, является относительно стабильной величиной (табл. 1, 2).

Таблица 1

Показатели гемодинамики у 17 – 18-летних юношей в зависимости от типа вегетативной реактивности ($M \pm m, SD$)

Группы	Н (n=46)	Г (n=21)	А (n=23)
МОК, л/мин	6,00±0,30 SD=1,2;	6,0±0,40 SD=1,4;	6,01±0,40 SD=1,40;
СИ, л/мин*м ²	3,40±0,10 SD=0,71;	3,30±0,20 SD=0,72;	3,70±0,40 SD=0,74;
АДс, мм рт.ст.	119,75±1,06 SD=4,06;	119,09±1,63 SD=5,63;	116,88±4,53 SD=4,53;
АДд, мм рт.ст.	78,5±1,09 SD=3,01;	77,27±1,41 SD=4,44;	75,00±2,67 SD=4,66;
АДп, мм рт.ст.	41,25±0,88 SD=2,81;	41,82±1,22 SD=2,54;	41,25±2,27 SD=2,14;
СДД, мм рт.ст.	92,3±1,00 SD=3,00;	91,21±1,37 3,35;	88,96±3,16 SD=5,24
ЧСС, уд/мин	69,1±2,29 SD=9,24;	71,91±2,96 12,45;	68,88±2,55 SD=11,24

Примечание: SD – среднееквадратичное отклонение; Н – нормотоническая реакция; А – асимпатикотоническая реакция; Г – гиперсимпатикотоническая реакция.

Таблица 2

Показатели гемодинамики у 17 – 18-летних девушек в зависимости от типа вегетативной реактивности ($M \pm m, SD$)

Группы	Н (n=33)	Г (n=81)	А (n=45)	Достоверность отличий между группами
	1	2	3	
МОК, л/мин	6,30±0,30 SD=1,3;	5,40±0,20 SD=1,20;	5,80±0,30 SD=1,3;	$p_{1-2} < 0,01$
СИ, л/мин*м ²	3,70±0,20 SD=0,82;	3,00±0,10 SD=0,91;	3,30±0,20 SD=0,82;	$p_{1-2} < 0,01$
АДс, мм рт.ст.	119,55±1,06 SD=5,06;	119,83±0,91 SD=7,91;	116,67±1,18 SD=3,88;	
АДд, мм рт.ст.	78,18±1,22 SD=5,14;	79,5±0,50 SD=6,55;	77,22±1,09 SD=5,16;	
АДп, мм рт.ст.	41,36±1,36 SD=3,25	40,33±0,53 SD=3,33	39,44±0,98 SD=2,69	
СДД, мм рт.ст.	91,97±0,97 SD=3,47;	92,94±0,62 SD=4,65	90,37±1,29 SD=4,27	
ЧСС, уд/мин	65,00±2,30 SD=12,47	75,23±1,82 SD=22,11	73,11±2,56 SD=21,24	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,01$

Примечание: обозначения те же, что и в табл. 1.

Однако, в конце юношеского периода развития выявлен половой диморфизм при всех типах вегетативной реактивности: у юношей АДс в состоянии покоя выше, чем у девушек (табл. 3, 4).

Таблица 3

**Показатели гемодинамики у юношей 20 – 21 года
в зависимости от типа вегетативной реактивности
($M \pm m, SD$)**

Группы	Н (n=14)	Г (n=20)	А (n=21)	Достоверность отличий между группами
	1	2	3	
МОК, л/мин	5,30±0,4 SD=1,40;	6,10±0,3 SD=1,30;	6,00±0,3 SD=1,30;	
СИ, л/мин*м ²	2,40±0,2 SD=0,62;	2,90±0,3 SD=0,63;	3,00±0,2 SD=0,72;	p ₁₋₃ <0,01
АДс, мм рт.ст.	120,60±0,63 SD=5,63;	121,40±0,97 SD=4,97;	120,36±0,36 SD=6,36;	
АДд, мм рт.ст.	80,00±0,01 SD=3,01;	80,00±0,01 SD=3,01;	80,36±0,36 SD=3,36;	
АДп, мм рт.ст.	40,63±0,63 SD=2,63;	41,43±0,87 SD=3,87;	40,00±0,54 SD=3,01;	
СДД, мм рт.ст.	93,54±0,22 SD=3,21;	93,81±0,31 SD=3,32;	93,69±0,32 SD=3,36;	
ЧСС, уд/мин	79,50±6,85 SD=16,87;	69,79±3,32 SD=13,31;	68,29±3,70 SD=13,80;	

Примечание: обозначения те же, что и в табл. 1.

Таблица 4

**Показатели гемодинамики у девушек 20 – 21 года
в зависимости от типа вегетативной реактивности
($M \pm m, SD$)**

Группы	Н (n=50)	Г (n=34)	А (n=45)	Достоверность отличий между группами
	1	2	3	
МОК, л/мин	5,50±0,2 SD=1,20;	5,50±0,3 SD=1,30;	5,30±0,2 SD=1,20;	
СИ, л/мин*м ²	3,70±0,3 SD=0,63;	3,30±0,2 SD=0,72;	3,10±0,1 SD=0,71;	p ₁₋₃ <0,01
АДс, мм рт.ст.	116,74±1,43 SD=7,43;	117,00±1,45 SD=5,45;	116,50±1,82 SD=4,82;	p ₁₋₃ <0,01
АДд, мм рт.ст.	78,70±0,78 SD=3,78;	78,33±0,93 SD=3,93;	77,75±1,28 SD=5,28;	
АДп, мм рт.ст.	38,04±0,87 SD=3,87;	38,67±1,51 SD=3,50;	38,75±0,74 SD=3,71;	
СДД, мм рт.ст.	92,38±0,40 SD=4,45;	91,55±0,78 SD=4,88;	90,67±1,29 SD=3,49;	
ЧСС, уд/мин	70,57±2,12 SD=12,15;	72,73±3,66 SD=13,65;	73,85±2,31 SD=12,33	

Примечание: обозначения те же, что и в табл. 1.

Величина АДд в конце юношеского периода развития не зависит от вегетативной реактивности, а АДп у лиц 20 – 21 года, имеющих различный тип реакции на нагрузку, имеет половые отличия: у юношей нормотоников на 6,4% (p<0,05) и гиперсимпатикотоников на 6,7% выше, чем у девушек (p<0,05).

Показатель СДД у лиц мужского пола с нормотонической реакцией на ОП на 5,0% выше, чем у девушек. Для групп в целом: у 17 – 18-летних гиперсимпатикотонического типа СДД ниже на 10,0%, чем у нормотоников (p<0,01) и на 10,3% чем у гиперсимпатикотоников (p<0,05) в возрасте 20 – 21 года.

Возрастная динамика ЧСС проявляется в следующем. У девушек 17 – 18 лет с различным типом реакций на ОП отмечены статистически значимые отличия: ЧСС у лиц с гиперсимпатикотонической реакцией выше на 13,6%, а с асимпатикотонической реакцией выше на 11,1%, чем у девушек с нормотонической реакцией. В конце юношеского возраста отмечены половые отличия только у представителей асимпатикотонического типа: у юношей ЧСС на 10,9% выше, чем у девушек.

Сердечный индекс (СИ), отражающий насосную функцию сердца, имеет как возрастную динамику, так и половые отличия у лиц с различным типом вегетативной реактивности. Так, показатель СИ у юношей с нормотонической реакцией на ОП выше, чем у девушек. У девушек 17-18 лет с нормотонической реакцией уровень СИ на 19,0% выше, чем у сверстниц с гиперсимпатикотонической реакцией (табл.2). У юношей этого возраста показатель сердечного для указанных типов реакций не имеет значимых отличий (табл.1). У 20 – 21-летних юношей с нормотонической реакцией этот показатель на 20,0% ниже, чем у асимпатикотоников, у девушек соответствующих типов реакции, наоборот, – на 16,3% выше (табл.3, 4).

Итак, проведенные исследования гемодинамических показателей у лиц юношеского возраста позволили выявить определённые половые отличия в группах с различным типом реакции на ОП. Это проявляется в изменении доли различных типов реакций и уровне показателей гемодинамики в этих группах. Если в начале исследуемого возрастного периода развития у юношей преобладают нормотонические реакции, а девушки чаще характеризуются гиперсимпатикотоническими реакциями на ОП, то в возрасте 20 – 21 года независимо от пола увеличивается доля асимпатикотонических реакций, что свидетельствует о снижении доли адекватных реакций на нагрузку.

Наши исследования позволили уточнить следующее. Нормотонический тип реакции на ОП, независимо от половой принадлежности, характеризуется практически одинаковым уровнем МОК, но различным СИ: у юношей, по сравнению с девушками, данный показатель на 16,2% (p<0,001) ниже, а СДД, наоборот, на 5,0% (p<0,01) превышает показатели девушек. Эти отличия наиболее выражены в возрастных группах 20 – 21-летних.

У лиц с гиперсимпатикотоническим типом реакции на ОП выявлены половые отличия по показателям АДс и АДп: у юношей, по сравнению с девушками, эти

показатели выше на 5% и 6,7% соответственно. Для 20 – 21-летних характерен высокий уровень СДД в состоянии покоя, превышающий на 10,3% показатели 17-18-летних. Значимые отличия гемодинамических показателей выявлены среди девушек: при гиперсимпатикотоническом типе реакции на ОП в возрастной группе 17 – 18 лет в состоянии покоя уровень ЧСС на 6,4% и МОК на 14,3% превышает, а СИ ниже на 19,0% показателей сверстниц с нормотонической реакцией.

У лиц с асимпатикотоническим типом реакции выявлены половые отличия по ряду гемодинамических показателей, регистрируемых в состоянии покоя. В 20 – 21 год у юношей по сравнению с девушками АДс выше на 5,0%, АДп на 6,0%, а ЧСС ниже на 10,0%. Для этого типа реактивности характерны более низкие по сравнению с нормотониками показатели ЧСС (на 5,2%).

Для лиц женского пола этого типа реактивности показатель СИ ниже на 13,6%, чем у девушек с нормотонической реакцией на ОП.

Проведенный факторный анализ подтвердил статистически значимые отличия гемодинамических показателей у лиц разного пола и возраста на исследуемом отрезке онтогенеза.

Половые отличия имеют факторы, отражающие взаимообусловленность гемодинамических показателей и типа вегетативной реактивности на ОП.

Для девушек:

$$F1 = -0,89 \cdot СИ - 0,88 \cdot АДс - 0,74 \cdot АДд - 0,91 \cdot АДп - 0,89 \cdot МОК,$$

для юношей:

$$F2 = 0,89 \cdot СИ - 0,97 \cdot АДс - 0,83 \cdot АДд - 0,95 \cdot СДД + 0,89 \cdot МОК - 0,71 \cdot ЧСС.$$

Таким образом, проведенный анализ позволил подтвердить выявленные отличия исследуемых показателей у здоровых лиц юношеского возраста, что демонстрирует наличие индивидуально типологических, возрастных и половых особенностей и свидетельствует о различной степени вовлеченности и наборе исполнительных механизмов, обеспечивающих полезный приспособительный результат (физиологическую константу).

Таким образом, стабильность сердечного ритма в юношеском возрасте обеспечивается либо автономными влияниями (преобладают при асимпатикотоническом типе реактивности на активный ортостаз), либо центральными влияниями (преобладают при гиперсимпатикотоническом типе реактивности на ортостатическую пробу).

В юношеском возрасте отмечается определенная динамика становления типа реактивности автономной нервной системы на активную ортостатическую нагрузку, что обеспечивает высокий стабильный ритм сердечной деятельности. Установлено, что каждый из трёх типов реагирования характеризуется определенным уровнем гемодинамических показателей. При нормотоническом типе реакции у лиц мужского пола, по сравнению с женским, в конце юношеского периода наблюдается выраженное снижение показателя минутного объема кровообращения, сердечного индекса и частоты сердечных сокращений. При гиперсимпатикотоническом типе реагирования, по сравнению с нормотоническим, отмечены более высокие значения частоты сердечных сокращений и минутного объема кровообращения (в то время как сердечный индекс снижен), причем, юноши по

сравнению с девушками имеют более высокие показатели систолического и диастолического артериального давления. У юношей с асимпатикотоническим типом реакции на нагрузку по сравнению с девушками пульсовое артериальное давление выше, а частота сердечных сокращений ниже.

HEMODYNAMIC INDEXES IN HEALTHY ADOLESCENCE WITH DIFFERENT TYPES OF AUTONOMIC REACTIVITY

L.A. Mikhaylova, E.A. Maltseva

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

Abstract. The paper characterizes hemodynamic parameters to active orthostatic probe in adolescence girls and boys of different age and types of autonomic reactivity. It was shown that, portion of sympathetic low-reactivity increases in the end of adolescence period independently from sex. Every reactivity type was characterized by certain rate of hemodynamic indexes, which were dependent from sex. Decreased minute blood circulation volume, heart index and the heart rate were found out in normal reactivity type in boys compare to girls. Higher indexes of systolic and diastolic blood pressure were in sympathetic hyper-reactivity type. Boys with sympathetic low-reactivity had compare to girls higher pulse arterial pressure and heart rate after load.

Key words: adolescence, students, autonomic reactivity, hemodynamics.

Литература

1. Агаджанян Н.А., Батоцпыренова Т.Е., Северин А.Е. и др. Сравнительные особенности variability сердечного ритма у студентов, проживающих в различных природно-климатических регионах // Физиология человека. – 2007. – №6. – С.66-70.
2. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиологических систем // Уральский кардиол. журн. – 2002. – №1. – С.22-39.
3. Будукоол Л. К., Айзман Р. И. Морфофункциональные показатели у студентов Тывинского государственного университета // Гигиена и санитария. – 2009. – №3. – С. 82-83.
4. Гланц С. Медико-биологическая статистика. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
5. Заболотских Н. В. Механизмы обеспечения центральной и церебральной гемодинамики в основной артерии во время активного ортостаза у здоровых лиц // Клинич. физиология кровообращения. – 2007. – №2. – С. 46-52.
6. Игнатьева С.Н., Соловьева Н.В. Геоэкологический и физиологический подходы к оценке состояния здоровья студентов на Европейском Севере // Экология человека. – 2002. – №1. – С. 34 - 35.
7. Ирхин В. Н. Функции здоровьеориентированной педагогической системы университета // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Гуманитарные науки. – 2010. – №77. – С. 177-184.
8. Ирхина И.В., Ирхин В.Н., Ковалева Р.Е. Исследование взаимосвязи между состоянием здоровья и успешностью в обучении студентов // Культура физическая и здоровье. – 2010. – №4. – С. 54-55.

9. Казакова Т.В., Фефелова В.В., Николаев В.Г. Сравнительный анализ показателей деятельности вегетативной нервной системы в зависимости от пола и типа телосложения // Бюл. Сибирского отделения РАМН. — 2009. — №6. — С. 54-60.

10. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task force of the ESC

and the NASPE // Eur. Heart J. — 1996. — Vol. 17. — P. 354-381.

11. Horsten M. Ericson M. Psychosocial factors and heart rate variability in healthy women // Psychosom. Med. — 1999. — Vol.61. — P.49.

12. Jensen-Urstad K., Storck N. Heart rate variability in healthy subjects is related to age and gender // Acta Physiol. Scand. — 1997. — Vol.160. — P.235.

© МИХНО В.А, БОГОМОЛОВА И.К.

УДК 612.146:616-072.5-053.2

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ

В.А Михно, И.К. Богомолова

Читинская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.В. Говорин; кафедра педиатрии лечебного и стоматологического факультетов, зав. — д.м.н. И.К. Богомолова.

Резюме. *Под наблюдением находились 46 клинически здоровых детей в возрасте от 1 до 17 лет. В качестве маркера функции эндотелия у детей определялось количество десквамированных эндотелиоцитов, метаболитов оксида азота, эндотелина-1, асимметричного диметиларгинина. Выявлено, что уровень этих биологически активных веществ не зависит от пола и возраста ребенка.*

Ключевые слова: *дети, эндотелиоциты, оксид азота, эндотелин-1, диметиларгинин.*

Эндотелиальная выстилка кровеносных сосудов представляет собой достаточно большой паракринный орган, весом до 1,5-1,8 кг. Путем выработки биологически активных веществ эндотелий регулирует сосудистый тонус, процессы гемостаза, пролиферацию сосудистой стенки, её проницаемость и регенерацию [6].

Дисфункции эндотелия отводится важная роль в развитии различных патологических состояний (ишемия и гипоксия тканей, гипертензия, гипергликемия, возрастные изменения, эндогенные и экзогенные интоксикации, действие цитокинов) [1, 3, 4, 5, 7]. Нарушение функции эндотелия приводит к спазму сосудов, усиливает тромбообразование и адгезию лейкоцитов к стенкам сосудов, вызывает гибель и слущивание отдельных эндотелиальных клеток, что способствует увеличению количества десквамированных эндотелиоцитов в кровотоке [1]. Поэтому в качестве одного из показателей функции эндотелия рассматривают число десквамированных эндотелиоцитов (ДЭЦ). Широкое применение данной методики объясняется высокой чувствительностью, простотой выполнения, а также небольшими материальными затратами. Установлено, что у здоровых взрослых людей в кровотоке циркулирует $2,7-3,5 \times 10^4$ эндотелиоцитов [9], тогда как в доступной нам литературе отсутствуют аналогичные исследования у детей.

Многие авторы для характеристики состояния эндотелия предлагают оценивать концентрацию биологически активных веществ, участвующих в регуляции его функции (оксид азота, асимметричный диметиларгинин, эндотелин-1, фактор

Вилебранда и др.) [11, 12, 13, 14]. Наиболее изученным из этих веществ является оксид азота (NO) — растворимый в жирах и воде газ, легко проникающий в ткани. Оксид азота вызывает расслабление гладких мышц, угнетает пролиферацию клеток в гладкомышечном слое сосудов, снижает адгезию тромбоцитов и моноцитов к стенкам сосудов [7]. Снижение содержания NO может быть связано с нарушением экспрессии или транскрипции синтетазы NO (NOS), уменьшением доступности L-аргинина (субстрата для NOS) или ускоренным разрушением NO (например, при повышенном образовании свободных радикалов, гиперхолестеринемии). Учитывая, что оксид азота принимает участие в регуляции практически всех функций эндотелия и является наиболее чувствительным к повреждению, такой интерес к NO, как к маркеру десквамации эндотелия вполне обоснован. Однако нестабильность и короткий период жизни молекулы NO (время полужизни в водной среде составляет несколько секунд) резко ограничивают возможности изучения этого вещества в биологических жидкостях [10] и обычно определяют содержание стабильных метаболитов NO: нитратов (NO_3) и нитритов (NO_2).

Менее изученным является эндогенный ингибитор фермента NO-синтетазы — асимметричный диметиларгинин. Первые сообщения о том, что асимметричный диметиларгинин является "физиологическим" конкурентным с L-аргинином ингибитором NOS, появились в 1992 году [3, 14]. Асимметричный диметиларгинин образуется при разрушении клеточных белков. Его деградация осуществляется при помощи внутриклеточного фермента диметиларгинин-диметиланимидазолазы, метаболизирующей его в цитруллин, выводящийся почками. В плазме здоровых взрослых людей содержится от 0,26 до 0,64 мкмоль/л АДМА [13]. Повышение уровня АДМА наблюдается при снижении клубочковой фильтрации, активности диметиларги-

Михно Виктория Александровна — аспирант каф. педиатрии лечебного и стоматологического факультетов, Читинская государственная медицинская академия; e-mail: michnova@mail.ru.

Богомолова Ирина Кимовна — г.м.н., зав. каф. педиатрии лечебного и стоматологического факультетов, Читинская государственная медицинская академия; e-mail: Pochta@medacadem.chita.ru.

нин-диметиланимогидролазы, усилении катаболических процессов. Активно проводится изучение АДМА, как прогностического маркера при сердечно-сосудистой патологии [13]. В то же время, по данным литературы исследования, посвященные определению АДМА у детей в норме и при каких-либо патологических состояниях, отсутствуют.

Для оценки функции эндотелия также используют определение содержания эндотелина-1 в крови. Эндотелин – вазоконстрикторный пептид, с коротким периодом полураспада (40 секунд), имеющий три изоформы, из которых эндотелин-1 (Э-1) является относительно специфичным для эндотелиальных клеток. Эндотелин-1 образуется в эндотелиоцитах, гладкомышечных клетках сосудов, эпителиоцитах молочных желез, нейронах и астроцитах головного и спинного мозга, гепатоцитах, мезангиальных клетках почек, клетках Сертоли. В норме Э-1 способствует выделению оксида азота и простациклина, что приводит к вазодилатации. Высокое содержание Э-1 вызывает вазоконстрикцию и пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов [11, 14]. Помимо влияния на тонус сосудов, данное вещество способно стимулировать пролиферацию мезангиальных клеток, фибробластов, эндотелиоцитов, гладкомышечных клеток сосудистой стенки, усиливать выработку коллагена и фибронектина мезангиальными клетками. Эндотелин-1 стимулирует синтез фибрина гладкомышечными клетками сосудов. В норме у взрослого человека в сыворотке крови содержится 0,1-1,0 фмоль/мл эндотелина [8].

Учитывая вклад дисфункции эндотелия в развитие многих заболеваний, таких как ишемическая болезнь сердца, ишемический инсульт, энцефалит, сахарный диабет, острый панкреатит, патология сетчатки глаза, хронические заболевания печени, гестозы и др. [2, 4, 5], важно изучение показателей функции эндотелия в норме и при различных патологических состояниях, однако подобные клинические исследования у детей немногочисленны [1]. В связи с чем, представляет научный интерес изучение параметров функции эндотелия у здоровых детей.

Целью настоящей работы являлось определение содержания циркулирующих эндотелиоцитов, метаболитов оксида азота (нитритов и нитратов), АДМА, эндотелина-1 у здоровых детей.

Материалы и методы

Обследовано 46 клинически здоровых детей, из них 23 (50%) девочки и 23 (50%) мальчика – от 1 до 17 лет. Законные представители всех обследуемых дали добровольное информированное согласие на проведение исследования.

Всем детям выполнено общеклиническое обследование, включавшее осмотр, антропометрические измерения.

Определение количества ДЭЦ выполнено по методу J. Hladovc в модификации Н.Н. Петрищева с соавт. [9, 12]. Метод основан на изоляции эндотелия вместе с тромбоцитами с последующим осаждением тромбоцитов с помощью аденозиндифосфата.

Концентрация стабильных метаболитов оксида азота (нитритов и нитратов) определялась наборами «ParameterTM» фирмы R&D Systems (США).

Содержание АДМА в плазме оценивали с помощью набора реактивов ADMA ELISA Kit Immundiagnostik.

Уровень эндотелина - 1 изучался методом твердофазного ИФА с помощью наборов реагентов фирмы «BIOMEDICA GROUP» (Германия).

Полученные данные обработаны методом вариационной статистики для несвязанных между собой наблюдений с помощью пакета программ "Statistica" v.6.0 (Stat Soft Inc., США). Данные представлены в виде среднего арифметического и стандартного отклонения ($M \pm \sigma$). При нормальном распределении вариационных рядов применяли t – критерий Стьюдента, а также критерий Фишера, коэффициент корреляции Пирсона. Для оценки качественных переменных и количественных, распределение которых не соответствовало нормальному, использовали определение корреляции Спирмена, критерий Манна-Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

Результаты и обсуждение

При изучении показателей функции эндотелия установлено, что в сыворотке крови здоровых детей содержание ДЭЦ составило $1,76 \pm 1,23 \times 10^4$ /л, концентрация NO_2 – $4,27 \pm 1,93$ мкмоль/л, NO_3 – $13,16 \pm 6,28$ мкмоль/л, уровень АДМА – $0,48 \pm 0,1$ ммоль/л, количество Э-1 – $10,35 \pm 3,27$ фмоль/мл.

Сравнительный анализ содержания изучаемых параметров функции эндотелия в зависимости от гендерного признака не выявил статистически значимых различий в группах здоровых детей. Так, количество ДЭЦ в сыворотке крови у мальчиков и девочек составило соответственно $1,59 \pm 1,14 \times 10^4$ /л и $1,92 \pm 1,32 \times 10^4$ /л ($p = 0,99$).

Сывороточная концентрация такого метаболита оксида азота, как NO_2 , у мальчиков находилась на уровне $4,26 \pm 2,01$ мкмоль/л, у девочек – $4,28 \pm 1,91$ мкмоль/л ($p = 0,97$), тогда как значения NO_3 составили соответственно $13,82 \pm 7,14$ мкмоль/л и $12,54 \pm 5,48$ мкмоль/л ($p = 0,55$).

Концентрация АДМА у здоровых мальчиков равнялась $0,46 \pm 0,09$ ммоль/л, не отличаясь достоверно от аналогичных данных у девочек – $0,49 \pm 0,11$ ммоль/л ($p = 0,37$). Уровни Э-1 в сыворотке крови у мальчиков ($9,73 \pm 3,15$ фмоль/мл) и у девочек ($10,93 \pm 3,37$ фмоль/мл) также не имели статистически значимых различий ($p = 0,26$).

На следующем этапе работы нами проанализировано содержание изучаемых маркеров функции эндотелия в группах здоровых детей в зависимости от возраста. Выявленные корреляционные связи между возрастом и уровнем ДЭЦ ($R = 0,2$ $p = 0,3$), NO_2 ($R = -0,004$ $p = 1$), NO_3 ($R = 0,2$ $p = 0,2$), АДМА ($R = 0,07$ $p = 0,7$), Э-1 ($R = 0,1$ $p = 0,5$), статистически не значимы.

Таким образом, поддержание сосудистого тонуса и структуры сосудистой стенки является важнейшей функцией эндотелия, осуществляемой, в первую очередь, за счет вазодилатации в результате выработки NO и других факторов. С другой стороны, эндотелий принимает участие в вазоконстрикторной реакции, за счет эффектов эндотелина и других субстанций [15]. Сведения литературы [1, 7, 9] и собственные данные позволяют полагать, что выработка этих факторов не зависит от пола и возраста ребенка. И у всех здоровых детей находится приблизительно на одном уровне.

ENDOTHELIAL FUNCTION IN HEALTHY CHILDREN

V.A. Mikhno, I.K. Bogomolova
Chita State Medical Academy

Abstract. We observed 46 healthy children aged from 1 to 17 years old. The number of desquamated endothelial cells, nitric oxide metabolites, endothelin-1, asymmetric dimethylarginine were markers of endothelial function in the children. We revealed that the rate of these biologically active substances is independent of sex and age.

Key words: children, endothelial cells, nitric oxide, endothelin-1, dimethylarginine.

Литература

1. Васкина Е.А. Артериальная гипертензия: окислительный стресс и эндотелиальная дисфункция: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Новосибирск, 2004. — 35 с.
2. Демидова Т.Ю., Аметов А.С., Смагина Л.В. Моксонидин в коррекции метаболических нарушений и эндотелиальной дисфункции у больных сахарным диабетом 2 типа, ассоциированным с артериальной гипертензией [Электронный ресурс]. — Режим доступа: www.solway-pharma.ru.
3. Жлоба А.А. Роль АДМА в качестве эндогенного ингибитора eNOS и одного из медиаторов развития вазомоторной эндотелиальной дисфункции // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. — 2007. — Т. 6, №3 (23). — С.4-14.
4. Залесский В.Н., Великая Н.В. Доклиническая стадия развития атеросклеротического процесса у детей и подростков: роль нутриентологических, фармакологических и других терапевтических воздействий в стратификации влияния факторов риска, детерминирующих прогрессирование этого заболевания [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://www.medved.kiev.ua/arh_nutr/art_2007/po7_4_3.htm.
5. Затеищikov Д.А. Дисфункция эндотелия — есть ли связь с патогенезом атеросклероза и его осложнений? [Элек-

тронный ресурс]. — Режим доступа: www.rusmedserv.com.

6. Кузник Б.И. Клеточные и молекулярные механизмы регуляции системы гемостаза в норме и патологии: монография. — Чита: Экспресс-издательство, 2010. — С.22-98.
7. Лебедев П.А., Даушева А.Х. Клиническое значение дисфункции эндотелия у больных бронхиальной астмой // Казанский медиц. журн. — 2008. — Т.89, №4. — С. 408-413.
8. Панфилова В.Н. Сахарный диабет 1 типа у детей: возможности управления и контроля за заболеванием (по результатам проспективного наблюдения): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Красноярск, 2010. — 45 с.
9. Петрищев Н.Н., Беркович О.А., Власов Т.Д. Диагностическая ценность определения десквамированных эндотелиальных клеток в крови // Клинич. лабораторная диагностика. — 2001. — №1. — С.50-52.
10. Сидорова И.С., Галинова И.Л. Эндотелиальная дисфункция в развитии гестоза // Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2006. — Т.5, № 1. — С. 75-81.
11. Хорева М.А., Воробьев Р.И., Нечунаева Е.В. Диагностическое значение определения маркеров дисфункции эндотелия у больных с дисциркуляторной энцефалопатией I-II стадий // Бюл. СО РАМН. — 2008. — №5. — С.153-157.
12. Hladovec J. Circulating endothelial cells as sign of vessel wall lesions // Physiol. Bohemoslov. — 1978. — №27. — P. 140-144.
13. Kielstein J.T., Zoccali C. Asymmetrical Dimethylarginine: a cardiovascular risk factor and a uremic toxin coming of age? // American Journal of Kidney Diseases. — 2005. — Vol. 46, №2 — P. 186-202.
14. Teerlink T. Measurement of asymmetrical dimethylarginine in plasma: methodological considerations and clinical relevance // Clin. Chem. Lab. Med. — 2005. — № 43. — P. 1130-1138.
15. Vanhoutte P.M. How to assess endothelial function in human blood vessels // J. Hypertens. — 1999. — Vol. 17, № 8. — P. 1047-1058.

© ПУЗЫРЕВА Л. В., НИКОЛАЕВА И. И., ЛЕОНТЬЕВ В. В., АНФИЛОФЬЕВА О.Ю., ШЕСТАК Е. М.

УДК: 613.5: 616-002.5

ОЦЕНКА ГИГИЕНИЧЕСКИХ УСЛОВИЙ ПРОЖИВАНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Л.В. Пузырева, И.И. Николаева, В.В. Леонтьев, О.Ю. Анфилофьева, Е.М. Шестак
Клинический противотуберкулезный диспансер № 4, Омск, гл. врач — к.м.н. Г.Е. Гапоненко.

Резюме. Проведена работа по изучению гигиенических факторов в очагах туберкулезной инфекции. В очагах туберкулеза были зарегистрированы низкий коэффициент аэрации, естественной освещенности и коэффициент заглупления в сочетании с дискомфортным микроклиматом и высоким уровнем шума. Не соблюдается основной принцип фтизиатрии — изоляция больного, в связи с отказами от лечения в стационаре.

Ключевые слова: туберкулез, очаги туберкулеза, гигиенические факторы.

Туберкулез, являясь одной из острых проблем, в равной степени зависит от социально-гигиенических, экономических, экологических и медико-организационных факторов. Поэтому поиск путей решения этой острой проблемы не

должен ограничиваться решением только медицинских задач [8, 9, 10].

Многочисленные исследования свидетельствуют об определяющем влиянии жилищно-бытовых условий,

характера труда, санитарного благоустройства, образа жизни, питания на распространенность туберкулеза [1, 3, 5, 7]. Однако ни в одной из научных работ не проводилось углубленного санитарного исследования жилищ больных туберкулезом с использованием измерительных приборов. Вместе с тем, известно, что городской житель вынужден проводить в помещении около 80 % своего времени, и от того какая обстановка окружает его, каким воздухом он дышит, во многом зависят его здоровье и работоспособность [4, 6].

Успех излечения туберкулеза во многом зависит от выполнения рекомендаций врача и правильного отношения пациента к процессу лечения. Туберкулез — инфекционное заболевание, и больные туберкулезом для успешного излечения и предотвращения развития новых случаев заражения, вынуждены длительно лечиться в условиях стационара [2]. Однако в литературе практически отсутствуют исследования, посвященные выяснению мотивации к лечению заболевших туберкулезом.

Цель исследования: выявление роли гигиенических и социальных факторов на развитие и исход туберкулеза у впервые выявленных больных.

Материалы и методы

Исследование проводилось в период с 01.05. 2010 г. по 01.09. 2010 г. Объект исследования — 105 семей, проживающих в очагах туберкулезной инфекции города Омска. Семьи были отобраны по следующим критериям: 1) наличие в семье больного туберкулезом; 2) наличие информированного согласия взрослых членов семьи на участие в исследовании. Каждый участник был извещен об анонимности исследования. В качестве контроля по методу копия-пара были отобраны 105 семей, в которых не было зарегистрировано случаев туберкулеза, проживающих на тех же терапевтических участках, что и семьи больных туберкулезом. Таким образом, всего было исследовано 210 семей.

В исследовании применены следующие методы: эпидемиологический, углубленное санитарное исследование жилищ. При санитарном обследовании жилых помещений были проведена оценка воздухообмена, освещения, микроклимата и шума. Всего было произведено 830 замеров. Естественная вентиляция оценивалась путем расчета коэффициента аэрации по формуле: $S_a = (S_{фn}) / S_n$, где S_a — коэффициент аэрации; $S_{ф}$ — площадь открывающейся части окон (форточки, фрамуги); n — количество форточек; S_n — площадь пола; нормативное значение этого показателя составляет 1/50; для их определения использовались рулетка, калькулятор и нормативные таблицы по оценке указанных показателей. Оценка освещения была дана на основании измерения коэффициента естественной освещенности (далее — КЕО) прибором «Люксметр — яркомер» ТКА-ПКМ

02; норматив КЕО в жилых комнатах согласно СанПиН 2.1.2.2645-10 — не менее 0,5% [6]. Также определялись световой коэффициент (СК) и коэффициент заглубления (КЗ), рекомендуемые величины — не менее 1/10 и 1/2-1/2,2 соответственно. Микроклимат оценивался на основании замеров температуры, относительной влажности и скорости движения воздуха с помощью измерителя параметров микроклимата «Метеоскоп» БВЕК. 43 1110.06. Согласно СанПиН 2.1.2.2645-10 нормируемые параметры в теплое время года температуры воздуха в жилище — 20-28°C, относительной влажности — не более 65%, скорости движения воздуха — 0,3 м/с. Эквивалентные и максимальные уровни звука в жилищах измерялись прибором «Шумомер интегрирующий-вибромметр» ШИ-01В МГФК. 968620.110; согласно СанПиН 2.1.2.2645-10 эквивалентный уровень звука с 700 до 2300 должен быть не более 40 дБА, максимальный — не более 55 дБА.

Для изучения отношения больного туберкулезом к своему заболеванию было проведено социологическое исследование у 105 больных туберкулезом, включенных в исследование.

Обработка данных проводилась с помощью пакетов прикладных программ Microsoft Excel, Биостат. Для сравнения показателей в группах использовался критерий хи-квадрат (χ^2). Статистическая значимость результатов выражалась в виде $p = 0,000...$, результаты считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Для оценки естественной вентиляции рассчитывался коэффициент аэрации, который в очагах туберкулеза у 67,6% был менее 1/50, что ниже гигиенической нормы, а в группе сравнения у 38,1% КА был более 1/30 ($\chi^2 = 21,3$; $p = 0,000$).

При оценке освещения жилищ, несмотря на то, что световой коэффициент во всех обследованных группах соответствовал норме (не менее 1/10), в очагах выявлены более низкие показатели освещенности естественным светом. Так, в очагах в комнате больного туберкулезом КЕО ниже нормируемого был зарегистрирован в 65,7% случаев, в то время как в контрольной группе — только в 38,1%, то есть вдвое реже ($\chi^2 = 16,04$; $p = 0,000$).

Вместе с тем, худшие условия естественного освещения и инсоляции отмечены в очагах туберкулеза, судя по коэффициенту заглубления. Так, коэффициент заглубления в очагах не соответствовал гигиеническим требованиям в 31,4%, а в группе контроля 55,2% ($\chi^2 = 12,2$; $p = 0,000$).

В очагах туберкулеза были зарегистрированы худшие показатели микроклимата жилых комнат, по сравнению с контрольной группой. Температура воздуха в жилых комнатах в контрольной группе изменялась от 20 — 28°C, влажность воздуха до 65% была у 87,6%, скорость движения воздуха от 0,2 до 0,3 м/сек. — в 59,0% жилищ. В очагах туберкулеза температура воздуха более 28°C регистрировалась чаще ($\chi^2 = 17,4$; $p = 0,000$), влажность воздуха более 65% была у 38,1% ($\chi^2 = 18,4$; $p = 0,000$), скорость движения воздуха у 44,7% — до 0,2 м/сек. ($\chi^2 = 14,2$; $p = 0,000$) (табл. 1).

Пузырева Лариса Владимировна — зав. 2-м отделением, Клинический противотуберкулезный диспансер № 4, Омск; e-mail: puzirevalv@mail.ru.

Николаева Ирина Ивановна — зав. диспансерным отделением, Клинический противотуберкулезный диспансер № 4, Омск; тел. (3812) 652758.

Леонтьев Вячеслав Валерьевич — к.м.н., зам. гл. врача по поликлинической работе, Клинический противотуберкулезный диспансер № 4, Омск; тел. (3812) 652758.

Показатели микроклимата в жилых комнатах в группах наблюдения

Признак	Группа наблюдения		Контрольная группа (n=105)		χ^2	p
	Абс.	%	Абс.	%		
Температура: до 20° С	2	1,9	7	6,6	17,4	0,000
20 – 28° С	78	74,3	93	88,6		
более 28° С	25	23,8	5	4,7		
Влажность воздуха: до 65 %	65	61,9	92	87,6	18,4	0,000
более 65 %	40	38,1	13	12,3		
Скорость движения воздуха: до 0,2 м/сек	47	44,7	31	29,5	14,2	0,000
от 0,2 до 0,3 м/сек	35	33,3	62	59,0		
0,3 м/сек и более	23	21,2	12	11,4		

При оценке микроклимата по степени влияния на тепловой баланс человека были получены следующие результаты. В жилых комнатах у 37,1% семей из группы контроля встречался комфортный микроклимат, у 36,2% перегревающий микроклимат. В очагах туберкулеза у 42,8% микроклимат был перегревающий, у 28,6% – охлаждающий и у 28,6% комфортный. Следовательно, у 71,4% семей, где проживают лица больные туберкулезом, микроклимат был дискомфортным.

Санитарное обследование жилых помещений всех групп подтвердило наличие непостоянного шума различной интенсивности. При произведении замеров уровня шума в жилых комнатах был установлен более высокий уровень шума в очагах туберкулезной инфекции. Эквивалентный уровень звука более 40 дБА был зарегистрирован в 45,7% очагов туберкулезной инфекции, тогда как в группе сравнения такой уровень был отмечен лишь в 21,2% случаев ($\chi^2 = 13,3$; $p = 0,003$). Максимальный уровень звука более 55 дБА в очагах встречался у 37,1%, в группе контроля – в 15,2% ($\chi^2 = 13,0$; $p = 0,003$), что выше рекомендуемых гигиенических норм.

При изучении отношения пациента к своему заболеванию были получены следующие данные. На вопрос, по какой причине вы бы прервали лечение в стационаре, были получены следующие ответы: считали себя здоровыми – 42,8%; предпочитали вернуться к привычному образу жизни – 25,7% пациентов. Некоторые респонденты по собственному желанию уточняли в анкете условия своего труда и характер его изменения. Они работали в частных фирмах без оформления официальной документации или имели сезонные, нестабильные заработки. Часть больных хотели бы прервать лечение в стационаре, так как вынуждены зарабатывать на жизнь (нет больничного листа) – 71,4%. Не удовлетворены условиями пребывания в стационаре – 22,8%. Не было причин для прерывания стационарного лечения у 27,6% больных туберкулезом. Таким образом, 72,4% больных туберкулезом желали прервать лечение в стационаре вследствие той или иной причин.

Таким образом, в жилье большинства больных туберкулезом чаще, чем в жилье здоровых лиц регистрировались низкий коэффициент аэрации, низкие показатели коэффициента естественной освещенности и коэффициента заглубления. Также выявлен дискомфортный микроклимат и высокие показатели шума в очагах туберкулеза. Возможно, именно эти гигиенические факторы способствовали заболеванию туберкулезом члена семьи, проживающей в

Таблица 1

таком жилье, и будут способствовать развитию туберкулеза у контактирующих с ним лиц.

Работа по профилактике туберкулеза в настоящее время не может проводиться в полном объеме, так как нет законодательной базы, позволяющей надежно изолировать больного туберкулеза от окружающих его здоровых лиц. Выявлено, что 72,4% больных туберкулезом отказываются от лечения в стационаре.

В целях оптимизации лечения туберкулеза и предупреждения заболеваемости контактных лиц должны

разрабатываться индивидуальные гигиенические и противозидемические профилактические мероприятия с учетом социального статуса и условий проживания семьи. При посещении очагов туберкулезной инфекции медицинским работникам необходимо эффективнее использовать гигиеническое воспитание, как пациентов, так и их ближайшего окружения.

HYGIENIC ESTIMATION OF LIVING CONDITION OF TUBERCULOSIS PATIENTS

L. V. Puzyreva, I. I. Nikolaeva, V. V. Leontev, O. G.

Anfilofieva, E.M. Shestak

Clinical antituberculous dispensary № 4, Omsk.

Abstract. We studied hygienic factors in places where the tuberculosis patients live. Low level of aeration and natural illumination were combined with bad burial situation and severe noise. It caused uncomfortable microclimate for living. The main principle of phtysiatry was not stick – patient's isolation, as patient declined hospitalization.

Key words: tuberculosis, tuberculosis area, hygienic factors.

Литература

1. Акутинова З.Д. Особенности туберкулеза в биогеохимических субрегионах биосферы Чувашской Республики // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2003. – № 11. – С. 9-13.
2. Богородская Е.М. Пути совершенствования организации лечения больных туберкулезом: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. – М., 2009. – 47 с.
3. Винник Л.А. Влияние экологического прессинга на туберкулез и неспецифические заболевания легких в Астраханской области / Л.А. Винник // Пробл. туберкулеза. – 1997. – №1. – С. 27-30.
4. Коммунальная гигиена /Под ред. Е.И. Гончарука. – Киев: Здоровье, 2006. – 792 с.
5. Мамаев А.А. Влияние экологических факторов на распространение туберкулеза: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. – М., 2005. – 41 с.
6. Марзеев А.Н., Жаботинский В.М. Коммунальная гигиена. – М.: Медицина, 1979. – 573 с.
7. Ондар Э.А., Рудко А.А., Матракин А.Г. и др. Клинико-

социальные аспекты туберкулеза легких у коренного населения Республики Тыва // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2006. – № 1. – С 45-48.

8. Перельман М.И. Ситуация с туберкулезом в России и выполнение Федеральной программы борьбы с ним // Пробл. туберкулеза. – 2001. – № 8. – С. 3-5.

9. Приймак А.А., Кучеров А.Л. Особенности организации противотуберкулезной помощи населению России // Туберкулез и экология. – 1997. – № 1. – С. 5-8.

10. Форлова И. А. Влияние социальных факторов на уровень смертности больных туберкулезом : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М. – 2004. – 21 с.

© ПЛЕХАНОВА М.А., МОРДЫК А.В., ПОДКОПАЕВА Т.Г., ЦЫГАНКОВА Е.А., ГЕРАСИМОВ П.Н., ПОПОВ Р.А.

УДК 614:374.32+616.24-002.5

ОЦЕНКА САНИТАРНОЙ ГРАМОТНОСТИ ПОДРОСТКОВ ПО ВОПРОСАМ ТУБЕРКУЛЕЗА

М.А. Плеханова, А.В. Мордык, Т.Г. Подкопаева, Е.А. Цыганкова, П.Н. Герасимов, Р.А. Попов

Омская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А. И. Новиков; кафедра фтизиатрии и фтизиохирургии, зав. – д.м.н., проф. А. В. Лысов; Любинская Центральная районная больница, гл. врач – С.А. Скачков; Специализированная детская туберкулезная клиническая больница, гл. врач – А. Л. Ванюков.

Резюме. Современные подростки в 15% случаев нерегулярно питаются, а в 70% случаев не соблюдают режим дня учащегося и не занимаются физкультурой. Отсутствие элементарных гигиенических навыков, а в части случаев наличие вредных привычек, способствуют более частому развитию туберкулеза в этой возрастной группе несовершеннолетних, по сравнению с детьми. Подростки сегодня недостаточно осведомлены об основных методах выявления туберкулеза, а сведения о профилактике туберкулеза у здоровых подростков практически отсутствуют, что не позволяет им выполнять элементарные требования для предупреждения развития этого грозного заболевания. Положительным моментом является желание опрошенных подростков получать необходимые знания по вопросам туберкулеза.

Ключевые слова: подростки, туберкулез, санитарная грамотность, профилактика.

Туберкулез остается одной из самых актуальных и наиболее недооцениваемых проблем в мире. Число впервые инфицированных микобактериями туберкулеза в последнее десятилетие увеличилось более чем в 2 раза. Ежегодно вновь инфицируется микобактериями туберкулеза 1,5-2% всего детского населения страны [1]. Значение социальной и санитарной пропаганды в профилактике и раннем выявлении заболеваний, в том числе и туберкулеза, общеизвестно. Однако опубликованные в последние годы материалы, затрагивая различные аспекты этого вопроса, не дают оснований считать его решенным [2, 3, 4]. Представляет интерес выяснение уровня знаний о туберкулезе, как инфекционном заболевании, здорового населения и непосредственно больных туберкулезом. Сравнение уровней санитарной грамотности здоровых и больных туберкулезом могло бы дать дополнительную информацию о влиянии наличия необходимых знаний на распространенность, заболеваемость и своевременность выявления туберкулеза, структуру его форм, результаты лечения и наметить пути совершенствования социальной и санитарно-просветительной работы.

Цель исследования: определение уровня санитарной грамотности в вопросах туберкулеза здоровых и заболевших туберкулезом подростков.

Материалы и методы

В исследование были включены 554 подростка, здоровых и больных туберкулезом, которые, в зависимости от наличия

заболевания были разделены на две группы. Первую группу составили 515 практически здоровых подростков, 2-ую группу – 39 подростков больных туберкулезом легких, находившихся на стационарном лечении в БУЗ ОО Специализированная детская туберкулезная клиническая больница, Омск.

Всем включенным в исследование предложили заполнить анкету. Анкетирование проведено одномоментное в сентябре-ноябре 2009 года. Составленная нами анкета содержала вопросы, позволяющие оценить уровень санитарной грамотности подростков по вопросам туберкулеза, а также уровень гигиенического воспитания подростков, включенных в исследование.

Результаты исследований были оценены, согласно принятым методам статистического анализа, вычисляли критерий χ^2 . Критический уровень значимости статистических гипотез составил 0,05 ($p < 0,05$). Статистическую обработку результатов проводили с применением пакета программ Biostat для персональных ЭВМ.

Результаты и обсуждение

Распределение подростков, включенных в исследование, по возрасту и полу представлено в табл. 1. В сравниваемых группах было одинаковое количество мальчиков и девочек ($\chi^2 = 0,909$ $p = 0,340$). В группах подростков разных возрастов (15, 16, 17 лет) количество мальчиков и девочек также было одинаково ($p > 0,05$).

Сравнительная характеристика гигиенического воспитания подростков представлена в табл. 2. В сравниваемых группах большая часть подростков питалась три раза в день ($\chi^2 = 0,130$ $p = 0,718$). Однако, 12% в группе здоровых и 15,4% в группе больных туберкулезом питались лишь два раза в день ($\chi^2 = 0,130$; $p = 0,718$). Соблюдали режим дня лишь 30% опрошенных респондентов каждой из сравниваемых групп

Плеханова Мария Александровна – к.м.н., доц. каф. фтизиатрии и фтизиохирургии ОмГМА; тел.: (3812) 653015.

Мордык Анна Владимировна – г.м.н., проф. каф. фтизиатрии и фтизиохирургии ОмГМА; e-mail: amordik@mail.ru.

Подкопаева Татьяна Генриевна – врач-фтизиатр, Любинская ЦРБ, Омская область; e-mail: genrievna@mail.ru.

Таблица 1
Распределение подростков, включенных в исследование, по полу и возрасту

Возраст	Пол	Группа 1 (n=515)		Группа 2 (n=39)		χ^2 , p
		абс. число	%	абс. число	%	
15 лет	всего	177	34,3	10	25,6	$\chi^2=2,366$ $p=0,124$
	м	70	39,5	1	10	
	д	107	60,5	9	90	
16 лет	всего	202	39,2	16	41	$\chi^2=0,067$ $p=0,796$
	м	76	37,6	6	37,5	
	д	126	62,4	10	62,5	
17 лет	всего	136	26,4	13	33,3	$\chi^2=0,052$ $p=0,819$
	м	73	53,7	6	46,2	
	д	63	46,3	7	53,8	
Всего	м	219	42,5	13	33,3	$\chi^2=0,909$ $p=0,340$
	д	296	57,4	26	66,7	

Таблица 2
Сравнительная характеристика гигиенического воспитания подростков

Вопросы	Ответы	Количество ответов в группах сравнения				χ^2 , p
		1-я группа (n=515)		2-я группа (n=39)		
		абс. ч.	%	абс. ч.	%	
Питание	3-х разовое	453	88	33	84,6	$\chi^2=0,130$ $p=0,718$
	2-х разовое	62	12	6	15,4	
Режим дня	есть	156	30,3	15	38,5	$\chi^2=0,784$ $p=0,377$
	нет	359	69,7	24	61,5	
Занятия физкультурой	регулярно	191	37,1	9	23,1	$\chi^2=2,508$ $p=0,113$
	нет	324	62,9	30	76,9	
Вредные привычки	есть	97	18,8	13	33,3	$\chi^2=22,385$ $p=0,000$
	нет	418	81,2	26	66,7	

Таблица 3
Сравнительная характеристика санитарной грамотности подростков по вопросам туберкулеза

Вопросы	Количество ответов в группах сравнения				χ^2 , p
	1-я группа (n=515)		2-я группа (n=39)		
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	
Знание общих сведений о туберкулезе	251	48,7	22	56,4	$\chi^2=0,574$ $p=0,448$
Необходимость знаний о туберкулезе	461	89,5	37	94,9	$\chi^2=0,631$ $p=0,427$
Знание о заразности туберкулеза	447	86,8	32	82	$\chi^2=0,351$ $p=0,554$
Пути передачи инфекции	291	56,5	24	61,5	$\chi^2=0,197$ $p=0,657$
Необходимость флюорографии	413	80,2	39	100	$\chi^2=8,195$ $p=0,004$
Цели туберкулинодиагностики	318	61,7	23	60	$\chi^2=0,030$ $p=0,863$
Профилактика туберкулеза	99	19,2	23	60	$\chi^2=31,086$ $p=0,000$

($\chi^2=0,784$; $p=0,377$). Регулярно занимались физкультурой 37% здоровых детей и 27% больных туберкулезом подростков ($\chi^2=2,508$; $p=0,113$). У 33,3% заболевших туберкулезом подростков имелись вредные привычки в виде курения и употребления легких сортов алкоголя, тогда как в группе здоровых вредные привычки были у 18,8% опрошенных ($\chi^2=22,385$; $p=0,000$).

Уровень санитарной грамотности подростков по вопросам туберкулеза отражен в табл. 3. Около половины респондентов в каждой из сравниваемых групп располагали общими сведениями о туберкулезе ($\chi^2=0,574$, $p=0,448$). Большая часть подростков опрашиваемых групп признавала, что знания о туберкулезе им необходимы ($\chi^2=0,631$; $p=0,427$). Более половины опрошенных подростков знали, что туберкулез это инфекционное заболевание и он заразен ($\chi^2=0,351$; $p=0,554$), о возможных путях передачи инфекции было известно также только половине опрошенных ($\chi^2=0,197$, $p=0,657$). Все заболевшие туберкулезом подростки признавали важность флюорографии как основного метода выявления заболевания ($\chi^2=8,195$; $p=0,004$). О целях и значимости туберкулинодиагностики были осведомлены примерно по 60% подростков в каждой группе ($\chi^2=0,030$; $p=0,863$). Знания о профилактике туберкулеза имелись у 60% заболевших и 19% здоровых подростков ($\chi^2=31,086$; $p=0,000$).

Таким образом, современные подростки в 15% случаев нерегулярно питаются, а в 70% случаев не соблюдают режим дня учащегося и не занимаются физкультурой. Отсутствие элементарных гигиенических навыков, а в части случаев ещё и наличие вредных привычек способствуют более частому развитию туберкулеза в этой возрастной группе несовершеннолетних, по сравнению с детьми.

Подростки сегодня недостаточно осведомлены об основных методах выявления туберкулеза, а сведения о профилактике туберкулеза у здоровых подростков практически отсутствуют, что не позволяет им выполнять элементарные требования для предупреждения развития этого грозного заболевания. Положительным моментом является желание опрошенных подростков получать необходимые знания по вопросам туберкулеза.

В условиях современной напряженной эпидемиологической ситуации по туберкулезу необходимо существенно улучшать санитарно-просветительскую работу по туберкулезу среди здоровых подростков, и привлекать к этой работе не только педиатров, но и социальные службы.

ESTIMATION OF SANITARY KNOWLEDGE IN TEENAGERS ABOUT TUBERCULOSIS PROBLEMS

M.A. Plehanova, A.V. Mordyk, T.G. Podkopaeva, E.A. Tsygankova, P.N. Gerasimov, R.A. Popov
Omsk state medical academy, Lubin Central regional hospital, The Specialized children's tubercular hospital.

Abstract. 15% teenagers have irregular nutrition and 70% do not follow the day regime and do not have

physical exercises. Absence of elementary hygiene skills and pernicious habits promote more often development of tuberculosis in this juvenile age group compared to the children. Today teenagers do not know the main methods of tuberculosis detection, do not know how to prevent tuberculosis, and do not follow the elementary requirements to prevent this severe disease. The positive fact is that they want to get the necessary knowledge.

Key words: teenagers, tuberculosis, sanitary knowledge, prevention.

Литература

1. Аксенова В.А. Эпидемиологическая ситуация по ту-

беркулезу у детей в Российской Федерации // Туберкулез в России: Матер. VIII Рос. съезда фтизиатров. — М., 2007. — С. 210.

2. Валиев Р.Ш. Методология образовательных программ для населения в вопросах туберкулеза для организации противотуберкулезных мероприятий // Матер. VII Рос. съезда фтизиатров. — М., 2003. — С. 186.

3. Шилова М.В., Хрулева Т.С. Сближение подходов ВОЗ и России к решению проблемы туберкулеза // Большой целевой журнал о туберкулезе. — 2000. — № 7-8. — С.30-32.

4. Ayik S., Tavusbay N., Alpte-Kin S. Knowledge of high school students about tuberculosis // Eur. Resp. J. — 2005. — Vol.26. — P. 1254.

© АЛЯМОВСКИЙ В.В., БАГИНСКИЙ А.Л., ДУЖ А.Н.

УДК 616.31-038-02:615.462

ВЛИЯНИЕ ПРЕДМЕТОВ И СРЕДСТВ ГИГИЕНЫ ПОЛОСТИ РТА НА ЭСТЕТИЧЕСКИЕ РЕСТАВРАЦИИ ЗУБОВ

В.В. Алямовский, А.Л. Багинский, А.Н. Дуж

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — И.П. Артюхов; кафедра стоматологии ИПО, зав. — д.м.н., проф. В.В. Алямовский.

Резюме. Проведено электронно-микроскопическое исследование влияния средств и предметов гигиены полости рта на эстетические реставрации. Установлено, что применение зубной пасты и зубной щетки формирует на поверхности пломбировочного материала микрповреждения различной ширины. Ширина микрповреждений зависит от используемой зубной пасты и зубной щетки, а также от их комбинации.

Ключевые слова: эстетические реставрации, средства и предметы гигиены полости рта.

В последние годы активно разрабатываются меры и программы профилактики заболеваний полости рта. При этом одним из основных предметов гигиены полости рта является зубная щетка. На современном рынке средств ухода за полостью рта имеется большой выбор зубных щеток, отличающихся размерами, исходными материалами, технологией изготовления и др. а также зубных паст, с различными характеристиками [1,2,4,5].

Результатом использования зубных щеток является очищение зубов от налета — прямое гигиеническое действие, а также введение в ткани полости рта профилактических веществ, например, фторидов, реминерализующих добавок и др. — опосредованное профилактическое действие. В отечественной и зарубежной литературе рассматриваются различные аспекты использования зубных щеток, например, гигиенические и профилактические [5,6]. Существуют рекомендации по гигиене полости рта, включающие указания по использованию зубных щеток [3,4,5]. В мировой литературе, посвященной применению зубных щеток, встречаются сведения эмпирического характера, обосновывающие параметры зубных щеток [7,8,9]. Имеются данные зависимости истирания композитных смол зубными щетками от их состава [8]. В публикациях отражена

регламентация количества применяемой фторсодержащей зубной пасты с точки зрения безопасности и эффективности применения соединений фтора в профилактике кариеса зубов, различных видов зубных щеток, но в них не рассматриваются вопросы влияния на эстетические реставрации зубов, срок службы пломбировочных материалов [9]. Многочисленные исследования свидетельствуют об ухудшении свойств пломбировочных материалов и адгезивных систем при длительном нахождении в ротовой жидкости [1,2,4,6]. Несмотря на достижения стоматологии в области разработки средств гигиены полости рта и светоотверждаемых пломбировочных материалов, вопрос сохранности эстетических реставраций, выполненных из композитов, остается достаточно сложной проблемой. По данным разных авторов, 30-70% всех замен пломб происходит изначально из-за нарушений краевой проницаемости [5]. По многочисленным данным известно, что уже через полгода несостоятельными являются 30% пломб, через год — более 50%, а через 2 года 70% реставраций не отвечают требованиям, предъявляемым к ним [8,9]. Е.В. Боровский (2001) отмечает, что частота осложнений после проведения реставраций через два года составляет 53%. В сроки до трех лет частота нарушения краевого прилегания составила 31,5%, частота рецидивного кариеса — 46,12%. В последние десятилетия в стоматологии разработаны и с большим успехом внедрены в практику новые технологии и материалы для проведения реставрации твердых тканей зуба [5]. Увеличение срока службы реставраций зубов в настоящее время является одной из основных проблем

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

Багинский Алексей Леонидович — ассистент каф. стоматологии ИПО КрасГМУ; e-mail: baginskii@inbox.ru.

Дуж Анатолий Николаевич — к.м.н., доц. каф. стоматологии ИПО КрасГМУ. e-mail: anduzh@yandex.ru.

терапевтической стоматологии. Несмотря на многочисленные фундаментальные исследования, направленные на решение этой проблемы, значимость её постоянно растет. Частота случаев несостоятельности пломб, к сожалению, имеет тенденцию к увеличению. В современной литературе уделено внимание проблеме выбора материала, в зависимости от клинической ситуации, недостаточно изучены вопросы влияния различных средств и предметов на эстетические реставрации зубов, что и предопределяет цель и задачи настоящего исследования.

Цель исследования — оптимизация подбора средств и предметов гигиены полости рта при наличии эстетических реставраций твердых тканей зубов.

Материалы и методы

Для решения поставленных задач проводились лабораторные исследования, которые включали в себя изучение количественных характеристик поверхностей светоотверждаемых композитных реставраций. По результатам анкетирования 261 пациента, по вопросам выбора предметов и средств гигиены по уходу за полостью рта, были сформированы группы наблюдений (табл. 1).

Таблица 1

Группы наблюдений

Номер группы	Зубная паста	Зубная щетка
1	«Colgate»	«Colgate»
2	«Colgate»	«Blend-a-med»
3	«Colgate»	«ROCS»
4	«ROCS»	«ROCS»
5	«ROCS»	«Blend-a-med»
6	«ROCS»	«Colgate»
7	«Blend-a-med»	«Blend-a-med»
8	«Blend-a-med»	«Colgate»
9	«Blend-a-med»	«ROCS»

Исследования проводили на удаленных зубах с сохраненной коронковой частью. На жевательной поверхности зубов формировали полость в пределах дентина. После препарирования порционно вносили пломбировочный материал «Herculite XRV», при этом толщина каждого слоя не превышала 2,0 мм. Каждый слой пломбировочного материала полимеризовали с помощью стоматологического фотополимеризационного устройства «DEMETRON LC» (США) в течение 40 секунд. Окончательную обработку пломб проводили с помощью абразивных камней типа «арканзас» фирмы «Super-Dent» (США) и резиновых абразивных форм фирмы «Edenta» (Швейцария). Подго-



Рис. 1. Установка для обработки пломбировочного материала зубной щеткой с зубной пастой.

товленные образцы случайным образом делили на девять групп. В каждой группе были сформированы две подгруппы — основная (экспериментальная) и контрольная. Образцы основной подгруппы обрабатывали зубной щеткой и пастой в течение 30 минут в специально разработанной установке, имеющую жесткую фиксацию (рис. 1).

Контрольные образцы не обрабатывали зубной пастой и щеткой. Из всех образцов изготавливали шлифы мелкозернистым сепарационным диском (SS White). Подготовленные образцы фиксировали клеем на предметном столике сканирующего электронного микроскопа и высушивали в вакуумной камере в течение двух дней. В последующем на образцы наносили тонкий слой золото-палладиевого сплава, который напыляли в электрическом поле тлеющего электронного разряда в вакууме.

Для оценки поверхности композитных реставраций применяли методику сканирующей электронной микроскопии в отражённых электронах. Исследование производили в сканирующем электронном микроскопе «Cam-Scan» при увеличении от $\times 38$ до $\times 5000$. Результаты сканирования записывали в персональный компьютер для анализа и хранения. Микроповреждения поверхности измеряли в микрометрах (мкм) с помощью специализированной программы для микроскопии («AxioVision 4.8.1», Carl Zeiss). Статистическую обработку полученных результатов производили в программе «PASW Statistics 18.0». Нормальность распределения оценивали по критерию Колмогорова-Смирнова. Достоверность полученных результатов оценивали с помощью t-критерия для парных выборок и для независимых выборок.

Результаты и обсуждение

При использовании описанных комбинаций «зубная паста — зубная щетка» средние значения ширины микроповреждений пломбировочного материала изменялись от $0,9422 \pm 0,0463$ мкм, при использовании комбинации «Blend-a-Med — ROCS», до $1,5606 \pm 0,1130$ мкм, при использовании комбинации «Colgate-Colgate». Средние значения микроповреждений пломбировочного материала в контрольных группах варьировали в пределах от $0,5384 \pm 0,0445$ до $0,8228 \pm 0,0198$ мкм (табл. 2). При обработке поверхности пломбировочного материала зубной пастой «Colgate» в комбинации с различными зубными щетками ширина определяемых микроповреждений варьировала в пределах от $1,1481 \pm 0,06261$ до $1,5606 \pm 0,11301$ мкм. Ширина микроповреждений, образуемых при использовании зубной пасты «Colgate» и зубной щетки «Colgate», была достоверно больше, чем при использовании всех тестируемых комбинаций зубной пасты и зубной щетки ($p < 0,001$). Необходимо отметить, что при использовании зубных щеток «Blend-a-Med» и «ROCS» достоверных различий ширины микроповреждений не выявлено ($p = 0,651$). Средние значения указанного параметра составили $1,1584 \pm 0,04344$ и $1,1481 \pm 0,06261$ мкм, соответственно. Средние значения ширины микроповреждений пломбировочного материала при использовании зубной пасты «ROCS», в комбинации с исследуемыми зубными щетками, изменялись от $0,9556 \pm 0,04084$ мкм до $1,1928 \pm 0,05217$ мкм. При этом наибольшее значение ширины микроповреждений определялось в комбинации «ROCS-ROCS» ($p < 0,001$). Средние значения ширины микроповреждений, образуемых при использовании комбина-

Средние значения ширины микроповреждений поверхности пломбировочного материала «Herculite XRv» (мкм)

Группы	Среднее значение		Стандартное отклонение среднего		p
	Основная группа	Контрольная группа	Основная группа	Контрольная группа	
«Colgate — Colgate»	1,5606	0,5884	0,11301	0,05018	<0,01
«Colgate—Blend-a-med»	1,1584	0,6100	0,04344	0,05417	<0,01
«Colgate—ROCS»	1,1481	0,6097	0,06261	0,05338	<0,01
«ROCS—ROCS»	1,1928	0,6119	0,05217	0,05521	<0,01
«ROCS—Blend-a-med»	0,9556	0,8228	0,04084	0,01983	<0,01
«ROCS—Colgate»	0,9766	0,5825	0,03529	0,04361	<0,01
«Blend-a-med—Blend-a-med»	1,3013	0,5384	0,05612	0,04453	<0,01
«Blend-a-med—Colgate»	1,0000	0,5975	0,04141	0,05044	<0,01
«Blend-a-med—ROCS»	0,9422	0,7037	0,04633	0,02541	<0,01

Примечание: p – статистически значимые различия между основной и контрольной группами.

ций «ROCS-Blend-a-Med» и «ROCS-Colgate» достоверно не отличались друг от друга ($0,9556 \pm 0,04084$ и $0,9766 \pm 0,03529$ мкм соответственно) ($p = 0,061$).

Применение зубной пасты «Blend-a-Med», в комбинации с различными зубными щетками, привело к образованию микроповреждений на поверхности пломбировочного материала, средняя ширина которых изменялась от $0,9422 \pm 0,04633$ до $1,3013 \pm 0,05612$ мкм. Наибольшее значение средней ширины микроповреждений отмечено в комбинации «Blend-a-Med – Blend-a-Med» ($1,3013 \pm 0,05612$), наименьшее в комбинации «Blend-a-Med – ROCS» ($0,9422 \pm 0,04633$). Средние значения ширины микроповреждений при использовании зубной пасты «Blend-a-Med» в комбинации с различными зубными щетками имели достоверные различия ($p < 0,001$).

При группировке полученных данных по применяемой зубной пасте, независимо от используемых зубных щеток, получены следующие данные. При использовании зубной пасты «Colgate» ширина микроповреждений варьировала от 0,61 мкм до 3,22 мкм. Среднее значение ширины микроповреждений составило $1,2891 \pm 0,04908$ мкм. Минимальные и максимальные значения ширины изучаемого показателя для зубных паст «Blend-a-Med» и «ROCS» составили 0,61 – 1,87 мкм и 0,46 – 1,90 мкм соответственно. Средние значения ширины микроповреждений пломбировочного материала при использовании зубных паст «Blend-a-Med» и «ROCS», без учета используемых зубных щеток, составили $1,0417 \pm 0,02709$ и $1,0811 \pm 0,03199$ мкм соответственно. Полученные данные представлены в табл.3. Данные, полученные

Таблица 2

при определении влияния используемой зубной щетки на ширину микроповреждений пломбировочного материала, представлены в табл. 4. Средние значения ширины микроповреждений увеличивались в ряду «ROCS» – «Blend-a-Med» – «Colgate» и составили 1,0223, 1,0380 и 1,3516 мкм, соответственно.

Результаты, полученные в ходе поведенного исследования, показали, что на ширину микроповреждений, формируемых на поверхности пломбировочного материала, влияют не только используемые зубная паста и зубная щетка, но и комбинация перечисленных средств и предметов гигиены полости рта. Среди исследуемых предметов и средств гигиены полости рта

продукция фирмы «Colgate» способствует образованию (формированию) наиболее широких микроповреждений на поверхности пломбировочного материала – 1,3516 и 1,2891 мкм, соответственно. Среди исследованных зубных паст наименьшие микроповреждения формируются при использовании зубной пасты «Blend-a-Med» – 1,0417 мкм. Среди предметов гигиены полости рта зубная щетка «ROCS», в сочетании со всеми исследованными зубными пастами, формирует наименьшие по ширине микроповреждения пломбировочного материала – 1,0223 мкм.

Важным аспектом в формировании ширины микроповреждений имеет комбинация предметов и средств гигиены

Таблица 3

Статистические характеристики влияния зубной пасты на ширину микроповреждения, (мкм)

Зубная паста	N	M	Стандартное отклонение	Стандартная ошибка	95% доверительный интервал для среднего		Min	Max
					Нижняя граница	Верхняя граница		
«Colgate»	96	1,2891	0,48091	0,04908	1,1916	1,3865	0,61	3,22
«Blend-a-Med»	96	1,0417	0,26544	0,02709	0,9879	1,0954	0,61	1,87
«ROCS»	96	1,0811	0,31344	0,03199	1,0176	1,1447	0,46	1,90
Всего	288	1,1373	0,37976	0,02238	1,0932	1,1813	0,46	3,22

Таблица 4

Статистические характеристики влияния зубной щетки на ширину микроповреждения, (мкм)

Зубная щетка	N	M	Стандартное отклонение	Стандартная ошибка	95% доверительный интервал для среднего		Min	Max
					Нижняя граница	Верхняя граница		
«Colgate»	96	1,3516	0,46769	0,04773	1,2568	1,4463	0,77	3,22
«Blend-a-Med»	96	1,0380	0,25037	0,02555	0,9873	1,0887	0,46	1,58
«ROCS»	96	1,0223	0,29076	0,02968	0,9634	1,0812	0,55	1,99
Всего	288	1,1373	0,37976	0,02238	1,0932	1,1813	0,46	3,22

полости рта. В подтверждение вышеизложенному комбинация зубной пасты и зубной щетки «Colgate» приводит к формированию более широких, по сравнению с другими комбинациями, микроповреждений поверхности пломбировочного материала – 1,5606 мкм. Наименее широкие микроповреждения сформировались при использовании зубная паста «Blend-a-Med» и зубная щетка «ROCS» – 0,9422 мкм. Необходимо отметить, что каждый из комбинируемых средств и предметов гигиены полости рта показал наименьшие результаты в своей категории.

Все исследованные предметы и средства гигиены полости рта оказывают влияние на поверхность пломбировочного материала. Это проявляется формированием микроповреждений. Зубные пасты и зубные щетки различных производителей оказывают разное воздействие на пломбировочный материал. При индивидуальном подборе предметов и средств гигиены полости рта необходимо учитывать не только объем зубных отложений, но и состояние твердых тканей зубов, а также наличие композитных реставраций. При оптимальном подборе предметов и средств гигиены полости рта врач-стоматолог могут увеличить срок службы эстетических реставраций твердых тканей зубов.

OBJECTS AND AGENTS OF ORAL HYGIENE INFLUENCE ON ESTHETIC TOOTH RESTORATION

V.V. Aljamovsky, A.L. Baginsky, A.N. Duzh
Krasnoyarsk State Medical University
named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky

Abstract. We studied influence of objects and agents of oral hygiene on esthetic tooth restoration by electron microscopic method. It was revealed that tooth paste and tooth brush form on filling material surface micro damages of different width. Width of micro damages depends on applied tooth paste and tooth brush and their combination.

Key words: esthetic tooth restoration, agents and objects of oral hygiene.

Литература

1. Безрукова И. В., Поюровская И. Я., Аманатида Г. Е. и др. Сравнительный анализ in vitro физико-механических свойств материалов, используемых для пломбирования дефектов пришеечной области // *Стоматология*. – 2006. – № 2. – С. 4-6.
2. Гольдштейн Р. Внутриоральное восстановление эстетики стоматологических реставраций // *Клинич. стоматология*. – 2003. – № 4. – С. 14-20.
3. Ломиашвили Л. М. На пути к осознанию секретов форм зубов // *Клинич. стоматология*. – 2006. – № 2. – С. 12-15.
4. Максимовский Ю. М., Харитоновна О. П., Орестова Е. В. и др. Особенности индивидуального профессионального восприятия цвета врачами - стоматологами // *Стоматология*. – 2008. – № 2. – С. 39-41.
5. Николаев А.И., Лобовкина Л. А., Голева Н. А. и др. Унификация техники препарирования полостей и обработки реставраций при восстановлении зубов композитами // *Новое в стоматологии*. – 2008. – № 5. – С. 20-22.
6. Ронь Г. И., Чагай А. А. Влияние способа реставрации зубов на отдаленные результаты у лиц с различным уровнем интенсивности кариеса // *Уральский стоматологический журн.* – 2004. – № 6. – С. 5-7.
7. Burkhardt H. J. Магия цвета // *Новое в стоматологии*. – 2007. – № 6. – С. 36-44.
8. Frankenberger R. Эстетика передних зубов с композитными реставрациями // *Новое в стоматологии*. – 2007. – № 3. – С. 1-24.
9. Sung E.C., Chan S.M. Effects of various irrigation solutions on microleakage of Class V composite restorations // *J. Prosthet. Dent.* – 2004. – Vol. 91, №3. – P. 265-267.

Антропология и этническая медицина



© КЛАК Н.Н., ГОРБУНОВ Н.С., САМОТЕСОВ. П.А.

УДК 612.014.5:616-055.1

ХАРАКТЕРИСТИКА ОСОБЕННОСТЕЙ СОМАТИЧЕСКОЙ КОНСТИТУЦИИ МУЖЧИН ПЕРВОГО ПЕРИОДА ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА

Н.Н. Клак, Н.С. Горбунов, П.А. Самотесов

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. Н.С. Горбунов.

Резюме. В статье представлены данные, характеризующие размеры и пропорции тела мужчин первого периода зрелого возраста. Описаны размеры и пропорции шести частей тела и частота их распределения среди обследованных мужчин. Предложен новый подход к оценке телесной конституции мужчин, основанный на учете размеров и формы всех частей тела. Планируется создание компьютерной программы, при помощи которой будет осуществляться диагностика типа телосложения.

Ключевые слова: размеры тела, пропорции, части тела.

Проблема изучения человека пронизывает всю историю медицины, с древних времен по нынешний день, прилагая

огромные усилия, человек пытается познать самого себя [1, 14]. Внешний облик человека, особенности строения его

тела несут не только эстетическую нагрузку, но являются маркерами физического и полового развития, интенсивности метаболических процессов и гормональной активности, а также предрасположенности индивида к определенным заболеваниям [5, 10, 12, 15, 11]. Помимо этого, согласно учению В.Н. Шевкуненко, особенности внешнего строения находят свое отображение в строении, форме и пространственном расположении органов, характеризующих особенности внутреннего строения организма. Поэтому проблема классификации типов телосложения уже длительно существует и не утратила своей актуальности в настоящее время.

Согласно данным литературы, для определения типа телосложения имеется достаточно большое разнообразие методик — от самых простых с использованием минимального количества признаков, до довольно сложных многомерных схем соматотипирования [7, 13]. Многие методики достаточно удобны и широко используются в антропологии и клинической практике, некоторые схемы менее удобны для практического применения и предназначены для определенного контингента обследуемых, например, в спортивной антропологии, педиатрии. Но все существующие методики действуют по принципу объединения, усреднения либо расчленения данных, что неизбежно приводит к потере информации в виде неопределенных и промежуточных форм телосложения, которые обделены должной значимостью или вовсе не учитываются исследователями. Кроме этого, традиционные методы соматотипирования в условиях постоянного развития и совершенствования медицинских технологий уже не отвечают требованиям современной медицины, направленной на детализацию и углубленное изучение строения тела человека. Так, например, в ортопедической косметологии для определения обоснованных показаний для увеличения длины тела с косметической целью была разработана классификация антропометрических групп здоровых людей по росту-пропорциональному принципу. Классификация включает в себя 27 антропометрических групп, сформированных с учетом разного сочетания показателей длины тела, нижней конечности и голени. Данная классификация позволяет определять возможность увеличения длины тела за счет удлинения голени [2].

Таким образом, очень важно осуществлять оценку телесной конституции на индивидуальном уровне с учетом разнообразия всех частей, составляющих тело человека. Исходя из этого, цель данного исследования — выявить конституциональные особенности мужчин с учетом размеров и формы всех частей тела.

Материалы и методы

Объектом исследования являлись 702 мужчины первого периода зрелого возраста (21-35 лет). Измерения проводились среди посетителей дворца водного спорта СибГАУ — 248 человек, слушателей Красноярского учебного центра противопожарной безопасности — 349 человек и студентов — 105

человек. В группу обследуемых не включались лица с тяжелой полиорганной патологией и выраженными деформациями опорно-двигательной системы. Измерения выполнялись при помощи стандартного антропометрического инструментария: антропометр Мартина, сантиметровая лента и скользящий циркуль. Результаты измерений регистрировали в специально разработанных протоколах, содержащих персональные данные и размерные характеристики тела.

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи электронных таблиц MS Excel 9,0 и прикладной программы Statistica for Windows 6,0. Согласно критерию Шапиро-Уилка, антропометрические показатели не подчинялись закону нормального распределения, поэтому для описания изучаемых признаков использовалась медиана (Me), минимальное (Min), максимальное (Max) значение признака и интерквартильный интервал 25%-75% (P25-75). Значение индекса головы рассчитывали по отношению поперечного диаметра к переднезаднему, индекс грудной клетки — по отношению окружности грудной клетки к длине туловища, индекс живота — по отношению межреберной дистанции к межкостистой, индекс таза — по отношению переднезаднего диаметра таза к гребневому диаметру, индекс конечностей — по отношению полусуммы окружности плеча и предплечья (или бедра и голени) к длине конечности [3, 4, 6, 8, 9]. Форма части тела определялась по квантильному и сигмальному отклонениям ($M \pm 0,5\sigma$). Достоверность различия результатов определяли при помощи критерия Манна-Уитни, z — критерия и считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

У всех обследуемых мужчин измерялись продольные, поперечные и обхватные размеры.

Длина тела мужчин первого периода зрелого возраста колеблется от 158,0 до 200,0 см, разброс значений в пределах интерквартильного интервала P25-75 составляет 174,0-182,5 см, а значение медианы — 178,0 см. Из значения длины тела 18,0% приходится на длину головы и шеи (32,0 см), 32,0% — на длину туловища до нижней точки лона (57,0 см) и остальные 50,0% — на длину нижней конечности (89,0 см) (при $p < 0,05$). Длина верхней половины тела до пупка составляет 39,7% от длины тела (71,0 см), длина нижней половины тела от пупка — 60,3% (107,0 см) (при $p < 0,05$). Соотношение высоты головы, туловища и нижней конечности составляет 1:1,8:2,8, соотношение длины тела до пупка и ниже его — 1:1,5.

Размах верхних конечностей у мужчин колеблется от 159,5 до 209,0 см, значение медианы составляет 183,0 см. Разность между размахом рук и длиной тела в среднем составляет 4,0 см, разброс значений разности колеблется от 9,0 до 25,0 см. Длина верхней конечности (80,0 см) всегда меньше длины нижней конечности (91,5 см), а их соотношение составляет 1:1,1 (при $p < 0,05$).

Поперечный диаметр головы у мужчин всегда больше продольного, их соотношение составляет 1:1,3. Ширина плеч у мужчин всегда больше диаметра таза, а их соотношение — 1,6:1. Поперечный диаметр грудной клетки на уровне IV ребра всегда больше переднезаднего диаметра грудной клетки и их соотношение составляет 1,4:1. Межреберная дистанция в 26,8% случаев больше межкостистой дистанции в 1,1 раза, в 66,2% случаев она меньше межкостистой в 1,1 раза и только

Клак Наталья Николаевна — ассистент каф. оперативной хирургии с топографической анатомией КрасГМУ; e-mail: nat.klak@rambler.ru.

Горбунов Николай Станиславович — г.м.н., проф., зав. каф. оперативной хирургии с топографической анатомией КрасГМУ; e-mail: gorbinov_ns@mail.ru.

Самотесов Павел Афанасьевич — г.м.н., проф. каф. оперативной хирургии с топографической анатомией КрасГМУ; e-mail: krasmeda@from.ru.

в 7% случаев межреберная дистанция равна межсостистой (при $p < 0,05$).

Обхватные размеры у мужчин также имеют неодинаковые значения на разных уровнях. Окружность грудной клетки в среднем составляла 97,0 см, максимальное значение признака — 128,0 см, минимальное — 77,0 см., разброс значений в пределах интерквартильного интервала P25-75 колеблется от 91,0 до 103,0 см. Окружность плеча всегда больше окружности предплечья также как окружность бедра больше обхвата голени, их соотношение составляет 1,2:1 и 1,6:1.

Вес у мужчин первого периода зрелого возраста колеблется от 47,0 до 125,0 кг, разброс значений в пределах интерквартильного интервала P25-75 составляет 67,0-85,0 кг, значение медианы — 75,0 кг.

Таким образом, размеры тела и пропорции мужчин характеризуются разными значениями на разных уровнях и подчиняются определенным закономерностям. Это еще раз подтверждает необходимость индивидуального подхода к оценке антропометрических показателей тела для проведения более точной соматодиагностики.

Для того чтобы дать наиболее подробную характеристику телосложения мужчин определялась форма основных частей тела — головы, грудной клетки, живота, таза, верхней и нижней конечностей. Анализ полученных данных показал, что у обследованных мужчин форма головы преимущественно мезокефалическая 41,8% (293 мужчины), несколько меньше встречается брахикефалов — 29,6% (208) и 28,6% (201) приходится на долихокефалов. По форме грудной клетки мужчины в большинстве случаев мезоморфы 34,3% (241), на долихоморфов приходится 32,9% (231) и 32,8% (230) на брахиморфов. По форме живота у мужчин чаще всего встречается овоидная (40,9% — 287) и расширенная вниз (32,3% — 227) формы живота, несколько реже встречается расширенная вверх форма живота — 26,8% (188). По форме таза мужчины преимущественно имеют среднюю форму — 37,6% (264), реже встречается продольно-суженная (31,9% — 224) и продольно-расширенная (30,5% — 214) формы таза. Средняя форма верхней конечности наиболее характерна для мужчин — 36,2% (254), полная и короткая форма встречается у 32,0% (225) обследованных, тонкая и длинная — 31,8% (223). Нижняя конечность также в большинстве случаев имеет среднюю форму — 34,6% (242), полная и короткая нижняя конечность также как тонкая и длинная встречаются с одинаковой частотой — 32,7% (230). Как видно из представленных данных, части тела мужчин обладают разной формой и частотой встречаемости среди обследованных, но преобладающими являются средние формы.

Определив возможные формы частей тела, мы попытались выяснить, действительно ли по одной части тела можно судить о размерах и форме остальных элементов. Так, у мужчин с брахиморфной грудной клеткой наиболее часто встречаются мезокефалическая форма головы — 41,3% (95), расширенный вверх живот — 45,7% (105), продольно-суженный таз — 35,6% (82), полная и короткая верхняя конечность — 67,8% (156), полная и короткая нижняя конечность — 64,3% (148). Несколько реже среди мужчин с брахиморфной грудной клеткой встречаются брахикефалическая форма головы — 36,5% (84), овоидная форма живота — 41,7% (96), средняя форма таза — 34,0% (78), средняя форма верхней и нижней конечностей — 26,6%

(61) и 25,7% (59). Еще реже у брахиморфов встречается долихокефалическая форма головы — 22,2% (51), расширенный вниз живот — 12,6% (29), продольно-расширенная форма таза — 30,4% (70), тонкая и длинная верхняя и нижняя конечности — 5,6% (13) и 10,0% (23).

Для мужчин с мезоморфной грудной клеткой наиболее характерна мезокефалическая форма головы — 45,2% (109), овоидная форма живота — 45,2% (109), продольно-суженный таз — 46,9% (113), средняя форма верхней и нижней конечности — 49,4% (119) и 45,6% (110). С меньшей частотой у мезоморфов встречается брахикефалическая форма головы — 29,0% (70), расширенный вниз живот — 29,5% (71), средняя форма таза — 27,8% (67), тонкая и длинная верхняя 29,0% (70) и нижняя 29,9% (72) конечность. Наименее характерна для мезоморфов долихокефалическая форма головы — 12,8% (62), расширенный вверх живот — 25,3% (61), продольно-расширенный таз — 25,3% (61), полная и короткая верхняя и нижняя конечности — 21,6% (52) и 24,5% (59).

У мужчин с долихоморфной грудной клеткой наиболее часто встречается мезокефалическая форма головы — 38,5% (89), расширенный вниз живот — 55,0% (127), продольно-расширенная форма таза — 35,9% (83), тонкая и длинная верхняя и нижняя конечность — 60,6% (140) и 58,4% (135). Реже встречается долихокефалическая форма головы — 38,1% (88), овоидная форма живота — 35,5% (82), продольно-суженный таз — 32,5% (75), средняя форма верхней и нижней конечности — 32% (74) и 31,6% (73). Еще реже у мужчин с долихоморфной грудной клеткой встречается брахикефалическая форма головы — 23,4% (54), расширенный вверх живот — 9,5% (22), средняя форма таза — 31,6% (73), полная и короткая верхняя и нижняя конечности — 7,4% (17) и 10,0% (23).

Таким образом, тело мужчины может состоять из разных по размерам и форме частей. По одному элементу нельзя судить о телосложении человека и данное обстоятельство должно учитываться при проведении индивидуальной соматотипической диагностики, только таким образом можно получить целостное представление о телесной конституции человека. Конечно, данный подход является более трудоемким, так как предполагает определение возможной конфигурации всех частей тела, но в данной ситуации использование современных компьютерных технологий может помочь в решении проблемы. Нами создается компьютерная программа с помощью которой будет определяться тип телосложения с учетом всего разнообразия размеров и форм, характеризующих тело человека с последующим трехмерным моделированием и визуализацией полученных результатов. Это позволит проводить диагностику телосложения мужчины на индивидуальном уровне без потери информации, интересующей исследователя.

SOMATIC CONSTITUTION CHARACTERISTICS OF MALE IN THE FIRST PERIOD OF ADULTHOOD

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

Abstract. The paper characterizes sizes and proportions of the male body in the first period of adulthood. Proportions

of six body parts and distribution in the sample group are described. New approach to estimate body constitution in men by registration sizes and forms of all body parts is suggested. It is planning to develop computer software for diagnostics of the constitution type.

Key words: body size, proportions, body parts.

Литература

1. Ананьев Б.Г. Человек как предмет познания. — СПб.: Питер, 2001. — 288 с.
2. Баринов А.С., Воробьев А.А., Шатов В.В. Новые возможности ортопедической косметологии // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. — 2009. — № 4. — С. 19-23.
3. Гримм Г. Основы конституциональной биологии и антропометрии. — М.: Медицина, 1967. — 292 с.
4. Жуков В.М. Формы живота у взрослых людей разного возраста // Вопросы клинической анатомии: матер. науч. конф. — Краснодар, 1971. — С. 63-70.
5. Николаев В.Г. Состояние, проблемы и перспективы интегративной антропологии // Актуальные вопросы интегративной антропологии: матер. всерос. науч.-практ. конф. — Красноярск, 2001. — Т. 1. — С. 4-12.
6. Николаев В.Г., Шарайкина Е.П., Синдеева Л.В. и др. Методы оценки индивидуально-типологических особенностей физического развития человека. — Красноярск: изд-во КрасГМА, 2005. — 111 с.
7. Никитюк Б.А. Новая концепция конституции: эмбрио-

генетический подход // Новости спортивной и медицинской антропологии: науч.-информ. сб. — М., 1990. — Вып. 3. — С. 3-12.

8. Столяренко В.Е., Столяренко Л.Д. Антропология — системная наука о человеке. — Ростов н/Д: Феникс, 2004. — 361 с.
9. Хомутов А.Е. Антропология. — Ростов н/Д: Феникс, 2004. — 384 с.
10. Bartsch A.J., Brummerhoff A., Greil H. et al. Shall the anthropometry of physique cast new light on the diagnoses and treatment of eating disorders? // Eur. Child Adolesc. Psychiatry. — 2003. — № 12. — P. 1154-1164.
11. El-Serag H.B., Tran T., Richardson P. et al. Anthropometric correlates of intragastric pressure // Scand. J. Gastroenterol. — 2006. — № 8. — P. 887-891.
12. Ferrigno D., Buccheri G. Anthropometric measurements in non-small-cell lung cancer // Support Care Cancer. — 2001. — № 7. — P. 522-527.
13. Greil H., Trippo U. Physique and body composition: comparisons of methods and results // Coll. Antropol. — 1998. — № 2. — P. 345-363.
14. Holzer J. The history of linguistic anthropology as a device for a new integrated perspective // Coll. Antropol. — 2004. — № 28. — P. 137-141.
15. Oppert J., Charles M., Thibault N. et al. Anthropometric estimates of muscle and fat mass in relation to cardiac and cancer mortality in men: the Paris prospective study // Am. J. of Clin. Nutrition. — 2002. — № 6. — P. 1107-1113.

© ЭВЕРТ Л.С., САРЫГЛАР О.Д., ПАНИЧЕВА Е.С., ЗАЙЦЕВА О.И., ДЕМКО Е.А.

УДК 616.12-008.311-053.2

КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ ТУВИНСКОЙ НАЦИОНАЛЬНОСТИ С ОТЯГОЩЕННОЙ ПО АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ НАСЛЕДСТВЕННОСТЬЮ

Л.С. Эверт, О.Д. Сарыглар, Е.С. Паничева, О.И. Зайцева, Е.А. Демко

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. С помощью аппаратно-программного комплекса «АСПОН-Д» обследовано 1014 детей 5-17 лет (мальчиков и девочек) города Кызыла Республики Тыва. У детей с наследственной отягощенностью по артериальной гипертензии (АГ) и в группе сравнения — без наследственной отягощенности по АГ выявлены характерные для каждой из анализируемых групп особенности клинико-анамнестических данных. У детей с отягощенной и не отягощенной по АГ наследственностью проведен сравнительный анализ изученных показателей в трех возрастно-половых группах. Дана характеристика структуры адаптационных состояний детей обследованных групп.

Ключевые слова: дети, артериальная гипертензия, наследственная отягощенность, анамнез.

В педиатрии проблема артериальной гипертензии (АГ) остается одной из приоритетных, что связано с распростра-

ненностью АГ в детской популяции и высокой вероятностью ее трансформации в ишемическую и гипертоническую болезни взрослых [4,9,10]. Изучение распространенности АГ и роли основных факторов риска в развитии АГ у детей и подростков являются ведущими направлениями научных исследований по данной проблеме [1,2,3,6,7,8,11,12,13].

Одним из приоритетных направлений национального проекта «Здоровье» является развитие профилактической педиатрии. На основе существующей в настоящее время

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

Сарыглар Оксана Дарар-ооловна — зав. детским соматическим отделением, Кызыльская ЦКБ п. Каа-Хем; e-mail: lidiya_evert@mail.ru.

Паничева Елена Сергеевна — врач стоматолог, соискатель каф. стоматологии ИПО КрасГМУ; e-mail: lidiya_evert@mail.ru.

методологии многопрофильной оценки здоровья населения созданы биотехнические системы — автоматизированные комплексы для скринирующей диагностики и мониторинга состояния здоровья детей и подростков, в том числе система «АСПОН-Д» [5]. Аппаратно-программный комплекс «АСПОН-Д» предназначен для автоматизации медико-технологического процесса при массовом комплексном диспансерном обследовании детей и подростков. Важнейшей особенностью системы является оперирование фактами анамнеза, имеющимися симптомами и признаками, функциональными и лабораторными данными в рамках вероятности наличия состояния риска или патологии в рамках тех или иных профилей [5]. Важнейшей особенностью комплекса является «просеивание» большого потока обследуемых детей, формирование для каждого ребенка индивидуального «портрета» характеристик развития, состояний риска или патологических отклонений и их возможного прогноза в рамках разных профилей патологии. Комплекс позволяет дать как индивидуальную, так и групповую оценку состояния здоровья детей. Повторные проведения таких обследований отражают объективные динамические тенденции здоровья и ориентируют на поиск факторов, формирующих причинные механизмы этих сдвигов [5].

Цель исследования: установить возможности использования аппаратно-программного комплекса «АСПОН-Д» в оценке особенностей клинико-анамнестических показателей детей тувинской национальности с наследственной отягощенностью по артериальной гипертензии.

Материалы и методы

Обследовано 1014 детей 5-17 лет (489 мальчиков и 525 девочек) города Кызыла Республики Тыва. Основную группу составили 535 детей с наследственной отягощенностью по артериальной гипертензии (дети, чьи матери и/или отцы страдали АГ), показатели которых сопоставлялись с аналогичными параметрами детей без отягощенной наследственности (479 человек). Сравнительный анализ изученных показателей проводился в трех возрастно-половых группах: 5-6 лет (245 человек), 7-11 лет (343 человека) и 12-17 лет (426 человек).

В программу первого этапа исследований входил опрос родителей по унифицированной анкете, осмотр педиатром и узкими специалистами основных профилей по стандартному протоколу. На втором этапе полученные данные заносились в аппаратно-программный комплекс «АСПОН-Д» и подвергались последующему анализу. Результаты формулировались в виде «Заключения», содержащего сведения об особенностях соматотипа, темпах и гармоничности физического развития. Индивидуально для каждого ребенка и в целом для анализируемой группы оценивали состояние адаптации (по показателю ИФИ — индекс функциональных изменений) [1].

Полученные результаты подвергнуты статистической обработке с применением программы «Statistica v. 5.5 for Windows». Статистическую значимость различий количественных признаков для двух не связанных выборок анализировали с помощью критерия Манна-Уитни. Анализ статистической значимости различий качественных признаков проведен с помощью критериев χ^2 , χ^2 с поправкой Йетса, а для малых выборок — двусторонний точный критерий Фишера.

Результаты и обсуждение

Сравнительный анализ анамнестических данных показал, что 3,4% родственников детей 5-6 лет с наследственной отягощенностью по АГ страдали ревматизмом с пороками сердца, у родственников детей аналогичного возраста без отягощенной наследственности данные заболевания не регистрировались ($p = 0,0335$). Кроме того, в основной группе 5-6-летних детей статистически значимо чаще имел место инсульт у родственников 6,0% ($p = 0,0046$) и не было указаний на его наличие у родственников детей контрольной группы. Во всех возрастных группах обследованных детей статистически значимо чаще отмечалась гипертоническая болезнь у родственников 1-й и/или 2-й степени родства. Частота данного показателя в группе 5-6 лет составляла 93,1% ($p < 0,0001$), в группе 7-11 лет — 87,9% ($p < 0,0001$) и у детей 12-17 лет — 79,4% ($p < 0,0001$).

Заболевания органов дыхания (повторные ОРВИ, пневмонии, бронхиты) чаще регистрировались у родственников детей с наследственной отягощенностью по АГ в сравнении с контрольными группами. Так, у детей с отягощенной наследственностью данные заболевания имели место в 25,86% случаев в возрастной группе 5-6 лет (12,4% в контроле, $p = 0,0071$) и в 7,0% случаев в группе 7-11 лет (2,1% в контроле, $p = 0,0285$). Хронической ЛОР-патологией (тонзиллит, аденоидит, синусит), требовавшей оперативного лечения, также чаще страдали родственники детей основной группы: 12,9% в группе 5-6-летних детей и 3,8% — 7-11-летних детей, соответствующие показатели детей контрольной группы составляли 2,3% ($p = 0,0015$) и 0,5% ($p = 0,0321$).

Ожирением чаще страдали родственники детей с отягощенной по АГ наследственностью: 5,2% — в группе 5-6 лет и 3,2% — в группе 7-11 лет, в контрольной группе 5-6-летних детей величина данного показателя была значительно меньше — 0,8% ($p = 0,0391$). Аналогичная ситуация прослеживалась и относительно хронических заболеваний мочевыделительной системы, чаще отмечалась данная патология у родственников детей с наследственной отягощенностью по АГ: 14,7% и 5,4% ($p = 0,0153$) в группе 5-6 лет, 1,9% и 1,6% ($p = 0,8339$) в группе 7-11 лет.

Частота встречаемости хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта у родственников детей 5-6 лет основной и контрольной группы была сопоставимой и составляла соответственно 17,2% и 10,8%, а различия между группами не достигали уровня статистической значимости, родственники детей 7-11-летнего возраста с наследственной отягощенностью по АГ чаще имели в анамнезе заболевания данного профиля — 6,4% в сопоставлении с контролем — 1,1% ($p = 0,0079$).

Указания на наличие в анамнезе множественного кариозного поражения зубов, воспалительного процесса в пародонте, раннего протезирования чаще имели место у родственников детей 5-6 лет с отягощенной по АГ наследственностью (21,5%), и реже — у родственников детей контрольной группы (11,6%, $p = 0,0359$). Соответствующие показатели основной и контрольной группы детей 7-11 лет были сопоставимы и не имели статистически значимых различий (5,7% и 3,2%, $p = 0,2581$). Сахарный диабет у родственников, по данным анамнеза, отмечался только

в группе детей 5-6 лет с наследственной отягощенностью по АГ (2,5%) и не регистрировался в контрольной группе, аналогичной по возрасту.

Сравнительный анализ анамнестических данных ребенка показал, что дети 5-6 лет с наследственной отягощенностью по АГ чаще (5,2%) имели в анамнезе инфекцию мочевыводящих путей, нефрит или пиелонефрит в сравнении с аналогичным показателем детей контрольной группы – 0,8% ($p=0,0391$). Дети основной и контрольной группы 7-11 лет статистически значимых различий по данному показателю не имели. Только дети с отягощенной по АГ наследственностью имели указания на перенесенный в анамнезе афтозный стоматит (4,3%) и отличались наличием повышенной потливости по ночам у части обследованных данной группы (4,3%).

По данным клинического обследования, у 33,1% детей 7-11 лет основной группы врачом-ортопедом выявлено плоскостопие (явно выраженные изменения свода стопы), что было значительно больше данного показателя детей контрольной группы – 22,6% ($p=0,0292$). Соответствующие показатели детей 5-6 лет (15,5% и 19,4%) и 12-17 лет (22,9% и 16,5%) не имели статистически значимых различий. Вальгусное или варусное положение стопы минимальной степени выраженности чаще диагностировалось у детей 5-6-летнего возраста основной группы в сравнении с контрольной (соответственно 14,7% и 4,6%, $p=0,0074$), противоположная направленность изменений данного показателя установлена в возрастной группе 7-11 лет (1,3% и 5,9%, $p=0,0250$). В старшей возрастной группе 12-17 лет дети с отягощенной и не отягощенной по АГ наследственностью значительно реже имели данный вид отклонений (соответственно 0,8% и 0,6%, $p=0,8536$).

По данным осмотра врача стоматолога у 2,5% детей 7-11 лет основной группы диагностирован неправильный рост зубов, что было ниже значения данного показателя контрольной группы – 1,1% ($p=0,0233$). В старшей возрастной группе соответствующие показатели статистической значимости различий не имели и были равны 7,2% и 5,5% ($p=0,0717$). Аномалия положения зубов в зубном ряду верифицирована у значительно большего числа детей

5-6 лет с наследственной отягощенностью по АГ (7,8%) в сопоставлении с аналогичным показателем контрольной группы обследованных – 2,3% ($p=0,0492$).

С учетом глубины поражения твердых тканей зуба оценивалось наличие у детей начального кариозного поражения (стадия пятна), поверхностного, среднего и глубокого кариеса. Кариес в стадии пятна (мелового или пигментированного) чаще диагностировался у детей 5-6 лет с отягощенной по АГ наследственностью (13,8%) в сравнении с контролем – 5,4% ($p=0,0250$). Аналогичные показатели в сравниваемых группах детей в возрасте 7-11 и 12-17 лет статистически значимо не различались и были равны соответственно 12,7% и 7,0% ($p=0,0720$) и 5,7% и 7,3% ($p=0,5117$). Частота встречаемости кариеса в стадии пятна, субкомпенсации и декомпенсации у детей основной и контрольной группы отражены на рис. 1.

Результаты сравнительного анализа распределения обследованных детей основной и контрольной группы по типу телосложения (соматотипу) представлены в табл. 1.

Таблица 1

Частота встречаемости различных соматотипов у детей с отягощенной и не отягощенной по АГ наследственностью, (%)

Соматотип	с НО по АГ (n=116)		без НО по АГ (n=129)		p
	абс.	%	абс.	%	
5-6 лет					
Микросоматотип	15	12,9	42	32,6	0,0003
Мезосоматотип	62	53,5	62	48,1	0,3998
Макросоматотип	36	31,0	23	17,8	0,0158
Неопределенный тип	3	2,6	2	1,6	0,5670
7-11 лет					
Микросоматотип	33	21,0	59	31,7	0,0258
Мезосоматотип	95	60,5	97	52,2	0,1203
Макросоматотип	26	16,6	23	12,4	0,2687
Неопределенный тип	3	1,9	7	3,8	0,3096
12-17 лет					
Микросоматотип	47	17,9	59	36,0	<0,0001
Мезосоматотип	160	61,1	94	57,3	0,4425
Макросоматотип	52	19,9	7	4,3	<0,0001
Неопределенный тип	3	1,1	4	2,4	0,3067

Примечание: НО – наследственная отягощенность.

Дети с наследственной отягощенностью по АГ отличались от групп обследованных без наследственной отягощенности по АГ значительно большей частотой встречаемости макросоматотипа и статистически значимо реже регистрировался у них микросоматотип. Мезосоматотип регистрировался практически с одинаковой частотой у детей обследованных групп и не зависел от наличия или отсутствия наследственной отягощенности по АГ (табл. 1).

Нормальное физическое развитие имела большая часть обследованных детей – от 72,6% до 77,5%, величина данного показателя не зависела от характера наследственности.

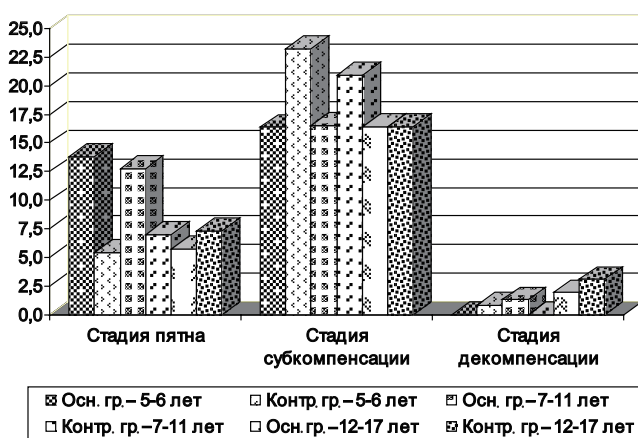


Рис. 1. Частота встречаемости начального, субкомпенсированного и декомпенсированного кариеса у детей с отягощенной и не отягощенной наследственностью по АГ (%).

Примечание: кариес в стадии пятна – $p=0,0250$ для основной и контрольной группы детей 5-6 лет.

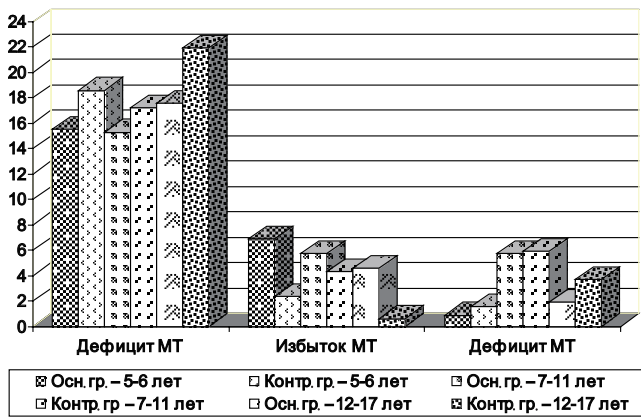


Рис. 2. Отклонения в физическом развитии детей с отягощенной и не отягощенной наследственностью по АГ (%).

Примечание: избыток массы тела – $p=0,0204$ для основной и контрольной группы детей 12-17 лет.

Дети всех возрастных групп с наследственной отягощенностью по АГ характеризовались более редкой встречаемостью дефицита массы тела, и более частым ее избытком, хотя уровня статистической значимости анализируемые показатели достигали только у детей 12-17 лет. Значительно меньшее число обследованных детей имели показатели длины тела ниже возрастнo-половых нормативов (от 0,9% до 5,9%) (рис.2).

Использование экспертно-скрининговой системы «АСПОН-Д» позволило оценить гармоничность развития обследованных детей. Гармоничное, с опережением возраста развитие было верифицировано у 25,0% детей 5-6 лет основной группы, что достоверно превышало значения данного показателя детей контрольной группы – 14,7% ($p=0,0431$). Величина данного параметра оказалась также более высокой в старшей возрастной группе обследованных с наследственной отягощенностью по АГ – 15,3% против 3,7% детей контрольной группы ($p=0,0002$). Кроме того, у детей основной группы 12-17 лет в 4,6% случаев

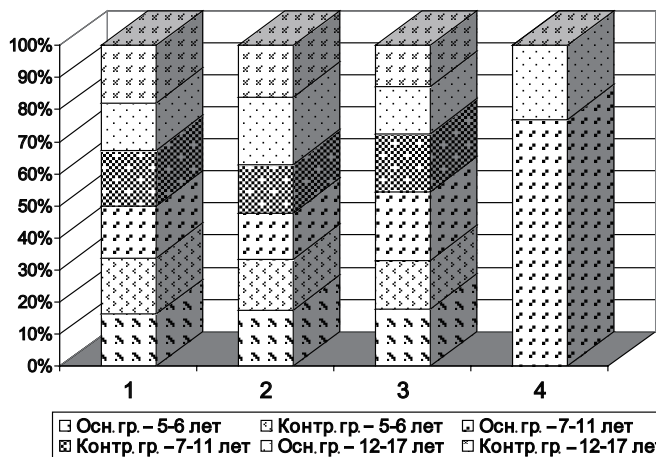


Рис. 3. Структура адаптационных состояний у детей с отягощенной и не отягощенной наследственностью по АГ (%).

Примечание: 1 – удовлетворительная адаптация, 2 – напряженная адаптация, 3 – неудовлетворительная адаптация, 4 – срыв адаптации.

Срыв адаптации – $p=0,0072$ для основной и контрольной группы детей 7-11 лет; удовлетворительная адаптация – $p=0,0294$ для основной и контрольной группы детей 12-17 лет.

развитие было оценено как умеренно дисгармоничное с опережением возраста, в контрольной группе таких детей не оказалось.

Дети 5-6-летнего возраста с наследственной отягощенностью по АГ (в сравнении с контролем) отличались большей встречаемостью умеренно дисгармоничного, соответствующего возрасту развития (8,6% и 1,5%, $p=0,0105$) и значительно более редкой частотой встречаемости гармоничного, с отставанием от возраста, развития (9,5% и 24,8%, $p=0,0016$). Умеренно дисгармоничное, с отставанием от возраста развитие диагностировалось несколько чаще в контрольных группах (8,5% у детей 5-6 лет, 5,5% у детей 12-17 лет), соответствующие показатели детей с наследственной отягощенностью были равны 3,4% ($p=0,0978$) и 1,9% ($p=0,0438$). По остальным видам гармоничности развития статистически значимых различий в сравниваемых группах выявлено не было.

Количественные значения показателя ИФИ позволили оценить состояние адаптационных процессов у детей обследованных групп. Результаты их сравнительного анализа иллюстрирует рис. 3.

Таким образом, дети тувинской национальности с наследственностью, отягощенной по артериальной гипертензии, отличаются особенностями клинико-anamnestических характеристик, которые можно верифицировать с помощью экспертно-скрининговой системы «АСПОН-Д» и использовать полученные данные для формирования групп риска по развитию артериальной гипертензии у детей в последующие возрастные периоды и для проведения первичной профилактики данной патологии.

CLINICAL AND ANAMNESTIC CHARACTERISTICS OF THE CHILDREN TUVAN NATIONALITY WITH FAMILY HISTORY OF HYPERTENSION

L.S.Evert, O.D.Saryglar, E.S.Panicheva, O.I.Zajtseva, E.A.Demko

Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky Research Institute for Medical Problems of the North SB RAMS

Abstract. We examined 1014 children 5-17 years old (male and female) in Kyzyl city Tuva Republic by machine-programmed complex "automated system of preventive examination of children and adolescence" (АСПОН-Д). Special peculiarities of clinical and anamnesic data were revealed in sample group with family history of hypertension and comparative group without family history of hypertension. Comparative analysis of studied indexes in three age groups was made in children with and without family history of hypertension. A characteristic of adaptation status was made in examined groups.

Key words: children, hypertension, family history, anamnesis.

Литература

1. Александров А.А. Основные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у детей и подростков и возможности их профилактики: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1991. – 43 с.

2. Александров А.А. Повышенное артериальное давление в детском и подростковом возрасте (ювенильная артериальная гипертензия) // Рос. медиц. журн. — 1997. — № 9. — С. 559-565.
3. Александров А.А. Эпидемиология и профилактика повышенного артериального давления у детей и подростков // Рос. педиатр. журн. — 1998. — № 2. — С. 16-20.
4. Баранов А.А. Здоровье детей России. — М.: Изд-во «Союз педиатров России», 1999. — 273 с.
5. 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.
6. Гакова Е.И. Особенности эпидемиологии основных факторов риска артериальной гипертензии у детей школьного возраста 7-15 лет в условиях Крайнего Севера: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1993. — 30 с.
7. Долгих В.В. Патогенез развития эссенциальной артериальной гипертензии у детей Восточной Сибири. Новые подходы в профилактике и коррекции (клиническое исследование): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Иркутск, 1999. — 41 с.
8. Котенко П. Ф. Распространенность высокого артериального давления, морфофункциональные особенности сердечно-сосудистой системы и профилактика артериальной гипертензии у детей в Красноярском крае: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Красноярск, 2005. — 23 с.
9. Леонтьева И.В. Лекции по кардиологии детского возраста. — М.: Медпрактика, 2005. — 536 с.
10. Леонтьева И. В. Современное состояние проблем диагностики, лечения и профилактики первичной артериальной гипертензии у детей и подростков // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. — 2002. — № 1. — С. 38-45.
11. Ровда Ю.И. Факторы риска и их значимость в развитии артериальной гипертензии у подростков // Сибирский медиц. журн. — 2005. — № 4. — С. 64-67.
12. Розанов В.Б. Роль наследственности и среды в формировании основных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у детей пубертатного возраста: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1992. — 42 с.
13. Тургунов К. И. Факторы риска артериальной гипертензии в популяции сельских школьников Ферганской долины: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Ташкент, 1990. — 20 с.

Вопросы практического здравоохранения



© ЯКОВЛЕВА А.А., МОРДЫК А.В., ЖУКОВА Н.В., АНТРОПОВА В.В., ЛЕОНТЬЕВ В.В., НИКОЛАЕВА И.И.

УДК 616.2/3-002.5-085

АНАЛИЗ ТЕЧЕНИЯ И ИСХОДОВ ТУБЕРКУЛЕЗА И БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ИХ СОЧЕТАНИИ У ПАЦИЕНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

А.А. Яковлева, А.В. Мордык, Н.В. Жукова, В.В. Антропова, В.В. Леонтьев, И.И. Николаева

Омская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.И. Новиков;

кафедра фтизиатрии и фтизиохирургии, зав. — д.м.н., проф. А.В. Лысов;

Клинический противотуберкулезный диспансер № 4, Омск, гл. врач — к.м.н. Г.Е. Гапоненко.

Резюме. Изучались особенности сочетания беременности и туберкулеза у 41 пациентки. Доказано отрицательное влияние туберкулеза на течение беременности (62,8 % осложнений), послеродового периода (100 % осложнений), здоровье плода (49,3 % осложнений) и новорожденного (малая масса, неонатальная патология в 100 % случаев). Установлено отрицательное влияние беременности и родов на течение туберкулеза, в 31,7 % случаев отмечалось прогрессирование процесса. Особенно неблагоприятно туберкулез протекал в послеродовом периоде, прогрессирование процесса после родов отмечено в 63,6 % случаев, эффективность лечения туберкулеза в послеродовом периоде составила 27,3 %. В большинстве случаев туберкулез благоприятно протекал после прерывания беременности в ранние сроки путем медицинского аборта.

Ключевые слова: туберкулез, беременность.

Проблема взаимовлияния туберкулеза и беременности является чрезвычайно актуальной, поскольку страдает репродуктивное здоровье женщин, создаются условия для рождения ослабленных, больных детей, что отрицательно влияет на генофонд нации [1].

По данным ВОЗ (2007, 2009 гг.), Российская Федерация занимает первое место по заболеваемости туберкулезом в

Европейском регионе. Из всех случаев туберкулеза у женщин, на их детородный возраст приходится более 41% случаев [2, 9]. Заболеваемость туберкулезом беременных и родильниц в 1,5–2 раза превышает общий показатель заболеваемости среди женщин и имеет тенденцию к нарастанию [10]. Высокая заболеваемость среди женщин репродуктивного возраста определяет необходимость изучения взаимовлияния туберкулеза и беременности [3, 6]. С одной стороны, это влияние беременности, родов, послеродового периода на развитие и течение туберкулезного процесса, с другой — влияние туберкулеза на течение беременности и родов, здоровье новорожденного и родильницы [7].

Яковлева Анастасия Алексеевна — аспирант каф. фтизиатрии и фтизиохирургии ОмГМА; e-mail: Yakovleva_N_83@mail.ru.

Мордык Анна Владимировна — г.м.н., проф. каф. фтизиатрии и фтизиохирургии ОмГМА; e-mail: amordik@mail.ru.

Жукова Надежда Васильевна — клинический интерн каф. фтизиатрии и фтизиохирургии ОмГМА; тел.: (3812) 653015.

Взгляды исследователей по этому вопросу часто были противоположны. Одни исследователи полагали, что беременность отрицательно влияет на течение туберкулезного процесса, мотивируя частым выявлением острых, осложнённых, нередко генерализованных форм туберкулеза [8], другие же считали, что беременность не оказывает какого-либо влияния на состояние специфического процесса. Третьи утверждали, что беременность — благоприятный фактор, способствующий в некоторых случаях излечению от туберкулеза лёгких, связывая это с тем, что гормональный фон у беременной имеет анаболическую направленность, а высокое стояние диафрагмы, как бы повторяет лечебное действие пневмоперитонеума [5]. Литературные данные свидетельствуют о повышении частоты осложнений беременности и родов у женщин больных туберкулезом [6, 7]. Большинство исследователей указывают на преимущественно отрицательное взаимовлияние туберкулеза и беременности [4, 6, 7, 8].

Цель исследования: анализ течения и исходов туберкулеза и беременности при их сочетании у пациенток репродуктивного возраста.

Материалы и методы

Исследование простое, ретроспективное. Проанализированы все случаи сочетания туберкулеза и беременности за период 2000-2010 гг. по материалам Бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Клинический противотуберкулезный диспансер № 4» (БУЗОО КПТД № 4).

За период с 2000 года по 2010 год в стационаре БУЗОО КПТД № 4 проходила лечение 41 беременная пациентка. Все женщины были в возрасте от 18 до 38 лет, средний возраст при этом составил $26,9 \pm 2,7$ г. У двух включенных в исследование пациенток беременность за время наблюдения диагностирована дважды. Таким образом, всего исследовано 43 случая беременности. Из них первая беременность имела место у 29 женщин (70,7%), двое из них после прерывания беременности забеременели повторно во время лечения и наблюдения, у 7 женщин зарегистрирована вторая беременность (17,1%), у 3 (7,3%) — третья, у одной (2,4%) — пятая и ещё у одной (2,4%) — 14-я.

У 13 пациенток (31,7%) туберкулез был выявлен впервые на фоне имеющейся беременности в сроки от 7 до 35 недель. В 15 случаях (36,6%) беременность наступила на фоне лечения активного туберкулеза, из них двум предстояло хирургическое лечение по поводу туберкулеза. У 11 пациенток (26,8%) беременность диагностирована после прохождения основного курса химиотерапии по поводу туберкулеза, на фоне беременности отмечалось обострение туберкулезного процесса. В 1 случае (2,4%) беременность возникла на фоне заболевания, без лечения.

Самой частой формой туберкулеза у беременных женщин был инфильтративный, он диагностирован у 26 пациенток, что составило 60,5% случаев. При этом инфильтративный туберкулез в фазе распада и обсеменения отмечался у 17 пациенток (65,4%), в фазе рассасывания и уплотнения у 2 пациенток (7,7%). Осложнение инфильтративного туберкулеза в виде экссудативного плеврита наблюдалось у 5 женщин (19,2%). У 2 пациенток (4,7%) на фоне лечения инфильтративного туберкулеза сформировались туберкулемы, рекомендовано хирургическое лечение, пациентки

забеременели, операции были отложены до прерывания беременности. У двух пациенток (4,7%) на фоне беременности развился экссудативный плеврит туберкулезной этиологии. Две женщины (4,7%) наблюдались в противотуберкулезном диспансере по поводу очагового туберкулеза легких в стадии рассасывания и уплотнения, в одном случае беременность наступила в фазу продолжения лечения, в другом, основной курс химиотерапии был завершен, на фоне беременности развилось обострение очагового туберкулеза. У 2 пациенток (4,7%) диагностирована генерализованная форма туберкулеза с поражением ЦНС, туберкулезный менингоэнцефалит, отек головного мозга в сочетании с инфильтративным туберкулезом легких. В 3 случаях (7,1%) был диагностирован мочеполовой туберкулез. Фиброзно-кавернозный туберкулез был у 6 женщин (14,1%), в фазе инфильтрации и обсеменения у 4 женщин (67,1%).

Результаты и обсуждение

При анализе клинических проявлений туберкулеза у беременных пациенток установлено, что яркая клиническая картина туберкулеза легких с обилием симптомов в пределах интоксикационного и бронхолегочного синдрома отмечалась у 10 женщин (24,4%). У остальных пациенток симптомы интоксикации практически отсутствовали, клиническая картина была представлена слабовыраженными симптомами бронхолегочного поражения.

Бактериовыделением туберкулез сопровождался у 20 пациенток (48,8%). Лекарственная устойчивость зарегистрирована в 8 (19,5%) случаях, во всех случаях множественная лекарственная резистентность, обязательно включавшая устойчивость к изониазиду и рифампицину. Количество препаратов, к которым выявлялась устойчивость, составляло от двух до пяти.

Схемы химиотерапии 29 женщин (70,7%) включали 4 противотуберкулезных препарата: изониазид, рифампицин, пирразинамид и этамбутол. У 8 (19,5%) пациенток были эпидемиологические основания для предположения о лекарственной устойчивости возбудителя на момент выявления туберкулеза, у одной — пребывание в исправительно-трудовом учреждении, у семи — контакт с мужем или родственниками, больным туберкулезом и выделявшим лекарственно устойчивые микобактерии туберкулеза (МБТ). В схемы химиотерапии этих больных входили резервные препараты — протионамид, микобутин, циклосерин, ПАСК.

Побочные реакции на прием противотуберкулезных препаратов наблюдались в 12 случаях (29,3%), в виде кожно-аллергического синдрома с зудом, токсического действия на желудочно-кишечный тракт, проявлявшегося симптомами гастрита.

Положительная клинико-рентгенологическая динамика на фоне лечения к моменту родов наблюдалась у 11 пациенток (50%). Две пациентки (4,9%) после прерывания беременности были прооперированы по поводу туберкулеза, зарегистрировано клиническое излечение туберкулеза. У 2 женщин (4,9%) после медицинских аборт, у одной после самопроизвольного выкидыша, у одной после амниоцентеза, у одной после операции кесарева сечения, на фоне лечения туберкулеза, удалось добиться клинико-рентгенологической стабилизации процесса (12,2%). Таким образом, эффективность лечения па-

циенток с сочетанием туберкулеза и беременности к моменту родов составляла (44,1%).

На фоне лечения туберкулеза патология беременности в виде гестозов, анемии беременных отмечалась в 27 случаях (62,8%). Внутриутробное исследование плода проводилось во всех случаях методами ультразвуковой доплерографии (УЗДГ), ультразвукового исследования (УЗИ). При этом в 13 случаях (30,2%) выявлена фетоплацентарная недостаточность различной степени тяжести, в 8 случаях (19,1%) — отставание внутриутробного плода в развитии, гипотрофия плода различной степени выраженности, в 5 случаях (11,7%) — патологии не выявлено.

Проанализированы исходы беременности у пациенток, включенных в исследование. В 12 случаях (29,3%) беременность была прервана в сроки до 12 недель путем медицинского абортa, 4 медицинских абортa осложнились в ранние сроки кровотечением и гематометрой, что потребовало вторичного выскабливания полости матки. В 5 случаях (12,2%) произведен амниоцентез. У 2 пациенток на фоне туберкулеза наступило самопроизвольное прерывание беременности в раннем сроке. Выносили беременность на фоне туберкулеза 22 женщины (53,7%). У 14 женщин (63,6%) беременность закончилась самостоятельными срочными родами в сроки 38-40 недель, у 8 (36,4%) проведено родоразрешение путем операции кесарева сечения. Все роды проводились в условиях отделений наблюдения родильных домов. Родоразрешения путем кесарева сечения проводилось в условиях хирургического отделения БУЗОО КГПД №4, бригадой акушеров-гинекологов областного родильного дома.

Послеродовой период после срочных родов протекал в большинстве случаев с осложнениями в виде медленной регрессии матки, в течение длительного времени сохраняющимися кровянистыми выделениями из половых путей, послеродового эндометрита.

Все 5 кесаревых сечения осложнились интраоперационными кровотечениями вследствие атонии матки, в двух случаях атония матки сочеталась с варикозным расширением вен матки. Кровопотеря во всех случаях кесарева сечения составила по 500 мл, то есть была предельно допустимой. В 7 случаях операции кесарева сечения закончились инвалидизирующей операцией — ампутацией матки, у одной из женщин матка ампутирована с придатками. Возраст прооперированных рожениц — $28,7 \pm 1,8$ года.

У 22 родивших женщин оценивалась динамика течения туберкулезного процесса и эффективность лечения туберкулеза через 6 месяцев после родов. В 6 случаях (27,3%) туберкулез после родов протекал благоприятно, наблюдалась положительная клиничко-рентгенологическая динамика. У 14 родивших женщин (63,7%) отмечалось прогрессирование процесса сразу после родов, увеличение полостей распада, появление новых очагов отсева в непораженной ранее легочной ткани, появления экссудата в плевральных полостях, однако после 6 месяцев полноценной регулярной противотуберкулезной терапии у 8 из них получена положительная клиничко-рентгенологическая динамика, полости уменьшились в размерах. В 2 случаях в послеродовом периоде получены данные о лекарственной устойчивости возбудителя к антибактериальным препаратам, через 6 месяцев после родов этим пациенткам

был выставлен фиброзно-кавернозный туберкулез. В одном случае произошла генерализация процесса и женщина погибла. Таким образом, эффективность лечения пациенток в послеродовом периоде, оцениваемая по двум показателям — прекращению бактериовыделения и закрытию полостей распада, была низкой и составила 27,3%.

Таким образом, сочетание туберкулеза и беременности оказывает взаимное отягчающее влияние. Доказано отрицательное влияние туберкулеза на течение беременности (62,8% осложнений), послеродового периода (100% осложнений), здоровье плода (30,2% — фетоплацентарная недостаточность, 19,1% — отставание плода в развитии) и новорожденного (малая масса, неонатальная патология). Установлено отрицательное влияние беременности и родов на течение туберкулеза, в 31,7% случаев отмечалось прогрессирование процесса. Особенно неблагоприятно туберкулез протекал в послеродовом периоде, прогрессирование процесса после родов отмечено в 63,6% случаев, эффективность лечения туберкулеза в послеродовом периоде составила 27,3%.

После прерывания беременности по поводу туберкулеза в ранние сроки путем медицинского абортa в большинстве случаев удавалось добиться стабилизации туберкулезного процесса.

ANALYSES OF PREGNANCY WITH TUBERCULOSIS COURSE AND OUTCOMES IN REPRODUCTIVE AGE PATIENTS

A.A. Yakovleva, A.V. Mordyk, N.V. Zhukova,
V.V. Antropova, I.I. Nikolaeva
Omsk state medical academy,
Clinical antituberculous dispensary № 4

Abstract. We studied peculiarities of pregnancy and tuberculosis course in 41 patients. Negative influence of tuberculosis on pregnancy was determined: (62.9% of complication), postpartum period (100% of complication), fetus health (49.3% of complication) and newborn (low body weight, neonatal pathology in 100% cases) was proved. The negative influence of pregnancy and delivery on tuberculosis disease course was justified (in 31.7% process progressed). Tuberculosis was especially adverse in postpartum period, progression of tuberculosis after delivery was observed in 63.6% cases. Efficiency of tuberculosis treatment in postpartum period was 27.3%. In the majority of the cases tuberculosis favorably developed after medical abortion in the early stages.

Key words: tuberculosis, pregnancy.

Литература

1. Архипов В.В. Заболевания лёгких при беременности. — М., 2002. — С. 87.
2. Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Дергачев А.В. и др. Заболеваемость туберкулёзом в России: её структура и динамика // Пробл. туберкулёза и болезней лёгких. — 2003. — № 7. — С. 4 — 11.
3. Валиев Р.Ш. Гилязутдинова З.Ш. Туберкулез и беременность: метод. рекомендации. — Казань, 2000. — 17 с.
4. Каюкова С.И., Стаханов В.А., Макаров О.В. Беременность и туберкулез — современное состояние проблемы // Пробл. туберкулеза. — 2003. — № 9. — С. 31-36.

5. Колачевская Е.Н. Туберкулез женских половых органов. – М.: Медицина, 1996. – С. 219-228.
6. Мордык А.В. Туберкулез, беременность и материнство / учебно-метод. пособие. – Омск, 2004. – 24 с.
7. Омарова Х.М. Родовспоможение у больных туберкулезом женщин: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Махачкала, 2000. – 19 с.
8. Туберкулез у детей и подростков: руководство для врачей / Под ред. Е.Н. Янченко, М.С. Греймер. – СПб.: Гиппократ. – 1999. – С. 73-87.
9. Чернуха Е.А. Родовой блок. – М.: Триада-Х. – 1999. – 533 с.
10. Фишер Ю.Я. Внедиспансерные группы риска заболевания туберкулезом: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1994 – 28 с.

© ВАНЮКОВ А.Л., МОРДЫК А. В., ЦЫГАНКОВА Е. А., РЯБОВА Т. В., КУДРЯШОВА Л. А.

УДК 616-002.5:616.24-036-036.22 + 304.2-053.2

СОЦИАЛЬНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

А.Л. Ванюков, А.В. Мордык, Е.А. Цыганкова, Т.В. Рябова, Л.А. Кудряшова

Омская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.И. Новиков;

кафедра фтизиатрии и фтизиохирургии, зав. – д.м.н., проф. А.В. Лысов,

Специализированная детская туберкулезная клиническая больница, Омск, гл. врач – А.Л. Ванюков.

Резюме. Проведена сравнительная оценка социально-эпидемиологических и клинических особенностей туберкулеза у детей раннего возраста за два периода: с 2001 по 2010 гг. и с 1985 по 1994 гг. В исследование включено 272 пациента. В последнее десятилетие выявлены негативные сдвиги в социально-эпидемиологической и клинической картине туберкулеза у детей раннего возраста. Достоверно чаще больные проживают в социально-дезадаптированных семьях, у источника заражения ребенка чаще регистрируется бактериовыделение. Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов у детей раннего возраста достоверно чаще носит распространенный характер, имеет двустороннюю локализацию. В 2 раза чаще отмечается генерализация туберкулезного процесса, в 2,5 раза чаще – сочетание туберкулеза органов дыхания и внелегочных локализаций.

Ключевые слова: туберкулез, дети раннего возраста.

В современных условиях неблагоприятной ситуации по туберкулезу сохраняется высокий уровень заболеваемости детей раннего возраста, который в 1,5-2,0 раза выше, чем в других возрастных группах [1, 5, 6]. Социальный статус семьи, наличие контакта с больным туберкулезом во многом определяют вероятность развития туберкулезной инфекции у детей первых трех лет жизни [2, 3]. Выявление туберкулеза на ранних этапах его развития предупреждает осложненное и прогрессирующее течение заболевания [4].

Цель настоящего исследования – сравнительная оценка социально-эпидемиологических аспектов и клинических особенностей туберкулеза у детей раннего возраста с целью улучшения своевременной диагностики данной патологии.

Материалы и методы

Исследование ретроспективное, сравнительное. Всего в исследование включено 272 ребенка в возрасте до 3 лет, получавших противотуберкулезное лечение в условиях детского отделения противотуберкулезного диспансера № 3 города Омска и в специализированной детской

туберкулезной клинической больнице. Сравнивались социально-эпидемиологические, клиничко-лабораторные и рентгенологические особенности туберкулеза у детей раннего возраста за десятилетний период с 2001 по 2010 годы (I основная группа, n = 146) с десятилетним периодом с 1985 по 1994 годы (II группа сравнения, n = 126). Средний возраст детей основной группы – $2,4 \pm 0,3$ года, группы сравнения – $2,2 \pm 0,5$ года ($t = 0,362$, $p = 0,718$). В обеих группах преобладали мальчики – 92 (63,0%) и 68 (54,0%) ($\chi^2 = 1,926$, $p = 0,165$).

Статистическая обработка полученных результатов включала расчет показателей описательной статистики (среднее, ошибка среднего). Достоверность различий в группах сравнения оценивали по критерию χ^2 для категориальных величин. Критическое значение χ^2 при числе степеней свободы 1 равно 3,84. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Анализ проводили на персональном компьютере с использованием пакета статистических программ «Biostatistica».

Результаты и обсуждение

Структура клинических форм туберкулеза у детей в группах сравнения представлена в табл. 1.

Согласно представленным в табл. 1 данным, в структуре клинических форм туберкулеза достоверных различий между группами сравнения не получено. Однако у больных основной группы в 2 раза чаще отмечалась генерализация туберкулезного процесса, в 2,5 раза чаще – сочетание туберкулеза

Ванюков Александрович Львович – гл. врач, Специализированная детская туберкулезная клиническая больница, Омск; тел. (3812) 463656.

Мордык Анна Владимировна – д.м.н., проф. каф. фтизиатрии и фтизиохирургии ОмГМА; e-mail: amordik@mail.ru.

Цыганкова Елена Анатольевна – зав. отделением, Специализированная детская туберкулезная клиническая больница, Омск; e-mail: 6341413@mail.ru.

Таблица 1
Структура клинических форм туберкулеза у детей в группах сравнения

Группа наблюдения	I группа 1985-1994 n (%)	II группа 2001-2010 n (%)	χ^2	p
Клиническая форма				
Туберкулезная интоксикация	1 (0,8)	-	0,005	0,941
ТОД, из них:	120 (95,2)	136 (93,2)	0,222	0,638
МБТ (+)	5 (4,2)	1 (0,7)	1,978	0,160
ТВЛУ	96 (80,0)	118 (86,8)	1,662	0,197
ПТК	23 (19,2)	16 (11,8)	2,162	0,141
Диссеминированный туберкулез	1 (0,8)	2 (1,5)	0,012	0,913
Сочетание ТОД и внелегочного	4 (3,3)	11 (8,1)	1,822	0,177
Осложненное течение ТОД	17 (14,2)	18 (13,2)	0,001	0,973
Внелегочный туберкулез, из них:	5 (4,0)	9 (6,2)	0,294	0,588
МБТ (+)	1 (20,0)	2 (22,2)	0,339	0,560
Менингоэнцефалит	3 (60,0)	4 (44,4)	0,000	1,000
Мочевой системы	2 (40,0)	-	1,569	0,210
Периферических лимфоузлов	-	2 (22,2)	0,117	0,733
Костей и суставов	-	3 (33,3)	0,603	0,437
Врожденный туберкулез	-	1 (0,7)	0,005	0,941
Всего, n (%)	126 (100)	146 (100)		

Примечание: ТОД – туберкулез органов дыхания.

органов дыхания и внелегочных локализаций, в 1,4 раза чаще – поражение туберкулезом ЦНС.

Социальная характеристика семей детей раннего возраста, заболевших туберкулезом, в группах сравнения представлена в табл. 2.

Как видно из табл. 2, в период с 2001 по 2010 годы, по сравнению с первым изучаемым десятилетием, заболевшие туберкулезом дети раннего возраста в 2 раза реже проживали в социально-сохранных семьях, в 3 раза чаще в социопатических, в 2 раза чаще в малообеспеченных семьях. В 6 раз чаще дети основной группы были без попечения родителей. С одинаковой частотой пациенты в группах сравнения проживали в многодетных и неполных семьях.

По данным эпидемиологического анализа, у 99 пациентов

Таблица 2
Социальный статус семьи детей в группах сравнения

Группа сравнения	I группа 1985-1994 n (%)	II группа 2001-2010 n (%)	χ^2	p
Характеристика семьи				
Всего детей, из них	126 (100)	146 (100)		
- нет сведений о семье	12 (9,5)	4 (2,7)	4,464	0,035
- социальный статус определен	114 (90,5)	142 (97,3)		
Социально - сохраняющая	69 (60,5)	38 (26,8)	28,264	0,000
Социопатическая	14 (12,3)	52 (36,6)	18,325	0,000
Социально - дезадаптированная	31 (27,2)	52 (36,6)	2,152	0,142
Родители лишены род. прав	2 (1,8)	16 (11,3)	7,360	0,007
Многодетные семьи	17 (14,9)	28 (19,7)	0,704	0,402
Малообеспеченные семьи	37 (32,5)	89 (62,7)	21,912	0,000
Неполные семьи	19 (16,7)	29 (20,4)	0,365	0,546

основной группы (67,8%) и у 73 больных группы сравнения (57,9%) был выявлен контакт с туберкулезными больными ($\chi^2=2,426$, $p=0,119$), из них в большинстве случаев это был тесный семейный контакт с близкими родственниками (75,8% и 67,1%, $\chi^2=1,157$, $p=0,282$). В 74 случаях (74,7%) в период с 2001 по 2010 гг. и в 43 случаях (58,9%) в первое изучаемое десятилетие (1985-1994 гг.) у источника заражения было установлено бактериовыделение ($\chi^2=4,148$, $p=0,042$), причем 17 пациентов (23,0%) основной группы имели контакт с бацилярным больным, выделяющим лекарственно устойчивые штаммы МБТ (из них 10 случаев (58,8%) с множественной лекарственной устойчивостью). В группе сравнения у источника заражения лекарственной устойчивости не зарегистрировано.

Анализ путей выявления туберкулеза у детей, включенных в исследование, показал следующее: при обследовании по контакту с больным туберкулезом в основной группе диагноз установлен у 66 пациентов (45,2%), в группе сравнения – у 25 человек (19,8%, $\chi^2=18,421$, $p=0,000$). По результатам массовой туберкулинодиагностики, заболевание выявлено у 42 детей (28,8%) основной группы и у 75 больных (59,5%) группы сравнения ($\chi^2=24,861$, $p=0,000$). При обращении за медицинской помощью туберкулез диагностирован у 36 детей (24,6%) основной группы и у 26 пациентов (20,6%) группы сравнения ($\chi^2=0,414$, $p=0,520$).

Клинические проявления туберкулеза у детей раннего возраста в сравниваемых группах представлены в табл. 3.

Согласно представленным в табл. 3 данным, в последнее десятилетие (2001-2010 гг.) достоверно чаще, чем в первый изучаемый десятилетний период (1985-1994 гг.), у заболевших туберкулезом детей раннего возраста регистрировался интоксикационный синдром за счет преобладания вегетососудистых нарушений: чаще отмечалась бледность кожных покровов и периорбитальный цианоз. С одинаковой частотой в оба десятилетия периода у больных детей отмечались нейровегетативные реакции, диспепсические проявления, бронхо-легочный синдром и параспецифические реакции.

Показатели общего анализа крови при госпитализации в стационар у детей в группах сравнения представлены в табл. 4.

Как видно из табл. 4, у больных туберкулезом детей раннего возраста в последнее десятилетие (2001-2010 гг.), по сравнению с первым десятилетним периодом (1985-1994 гг.), достоверно чаще регистрировались сегментоядерная нейтропения, лимфоцитоз и эозинофилия, реже отмечались лимфоцитопения и ускорение СОЭ, с одинаковой частотой встречались анемия, лейкоцитоз, сегментоядерный нейтрофилез и моноцитоз.

При анализе результатов туберкулинодиагностики у больных туберкулезом детей раннего возраста, установлено, что у 85 пациентов (58,2%) основной группы и у 79 больных (63,2%) группы сравнения отмечалась положительная нормергическая реакция на пробу Манту с 2 ТЕ ($\chi^2=0,506$, $p=0,477$), гиперергическая чувствительность к туберкулину была зарегистрирована

Таблица 3

Клинические проявления туберкулеза у детей в группах сравнения

Группы наблюдения	I группа 1985-1994 гг. n (%)	II группа 2001-2010 гг. n (%)	χ^2	p
Клинические проявления				
Интоксикационный синдром, в том числе:	84 (66,7)	126 (86,3)	13,721	0,000
Повышение температуры тела	14 (11,1)	13 (8,9)	0,163	0,686
Нейровегетативные реакции	28 (22,2)	36 (24,7)	0,108	0,742
Диспепсические расстройства, в том числе	44 (34,9)	49 (33,6)	0,012	0,914
-ухудшение аппетита	27 (21,4)	33 (22,6)	0,007	0,931
-снижение прибавки в весе	31 (24,6)	35 (24,0)	0,000	0,983
Вегето-сосудистые нарушения, в том числе	69 (54,8)	121 (82,9)	24,069	0,000
-бледность кожных покровов	64 (50,8)	111 (76,0)	17,686	0,000
-периорбитальный цианоз	28 (22,2)	59 (40,4)	9,466	0,002
-повышенная потливость	16 (12,7)	17 (11,6)	0,006	0,937
Бронхо-легочный синдром, в том числе:	31 (24,6)	41 (28,1)	0,261	0,610
-кашель	31 (24,6)	39 (26,7)	0,066	0,797
-одышка	4 (3,2)	14 (9,6)	3,525	0,060
Параспецифические реакции, в том числе:	101 (80,2)	125 (85,6)	1,072	0,301
-полиаденопатия	94 (74,6)	121 (83,4)	2,318	0,128
-увеличение печени	25 (19,8)	27 (18,5)	0,016	0,899
-увеличение селезенки	2 (1,6)	11 (7,5)	4,030	0,045
-кератоконъюнктивит	3 (2,4)	-	1,671	0,196
Всего, n (%)	126 (100)	146 (100)		

на у 49 детей (33,6%) основной группы и у 41 ребенка (32,8%) группы сравнения ($\chi^2=0,000$, $p=0,997$), реже у больных в группах сравнения наблюдалась отрицательная реакция на туберкулин – в 7 и 5 случаях соответственно (4,8% и 4,0%, $\chi^2=0,000$, $p=0,983$).

При изучении данных рентгенологического обследования пациентов с туберкулезом внутригрудных лимфоузлов установлено, что у больных основной группы в 64 случаях (54,2%) отмечалась двусторонняя локализация специфического процесса, в 54 случаях (45,8%) – односторонняя. В группе сравнения двустороннее поражение лимфоузлов наблюда-

Таблица 4
Показатели общего анализа крови у детей в группах сравнения

Группа сравнения	I группа 1985-1994 гг. n (%)	II группа 2001-2010 гг. n (%)	χ^2	p
Показатели крови				
↓ Гемоглобина	22 (17,5)	37 (25,3)	2,031	0,154
- анемия I степени	20 (90,9)	31 (83,8)	0,144	0,704
- анемия II степени	2 (9,1)	6 (16,2)	0,144	0,704
↑ Лейкоцитов	24 (19,0)	16 (11,0)	2,912	0,088
↑ СОЭ	65 (51,6)	45 (30,8)	11,261	0,000
- 11 - 30 мм/ч	54 (83,1)	31 (21,2)	2,294	0,130
- выше 30 мм/ч	11 (16,9)	14 (9,6)	2,294	0,130
↑ Сегментоядерных нейтрофилов	37 (29,4)	35 (24,0)	0,752	0,386
↓ Сегментоядерных нейтрофилов	3 (2,4)	13 (8,9)	4,087	0,043
↑ Лимфоцитов	3 (2,4)	15 (10,3)	5,601	0,018
↓ Лимфоцитов	36 (28,6)	23 (15,8)	5,809	0,016
↑ Моноцитов	7 (5,6)	12 (8,2)	0,385	0,535
↑ Эозинофилов	4 (3,2)	16 (11,0)	4,927	0,026

лось у 27 детей (28,1%, $\chi^2=13,719$, $p=0,000$). При рентгенологическом обследовании детей с туберкулезом органов дыхания, у 133 пациентов (97,8) основной группы и 111 больных (92,5%) группы сравнения определялась фаза инфильтрации ($\chi^2=2,902$, $p=0,088$), у остальных больных при госпитализации наблюдалась фаза неполной кальцинации.

Таким образом, в структуре клинических форм туберкулеза у детей первых трех лет жизни превалирует туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, в последнее десятилетие достоверно чаще он носит распространенный характер, имеет двустороннюю локализацию (54,2% и 28,1%, $\chi^2=13,719$, $p=0,000$). В 2 раза чаще отмечается генерализация туберкулезного процесса (12,3% и 6,3%, $\chi^2=2,148$, $p=0,143$), в 2,5 раза чаще – сочетание туберкулеза органов дыхания и внелегочных локализаций (8,1% и 3,3%, $\chi^2=1,822$, $p=0,177$).

В последнее десятилетие выявлены негативные сдвиги в социально-эпидемиологической картине туберкулеза у детей раннего возраста. Достоверно чаще больные проживают в социопатических и малообеспеченных семьях, а так же остаются без попечения родителей. У источника заражения ребенка чаще регистрируется бактериовыделение, в том числе с наличием лекарственной устойчивости к противотуберкулезным препаратам. Это обуславливает важность осуществления контроля участковыми педиатрами за полным и качественным обследованием на туберкулез окружения новорожденных и детей первых лет жизни, особенно в семьях социального риска.

В настоящее время заболевание у каждого третьего ребенка раннего возраста выявлено при проведении массовой туберкулинодиагностики, каждый пятый пациент обращался за медицинской помощью в учреждения общей лечебной сети, в связи с этим важна настороженность врачей-педиатров в плане обследования детей на туберкулез.

В клинической картине туберкулеза у детей раннего возраста отсутствуют патогномичные симптомы, преобладает интоксикационный синдром (86,3%) и микрополиаденопатия (83,4%), у каждого третьего ребенка наблюдается бронхолегочный синдром. Все это обуславливает целесообразность включения туберкулеза в дифференциально-диагностический ряд при воспалительных заболеваниях респираторного тракта у детей первых трех лет жизни.

**SOCIAL, EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICAL
PECULIARITIES OF TUBERCULOSIS IN EARLY AGE
CHILDREN**

A. L. Vanjukov, A. V. Mordyk, E. A. Tsygankova, T. V.

Ryabova, L. A. Kudryashova

Omsk state medical academy, Omsk Specialized children's
tubercular clinical hospital.

Abstract. The paper presents comparative estimation of

social, epidemiological and clinical peculiarities of tuberculosis in early age children from two periods: from 2001 to 2010 years and from 1985 to 1994 years. Two hundred seventy two patients were included into the study. Negative changes in social, epidemiological and clinical pictures were revealed in early age children with tuberculosis. The most patients were from the social disadaptative families, bacterial excretion was often recorded as the infection source. Tuberculosis of intra thoracic lymph nodules in early age children is often defused and had double-side localization. Tuberculosis processes was generalized by two times more frequent and combined with airways organs and extrapulmonary localization by 2.5 times more often.

Key words: tuberculosis, early age children.

Литература

1. Васильева Е. Б., Мосина А. В. Клиническая и эпидемиологическая характеристика туберкулеза у детей раннего

возраста // Пробл. туберкулеза и болезней легких. — 2008. — № 11. — С. 24-27.

2. Мотанова Л. Н. Особенности клинического течения туберкулеза у детей и подростков из социально-дезадаптированных семей // Туберкулез и болезни легких. — 2011. — № 1. — С. 16-21.

3. Овсянкина Е. С. Актуальные проблемы противотуберкулезной помощи детям и подросткам // Пробл. туберкулеза и болезней легких. — 2009. — № 1. — С. 3 — 4.

4. Чеботарева А. А. Причины развития и пути выявления локальных форм первичного туберкулеза у детей в условиях района с высокой заболеваемостью взрослого населения // Пробл. туберкулеза и болезней легких. — 2008. — № 1. — С. 3 — 6.

5. Feja K., Saiman L. Tuberculosis in Children // Clinics in Chest Medicine. — 2005. — Vol. 26. — P. 295-312.

6. Newton S. Paediatric tuberculosis // Lancet Infect. Dis. — 2008. — Vol. 8. — P. 498 — 510.

© ЦЫГАНКОВА Е. А.

УДК 616-002.5:616.24-053.2(571.13)

ПАТОМОРФОЗ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ ОМСКОЙ ОБЛАСТИ

Е. А. Цыганкова

Специализированная детская туберкулезная клиническая больница, Омск, гл. врач — А. Л. Ванюков.

Резюме. Проведен сравнительный анализ клинических форм туберкулеза у детей в разные временные периоды: с 1985 по 1989 гг. ($n=304$), с 1990 по 1994 гг. ($n=382$), с 1995 по 1999 гг. ($n=356$), с 2001 по 2005 гг. ($n=467$) и с 2006 по 2010 гг. ($n=398$). Установлено, что в последнее десятилетие в структуре клинических форм туберкулеза у заболевших детей произошел ряд негативных изменений: в 6 раз чаще регистрировался инфильтративный туберкулез легких, в 2,6 раза реже — очаговый туберкулез легких, достоверно чаще отмечался распад легочной ткани, осложненное течение туберкулеза органов дыхания и генерализация специфического процесса.

Ключевые слова: туберкулез, дети, патоморфоз.

В структуре клинических форм туберкулеза у детей лидирующую позицию занимает туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, который, по данным разных авторов, диагностируется в 73,1% - 85,7% случаев [1, 2, 4]. В то же время, в литературе имеются сведения об увеличении доли вторичного туберкулеза у детей за счет инфильтративного туберкулеза легких и очагового туберкулеза легких [5].

Отражением неблагоприятных тенденций в клинической структуре туберкулеза у детей стал неуклонный рост генерализованных и осложненных форм первичного туберкулеза [2]. Одной из характерных особенностей в последние годы является достоверное увеличение числа бактериовыделителей среди заболевших детей [2, 4]. Согласно другим источникам, процессы с бактериовыделением и деструкцией легочной ткани у детей в настоящее время регистрируются редко [5]. В структуре туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов увеличивается удельный вес маловыраженных или малых форм бронхаденита, что затрудняет его своевременное выявление [3,6]. Отмечается увеличение числа детей с заболеванием, выявленным

в фазе кальцинации, что свидетельствует о его поздней диагностике [2, 4, 7].

Изучение патоморфоза клинических форм туберкулеза у детей Омской области в современных условиях позволит улучшить раннее выявление этой патологии.

Материалы и методы

Проанализировано 1907 случаев заболевания туберкулезом детей Омской области в период с 1985 по 2010 годы, у 1651 пациента (86,6%) диагностирован туберкулез органов дыхания, у 162 больных (8,5%) выявлена внелегочная локализация специфического процесса, у 90 детей (4,7%) наблюдались генерализованные формы туберкулеза, в 4 случаях (0,2%) зарегистрирована туберкулезная интоксикация.

В структуре туберкулеза органов дыхания преобладал туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, он диагностирован у 1257 детей (76,1%). Первичный туберкулезный комплекс выявлен у 281 пациента (17,0%), очаговый туберкулез легких — у 33 (2,0%), инфильтративный — у 54 больных (3,3%). У 18 детей (1,1%) установлен экссудативный плеврит, у 5 человек (0,3%) обнаружена туберкулема, в 2 случаях (0,1%) диагностирован изолированный туберкулез бронха, у 1 больного (0,06%) развилась такая форма специфического процесса, как казеозная пневмония. У 57

пациентов (3,5%) зарегистрировано бактериовыделение. В 110 случаях (6,7%) туберкулез органов дыхания имел осложненное течение. В структуре осложнений превалировал экссудативный плеврит, он развился у 47 больных (42,7%). У 26 детей (23,6%) отмечался ателектаз, у 13 пациентов (11,8%) выявлялось бронхолегочное поражение, в 12 случаях (10,9%) наблюдалась легочная диссеминация, у 7 больных (6,4%) установлен туберкулез бронха. У 5 детей (4,6%) имело место сочетание плеврита с другими осложнениями: в 3 случаях плеврит сочетался с бронхолегочным поражением, у 1 ребенка – с ателектазом, в 1 случае – с туберкулезом бронха.

При внелегочной локализации специфического процесса в большинстве случаев регистрировался туберкулез мочевой системы, он был установлен у 105 пациентов (64,8%). У 31 ребенка (19,1%) туберкулезом поражались периферические лимфоузлы, у 14 детей (8,6%) – кости и суставы. В 10 случаях (6,2%) диагностирован абдоминальный туберкулез, у 2 детей (1,2%) наблюдалось специфическое поражение кожи и подкожной клетчатки. У 37 пациентов с внелегочным туберкулезом (22,8%) установлено бактериовыделение.

Из 90 детей с генерализацией туберкулезного процесса, у 70 пациентов (77,8%) отмечалось сочетание туберкулеза органов дыхания с внелегочной локализацией, у 12 детей (13,3%) диагностирован туберкулезный менингит, у 7 больных (7,8%) – диссеминированный туберкулез легких, у 1 ребенка (1,1%) – врожденный туберкулез. Из 70 детей, имевших сочетание туберкулеза органов дыхания с внелегочным, у 38 пациентов (54,3%) был установлен туберкулез мочевой системы, у 16 больных (22,9%) выявлено специфическое поражение периферических лимфоузлов, у 6 человек (8,6%) – костей и суставов, в 2 случаях (2,9%) – кожи и мягких тканей, у 1 ребенка (1,4%) – мезентериальных лимфоузлов, у 7 детей зарегистрировано несколько внеторакальных локализаций туберкулезного процесса.

Проведен сравнительный анализ клинических форм туберкулеза у детей в разные временные периоды: с 1985 по 1989 гг. (1-я группа), с 1990 по 1994 гг. (2-я группа), с 1995 по 1999 гг. (3-я группа), с 2001 по 2005 гг. (4-я группа) и с 2006 по 2010 гг. (5-я группа).

Результаты и обсуждение

Структура клинических форм туберкулеза у детей от 0 до 14 лет в разные временные периоды представлена в табл. 1.

Таблица 1

Структура клинических форм туберкулеза у детей от 0 до 14 лет в разные временные периоды

Группа наблюдения	I группа 1985-1989 n (%)	II группа 1990-1994 n (%)	III группа 1995-1999 n (%)	IV группа 2001-2005 n (%)	V группа 2006-2010 n (%)	χ^2	p
Клиническая форма							
Туберкулезная интоксикация	3 (1,0)	-	-	1 (0,2)	-	11,159	0,025
ТОД, из них:	280 (92,1)	327 (85,6)	307 (86,2)	389 (83,3)	348 (87,4)	12,917	1,012
Фаза распада	7 (2,5)	-	1 (0,3)	5 (1,3)	16 (4,6)	27,165	0,000
МБТ (+)	18 (6,4)	3 (0,9)	2 (0,7)	10 (2,6)	24 (6,9)	34,262	0,000
ТВЛУ	187 (66,8)	274 (83,8)	255 (83,1)	283 (72,8)	258 (74,1)	35,346	0,000
ПТК	64 (22,9)	47 (14,4)	39 (12,7)	81 (20,8)	50 (14,4)	18,143	0,001
Очаговый	20 (7,1)	2 (0,6)	1 (0,3)	5 (1,3)	5 (1,4)	46,996	0,000
Инфильтративный	3 (1,1)	3 (0,9)	4 (1,3)	14 (3,6)	30 (8,6)	45,378	0,000
Туберкулез бронха	2 (0,7)	-	-	-	-	7,224	0,125
Казеозная пневмония	-	-	1 (0,3)	-	-	4,381	0,357
Туберкулема легких	2 (0,7)	-	2 (0,7)	-	1 (0,3)	4,983	0,289
Туберкулезный плеврит	2 (0,7)	1 (0,3)	5 (1,6)	6 (1,5)	4 (1,2)	3,807	0,433
Осложненное течение	19 (6,8)	12 (3,7)	12 (3,9)	29 (7,5)	38 (10,9)	18,994	0,000
Внелегочный туберкулез, из них:	16 (5,3)	40 (10,5)	40 (11,2)	52 (11,1)	14 (3,5)	26,316	0,000
МБТ (+)	4 (25,0)	4 (10,0)	8 (20,0)	17 (32,7)	4 (28,6)	7,093	0,131
Мочевой системы	15 (93,8)	25 (62,5)	26 (65,0)	30 (57,7)	9 (64,3)	7,127	0,129
Периферических лимфоузлов	-	12 (30,0)	10 (25,0)	8 (15,4)	1 (7,1)	9,500	0,050
Костей и суставов	1 (6,2)	2 (5,0)	-	8 (15,4)	3 (21,4)	10,465	0,033
Абдоминальный	-	1 (2,5)	3 (7,5)	6 (11,5)	-	5,612	0,230
Кожи и подкожной клетчатки	-	-	1 (2,5)	-	1 (7,1)	5,883	0,208
Генерализованный туберкулез, из них:	5 (1,6)	15 (3,9)	9 (2,5)	25 (5,4)	36 (9,1)	26,124	0,000
Менингоэнцефалит	1 (20,0)	3 (20,0)	1 (11,1)	4 (16,0)	3 (8,3)	1,740	0,783
Диссеминированный ТЛ	1 (20,0)	1 (6,7)	2 (22,2)	2 (8,0)	1 (2,8)	4,941	0,293
Врожденный туберкулез	-	-	-	-	1 (2,8)	1,517	0,824
Сочетание ТОД и внелегочного	3 (60,0)	11 (73,3)	6 (66,7)	19 (76,0)	31 (86,1)	3,221	0,522
Всего, n (%)	304 (100)	382 (100)	356 (100)	467 (100)	398 (100)		

Из представленной табл. 1 видно, что в структуре клинических форм у детей всех сравниваемых групп преобладал туберкулез органов дыхания, на его долю в разные временные периоды приходилось от 83,3% до 92,1%. В 1-й (1985-1989 гг.) группе изолированный туберкулез органов дыхания встречался достоверно чаще, чем во 2-й (1990-1994 гг.), 3-й (1995-1999 гг.) и 4-й (2001-2005 гг.) группах сравнения (92,1% и 84,9%, $\chi^2 = 10,100$, $p = 0,001$). Удельный вес детей, больных туберкулезом органов дыхания с установленным бактериовыделением, составлял от 0,7% до 6,9%. В период с 1990 по 2005 (2-я, 3-я, 4-я группы) годы бактериовыделение у пациентов регистрировалось достоверно реже, чем в первый (1,5% и 6,4%, $\chi^2 = 19,965$, $p = 0,000$) и последний (1,5% и 6,9%, $\chi^2 = 25,776$, $p = 0,000$) изучаемые пятилетние периоды. Фаза распада регистрировалась у детей в 4-х группах сравнения с частотой от 0,3% до 4,6%. Достоверно чаще распад легочной ткани наблюдался у пациентов 5-й (2006-2010 гг.) группы, чем у больных 3-й (1995-1999 гг.) и 4-й (2001-2005 гг.) групп сравнения (4,6% и 0,9%, $\chi^2 = 13,936$, $p = 0,000$). В последнее десятилетие (2001-2010 гг.) достоверно чаще, чем в десятилетний период с 1985 по 1994 годы у больных туберкулезом детей регистрировался распад легочной ткани (2,9% и 1,2%, $\chi^2 = 3,900$, $p = 0,048$).

В структуре туберкулеза органов дыхания у детей преобладал туберкулез внутригрудных лимфатических узлов, на его долю в разных группах сравнения приходилось от 66,8% до 83,8%. В период с 1990 по 1999 (2-я и 3-я группы) годы туберкулез внутригрудных лимфоузлов наблюдался достоверно чаще, чем в период с 1985 по 1989 (1-я группа) годы (83,4% и 66,8%, $\chi^2 = 30,765$, $p = 0,000$) и последнее десятилетие (4-я и 5-я группа) (83,4% и 73,4%, $\chi^2 = 19,440$, $p = 0,000$). Первичный туберкулезный комплекс у детей выявлялся с частотой от 12,7% до 22,9%, достоверно чаще он был диагностирован у больных 1-й (1985-1989 гг.) и 4-й (2001-2005 гг.) групп, чем у пациентов остальных групп сравнения (21,7% и 13,9%, $\chi^2 = 16,701$, $p = 0,000$). Удельный вес детей с очаговым туберкулезом легких в разные временные периоды составлял от 0,3% до 7,1%, в 1-й (1985-1989 гг.) группе он наблюдался в 7 раз чаще, чем в остальных группах сравнения (7,1% и 1,0%, $\chi^2 = 42,442$, $p = 0,000$). В последнее десятилетие (2001-2010 гг.), по сравнению с первым десятилетним периодом (1985-1994 гг.), очаговый туберкулез легких у детей был диагностирован в 2,6 раза реже (1,4% и 3,6%, $\chi^2 = 6,420$, $p = 0,011$). Инфильтративный туберкулез легких у детей в группах сравнения регистрировался с частотой от 0,9% до 8,6%. В последний пятилетний период (2001-2010 гг.) у больных вышеуказанная форма туберкулеза встречалась достоверно чаще, чем в остальные изучаемые периоды (8,6% и 1,8%, $\chi^2 = 37,777$, $p = 0,000$). У пациентов 4-й (2001-2005 гг.) группы инфильтративный туберкулез был выявлен достоверно чаще, чем у больных 2-й (1990-1994 гг.) группы сравнения. В последнее десятилетие (2001-2010 гг.), по сравнению с первым десятилетним периодом (1985-1994 гг.), инфильтративный туберкулез легких у детей был диагностирован в 6 раз чаще (6,0% и 1,0%, $\chi^2 = 21,692$, $p = 0,000$). На долю больных экссудативным плевритом туберкулезной этиологии приходилось от 0,3% до 1,6%, достоверных различий между группами сравнения не выявлено. Туберкулема легких наблюдалась в единичных случаях у детей 1-й (1985-1989 гг.), 3-й (1995-1999 гг.) и 5-й (2006-2010 гг.) групп ($\chi^2 = 0,649$, $p = 0,723$).

Осложненное течение туберкулеза органов дыхания в разных группах регистрировалось с частотой от 3,7% до 10,9%. Осложнения специфического процесса достоверно чаще отмечались в период с 2006 по 2010 (5-я группа) годы, чем в период с 1990 по 1999 (2-я и 3-я группы) годы (10,9% и 3,8%, $\chi^2 = 18,145$, $p = 0,000$). У детей 4-й (2001-2005 гг.) группы туберкулез органов дыхания протекал с развитием осложнений в 2 раза чаще, чем у пациентов 2-й (1990-1994 гг.) группы сравнения (7,5% и 3,7%, $\chi^2 = 4,040$, $p = 0,044$). В последнее десятилетие (2001-2010 гг.), по сравнению с первым десятилетним периодом (1985-1994 гг.), осложненное течение туберкулеза органов дыхания регистрировалось достоверно чаще (9,1% и 5,1%, $\chi^2 = 7,236$, $p = 0,007$). Внегочные формы туберкулеза встречались у детей в изучаемых группах с частотой от 3,5% до 11,2%. У пациентов 2-й (1990-1994 гг.), 3-й (1995-1999 гг.) и 4-й (2001-2005 гг.) групп внегочная локализация специфического процесса наблюдалась достоверно чаще, чем у больных 1-й (1985-1989 гг.) группы (11,0% и 5,3%, $\chi^2 = 8,257$, $p = 0,004$) и у детей 5-й (2006-2010 гг.) группы сравнения (11,0% и 3,5%, $\chi^2 = 19,099$, $p = 0,000$). Бактериовыделение среди больных внегочным туберкулезом в 3 раза чаще регистрировалось в 4-й (2001-2005 гг.) группе, чем во 2-й (1990-1994 гг.) группе сравнения (32,7% и 10,0%, $\chi^2 = 5,384$, $p = 0,020$). В последнее десятилетие (2001-2010 гг.), по сравнению с первым десятилетним периодом (1985-1994 гг.), у детей с внегочной локализацией специфического процесса в 2 раза чаще было установлено бактериовыделение (31,8% и 14,3%, $\chi^2 = 4,217$, $p = 0,040$). В структуре внегочного туберкулеза во все временные периоды преобладал туберкулез мочевой системы, на его долю приходилось от 57,7% до 93,8%. У пациентов в 1-й (1985-1989 гг.) группе специфическое поражение мочевой системы регистрировалось достоверно чаще, чем во 2-й (1990-1994 гг.) и 4-й (2001-2010 гг.) группах сравнения ($\chi^2 = 4,045$ и $5,587$, $p = 0,044$ и $0,018$). Туберкулез периферических лимфатических узлов у детей 1-й (1985-1989 гг.) группы не встречался, в остальных изучаемых группах на его долю приходилось от 7,1% до 30,0% ($\chi^2 = 4,903$, $p = 0,238$). Специфическое поражение костей и суставов регистрировалось у пациентов 4-х групп сравнения с частотой от 5,0% до 21,4% ($\chi^2 = 2,921$, $p = 0,549$). Абдоминальный туберкулез наблюдался в период с 1990 по 2005 (2-я, 3-я, 4-я группы) годы, его удельный вес составлял от 2,5% до 11,5% ($\chi^2 = 2,638$, $p = 0,267$). У детей 3-й (1995-1999 гг.) и 5-й (2006-2010 гг.) групп в единичных случаях отмечалось специфическое поражение кожи и подкожной клетчатки (2,5% и 7,1%, $\chi^2 = 0,001$, $p = 0,976$).

На долю генерализованного туберкулеза в разные временные периоды приходилось от 1,6% до 9,1%. В последний пятилетний период (2006-2010 гг.) генерализованные формы туберкулеза регистрировались в 2,5 раза чаще, чем в остальные изучаемые периоды (9,1% и 3,6%, $\chi^2 = 19,042$, $p = 0,000$). В 4-й (2001-2005 гг.) группе вышеуказанные формы туберкулеза встречались в 3 раза чаще, чем в 1-й (1985-1989 гг.) группе сравнения (5,4% и 1,6%, $\chi^2 = 4,609$, $p = 0,032$). В последнее десятилетие (2001-2010 гг.) генерализация специфического процесса наблюдалась в 2 раза чаще, чем в период с 1985 по 1994 годы (7,1% и 3,1%, $\chi^2 = 11,385$, $p = 0,000$). В структуре генерализованного туберкулеза во всех группах сравнения доминировало сочетание туберку-

леза органов дыхания и внеторакальных локализаций, на его долю приходилось от 60,0% до 86,1% ($\chi^2 = 3,221$, $p = 0,522$). Удельный вес детей с туберкулезным менингоэнцефалитом в изучаемые временные периоды составлял от 8,3% до 20,0%, достоверных различий между группами сравнения не выявлено. Диссеминированный туберкулез легких наблюдался у пациентов в группах сравнения с частотой от 2,8% до 22,2% ($\chi^2 = 4,941$, $p = 0,293$). Единичный случай врожденного туберкулеза зарегистрирован у новорожденного ребенка в 5-й (2006-2010 гг.) группе сравнения.

Туберкулезная интоксикация наблюдалась только в 1-й (1985-1989 гг.) и 4-й (2001-2005 гг.) группах сравнения (1,0% и 0,2%, $\chi^2 = 0,896$, $p = 0,344$).

Таким образом, в структуре клинических форм туберкулеза у детей в разные временные периоды преобладал туберкулез органов дыхания, на его долю приходилось от 83,3% до 92,1%.

В последнее десятилетие (2001-2010 гг.), по сравнению с первым десятилетним периодом (1985-1994 гг.), в структуре туберкулеза органов дыхания у заболевших детей произошел ряд негативных изменений: в 6 раз чаще регистрировался инфильтративный туберкулез легких, в 2,6 раза реже – очаговый туберкулез легких, достоверно чаще отмечался распад легочной ткани и осложненное течение туберкулеза органов дыхания.

В период с 2001 по 2010 гг. в 2 раза чаще, чем в период с 1985 по 1994 годы, у больных туберкулезом детей наблюдалась генерализация специфического процесса, а у пациентов с внелегочной локализацией туберкулеза в 2 раза чаще регистрировалось бактериовыделение.

PATHOMORPHOSIS OF CLINICAL FORMS OF TUBERCULOSIS IN CHILDREN FROM OMSK OBLAST

E.A. Tsygankova

Omsk Specialized children's tubercular clinical hospital

Abstract. The paper analyzed the clinical form of tuberculosis in children in different time periods: from 1985 to 1989 ($n = 304$), from 1990 to 1994 years ($n = 382$), from 1995-1999 ($n = 356$), from

2001 to 2005 ($n = 467$) and from 2006 to 2010 ($n = 398$). We found out the negative changes in structure of clinical forms of tuberculosis: infiltrative pulmonary tuberculosis was recorded by 6 times more often; lesion pulmonary tuberculosis was by 2.6 times more often. Necrosis of pulmonary tissue was significant, complicated disease course and generalization of the process were observed.

Key words: tuberculosis, children, pathomorphosis.

Литература

1. Аксенова В.А. Вопросы организации и лечения туберкулеза у детей и подростков в современных условиях // Актуальные вопросы диагностики и лечения туберкулеза: науч. тр. Всерос. науч.-практ. конф. – СПб., 2005. – С. 131-134.
2. Довгалюк И.Ф., Скворцова Л.А., Овчинникова Ю.Э. и др. Патоморфоз и диагностика туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов у детей // Пробл. туберкулеза. – 2004. – № 1. – С. 33-36.
3. Лазарева Я.В. Компьютерная томография в диагностике туберкулеза органов дыхания у детей // Матер. VIII Рос. съезда фтизиатров «Туберкулез в России год 2007». – М., 2007. – С. 231-232.
4. Михайлова Ю.В., Сон И.М., Скачкова Е.И. и др. Распространение туберкулеза среди детей и подростков в Российской Федерации (анализ данных официальной статистики) // Пробл. туберкулеза. – 2009. – № 1. – С. 5-10.
5. Филиппов А.В., Овсянкина Е.С., Денисова Л.С. и др. Сравнительный анализ заболеваемости туберкулезом детей и подростков в Москве и Пензенской области // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2008. – № 1. – С. 6-10.
6. Чеботарева А.А., Мизинова Г.В., Катушкина Е.И. и др. Возможности комплексных методов лучевой диагностики у детей из групп риска при первичной туберкулезной инфекции // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2009. – № 1. – С. 24-26.
7. Чеботарева А.А. Причины развития и пути выявления локальных форм первичного туберкулеза у детей в условиях района с высокой заболеваемостью взрослого населения // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2008. – № 1. – С. 3-5.

© МОРДЫК А.В., ПЛЕХАНОВА М.А., МЕРКО Е.А., ЦЫГАНКОВА Е.А., АКСЮТИНА Л.П., БОРИСЕНКО С.Г.

УДК 616-002.5:616.24 + 615.371:615.233-053.2

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА, ВАКЦИНИРОВАННЫХ БЦЖ И НЕ ИМЕЮЩИХ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ПРИВИВКИ

А.В. Мордык, М.А. Плеханова, Е.А. Мерко, Е.А. Цыганкова, Л.П. Аксютинина, С.Г. Борисенко

Омская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.И. Новиков;

кафедра фтизиатрии и фтизиохирургии, зав. – д.м.н., проф. А.В. Лысов;

Специализированная детская туберкулезная клиническая больница, Омск, гл. врач – А.Л. Ванюков.

Резюме. Проведен сравнительный анализ возрастного состава, эпидемиологических особенностей, путей выявления и структуры клинических форм туберкулеза в двух группах детей раннего возраста – вакцинированных БЦЖ или БЦЖ-М (273 ребенка) и не вакцинированных (30 пациентов). Установлено, что у не вакцинированных детей первых трех лет жизни, по сравнению с вакцинированными пациентами, туберкулезный процесс развивался в более младшем возрасте, в 3,7 раза чаще отмечалось осложненное течение туберкулеза органов дыхания, в 3 раза чаще развивалась генерализация специфического процесса, в 4 раза чаще наблюдалось бактериовыделение.

Ключевые слова: туберкулез, дети, ранний возраст, вакцинация БЦЖ.

Вакцинация БЦЖ является важным профилактическим противотуберкулезным мероприятием, снижает заболеваемость и смертность детей от туберкулеза, предупреждает развитие остротекущих прогрессирующих форм специфического процесса [1, 3, 4, 6]. Вместе с тем вопрос о значимости иммунизации остается спорным. Часть исследователей считает, что влияние вакцинопрофилактики на показатели эпидемического процесса незначительно и нет причин для массового использования вакцины БЦЖ [2, 5]. Поэтому изучение влияния вакцинации БЦЖ на развитие туберкулезного процесса у детей раннего возраста остается актуальным и в настоящее время.

Цель исследования – изучение особенностей течения туберкулеза у детей раннего возраста, вакцинированных БЦЖ и не имеющих противотуберкулезной прививки.

Материалы и методы

Проанализировано 303 случая заболевания туберкулезом детей раннего возраста, проходивших стационарный курс лечения в детском отделении противотуберкулезного диспансера № 3 города Омска и в специализированной детской туберкулезной клинической больнице в период с 1985 по 2010 гг. Проведен сравнительный анализ возрастного состава, эпидемиологических особенностей, путей выявления и структуры клинических форм туберкулеза в двух группах детей – вакцинированных БЦЖ или БЦЖ-М (273 ребенка) и не вакцинированных (30 пациентов). Всего из 273 вакцинированных детей у 228 (83,5%) на месте введения вакцины сформировался рубчик, из них у 171 ребенка (75,0%) размер поствакцинального рубчика составлял 4–10 мм, у 57 детей (25,0%) – не превышал 3 мм.

Достоверность различий в группах сравнения оценивали по критерию χ^2 для категориальных величин. Критическое значение χ^2 при числе степеней свободы 1 равно 3,84. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Анализ проводили на персональном компьютере с использованием пакета статистических программ «Biostatistica».

Результаты и обсуждение

Распределение детей в группах сравнения по полу и возрасту представлено в табл. 1.

Как видно из табл. 1, в изучаемых группах мальчиков было несколько больше, чем девочек. По сравнению с вакцинированными детьми, среди не вакцинированных пациентов в 3 раза чаще туберкулез выявляли у детей первого года жизни и у пациентов в возрасте от 1 года до 2 лет, в 2 раза реже заболевание диагностировали у детей в возрасте от 2 до 3 лет.

Мордык Анна Владимировна – г.м.н., проф. каф. фтизиатрии и фтизиохирургии ОмГМА; e-mail: amordik@mail.ru.

Плеханова Мария Александровна – к.м.н., доц. каф. фтизиатрии и фтизиохирургии ОмГМА; тел.: (3812) 653015.

Мерко Елена Анатольевна – зам. гл. врача по лечебной работе, Специализированная детская туберкулезная клиническая больница, Омск; тел.: (3812) 463656.

Таблица 1

Распределение вакцинированных и не вакцинированных пациентов по полу и возрасту

Признак	Вакцинированные n (%)	Не вакцинированные n (%)	χ^2	p
Мальчики	161 (59,0)	18 (60,0)	0,008	0,931
Девочки	112 (41,0)	12 (40,0)		
Возраст до 1 года	19 (7,0)	6 (20,0)	4,471	0,034
Возраст от 1 до 2 лет	40 (14,6)	13 (43,3)	13,483	0,000
Возраст от 2 до 3 лет	214 (78,4)	11 (36,7)	22,479	0,000

Эпидемиологическая характеристика детей в сравняемых группах представлена в табл. 2.

Таблица 2

Эпидемиологическая характеристика пациентов в группах сравнения

Характеристика контакта	Вакцинированные n (%)	Не вакцинированные n (%)	χ^2	p
Контакт установлен, из них:	174 (63,7)	21 (70,0)	0,230	0,632
Тесный семейный	131 (75,3)	11 (52,4)	3,878	0,049
Периодический	33 (19,0)	9 (42,9)	4,994	0,025
Кратковременный	10 (5,7)	1 (4,8)	0,100	0,752
С матерью	46 (26,4)	5 (23,8)	0,000	0,997
С отцом	55 (31,6)	6 (28,6)	0,001	0,972
С родственником	88 (50,6)	10 (47,6)	0,001	0,980
С несколькими родственниками	36 (20,7)	3 (14,3)	0,163	0,686
С соседями	7 (4,0)	3 (14,3)	2,221	0,136
Из очагов смерти	11 (6,3)	3 (14,3)	0,789	0,375
Бактериовыделение у источника, из них лекарственная устойчивость МБТ	121 (69,5) 17 (14,1)	17 (81,0) -	0,693 1,579	0,405 0,209

Согласно представленным в табл. 2 данным, у 174 вакцинированных детей (63,7%) и у 21 не вакцинированного ребенка (70,0%) отмечалось наличие контакта с больными туберкулезом взрослыми. В условиях тесного семейного контакта достоверно чаще проживали дети, имеющие противотуберкулезную прививку, чем не привитые пациенты. Периодический характер контакта в 2 раза чаще отмечался в группе не вакцинированных детей. С одинаковой частотой в обеих группах наблюдался кратковременный контакт с больными туберкулезом взрослыми. По сравнению с вакцинированными пациентами, не привитые дети в 3,5 раза чаще контактировали с больными туберкулезом соседями, с одинаковой частотой у детей в группах сравнения туберкулезом органов дыхания болели матери, отцы, родственники. В большинстве случаев в обеих группах сравнения у источника инфекции было установлено бактериовыделение, лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза (МБТ) к противотуберкулезным препаратам регистрировалась только в группе вакцинированных детей, на ее долю приходилось 14,1%. В IV группе диспансерного

учета наблюдались 36,8% вакцинированных и 28,6% не привитых пациентов ($\chi^2=0,250$, $p=0,617$).

При анализе методов выявления туберкулеза в изучаемых группах, установлено, что при обращении за медицинской помощью заболевание выявлено у 56 вакцинированных пациентов и у 12 не привитых детей (20,5% и 40,0%, $\chi^2=4,831$, $p=0,028$). При проведении плановой туберкулинодиагностики туберкулез диагностирован у 117 привитых больных, и у 8 не вакцинированных детей (42,9% и 26,7%, $\chi^2=2,294$, $p=0,130$). При обследовании по контакту с больными туберкулезом взрослыми диагноз установлен у 97 пациентов, имеющих противотуберкулезную прививку, и у 10 не вакцинированных детей (35,5% и 33,3%, $\chi^2=0,001$, $p=0,970$).

Структура клинических форм туберкулеза у вакцинированных и не вакцинированных детей раннего возраста представлена в табл. 3.

Из табл. 3 видно, что в клинической структуре туберкулеза у детей в сравниваемых группах преобладал туберкулез внутригрудных лимфатических узлов. У не вакцинированных больных туберкулезом органов дыхания в 4 раза чаще, чем у привитых пациентов, отмечалось бактериовыделение. В группе не привитых детей достоверно чаще, чем у вакцинированных больных, регистрировалось осложненное течение туберкулеза органов дыхания. Внегочные формы туберкулеза встречались только у вакцинированных пациентов, на их долю приходилось 3,3%. У детей, не имеющих противотуберкулезной прививки, по сравнению с привитыми больными, в 3 раза чаще наблюдались генерализованные формы туберкулеза.

В условиях тесного семейного контакта с бактериовыделителями снижаются протективные свойства противотуберкулезной вакцины, на что указывает развитие генерализованных форм туберкулеза у 21 вакцинированного ребенка (7,7%). Среди них в 5 случаях (23,8%) диагностирован туберкулезный менингоэнцефалит, в 3 случаях (14,3%) наблюдался диссеминированный туберкулез легких, у 13 детей (61,9%) отмечалось сочетание туберкулеза органов дыхания и внегочных локализаций. Среди привитых детей

с генерализацией туберкулезного процесса 7 человек (33,3%) были в возрасте до 1 года, 2 ребенка (9,5%) – от 1 года до 2 лет, 12 пациентов (57,1%) – от 2 до 3 лет. Вакциной БЦЖ были привиты 16 детей (76,2%), БЦЖ-М – 5 пациентов (23,8%). Поствакцинальный рубчик сформировался у 17 больных (81%), из них в 11 случаях (64,7%) размером от 4 до 10 мм, в 6 случаях (35,3%) – менее 3 мм. Все пациенты с диссеминированным туберкулезом легких и менингоэнцефалитом имели тесный семейный контакт с бактериовыделителями, но только 1 из них (12,5%) наблюдался по IV группе диспансерного учета и получал превентивное лечение, в остальных 7 случаях (87,5%) туберкулез у источника заражения был диагностирован после выявления заболевания у ребенка. У всех этих детей туберкулез установлен при обращении за медицинской помощью. Из 13 привитых детей с сочетанием туберкулеза органов дыхания и внегочных локализаций, контакт установлен в 3 случаях (23,1%), никто из них не наблюдался по IV группе диспансерного учета и не получал превентивное лечение. При обращении за медицинской помощью заболевание выявлено у 8 пациентов (61,5%), при проведении массовой туберкулинодиагностики – у 2 больных (15,4%), в 2 случаях (15,4%) туберкулез диагностирован при обследовании детей из группы риска (больные хроническим пиелонефритом), в 1 случае (7,7%) – при первичном обследовании по контакту с больным туберкулезом взрослым.

В 29 случаях (11,9%) у вакцинированных детей отмечалось осложненное течение туберкулеза органов дыхания, из них 4 ребенка (13,8%) были в возрасте до 1 года, 10 больных (34,5%) – от 1 года до 2 лет, 15 пациентов (51,7%) – от 2 до 3 лет. Вакциной БЦЖ были привиты 23 ребенка (79,3%), БЦЖ-М – 6 пациентов (20,7%). Поствакцинальный рубчик сформировался у 23 больных (79,3%), из них в 16 случаях (69,6%) размером от 4 до 10 мм, в 7 случаях (30,4%) – менее 3 мм. У 18 детей (62,1%) установлен контакт с больными туберкулезом взрослыми, из них в 10 случаях (55,6%) отмечался тесный семейный контакт, в 11 случаях (61,1%) у источника заражения ребенка установлено бактериовыделение. Из 18 контактных только 2 ребенка (11,1%) наблюдались по

Таблица 3

Структура клинических форм туберкулеза детей в группах сравнения

Клиническая форма туберкулеза	Вакцинированные n (%)	Не вакцинированные n (%)	χ^2	P
Туберкулезная интоксикация	1 (0,4)	-	1,808	0,179
ТОД, из них:	243 (89,0)	23 (76,7)	2,777	0,096
МБТ (+)	5 (2,1)	2 (8,7)	1,487	0,223
ТВЛУ	206 (84,8)	18 (78,3)	0,270	0,603
ПТК	37 (15,2)	5 (21,7)		
Осложненное течение	29 (11,9)	10 (43,5)	14,283	0,000
Внегочный туберкулез	9 (3,3)	-	0,196	0,658
Генерализованный туберкулез, из них:	21 (7,7)	7 (23,3)	10,293	0,001
Менингоэнцефалит	5 (23,8)	3 (42,9)	0,233	0,629
Диссеминированный ТЛ	3 (14,3)	-	0,124	0,724
Врожденный туберкулез	-	1 (14,3)	0,346	0,557

IV группе диспансерного учета и получали превентивное лечение. В 18 случаях (62,1%) осложненное течение туберкулеза органов дыхания у привитых детей было выявлено при обращении за медицинской помощью, у 6 детей (20,7%) диагноз установлен при проведении туберкулиновых проб, у 5 пациентов (17,2%) заболевание выявлено при обследовании по контакту с больным туберкулезом взрослым.

Таким образом, большинство заболевших туберкулезом детей раннего возраста (89,0%) были привиты вакциной БЦЖ или БЦЖ-М, из них 62,6% больных имели хорошо выраженный поствакцинальный знак.

У не вакцинированных детей туберкулезный процесс развивался в

более младшем возрасте, чем у вакцинированных пациентов. Так, среди заболевших детей, имеющих противотуберкулезную прививку, большинство пациентов (78,4%) были в возрасте от 2 до 3 лет, среди не привитых больных 63,3% детей были в возрасте до 2 лет, половина из них (31,6%) заболели туберкулезом на первом году жизни.

Вакцинация БЦЖ является эффективным средством в предупреждении прогрессирования туберкулезного процесса у детей раннего возраста. Так, у не вакцинированных детей, по сравнению с привитыми пациентами, в 3,7 раза чаще отмечалось осложненное течение туберкулеза органов дыхания, в 3 раза чаще развивалась генерализация специфического процесса, в 4 раза чаще наблюдалось бактериовыделение.

Защитные свойства противотуберкулезной вакцины снижаются в условиях тесного семейного контакта с бактериовыделителями. Так, у заболевших туберкулезом вакцинированных детей достоверно чаще, чем у не привитых больных, отмечался тесный семейный контакт (75,3% и 52,4%, $\chi^2 = 3,878$, $p = 0,049$), только в группе привитых пациентов у источника заражения регистрировалась лекарственная устойчивость МБТ к противотуберкулезным препаратам. Все вакцинированные пациенты с менингоэнцефалитом и диссеминированным туберкулезом легких имели постоянный контакт с бактериовыделителями.

Установлены различия в методах выявления туберкулеза у детей, имеющих противотуберкулезную прививку, и не привитых пациентов: у не вакцинированных детей в 2 раза чаще, чем у привитых пациентов заболевание выявляли при обращении за медицинской помощью. По нашему мнению, это связано с тем, что у не привитых больных достоверно чаще отмечалось осложненное течение туберкулеза органов дыхания и наблюдались генерализованные формы туберкулеза.

PECULIARITIES OF TUBERCULOSIS DISEASE COURSE IN EARLY AGE CHILDREN WITH NO BCG VACCINATION

A. V. Mordyk, M. A. Plehanova, E. A. Merko, E. A. Tsygankova, L. P. Aksjutina, S. G. Borisenko
Omsk state medical academy, Omsk Specialized children's tubercular clinical hospital.

Abstract. We analyzed age, epidemiological peculiarities, ways of detection and structure of clinical tuberculosis forms in two early age children groups – with BCG vaccination (273 children) and with no BCG vaccination (30 patients). In not-vaccinated children (aged up to three years old) tuberculosis started to developed earlier. The frequency of complications in respiratory tuberculosis was higher by 3.7 times. The generalized processes were observed by 3 times more frequent. The patients with bacterium excretion were observed by 4 times more often than in among the vaccinated children.

Key words: tuberculosis, early age, BCG vaccination.

Литература

1. Аксенова В.А. Современные подходы к проблеме применения противотуберкулезной вакцинации // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2004. – № 4. – С. 13-16.
2. Маянский А.Н. Микобактерии: туберкулез и микобактериозы. – Н.Новгород: НГМА, 2000. – 74 с.
3. Поддубная Л.В. Вакцинация БЦЖ и ее эффективность у детей // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2006. – № 1. – С. 13-16.
4. Anjay M.A., Anoop P. Tuberculous meningitis: more evidence for protective effect of BCG // Arch. Dis. Child. – 2007. – Vol. 92, № 3. – P. 277-277.
5. Srinivasan R. Ethnic differences in selective neonatal BCG immunization: white British children miss out // Thorax. – 2006. – Vol. 61. – P. 247-249.
6. Walker V., Selby G., Wacogne I. Does neonatal BCG vaccination protect against tuberculous meningitis // Arch. Dis. Child. – 2006. – Vol. 91, № 9. – P. 789-791.

© ИВАНОВА О.Г., ЖИВОТЕНКО Ю.А., МОРДЫК Д.И., БОРОДКИНА С.П., ГОРБАТЫХ Е.В., ГРИГОРЬЕВА Е.Ю., АНДРЕЕВА Е.Г.

УДК 616-002.5-036.86 (571.13)

ПЕРВИЧНАЯ ИНВАЛИДНОСТЬ ВСЛЕДСТВИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА В ОМСКОЙ ОБЛАСТИ

О.Г. Иванова, Ю.А. Животенко, Д.И. Мордык, С.П. Бородкина, Е.В. Горбатовых, Е.Ю. Григорьева, Е.Г. Андреева
Омская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.И. Новиков; кафедра фтизиатрии и фтизиохирургии, зав. – д.м.н., проф. А.В. Лысов; Клинический противотуберкулезный диспансер, Омск, гл. врач – М.П. Татаринцева; Главное Бюро медико-социальной экспертизы по Омской области, рук. – д.м.н. С.П. Запарий.

Резюме. Проведен анализ показателей первичной инвалидности вследствие туберкулеза в Омской области за период с 2004 по 2010 гг. Изменение подходов к определению инвалидности у больных туберкулезом и улучшение качества работы по выявлению туберкулеза обусловило уменьшение показателя первичной инвалидности от 2,8 в 2005 г. до 0,8 на 10 000 в 2010 году. Основными причинами, ведущими к стойкой утрате трудоспособности у пациентов, являются: несвоевременное выявление туберкулезного процесса, наличие сопутствующей патологии, множественная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза, отсутствие у пациента приверженности к лечению, что требует совершенствования системы мероприятий по организации и тактике лечения больных, разработки и внедрения в практику индивидуальных программ реабилитации.

Ключевые слова: туберкулез, первичная инвалидность, программа реабилитации.

Таблица 1

Основные эпидемиологические показатели по туберкулезу в Омской области за период с 2004 по 2008 гг.

Показатели	2004 г.	2005 г.	2006 г.	2007 г.	2008 г.	2009 г.	2010 г.
Заболеваемость (на 100 000 населения)	117,9	117,9	120,4	126,5	129,6	130,6	115,2
Распространенность (на 100 000 населения)	352,5	348,2	343,3	315,2	317,9	325,6	305,6
Смертность (на 100 000 населения)	28,6	29,4	24,7	24,5	22,6	20,6	19,3
Инвалидность (первичная, на 10 000 населения)	2,2	2,8	2,5	1,3	0,9	0,7	0,8
Охват населения флюорографическими осмотрами, (%)	62,1	62,6	73,1	86,0	90,0	94,3	95,0
Удельный вес ФКТЛ среди впервые выявленных больных, (%)	5,2	6,6	6,8	6,3	4,1	4,1	4,4

Примечание: ФКТЛ – фиброзно-кавернозный туберкулез легких.

Несмотря на стабилизацию отдельных эпидемиологических показателей, Российская Федерация по-прежнему относится к странам с высоким уровнем заболеваемости туберкулезом [1,7,8,9,10], показатели, характеризующие инвалидность по туберкулезу во многих регионах страны, остаются высокими [8,9,10]. Среди заболеваний, приводящих к инвалидности, туберкулез составляет 13% [2]. Показатель инвалидности, обусловленной туберкулезом, отражает все аспекты оказания противотуберкулезной помощи: своевременность выявления, уровень диагностики, эффективность лечения и диспансерного наблюдения больных туберкулезом [1,3, 4, 5, 6].

Цель исследования: анализ показателя первичной инвалидности вследствие туберкулеза в Омской области за период с 2004 по 2010 гг., для определения основных направлений деятельности противотуберкулезной службы по предупреждению стойкой утраты пациентом трудоспособности.

Материалы и методы

Проведен анализ показателей первичной инвалидности вследствие туберкулеза в Омской области за период с 2004 по 2010 гг. Исследование простое, ретроспективное, проведено на базе бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Клинический противотуберкулезный диспансер». Для анализа использованы отчетные формы форма № 8 «Сведения о заболевании активным туберкулезом», форма № 33 «Сведения о больных туберкулезом», материалы отчетов по клинко-экспертной работе, амбулаторные карты больных, которым инвалидность по туберкулезу определена впервые.

Результаты и обсуждение

В Омской области сохранен приоритет профилактического флюорографического обследования населения, имеющего основное значение для своевременного выявления туберкулеза. В 2006 году обследовано флюорографически 1 253 844, в 2007 г. – 1 313 440, в 2008 г. – 1 355 562, в 2009 г. – 1 396 408 человек. Улучшение работы по выполнению плана профилактических флюорографических осмотров от 62,1% в 2004 году до 95% в 2010 году (табл. 1) обусловило рост показателя заболеваемости на 10,8% к началу

2010 году. При этом, удельный вес впервые выявленных случаев туберкулеза легких с деструкцией уменьшился от 43% в 2007 году до 35,5% в 2010 году, соответственно – фиброзно-кавернозного туберкулеза – от 6,3% до 4,4% (увеличение показателя на 0,3% за 2010 год по сравнению с данными 2009 года).

Показатель смертности уменьшился на 32,5% (по сравнению с данными 2005 года). За последние 5 лет показатель инвалидности, вследствие туберкулеза на 10 000 населения, уменьшился в 3,5 раза (табл. 1) (основная причина – изменение критериев для определения группы инвалидности).

Инвалидность по туберкулезу вследствие профессионального заболевания: в 2006 году установлена у 1 (3,4%) больного (от всех случаев инвалидности вследствие профессиональных заболеваний); в 2007 г. – у 1 (2,6%), в 2009-2010 гг. таковых не отмечено.

Туберкулез органов дыхания и его последствия стали причиной инвалидности у 91,6% больных в 2010 году. За период с 2006 по 2010 годы произошло уменьшение доли туберкулеза органов дыхания (от 95,6% до 91,6%), а также туберкулеза почек и мочевыводящих путей (почти в 2 раза – от 2,1 до 0,8%) в структуре клинических форм, обусловивших инвалидность от туберкулеза. Настораживает увеличение доли туберкулеза центральной нервной системы, костей и суставов, глаз (почти в 2 раза – от 2,3% до 6%), что косвенно свидетельствует об ухудшении качества работы по своевременному выявлению и лечению данных локализаций туберкулезного процесса.

При анализе динамики первичной инвалидности по туберкулезу у взрослых по возрастным категориям отмечен рост первичной инвалидности среди лиц трудоспособного возраста от 90,8 % в 2005 году до 99,4% в 2010 году (в целом, на 8,6%).

Для выявления возможных причин стойкой утраты трудоспособности, проанализированы амбулаторные карты 1233 пациентов, которым была установлена первичная инвалидность по туберкулезу в 2006-2010 гг. Несвоевременное выявление заболевания отмечено у 1008 (81,7%) человек. Сопутствующие заболевания, создающие определенные проблемы для полноценной противотуберкулезной химиотерапии (ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, язвенная болезнь желудка и др.) имели место у 1112 (90,2%) пациентов. Наличие противопоказаний к хирургическому лечению (обусловленных сопутствующими заболеваниями, распространенностью туберкулезного процесса) отмечено

Иванова Ольга Георгиевна – к.м.н., ассистент каф. фтизиатрии и фтизиохирургии ОмГМА; e-mail: olga-ivanova1969@mail.ru.

Животенко Юлия Александровна – зам. гл. врача по клинко-экспертной работе, Клинический противотуберкулезный диспансер, Омск; e-mail: kptd_mail@minzdrav.omskportal.ru.

Мордык Дмитрий Иванович – рук. филиала МСЭ общего профиля № 17 ФГУ ГБ МСЭ по Омской области; e-mail: amordik@mail.ru

у 86% больных, 14% – отказались от операции. Множественная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза зарегистрирована у 452 (36,6%) больных. Нежелательные побочные реакции на прием противотуберкулезных препаратов отмечены нами у 67,8% впервые выявленных больных туберкулезом легких, 55,4% больных с рецидивом туберкулеза, 78% пациентов с хронически текущими формами туберкулеза. Серьезную проблему для врачей фтизиатров как на стационарном, так и на амбулаторном этапах лечения создает отсутствие у пациента приверженности к лечению (по данным наших наблюдений, у 650 (52,7%) больных, которым впоследствии была определена группа инвалидности). В связи с этим, в 2009 году сотрудниками БУЗОО «Клинический противотуберкулезный диспансер» была организована и активно работает «Фтиза-школа» для пациентов, кабинет референс-диагностики для больных ВИЧ-инфекцией в сочетании с туберкулезом, реализован грант Фонда Российского здравоохранения «Оказание социальной поддержки больным туберкулезом, находящимся на амбулаторном контролируемом лечении». В 2009-2010 гг. социальную поддержку получали 764 больных активным туберкулезом.

Таким образом, изменение подходов к определению инвалидности у больных туберкулезом, а также улучшение качества работы по выявлению туберкулеза в Омской области за период с 2004-2010 гг. обусловило уменьшение количества деструктивных форм туберкулеза легких у впервые выявленных больных, снижение удельного веса фиброзно-кавернозного туберкулеза. Результатом этого стало уменьшение показателя первичной инвалидности по туберкулезу от 2,8 на 10 000 населения в 2005 году до 0,8 на 10 000 в 2010 году.

Увеличение доли туберкулеза центральной нервной системы, костей и суставов, глаз (почти в 2 раза) в структуре клинических форм туберкулеза, обусловивших инвалидность, требует улучшения качества работы по своевременному выявлению и лечению данных локализаций туберкулезного процесса. Основными причинами, ведущими к стойкой утрате трудоспособности у пациентов, являются: несвоевременное выявление туберкулезного процесса, наличие сопутствующей патологии (ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет), недостаточный охват хирургическим лечением (противопоказания, обусловленные сопутствующими заболеваниями, распространенностью туберкулезного процесса, отказом больного от операции), множественная лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза, отсутствие у пациента приверженности к лечению.

Все вышесказанное требует совершенствования системы мероприятий по организации и тактике лечения больных с впервые выявленным туберкулезом органов дыхания в противотуберкулезных диспансерах. В частности, необходима индивидуализация схем химиотерапии и патогенетического лечения с учетом вышеперечисленных факторов, а также разработка и внедрение в практику индивидуальных программ реабилитации.

RELATED WITH TUBERCULOSIS PRIMARY DISABILITY IN OMSK OBLAST

O.G. Ivanova, Yu.A. Zhivotenko, D.I. Mordyk, S.P. Borodkina, E.V. Gorbatykh, E.Yu. Grigoryeva, E.G. Andreeva
Omsk state medical academy, Omsk Regional Clinical antitubercular dispensary,
Main Bureau of medical-social assessment of Omsk area.

Abstract. We analyzed the indexes of primary disability in tuberculosis patients in Omsk oblast in 2004 – 2010 years. Changes in the way of disability determination in patients with tuberculosis and improvement of tuberculosis detection decreased indexes of primary tuberculosis disability from 2.8 in 2005 to 0.8 per 10000 in 2010. The main reasons leading to disability of the patients were: failure of tuberculosis detection, accompanied pathology, multiple drug resistance of mycobacterium tuberculosis, poor adherence to the treatment in patients. All these require the improvement of organization and policy of treatment, development and application of individual rehabilitation programs.

Key words: tuberculosis, primary disability, rehabilitation program.

Литература

1. Васильева А.М., Меметов С.С., Назарец О.В. Туберкулез как медико-социальная проблема // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – 2003. – № 4. – С. 37-40.
2. Визель А.А. Медико-социальные характеристики больных туберкулезом легких на стационарном этапе лечения // Пробл. туберкулеза. – 1996. – № 3. – С. 16-18.
3. Вишневская Л.К. Роль причинных факторов в инвалидности по туберкулезу и стабилизации ситуации: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2004. – 23 с.
4. Вишневская Л.К. Причинные факторы инвалидности вследствие туберкулеза легких // Пробл. туберкулеза – 2005. – № 7. – С. 13-15.
5. Гавриленко Н.Г., Сон И.М., Волошина Е.П. и др. Динамика инвалидности больных туберкулезом в Москве (1997-2001 гг.) // Пробл. туберкулеза. – 2004. – № 4. – С. 16-19.
6. Калуженина А.А. Реабилитация больных туберкулезом легких в Волгоградской области при первичном выходе на инвалидность: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2010. – 24 с.
7. Романенко И.А. Комплексное исследование заболеваемости, инвалидности вследствие туберкулеза и совершенствование реабилитации инвалидов в Красноярском крае: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2011. – 23 с.
8. Туберкулез в Российской Федерации в 2006 г. Аналитический обзор основных статистических показателей по туберкулезу, используемых в Российской Федерации. – М., 2007. – 126 с.
9. Шилова М.В. Туберкулез в России в 2007 году. – М., 2008. – 152 с.
10. Шилова М.В. Эпидемическая обстановка по туберкулезу в Российской Федерации к началу 2009 г. // Туберкулез и болезни органов дыхания. – 2010. – № 5. – С. 14-21.

© ШМАТОВ Д.В., ГРОСС Ю.В., МАРЧЕНКО А.В., НАЗАРОВ В.М., АСТАПОВ Д.А., Е.И. СЕМЕНОВА, С.И. ЖЕЛЕЗНЕВ, А.М. КАРАСЬКОВ

УДК 616.12-089

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИОБРЕТЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА С СИСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Д.В. Шматов, Ю.В. Гросс, А.В. Марченко, В.М. Назаров, Д.А. Астапов, Е.И. Семенова, С.И. Железнев, А.М. Караськов
Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения им. акад. Е.Н. Мешалкина,
директор — член-корр. РАМН А.М. Караськов; Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии,
гл. врач — д.м.н., проф. В.А. Сакович.

Резюме. В данном исследовании представлены отдаленные результаты хирургического лечения пациентов с приобретенными пороками сердца в сочетании со сниженной сократительной функцией левого желудочка. 251 пациенту в период с декабря 1999 года по декабрь 2011 года была выполнена коррекция порока. Отдаленные результаты прослежены у 134 пациентов. В результате данного исследования выявлено, что в подгруппах с аортальным, митральным и митрально-аортальным стенозом, а также в подгруппе с аортальной недостаточностью наблюдаются достоверное увеличение систолической функции левого желудочка и положительное ремоделирование полостей сердца. Пятилетняя выживаемость в подгруппах больных с исходными аортальными стенозом и недостаточностью составила 100 %, с исходным митральным стенозом 78,4 %, митральной недостаточностью — 75,0 %, с митрально-аортальным стенозом — 94,1 % и с митрально-аортальной недостаточностью — 49,1 %. К факторам риска отдаленной летальности пациентов с клапанной патологией и систолической дисфункцией левого желудочка после хирургической коррекции относятся: IV ФК (NYHA), ХСН — 2Б-3ст., сердечно — легочный коэффициент более 65 %, высокая легочная гипертензия (систолическое давление в легочной артерии более 60 мм рт. ст.), размер левого предсердия более 60 мм и индекс КДО левого желудочка более 110 мл/м².

Ключевые слова: отдаленные результаты, систолическая дисфункция левого желудочка, факторы риска.

Несмотря на значительный прогресс в развитии протезирования клапанов сердца у пациентов со сниженной фракцией выброса левого желудочка, проблема прогрессирующей недостаточности кровообращения в отдаленном послеоперационном периоде продолжает сохранять свою актуальность. Причинами отсутствия хорошего эффекта после коррекции порока могут быть возраст пациента, легочная гипертензия, нарушения ритма сердца, сопутствующая патология и, безусловно, сохраняющиеся ремоделирование сердца и систолическая дисфункция левого желудочка [1,2,9,10]. Возникновение опасных клапанообусловленных осложнений и недостаточности кровообращения как в раннем, так и позднем послеоперационном периодах являются, с одной стороны, следствием выраженности патологического ремоделирования сердца при клапанных пороках и непрофессионального отбора пациентов на оперативное лечение, с другой — результатом неадекватного оперативного вмешательства и недооценки факторов риска, требующих отработки оптимальной хирургической тактики при этой патологии, что и определяет актуальность этой проблемы [8].

Шматов Дмитрий Викторович — к.м.н., зав. кардиохирургическим отделением №3 Федерального центра сердечно-сосудистой хирургии; e-mail: d_shmatov@mail.ru.

Железнев Сергей Иванович — г.м.н., проф., рук. Центра хирургии приобретенных пороков сердца и биотехнологий Новосибирского научно-исследовательского института патологии кровообращения им. акад. Е.А. Мешалкина; тел.: 8(383)3322657.

Марченко Андрей Викторович — г.м.н., зав. кардиохирургическим отделением №1, Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии; тел.: 8(391) 2268203.

Целью нашего исследования явилось изучение отдаленных результатов хирургического лечения пациентов с клапанными пороками сердца в сочетании с систолической дисфункцией левого желудочка, а также определение независимых факторов риска отдаленной летальности.

Материалы и методы

В период с декабря 1999 по февраль 2010 гг. хирургической коррекции подверглись 251 пациент с клапанными пороками сердца и систолической дисфункцией левого желудочка (ФВ ЛЖ ≤ 50%). В исследование включены пациенты старше 18 лет, с клапанной патологией сердца требующей хирургической коррекции, а также ФВ ЛЖ менее 50%. Пациенты с наличием ишемической болезни сердца, патологии других органов и систем в терминальной стадии, а также острой сердечной недостаточностью в исследование не включались. В зависимости от анатомического характера патологии клапанов сердца, пациенты разделены на три группы — аортальная (I) — 79 пациентов, митральная (II) — 123, и комбинированная (III) (митральный + аортальный порок) — 49 больных. В свою очередь, каждая группа была разделена на подгруппы «А» и «В», в зависимости от преобладания варианта клапанного порока: стеноза и недостаточности. Средний возраст больных составил 49,8 ± 10,7 (от 18 до 74) лет. Среди наблюдаемых пациентов мужчин было 155 (61,8%), женщин — 96 (38,2%).

При оценке тяжести состояния больных использовалась классификация хронической сердечной недостаточности, предложенная В.Х. Василенко (1935), Н.Х. Стражеско (1945), Г.Ф. Лангом (1958). Функциональное состояние пациентов оценивалось по классификации Нью-Йоркской ассоциации

кардиологов (1964). Подавляющее большинство пациентов представляло собой наиболее тяжелую клиническую группу: в III – IV ФК (NYHA) находилось 96,4% пациентов. Средний функциональный класс больных составлял $3,24 \pm 0,5$ единицы. Распределение пациентов по стадиям ХСН и по ФК (NYHA) представлены в табл. 1.

составляет 53,4% от общего количества больных, выписанных из клиники. Среднее время наблюдения пациентов во всех трех группах составило $41,3 \pm 26,5$ месяцев. Среди них 40 (50,5%) пациентов из I группы, 64 (52%) – из II группы и 30 (61,2%) больных из III группы.

Результаты и обсуждение

В нашем исследовании в отдаленном послеоперационном периоде умерло 17 пациентов, что составило 12,7% от всех больных, обследованных в данный временной промежуток. 3,5-летний уровень выживаемости (для всех групп больных) составил 87,3%, что совпадает с результатами, опубликованными в зарубежной литературе. Основной причиной возникновения отдаленной летальности являлась сердечная недостаточность, которая была зарегистрирована в 58,8% случаев (10 больных). В 35,3% (6 пациентов) случаев причина смерти не была достоверно установлена, поэтому причина смертельных исходов

Таблица 1

Распределение пациентов по функциональному классу (NYHA) и стадиям хронической сердечной недостаточности

Параметры	I группа (n=79)		II группа (n=123)		III группа (n=49)	
	A	B	A	B	A	B
I ФК, n (%)	–	–	–	–	–	–
II ФК, n (%)	–	2 (6,9)	4 (5,6)	3 (5,9)	–	–
III ФК, n (%)	23 (46)	22 (75,9)	56 (77,8)	35 (68,6)	17 (58,6)	10 (50)
IV ФК, n (%)	27 (54)	5 (17,2)	12 (16,6)	13 (25,5)	12 (41,4)	10 (50)
Средней ФК (M±?), ед.	3,38±0,49	3,1±0,48	3,11±0,46	3,19±0,52	3,41±0,5	3,5±0,51
ХСН I, n (%)	–	1 (3,4)	–	1 (2)	–	–
ХСН 2А, n (%)	25 (50)	20 (69)	49 (68,1)	23 (45,1)	16 (55,2)	7 (35)
ХСН 2Б, n (%)	24 (48)	8 (27,6)	22 (30,6)	27 (52,9)	12 (41,4)	12 (60)
ХСН 3, n (%)	1 (2)	–	1 (1,4)	–	1 (3,4)	1 (5)
Всего, n (%)	50 (100)	29 (100)	72 (100)	51 (100)	29 (100)	20 (100)

Все операции выполнялись в условиях нормо- или гипотермического искусственного кровообращения (средняя температура во время окклюзии аорты $33,3 \pm 2,8^\circ\text{C}$), кристаллоидной, кровяной или кустодиоловой кардиоopleгии. Во время хирургической коррекции клапанных пороков в митральную и аортальную позиции имплантировались как механические (дисковые и двустворчатые), так и биологические протезы, в трикуспидальную – только биологические. Применялись отечественные и иностранные протезы клапанов сердца. Митральная или трикуспидальная аннулопластики на опорных кольцах выполнялась с использованием отечественных полужестких колец «Мединж».

Факторы риска операционной, отдаленной летальности и предикторы какого-либо события определяли методом многофакторной логистической регрессии. Анализ отдаленной выживаемости и свободы от осложнений и повторных операций в отдаленном послеоперационном периоде проводили с использованием метода Каплан-Майера и таблиц выживаемости, а сравнение кривых выживаемости выполнялось с помощью критерия Гехана. Уровень значимости p принимали менее 0,05, что соответствует критериям, принятым в медико-биологических исследованиях. Обследование и проведение анализа отдаленных результатов хирургической коррекции производились: по материалам амбулаторного наблюдения в научно-консультативном отделении; при контрольных обследованиях пациентов после их вызова; по результатам почтового и телефонного анкетирования (субъективная оценка самочувствия больных, степень физической нагрузки, наличие осложнений, результаты динамического инструментального и лабораторного обследований по месту жительства).

В отдаленном периоде наблюдения в сроки от 4 до 117 месяцев была обработана информация о 134 пациентах, что

этой группы больных квалифицировалась как сердечная. У 1-й пациентки (5,9%) причиной летального исхода стало неконтролируемое маточное кровотечение после планового родоразрешения (кесарево сечение). По данным полученным в нашем исследовании: в отдаленном послеоперационном периоде летальность в I (IA и IB подгруппы) группе пациентов полностью отсутствовала (0%). Летальность в отдаленном послеоперационном периоде полностью по сердечным причинам зафиксирована во IIA подгруппе – 15,6% (6 пациентов), в IIIA – 5,3% (1 пациент) и в IIIB подгруппе – 45,5% (5 больных). Во IIIB подгруппе летальность в отдаленный период наблюдения обнаружена у 5 (19,2%) больных, из которых у 4 (15,4%) – по сердечным причинам, и у одной пациентки (3,8%) – по вне-сердечным (неконтролируемое маточное кровотечение).

Для сравнительного анализа выживаемости и отсутствия клапанообусловленных осложнений в отдаленном послеоперационном периоде, ввиду его большей корректности, приняли пятилетний промежуток времени. В I группе больных пятилетняя выживаемость, составила 100% для пациентов каждой из двух подгрупп данный результат явился лучшим из полученных нами результатов. Необходимо отметить, что пятилетняя выживаемость пациентов с аортальным стенозом после операции составляет $90 \pm 3\%$ [7].

Во II группе пятилетняя выживаемость составила $78,4 \pm 8,6\%$ для пациентов IIA подгруппы и $75,0 \pm 11,0\%$ для больных IIIB подгруппы. При этом разница между исследуемыми группами была недостоверна ($p = 0,330$). Динамика выживаемости представлена на рис. 1.

В III группе пятилетняя выживаемость составила $94,1 \pm 5,7\%$ для пациентов IIIA и $49,1 \pm 16,4\%$ – для больных IIIB подгрупп. Разница между исследуемыми группами была недостоверна ($p = 0,31$). Динамика выживаемости представлена на рис. 2.

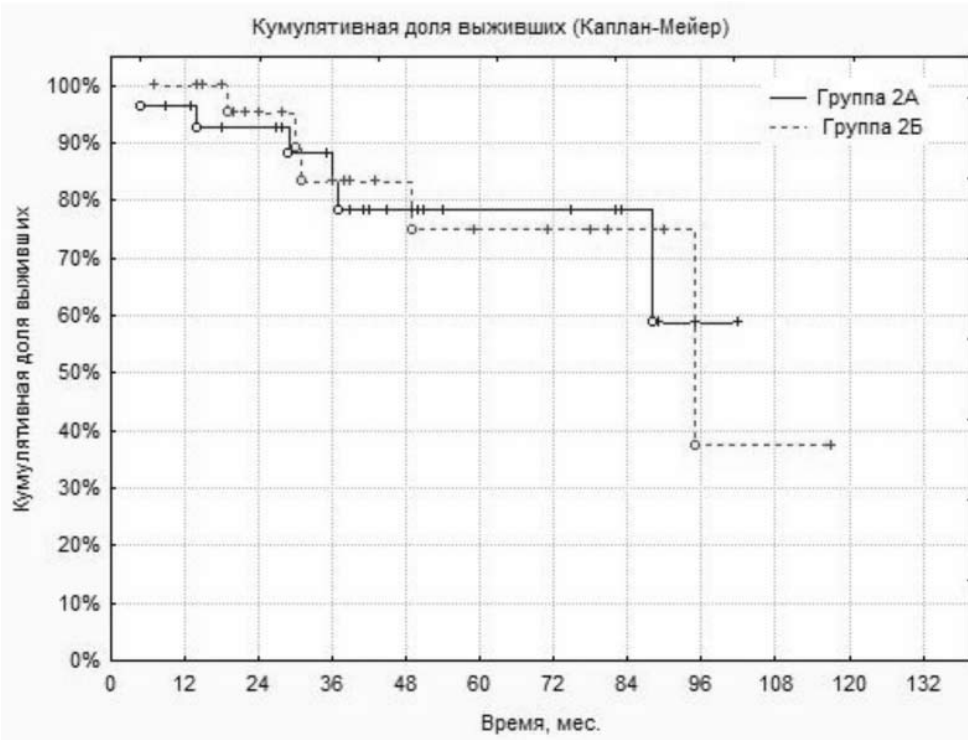


Рис. 1. Динамика пятилетней выживаемости пациентов II группы по Kaplan – Meyer.

При анализе отдаленных результатов обследования пациентов на протяжении наблюдаемого периода, наиболее высокий уровень выживаемости получен у пациентов с пороками аортального клапана, как при его стенозе, так и недостаточности, а также в подгруппе больных с сочетанием стеноза митрального и аортального клапанов. Относительно низкий уровень выживаемости пациентов, за этот же период времени, зарегистрирован в подгруппах больных с выраженной

клиники острого нарушения мозгового кровообращения, и лишь в одном случае – тромбозомболия с возникновением тромбоза одной из ветвей брыжеечной артерии, разрешившегося после проведения консервативной терапии.

В восьми случаях (6,0% от общего количества обследованных больных) была диагностирована дисфункция клапанных протезов, нуждавшихся в повторной хирургической коррекции.

Всем этим пациентам в плановом порядке выполнено репротезирование искусственных клапанов сердца, с отсутствием госпитальной летальности.

Несмотря на эпизоды погрешностей в антикоагулянтной терапии, не отмечено ни одного случая возникновения «больших» кровотечений. При этом, «малые» кровотечения отмечены лишь у 12 пациентов, что составило 8,9% от общего числа выживших больных в отдаленном периоде (при этом «малые» кровотечения не вошли в группу клапанообусловленных осложнений).

В отдаленные сроки наблюдения зафиксировано 17 смертельных исходов, что составило 12,7% от всех пациентов, обследованных в данный временной промежуток.

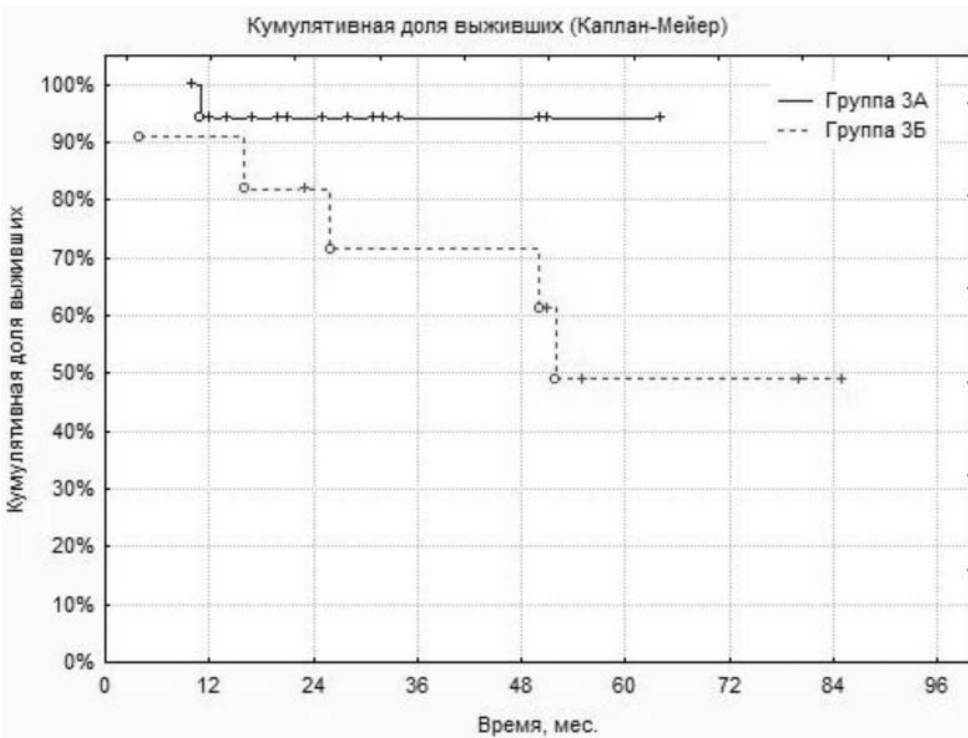


Рис. 2. Динамика пятилетней выживаемости пациентов III группы по Kaplan – Meyer.

Также как и при определении факторов риска госпитальной летальности во избежание получения некорректных данных, было принято решение определить факторы риска отдаленной летальности для всей совокупности смертельных исходов, не подразделяя их на подгруппы. Проведенный статистический анализ выявил, что такие показатели как возраст, пол, повторное оперативное вмешательство, активный инфекционный эндокардит, наличие хронических обструктивных заболеваний легких, тяжелого неврологического дефицита, ХПН, мерцательной аритмии, ФВ левого желудочка, количество имплантируемых протезов, время окклюзии аорты и искусственного кровообращения и др. достоверно не влияют на отдаленную летальность.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что неудовлетворительные отдаленные результаты оперативного лечения обусловлены, в первую очередь, стадией хронической сердечной недостаточности и функциональным классом пациентов (табл. 2.)

Таблица 2

Среднее значение функционального класса (NYHA) у пациентов до операции и в отдаленном периоде

Группа/подгруппа	Дооперационный период	Отдаленный период	p-level
I группа			
A	3,38 ± 0,49	2,03 ± 0,51	0,000008
B	3,1 ± 0,48	2,0 ± 0,42	0,0048
II группа			
A	3,11 ± 0,46	2,15 ± 0,51	0,000012
B	3,19 ± 0,52	2,57 ± 0,87	0,021
III группа			
A	3,41 ± 0,5	2,38 ± 0,77	0,0014
B	3,5 ± 0,51	2,33 ± 0,51	0,043

Таким образом, суммируя полученные данные, можно выделить следующие достоверные факторы риска отдаленной летальности после хирургической коррекции клапанной патологии у пациентов с систолической дисфункцией левого желудочка: IV ФК (NYHA), ХСН – 2Б-3ст., сердечно-легочный коэффициент более 65%, высокая легочная гипертензия (систолическое давление в легочной артерии более 60 мм рт. ст.), размер левого предсердия более 60мм и индекс КДО левого желудочка более 110 мл/м².

Проводя анализ полученных эхокардиографических данных пациентов в отдаленном периоде, отмечали различные варианты внутрисердечного ремоделирования полостей сердца в шести исследуемых подгруппах. В I группе пациентов наблюдалось сохранение положительных изменений внутрисердечной геометрии и функционального состояния камер сердца, достигнутые и зафиксированные еще в раннем послеоперационном периоде. Также в обеих подгруппах отмечено статистически достоверное различие между до- и позднем послеоперационными значениями ФК пациентов, при этом подавляющее большинство пациентов IA и IB подгрупп стали соответствовать I – II ФК (NYHA) (85,7% и 91,7%, соответственно). У пациентов II группы в отдаленном периоде

наблюдения с исходным митральным стенозом (подгруппа IIА) зафиксировано сохранение положительного внутрисердечного ремоделирования, достигнутого в раннем послеоперационном периоде. Таким образом, в подгруппе пациентов с исходным митральным стенозом зафиксировано достоверное увеличение ФВ левого желудочка в отдаленном послеоперационном периоде, по сравнению с предоперационными значениями. В подгруппе пациентов с исходной митральной недостаточностью обнаружено статистически значимое увеличение ФВ левого желудочка в раннем послеоперационном периоде, по сравнению с дооперационными значениями, но в отдаленное время наблюдения отмечается возвращение ФВ левого желудочка к дооперационным значениям. Полученные нами результаты при изучении эхокардиографических показателей у пациентов III группы оказались также различны. В подгруппе пациентов с исходным митрально-аортальным стенозом зафиксировано достоверное увеличение ФВ левого желудочка как в раннем, так и отдаленном послеоперационных периодах, по сравнению с предоперационными значениями. В подгруппе пациентов с исходной митральной недостаточностью обнаружено отсутствие статистически значимого увеличения ФВ левого желудочка как в раннем, так и позднем послеоперационных периодах.

Таким образом, анализ отдаленных клинико-гемодинамических показателей хирургической коррекции пороков у пациентов данных групп показал удовлетворительные результаты пятилетней выживаемости, отсутствие клапано-обусловленных осложнений и повторных операций. Исследуемая нами категория пациентов с клапанной патологией и систолической дисфункцией левого желудочка, является той группой, в которой риск возникновения летальности и осложнений особенно высок. В первую очередь, это касается больных с исходно тяжелой, «запущенной» стадией хронической сердечной недостаточности, многоклапанным поражением, наличием сопутствующей патологии и значительно сниженной фракцией выброса левого желудочка.

Таким образом, в отдаленном послеоперационном периоде анализ клинико-гемодинамических результатов показал, что в подгруппах с аортальным, митральным и митрально-аортальным стенозом, а также в подгруппе с аортальной недостаточностью, наблюдаются достоверное увеличение систолической функции левого желудочка и положительное ремоделирование полостей сердца. В подгруппах больных с исходной митральной и митрально-аортальной недостаточностями обнаружена тенденция к патологическому ремоделированию сердца и снижению фракции выброса левого желудочка. ФВ ЛЖ.

Полученные данные свидетельствуют о том, что хирургическая коррекция клапанных пороков с систолической дисфункцией левого желудочка обеспечивает улучшение функционального статуса и продолжительность жизни оперированных пациентов при различных вариантах клапанных пороков сердца. В отдаленном периоде наблюдения к I-II функциональному классу (NYHA) отнесено 72,6% больных, а уровень пятилетней выживаемости в общей группе составил 82,8%.

Сравнительный анализ пятилетней выживаемости по подгруппам пациентов показал удовлетворительные результаты.

Выживаемость в подгруппах больных с исходными аортальными стенозом и недостаточностью составила 100%, с исходным митральным стенозом – 78,4%, митральной недостаточностью – 75,0%, с митрально-аортальным стенозом – 94,1% и с митрально-аортальной недостаточностью – 49,1%.

К факторам риска отдаленной летальности пациентов с клапанной патологией и систолической дисфункцией левого желудочка после хирургической коррекции относятся: IV ФК (NYHA), ХСН – 2Б-3ст., сердечно-легочный коэффициент более 65%, высокая легочная гипертензия (систолическое давление в легочной артерии более 60 мм рт. ст.), размер левого предсердия более 60мм и индекс КДО левого желудочка более 110 мл/м².

LATE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF ACQUIRED HEART DISEASE WITH SYSTOLIC DYSFUNCTION OF LEFT VENTRICULAR

D.V. Shmatov, Y.V. Gross, A.V. Marchenko, V.M. Nazarov, E.I. Semenova, D.A. Astapov, S.I. Zheleznev, A.M. Karaskov
Federal State Research Institute of Circulation Pathology
Federal Center of Cardiovascular Surgery

Abstract. The paper presents late results of surgical correction of the patients with acquired heart disease with decreased contractile function of left ventricular. Two hundred fifty one patients had surgical defect correction from December 1999 to December 2011 years. Late results were observed in 134 patients. It was revealed that subgroup with aortic, mitral and mitral-aortic stenosis and in the subgroup with aortic insufficiency, systolic function of the left ventricular was significantly increased and heart cavities were positively remodeled. Five-year survival rate in subgroup with initial aortic stenosis and insufficiency was 100%, in subgroup with initial mitral stenosis – 78,4%, with mitral insufficiency – 75,0%, with mitral-aortic stenosis – 94,1% and with mitral-aortic insufficiency – 49,1%. Risk factors of late mortality of the patients with valve pathology and systolic dysfunction of left ventricular after surgical correction are: IV NYHA, chronic heart failure, the heart – lung coefficient more than 65%, high lung hypertension (systolic pressure in pulmonary artery more than 60 mm.Hg), size of the left ventricular more than 60

mm and index of end-diastolic volume of left ventricular more than 110 ml/m².

Key words: late results, systolic dysfunction of left ventricular, risk factors.

Литература

1. Гиляревский С.Р., Орлов В.А., Ивасенко Л.А. и др. Факторы, определяющие эффективность протезирования митрального клапана при митральной недостаточности // Кардиология – 1996. – №2. – С. 54-58.
2. Нечесова Т.А., Коробко Т.Ю., Кузнецова Н.И. Ремоделирование левого желудочка: патогенез и методы оценки // Медицинские новости – 2008. – №11. – С. 7-13.
3. Bishay E.S., McCarthy P.M., Cosgrove D.M. et al. Mitral valve surgery in patients left ventricular dysfunction // Eur. J. Cardiothorac. Sur. – 2000. – Vol.17. – P.213-221.
4. Bonow R.O., Rosing D.R., McIntosh C.L. The natural history of asymptomatic patients with aortic regurgitation and normal left ventricular function // Circulation – 1983. – Vol.68, №3. – P.509-517.
5. Braunwald E. Mitral regurgitation: physiologic, clinical and surgical consideration // N. Engl. J. Med. – 1969. – Vol.281. – P.425-432.
6. Carabello B.A., Crawford F.A. Valvular heart disease // N. Engl. J. Med. – 1997. – Vol.337. – P.32-41.
7. Lung B., Drissi M.F., Michel P.L. et al. Prognosis of valve replacement for aortic stenosis with or without coexisting coronary heart disease // J. Heart Valve Dis. – 1993. – Vol.2. – P.430-439.
8. Mangoni A.A., Koelling T.M., Meyer G.S. et al. Outcome following mitral valve replacement in patients with mitral stenosis and moderately reduced left ventricular ejection fraction // Eur. J. Cardiothorac. Sur. – 2002. – Vol.22. – P. 90-94.
9. Michel P.L., Kevorkian J.P., Lung B. et al. Factors influencing left ventricular dysfunction after surgery for non-ischemic mitral regurgitation // Eur. Heart J. – 1989. – Vol.10 (Abstr.suppl). – P.4-13.
10. Tarantini G., Buja P., Scognamiglio R. et al. Aortic valve replacement in severe left ventricular dysfunction: determinants of cardiac mortality and ventricular function recovery // Eur. J. Cardiothorac. Surg. – 2003. – Vol.24. – P.879 – 885.

© КОНСТАНТИНОВ В.И., ОСИПЕНКО М.Ф., БИКБУЛАТОВА Е.А.

УДК 616.3:579.835.12-085(571.14)

ДИНАМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРАКТИКИ КУРАЦИИ БОЛЬНЫХ С *HELICOBACTER PYLORI*-АССОЦИИРОВАННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В ГОРОДЕ НОВОСИБИРСКЕ

В.И. Константинов, М.Ф. Осипенко, Е.А. Бикбулатова

Новосибирский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.О. Маринкин;
кафедра пропедевтики внутренних болезней, зав. – д.м.н., проф. М.Ф. Осипенко.

Резюме. Несмотря на очевидные успехи в терапии заболеваний, ассоциированных с *Helicobacter pylori* (Hр), данная проблема в России окончательно не решена. Как показало исследование реальной практики курации больных с данной патологией в городе Новосибирске, стандарты обследования и лечения выполняются не всегда. Работа, направленная на повышение компетентности врачей, доказала свою целесообразность: повысился уровень диагностики Hр и назначения рациональных антихеликобактерных схем лечения.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, язвенная болезнь, эрадикационная терапия, комплайнс.

В конце XX века взгляды на этиологию, патогенез и подходы к лечению заболеваний верхних отделов органов пищеварения существенно изменились в связи с открытием в 1983 году *Helicobacter pylori* (*H.pylori*, *Hp*). Данный микроорганизм является одним из наиболее изучаемых в мире, что объясняется важностью и социальной значимостью заболеваний, в этиологии которых он занимает ведущее место. Показания к проведению эрадикационной терапии *H.pylori* постоянно расширяются [8,9,10]. Одним из наиболее распространенных *Hp*-ассоциированных заболеваний является язвенная болезнь (ЯБ) [4]. Широкое использование антихеликобактерной терапии в большинстве развитых стран привело к очевидному снижению распространенности, заболеваемости и смертности от язвенной болезни [3].

Несмотря на очевидные успехи в лечении данной патологии в мире, в России эта проблема окончательно не решена [7]. В реальной практике принятые положения и стандарты по ведению больных с *Hp*-ассоциированными заболеваниями не всегда выполняются, что ведет к снижению эффективности лечения и нерациональному использованию финансовых ресурсов [2,6].

В ряде исследований показано, что уровень компетентности врачей и комплаентность пациентов существенно отражаются на качестве проводимой терапии [1,5]. Недостаточная информированность больных о целях и сроках лечения приводит к низкому комплаинсу и снижению эффективности проводимой терапии [11].

Для оценки настоящей ситуации в городе Новосибирске предпринято исследование практики курации больных с *Hp*-ассоциированными заболеваниями.

Цель исследования. Оценка и анализ тактики ведения пациентов с *Hp* – ассоциированными заболеваниями с целью последующего улучшения качества проведения эрадикационной терапии.

Материалы и методы

На первом этапе изучались подходы к диагностике и лечению язвенной болезни при анализе амбулаторных карт пациентов старше 16 лет, обратившихся в поликлинику в 2004 и 2007 гг. Всего было заполнено 400 индивидуальных регистрационных карт (ИРК) в 8 поликлиниках города.

На втором этапе в 2007 году в Новосибирске была начата обучающая программа для участковых терапевтов «Эффективная эрадикация». Она включала занятия с участковыми врачами в поликлиниках с разъяснением роли *H.pylori* инфекции в возникновении патологии верхних отделов ЖКТ. Изучались основные методы диагностики *H.pylori* и назначенные эрадикационные схемы в динамике до проведения программы и после ее окончания. Применялся метод анкетирования.

На третьем этапе проведена оценка состояния пациентов с язвенной болезнью (наличие и частота обострений) через 6 месяцев после проведения эрадикации в зависимости от применяемой схемы лечения *H.pylori*. Исследование проводилось с помощью телефонного опроса.

Четвертый этап. В 2010 году проведена оценка методов диагностики *H.pylori* и схем эрадикации, применяемых врачами поликлиник после окончания программы «Эффективная эрадикация» в динамике. Изучены факторы, влияющие на приверженность к лечению.

Результаты и обсуждение

Нами проведен сравнительный анализ результатов обследования и лечения больных с язвенной болезнью в Новосибирске в 2004 и 2007 гг. В 2004 году диагностика *H.pylori* до назначения терапии была проведена лишь у 21,5% пациентов, в 2007 году увеличилась до 51,5% ($p < 0,001$). При этом наиболее часто использовались инвазивные методы обнаружения бактерий (табл.1)

Как видно по результатам исследования, в 2007 году по сравнению с 2004 годом при первичной диагностике *H.pylori* чаще использовались уреазный тест и серологический метод определения специфических антител к *H.pylori* (ИФА), реже использовались цитологический метод исследования мазка-отпечатка слизистой желудка и гистологический метод. Контроль качества эрадикации *H.pylori* в 2004 году осуществлялся лишь у 5,5% ($n = 11$) пациентов, т. е. у подавляющего числа пациентов врач не оценивал эффективность проведенной терапии. В 2007 году этот показатель увеличился до 42,5% ($p < 0,001$), хотя оставался в целом недостаточным.

Таблица 1

Методы диагностики *H. pylori* в поликлиниках города Новосибирска в 2004-2007 гг.

Методы	До лечения		После лечения	
	2004г. (n=43)	2007г. (n=103)	2004г. (n=11)	2007г. (n=85)
Уреазный тест	14%	32%	45,5%	35,2%
Гистологический метод	32,5%	16,5%	18,1%	23,5%
Цитологический метод	23,2%	7,7%	18,1%	20%
Серологический метод	30,2%	43,6%	9%	21,1%
Определение антигена <i>H.pylori</i> в кале	0	0	0	0
Дыхательный тест	0	0	0	0

В 2007 году при контроле эффективности эрадикации *H.pylori* уменьшилось применение уреазного теста, однако увеличилось в 2,5 раза использование серологического метода определения антител к *H.pylori*, хотя этот метод не стандартизирован для контроля излечения. Неинвазивные методы при первичной диагностике и контроле эрадикации не применялись ни в одном случае как в 2004, так и в 2007 гг.

Первичная диагностика *H.pylori* в 2004г была выполнена у 43 пациентов из 133, получающих лечение, следовательно, 90 пациентам (67%) была назначена терапия без подтверждения инфицированности *H.pylori*.

Константинов Виктор Иванович – начальник информационно-методического отдела МБУЗ «Служба технического контроля и развития материально-технической базы»; e-mail: ngma@bk.ru.

Осипенко Марина Федоровна – г.м.н., проф., зав. каф. пропедевтики внутренних болезней НГМУ; e-mail ngma@bk.ru.

Бикбулатова Елена Александровна – к.м.н., доцент каф. пропедевтики внутренних болезней НГМУ; e-mail ngma@bk.ru.

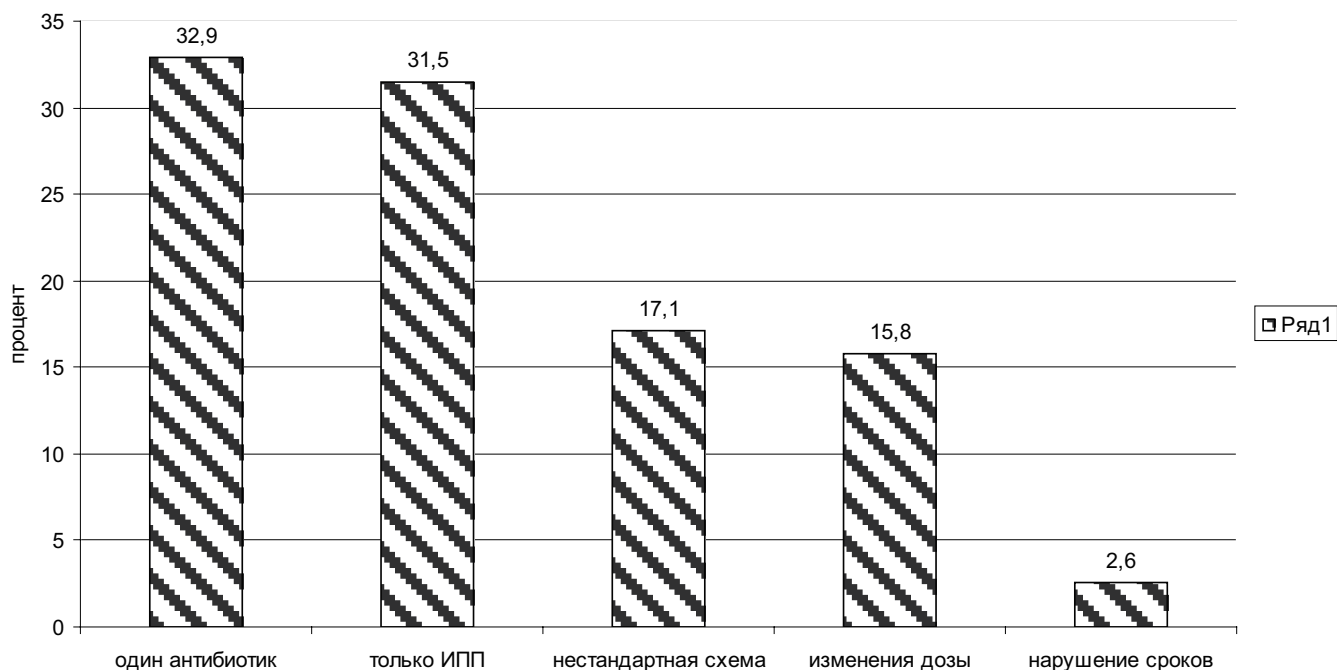


Рис. 1. Наиболее частые дефекты антихеликобактерной терапии в 2004 году.

При оценке выбора антисекреторных и антимикробных препаратов выявлено, что лишь 43% ($n=57$) пациентов получали рациональную эрадикационную терапию, то есть, у 57% ($n=76$) пациентов терапия не соответствовала современным стандартам. Выявлены следующие дефекты антихеликобактерной терапии (рис. 1): назначение только антисекреторных препаратов – 31,5%, один антибактериальный препарат в схеме – 32,9%, не соблюдение дозового режима – 15,8%, не соблюдение сроков лечения – 2,6%, применение нестандартных схем лечения – 17,1%. Несоблюдение режима дозирования заключалось в назначении половинных доз

ингибиторов протонной помпы (ИПП) или антибиотиков (наиболее часто кларитромицина по 250мг 2 раза в день). При нарушении длительности лечения препараты назначались на срок менее 7 дней или больше 14. Часто в схемах эрадикации применялись антибиотики, не рекомендуемые Маастрихтским консенсусом III (макролиды или пенициллины, к которым чувствительность *H. pylori* низкая, например ампициллин).

В 2007 году эрадикационная терапия назначалась 156 пациентам из 200 (78%), не назначалась – 44 (22%). Из получавших терапию у 123 человек (78,8%) она была рациональной, у 33 – нерациональной (21,2%). Наиболее

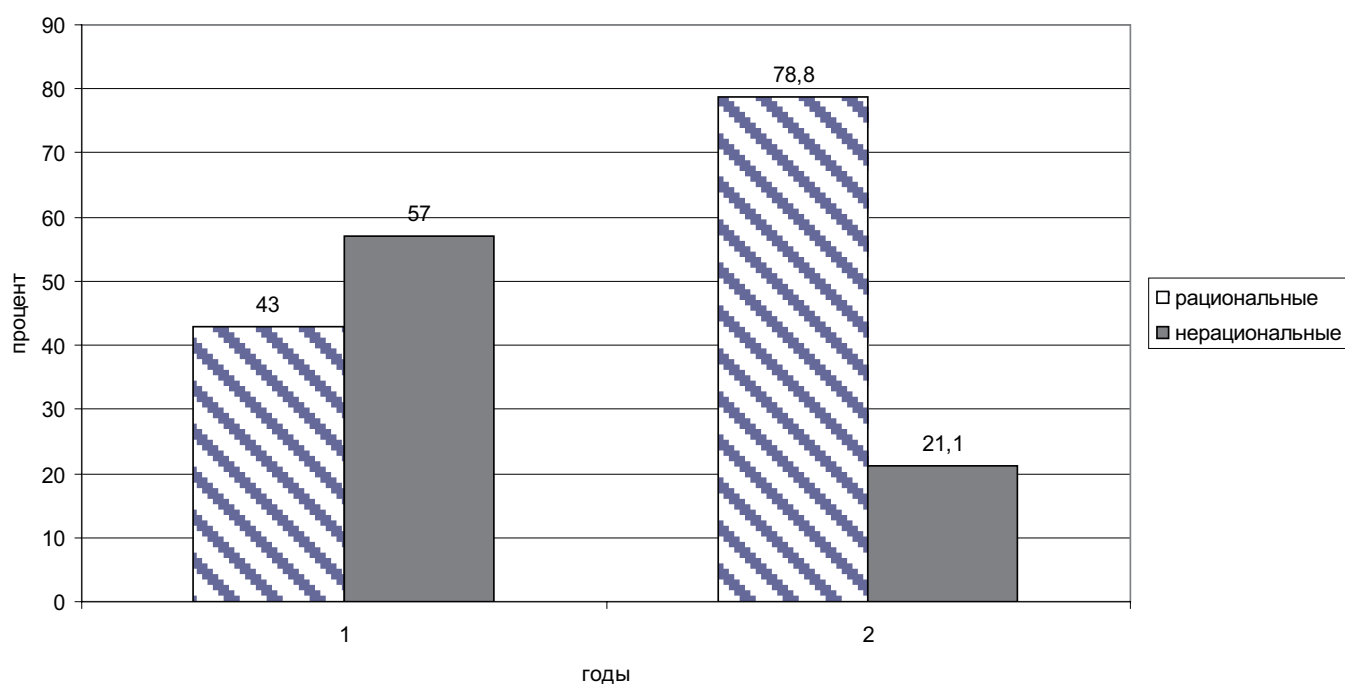


Рис. 2. Соотношение рациональных и нерациональных схем лечения в 2004 (1) и в 2007 (2) гг.

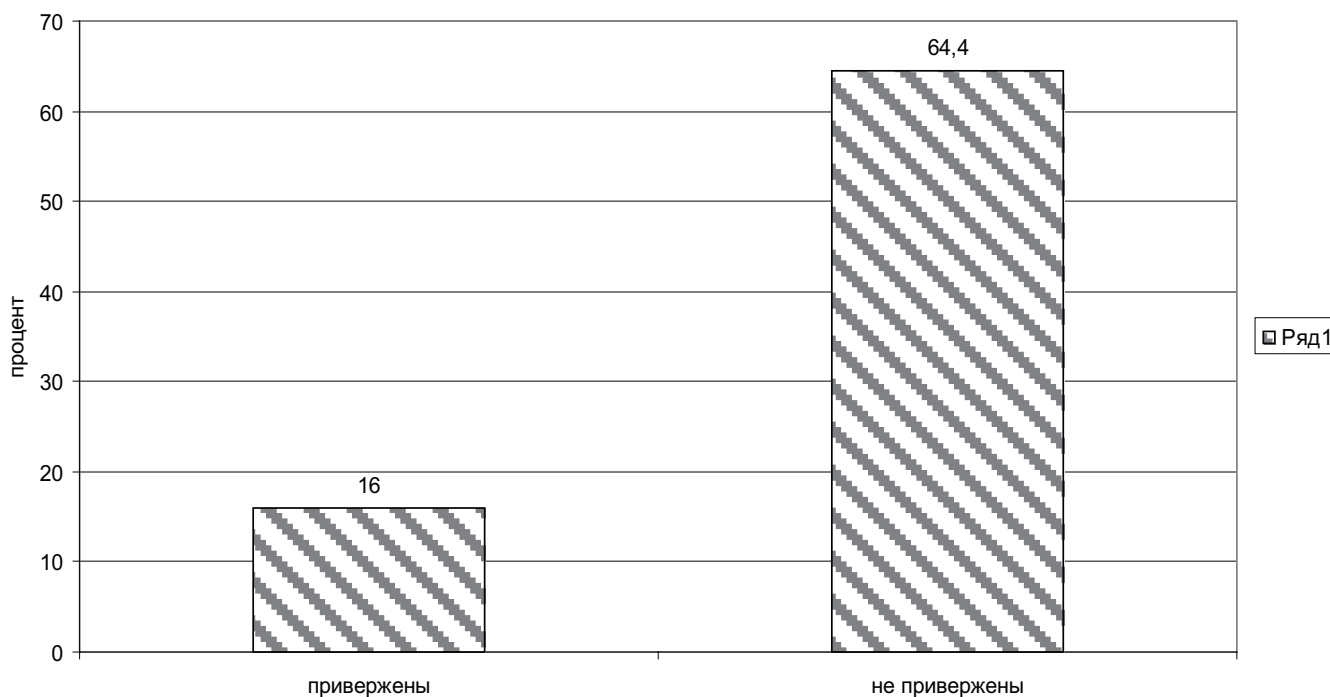


Рис.3. Частота обострений в зависимости от приверженности терапии.

частые дефекты терапии: ИПП в сочетании с препаратами висмута без антибактериальных препаратов – 15%, ИПП в сочетании с одним антибиотиком (амоксициллином или кларитромицином) – 6%, неадекватные дозы (ИПП однократно или половинная доза антибиотика) – 45 % случаев, нарушение сроков эрадикации – 3%, нестандартные схемы эрадикации – 39 % случаев. Как видно из результатов, представленных на рис. 2, в 2007 году по сравнению с 2004 годом наблюдалась положительная динамика: частота назначения рациональной терапии увеличилась с 43% до 78,8% за 3 года.

Из антибиотиков наиболее часто в схемах эрадикации и в 2004 и 2007 гг. использовался кларитромицин без указания конкретного препарата (21,8% и 43% соответственно). Из пенициллиновых антибиотиков в 2004 году чаще назначался флемоксин (38,3%), а в 2007 году – отечественный амоксициллин (52,2%). Отмечается отчетливая тенденция к уменьшению применения препаратов висмута за 3 года: с 47,3% до 7%.

По данным исследования, все пациенты, вне зависимости от назначения эрадикации *H. pylori*, получали антисекреторную терапию. При этом ИПП назначались в подавляющем большинстве случаев. Среди ИПП наиболее часто в 2004 году применялся омепразол (в 46,6%), а в 2007 году – рабепразол (в 59%).

В 2007 году в программу «Эффективная эрадикация» включено 83 участковых терапевта из 20 поликлиник города Новосибирска. По итогам программы проанализированы анкеты 331 больного с *H. pylori*-ассоциированными заболеваниями. Подавляющее большинство пациентов (58,6%) страдали язвенной болезнью желудка или 12-перстной кишки.

Итогом завершившейся программы стал более высокий уровень осведомленности врачей первичного звена в

подходах к диагностике и лечению *H. pylori*. Так, *H. pylori* инфекцию определяли в большинстве случаев (90,2%) перед назначением эрадикационной схемы, в 30,3% использовался морфологический метод, в 26,3% – серологический, в 22% – быстрый уреазный тест, в 11,4% – мазок-отпечаток слизистой желудка.

В 2008 году рациональная терапия *H. pylori* назначалась 77% пациентов, что сопоставимо с данными до проведения программы (78,8%). Эрадикационная схема первой линии (ИПП, кларитромицин, амоксициллин) назначалась в 95,9% случаев. По сравнению с периодом до программы, всеми врачами соблюдались установленные сроки эрадикационной терапии. Тем не менее, несмотря на рекомендации Маастрихтского консенсуса, большинство участковых врачей (46,4%) предпочитают назначение 7-дневной схемы лечения, 43,2% назначали 10-дневную схему и только 10,2% – 14-дневную.

Была проанализирована частота обострений язвенной болезни через 6 месяцев после проведенного лечения путем опроса больных по телефону (по клиническим симптомам). Из 331 пролеченного больного удалось дозвониться и получить ответы на вопросы у 315 человек.

При проведении 7-дневной эрадикационной терапии обострение наблюдалось в 17,1%, 10-дневной – в 18% и 14-дневной в 22,4% случаев. Разница между частотой обострений в зависимости от длительности лечения была статистически не значима ($p > 0,05$).

Проанализирована частота обострений в зависимости от выполнения врачебных рекомендаций. У пациентов, не выполнявших рекомендаций по лечению *H. pylori* или выполнивших их частично (59 человек) обострение заболевания в течение 6 месяцев наблюдалось в 64,4% случаев (38 человек). У пациентов, которые выполнили рекомендации добросовестно (218 человек), обострение

наблюдалось лишь в 16% случаев (30 человек). Разница статистически значима ($p = 0,004$; 95% CI 0,15-0,75) (рис.3). Таким образом, частота обострения язвенной болезни зависела от приверженности больных к терапии и была достоверно ниже среди пациентов, добросовестно выполнявших врачебные назначения. Полученные результаты совпадают с данными по изучению комплайенса на 4 этапе исследования.

Нами проведено исследование мнения 118 врачей первичного звена о приверженности к лечению в поликлиниках города Новосибирска. Считают, что врач должен активно убеждать пациента следовать рекомендациям 97,5 % опрошенных врачей.

При этом для достижения успеха, по мнению 88% докторов, пациент также должен активно участвовать в процессе лечения. Основными причинами низкой приверженности считают большую стоимость лекарств – 78% опрошенных, недостаточную информированность пациента – 54%. По мнению большинства врачей, улучшить комплайнс позволит более полная информированность пациента о своем заболевании.

Наиболее значимым источником информации о *H.pylori* назвали конференции и семинары 28% врачей, медицинскую литературу – 20%, тематические лекции и круглые столы в поликлинике – 16% респондентов.

Таким образом, при анализе практики курации больных с *H.pylori*-ассоциированными заболеваниями ЖКТ выявлены самые уязвимые моменты: недостаточное первичное исследование Нр-инфицированности и недостаточный контроль эффективности эрадикации. Для контроля излеченности применяется серологический метод определения антител к Нр, показанный только для первичной диагностики. Достаточно часто назначались нерациональные схемы эрадикации Нр (57% случаев). Среди дефектов лечения наиболее часто встречались несоблюдение дозового режима и назначение только антисекреторных препаратов без антибиотиков.

Программа «Эффективная эрадикация» доказала свою целесообразность. Повысилась частота первичной диагностики Нр и контроля качества эрадикации, назначения рациональных антихеликобактерных схем. В подавляющем большинстве случаев (46,4%) это были 7-дневные схемы.

Частота обострений после эрадикации была достоверно выше у комплаентных больных и не зависела от длительности назначаемой схемы.

Подавляющее большинство врачей залогом успешной эрадикации видят высокую приверженность терапии. Основным фактором, позволяющим улучшить комплайнс, является улучшение информированности пациента о заболевании и методах лечения.

DYNAMIC OBSERVATION OF THE PATIENTS WITH *HELICOBACTER PYLORI* – ASSOCIATED DISEASE IN NOVOSIBIRSK CITY

V.I. Konstantinov, M.F. Osipenko, E.A. Bikbulatova.
Novosibirsk State Medical University

Abstract. Despite a great progress in *Helicobacter pylori* associated disease treatment this problem in Russia is not fully solved. Our study showed that in clinical practice the standards of examination and treatment of the patients with this pathology are not always applied in Novosibirsk city. Activities directed to improve doctor's quality had increased the rate of Нр diagnostics and rational assignment of the anti helicobacter therapy.

Key words: *Helicobacter pylori*, peptic ulcer, eradication therapy, compliance.

Литература

1. Василенко В.В. Некоторые проблемы приверженности лечению больных сахарным диабетом // Рос. медиц. журн. – 2006. – Т.14, № 29. – С.2101-2104.
2. Дехнич Н.Н., Страчунский Л.С., Лапина Т.Л. и др. Выбор antimicrobных препаратов при терапии язвенной болезни у взрослых пациентов в амбулаторной практике в России // Клинич. микробиология и антимикробная химиотерапия – 2005. – Т. 7, №2. – Прил. №1. – С. 22.
3. Лапина Т.Л. Эрадикационная терапия инфекций *Helicobacter pylori* // Медиц. вестн. – 2006. – №16. – С. 9-10.
4. Маев И.В., Самсонов А.А. Современные стандарты лечения кислотозависимых заболеваний, ассоциированных с *H. Pylori* // CONSILIUM MEDICUM. – Прил. «Гастроэнтерология». – 2006. – № 1. – С. 3-8.
5. Оганов Р.Г., Гиляревский С.Р., Агеев Ф.Т. и др. Как улучшить приверженность к лечению пациента с артериальной гипертензией // Здоровье Украины. – 2008. – № 9 – С. 47-49.
6. Осипенко М.Ф., Моисеенко Е.Е. Фармакоэкономика – важный аспект рациональной фармакотерапии: исследования в сфере язвенной болезни // Фарматека. – 2008. – № 2. – С.45-48.
7. Страчунский Л.С., Лапина Т.Л., Ивашкин В.Т. и др. Реальная практика ведения пациентов с язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки в России: результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктологии. – 2005. – № 6. – С. 16-21.
8. Brenner H., Arndt V., Stegmaier C. et al. Is *H. Pylori* infection a necessary condition for noncardia gastric cancer? // Am. J. Epidemiol. – 2004. – Vol.159. – P. 252-258.
9. Ford A., Delaney B., Formann D., Moayyedi P. Eradication therapy in *Helicobacter pylori* positive peptic ulcer disease // Am. J. Gastroenterol. – 2004. – Vol. 99. – P. 1833-1855.
10. Kuipers E., Michetti P. Bacteria et mucosal inflammation of the gut: lesson from *Helicobacter pylori* // *Helicobacter*. – 2005. – Vol. 10. – P. 66-70.
11. O'Connor H.J. *Helicobacter pylori* and dyspepsia: physicians' attitudes, clinical practice, and prescribing habits // Aliment Pharmacol. Ther. – 2002. – Vol. 16, №3. – P. 487-496.

© ЛОПУХОВА В.А., ТАРАСЕНКО И.В.

УДК 616.248:616.24-007.272-036.12]-08

ПРОСПЕКТИВНОЕ ИЗУЧЕНИЕ СУБЪЕКТИВНОЙ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЁГКИХ

В.А. Лопухова, И.В. Тарасенко

Волгоградский государственный медицинский университет, ректор – акад. РАМН В.И. Петров, кафедра клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами клинической фармакологии ФУВ, клинической аллергологии ФУВ, зав. – акад. РАМН В.И. Петров.

Резюме. Изучена субъективная оценка эффективности комбинированной терапии бронхиальной астмы (БА) и хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ) на основании простого открытого сравнительного проспективного рандомизированного исследования в параллельных группах в течение 12 недель в амбулаторно-поликлинических условиях, с помощью русскоязычной версии специального опросника «St. George's Hospital Respiratory Questionnaire» (SGRQ), оценочного теста COPD Assessment Test (CAT) и теста по контролю над астмой – The Asthma Control Test™ (ACT™). В результате проведенного исследования установлено, что через 12 недель терапии во всех группах выявлено статистически значимое улучшение качества жизни (КЖ) по сравнению с исходными значениями.

Ключевые слова: бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь лёгких, качество жизни, SGRQ, тест ACT™, CAT-тест.

В настоящее время Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) уделяет большое внимание развитию науки о качестве жизни (КЖ) как важном инструменте при принятии решений относительно методов лечения, научных исследований и подготовки медицинского персонала [4]. Показатель КЖ может быть использован как радикальный при сравнении достоинств различных методов ведения заболевания и при определении оптимальных лечебных программ в свете их эффективности и стоимости. Одним из показателей влияния терапии на КЖ является субъективная оценка пациентами эффективности лечения. При этом учет КЖ пациентов может привести к улучшению качества медицинского обслуживания в целом [2]. Учитывая высокую распространенность и большое медико-социальное значение последствий хронической обструктивной болезни лёгких (ХОБЛ) и бронхиальной астмы (БА), исследование КЖ людей с этими заболеваниями является крайне актуальным. В настоящее время общепринятым является изучение КЖ с помощью опросников. В отличие от общих, специальные вопросники ориентированы на конкретную нозологию, что делает их более чувствительными к изменениям статуса здоровья и КЖ пациентов. Важной характеристикой этих инструментов является стандартизация, необходимая для многоцентровых исследований и возможности сопоставления полученных результатов [1]. Так, «Респираторный опросник больницы Святого Георгия» (St. George's Hospital Respiratory Questionnaire – SGRQ) может помочь в оценке влияния на КЖ больных бронхиальной астмой и ХОБЛ не только лечебных программ, но также образовательных и реабилитационных мероприятий [3]. Исследование показателей КЖ в динамике позволяет расширить круг

стандартных параметров оценки результативности терапии и судить об эффективности проводимого лечения с большей точностью [2]. При этом комплексная сравнительная оценка эффективности комбинированной терапии подразумевает изучение качества жизни больных бронхиальной астмой и ХОБЛ при ее назначении.

Цель исследования: изучение субъективной оценки эффективности комбинированной терапии БА и ХОБЛ на основании простого открытого сравнительного проспективного рандомизированного исследования.

Материалы и методы

Для изучения влияния комбинированной терапии на КЖ пациентов обследовано 90 больных в возрасте от 18 до 65 лет с верифицированным диагнозом среднетяжелой БА и 90 пациентов ХОБЛ (стадия III), подписавших информированное согласие. Работа проведена в дизайне простого открытого клинического проспективного рандомизированного сравнительного исследования в параллельных группах в течение 12 недель в амбулаторно-поликлинических условиях. В результате рандомизации больные БА были распределены на 3 группы: группа 1 (n = 30) получала флутиказон (фликсотид) 0,25 мг/доза две ингаляции в сутки и формотерол (оксис турбухалер) 4,5 мкг/доза две ингаляции в сутки + сальбутамол по потребности; группа 2 (n = 30) – салметерол + флутиказон (серетид мультидиск) 50 мкг + 0,25 мг/доза две ингаляции в сутки + сальбутамол по потребности; группа 3 (n = 30) получала будесонид + формотерол (симбикорт турбухалер) 0,16 мг + 4,5 мкг/доза две ингаляции 2 раза в сутки + симбикорт по потребности. Начиная со второй недели терапии, доза серетид (группа 2) и препаратов первой группы могла быть изменена как в сторону увеличения, так и уменьшения; симбикорт (группа 3) назначался в виде гибкого дозирования. Больные ХОБЛ также были рандомизированы на 3 группы: первой группе (n = 30) были назначены будесонид (пульмикорт турбухалер) и формотерол (оксис турбухалер); второй группе (n = 30) – салметерол + флутиказон (серетид

Лопухова Виктория Александровна – к.м.н., докторант каф. клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами клинической фармакологии ФУВ, клинической аллергологии ФУВ, ВолГМУ; e-mail: lovictorial@gmail.com.

Тарасенко Иван Викторович – к.м.н., докторант каф. клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами клинической фармакологии ФУВ, клинической аллергологии ФУВ, ВолГМУ; e-mail: tarivanvik@gmail.com.

мультидиск); третьей группе ($n = 30$) назначен будесонид + формотерол (симбикорт турбухалер). Лекарственные средства (ЛС) во всех группах назначались в течение 12 недель в фиксированной дозе.

Исследование КЖ на фоне проводимого лечения выполнялось исходно и через 12 недель терапии с помощью русскоязычной версии специального опросника «St. George's Hospital Respiratory Questionnaire» (SGRQ), который предназначен для объективизации изменений здоровья у пациентов с БА и ХОБЛ [6]. Составляющими критериями данного опросника являются шкалы (домены): «симптомы», «активность», «влияние болезни» и «общий показатель»; оценку проводили по 100-балльной шкале (чем выше значение показателя, тем сильнее влияние болезни) с применением «SGRQ Calculator» [5]. Для оценки текущего контроля над заболеванием и эффективности проводимой терапии в течение 12 недель использовались оценочный тест COPD Assessment Test (CAT) и тест по контролю над астмой – The Asthma Control Test™ (АСТТМ).

Работа с данными проводилась при помощи электронных таблиц Microsoft®Excel 2003. Статистическая обработка проводилась с использованием программ Statistica v. 6.0. В исследовании применялся корреляционный анализ (по Спирмену). Достоверность отличий между количественными данными оценивали внутри групп по критерию Вилкоксона, между группами по критерию Манна-Уитни. Статистически значимыми считали различия при уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Интерпретация результатов опросника SGRQ подразумевает, что чем ближе к 100 баллам значение параметра, тем ниже его субъективная оценка. При этом порогом для клинически значимых различий между группами пациентов и для отличий внутри исследуемых групп являются четыре балла. При анализе полученных результатов установлено, что исходные средние показатели шкал опросника SGRQ в исследуемых группах по заболеваниям достоверно не различались ($p > 0,05$). Вместе с тем, через 12 недель терапии выявлены изменения качества жизни больных ХОБЛ по всем шкалам опросника. Оценка параметров КЖ выявила достоверное улучшение в группе будесонид (пульмикорт турбухалер) и формотерол (оксис турбухалер) общего показателя качества жизни, который составил $51,8 \pm 4,1$ ($\Delta = 4,4$, $p < 0,05$). Значения шкал «симптомы» и «активность» достоверно ($p < 0,01$) снизились на 7,3 балла ($63,1 \pm 6,4$) и 4,1 балла ($54,3 \pm 4,9$) соответственно. При изучении субъективной оценки степени психологических проблем, вызванных ХОБЛ, отмечается тенденция к улучшению показателей КЖ, однако статистически значимой динамики показателей на фоне проводимой терапии не установлено ($p > 0,05$). В группе серетиды через 12 недель терапии значение шкалы общего показателя КЖ снизилось на 9,8 баллов и составило $46,4 \pm 3,8$ ($p < 0,001$). При оценке показателей КЖ по отдельным шкалам отмечается достоверное снижение по шкале «симптомы» на 12,2 балла ($59,2 \pm 5,9$). Субъективная оценка степени психологических проблем, вызванных ХОБЛ составила $38,9 \pm 7,6$, что на 8,7 баллов ниже изначального значения ($p < 0,001$). Уровень КЖ по шкале «активность» достоверно снизился на 9,2 балла ($49,7 \pm 4,8$). При этом на фоне терапии симбикортом (группа 3) через 12 недель установлены статистически и клинически значимые изменения (Δ , баллы) по сравнению с исходными

параметрами КЖ ($p < 0,001$). При этом значения по шкалам в баллах составили: «симптомы» – $57,3 \pm 6,2$ ($\Delta = 15,1$), «активность» – $49,1 \pm 5,4$ ($\Delta = 9,8$), «влияние болезни» – $38,5 \pm 6,4$ ($\Delta = 9,1$) и «общий показатель» – $44,5 \pm 3,2$ ($\Delta = 11,4$).

При анализе данных оценочного теста COPD Assessment Test (CAT), который применялся для текущего контроля над заболеванием и эффективности проводимой терапии в течение 12 недель, установлено, что исходные средние значения CAT в исследуемых группах достоверно не различались ($p > 0,05$). Вместе с тем, спустя 12 недель терапии выявлены достоверные изменения параметров CAT, которые составили: в группе будесонид (пульмикорт турбухалер) и формотерол (оксис турбухалер) $21,3 \pm 5,1$ баллов ($p < 0,05$); в группах серетиды и симбикорта – $19,6 \pm 6,2$ баллов ($p < 0,05$) и $18,8 \pm 5,7$ баллов ($p < 0,05$) соответственно. В настоящем исследовании установлена достоверная положительная корреляция между значениями показателей шкал опросника SGRQ и суммарными баллами CAT ($r = 0,79$, $p < 0,001$).

Анализ результатов исследования позволил установить динамику показателей качества жизни по блокам опросника SGRQ у больных БА через 12 недель комбинированной терапии. На фоне терапии будесонид + формотерол (симбикорт турбухалер) у больных среднетяжелой БА значение шкалы общего показателя КЖ снизилось на 12,7 баллов и составило $39,8 \pm 3,3$, что свидетельствует о значительном, статистически значимом улучшении КЖ по сравнению с исходными значениями ($p < 0,001$). При анализе изменения КЖ по отдельным шкалам было выявлено, что значение шкалы «симптомы» достоверно уменьшилось на 17,2 балла и оказалось равным $48,1 \pm 4,2$ ($p < 0,001$). Субъективная оценка ограничения активности в следствие БА составила $38,3 \pm 6,1$, что на 13 единиц ниже изначального значения ($p < 0,001$). Уровень КЖ по шкале «влияние болезни» достоверно снизился на 11,3 балла ($36,4 \pm 7,8$). Анализ показателей КЖ показал достоверное улучшение в группе флутиказон (фликсотид) и формотерол (оксис турбухалер) по домену «симптомы» и общему показателю через 12 недель терапии с 65,8 до 59,1 баллов ($p < 0,01$) и 52,6 до 46,7 ($p < 0,05$). По другим доменам установлена тенденция к улучшению показателей КЖ, однако статистически значимой динамики показателей на фоне проводимой терапии не прослеживалось ($p > 0,05$). При изучении динамики КЖ пациентов с бронхиальной астмой на фоне терапии салметерол + флутиказон (серетид мультидиск) установлены следующие значения шкал: «симптомы» – $49,7 \pm 5,1$ ($\Delta = 15,3$), «активность» – $40,1 \pm 5,9$ ($\Delta = 11$), «влияние болезни» – $39,2 \pm 8,4$ ($\Delta = 9,2$) и «общий показатель» – $41,3 \pm 3,4$ ($\Delta = 11,4$), изменения которых оказались достоверными по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,001$).

При анализе данных теста АСТТМ, который применялся для оценки текущего контроля над астмой и эффективности проводимого лечения в течение 12 недель, установлено, что исходные средние показатели АСТТМ в исследуемых группах составили не более 15 баллов и достоверно не различались ($p > 0,05$). Однако назначение комбинированной терапии в течение 12 недель позволило значительно улучшить контроль над БА ($p < 0,05$). При этом средние значения теста АСТТМ составили: в группе флутиказон (фликсотид) и формотерол (оксис турбухалер) $22,8 \pm 1,3$ баллов; в группах серетиды и симбикорта – $24,5 \pm 0,5$ и $24,7 \pm 0,3$ баллов соответственно.

При межгрупповом сравнении уровня КЖ через 12 недель лечения пациентов с бронхиальной астмой и больных ХОБЛ выявлены достоверные отличия по шкалам опросника SGRQ ($p < 0,05$) с преимуществом у групп симбикорта и серетиды по сравнению с нефиксированной комбинацией лекарственных средств.

Проведенное проспективное исследование позволило получить новые сведения о субъективной оценке эффективности комбинированной терапии БА и ХОБЛ в амбулаторно-поликлинических условиях. При этом установлено, что уровень КЖ больных на фоне терапии симбикортом или серетидом, был статистически достоверно выше по сравнению с пациентами, получавшими нефиксированную комбинацию флутиказон (фликсотид) и формотерол (оксис турбухалер) в группе больных БА, и будесонид (пульмикорт турбухалер) и формотерол (оксис турбухалер) у пациентов ХОБЛ.

SUBJECTIVE ESTIMATION OF THE EFFICIENCY OF COMBINED THERAPY OF BRONCHIAL ASTHMA AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

V.A. Lopukhova, I.V. Tarasenko
Volograd State Medical University

Abstract. We investigate subjective estimation of the efficiency of combine therapy of lung disease (COPD) in out-patient department by open simple comparative prospective randomized study in parallel groups during 12 weeks with Russian version

of «St. George's Hospital Respiratory Questionnaire» (SGRQ), estimation test COPD, Assessment Test (CAT) and asthma control test – The Asthma Control Test™ (ACT™). Statistically significant improvement of life quality was revealed in all study groups into 12 weeks.

Key words: bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), life quality, SGPQ, test ACT™, CAT-test.

Литература

1. Качество жизни у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких / Под ред. А.Г. Чучина. – М.: Издательство Атмосфера, 2004. – 256 с.
2. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. 2-е изд. / Под ред. Ю.Л. Шевченко. – М.: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2007. – 320 с.
3. Хамитов Р.Ф., Пальмова Л.Ю., Новоженков В.Г. Оценка качества жизни при хронической бронхолегочной патологии (обзор литературы) // Рос. медиц. вести. – 2004. – Т.9, № 3. – С. 13-20.
4. Action plan of the Global Alliance against Chronic Respiratory diseases, 2008-2013. – World Health Organization, 2008. – P. 1-36.
5. SGRQ Calculator – URL: http://www.readaptsante.com/stock/fra/10-st-george_respiratory_questionnaire_calculator.xls.
6. St. George's Hospital Respiratory Questionnaire – URL: <http://www.healthstatus.sgul.ac.uk>.

© ЩЕЛКУНОВА О.А., РЕШЕТНИКОВА Т.Б.

УДК 616.5-002.828 + 616.594]-036.22

СОВРЕМЕННЫЕ КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МИКРОСПОРИИ И ТРИХОФИТИИ

О.А. Щелкунова, Т.Б. Решетникова

Новосибирский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.О. Маринкин;
кафедра дерматовенерологии и косметологии, зав. – д.м.н. проф. О.Б. Немчинова.

Резюме. В статье представлены литературные и собственные данные по эпидемиологии, клиническому течению микроспории и трихофитии. Основной спектр возбудителей микроспории – *M. canis*, трихофитии – *Tr. mentagrophytes* var. *gypseum*, *Tr. violaceum*, *Tr. tonsurans*, *Tr. verrucosum*. Отмечается, что в последнее годы имеет место атипичное течение микроспории и трихофитии. Заболевания стали чаще регистрироваться у новорожденных детей и взрослых.

Ключевые слова: микроспория, трихофития, эпидемиология, клиника.

Среди грибковых заболеваний немаловажное значение приобретает заболеваемость зооантропонозными дерматомикозами. Распространенность этих заболеваний в популяции, по различным данным, колеблется от 10% до 20%. В настоящее время по уровню заболеваемости микроспория занимает второе место в мире среди всех грибковых заболеваний, а трихофития – является вторым по частоте встречаемости микозом волосистой части головы в педиатрической практике после микроспории [5].

Характерной особенностью всех дерматофитий, является видоизменение микрофлоры. Если раньше наиболее частыми

возбудителями дерматофитий были антропофильные грибы, то сейчас на их долю приходится не более 1% флоры. Основными возбудителями микроспории и трихофитии стали зоофильные грибы. Для микроспории это *M. canis*, трихофитии – *T. verrucosum* и *T. mentagrophytis* var. *gypseum* [6,10].

Необходимо отметить, неблагоприятную эпидемиологическую ситуацию по заболеваемости микроспорией в Российской Федерации [1]. Рост показателей заболеваемости микроспорией в большинстве субъектов Российской Федерации сказался на среднестатистических данных в целом по стране (43,7 в 2008 году, рост 45,6 в 2009 году на 100 000 соответствующего населения) [2]. Заболеваемость трихофитией в Российской Федерации в 2009 году составила 1,8 на 100 000 населения, против 1,3 в 2008 году. На фоне кажущейся стабильности показателей по заболеваемости трихофитией

Щелкунова Ольга Александровна – аспирант каф. дерматовенерологии и косметологии НГМУ; e-mail: selena-slim@mail.ru.

Решетникова Татьяна Борисовна – д.м.н., проф. каф. дерматовенерологии и косметологии НГМУ; e-mail: sadv@km.ru.

в целом по Российской Федерации, в отдельных территориях наблюдается тенденция к росту [2].

Продолжающееся снижение показателей заболеваемости по грибковым заболеваниям кожи в одних территориях Российской Федерации и их рост – в других является свидетельством нестабильности эпидемиологической ситуации в стране [3].

В последние годы многие исследователи отмечают некоторые изменения в клинической картине зооантропонозных дерматофитий, появление их стертых и атипичных форм [9]. В одних случаях наблюдаются малосимптомные, стертые, вялотекущие формы микроспории гладкой кожи, при которых очаги поражения не имеют четких границ, выраженных воспалительных явлений, значительного шелушения. Их обычно принимают за проявления себорейного дерматита, себореиды, стрептодермию, хроническую трихофитию [4, 11]. У других микроспория сопровождается значительным отеком и эритемой при почти отсутствующем шелушении. При этом она имитирует розовый лишай, многоформную экссудативную эритему, центробежную эритему Дарье, эритему Афцелиуса-Липшютца. Такие экссудативно-воспалительные варианты наблюдаются у 20,4% больных. У третьей группы больных (4,8-6,4% случаев) обнаруживают глубокие формы микроспории, сопровождающиеся инфильтрацией, нагноением, вегетациями. При локализации на волосистой части головы эти проявления обычно сходны с инфильтративно-нагноительной трихофитией типа *kerion Celsii* или глубокими формами пиодермии. При локализации на коже лица они имитируют красную волчанку, эозинофильную гранулему лица, лимфоцитарную инфильтрацию, при локализации на голенях – гранулему Майокки [8].

По данным некоторых авторов, наблюдаются и атипичные формы зооантропонозной трихофитии, трихофития маскируется под экзему, псориаз, красную волчанку, розовый лишай Жибера. Необходимо отметить, что при трихофитии может происходить формирование фурункулоидных, фрамбезиформных инфильтратов особенно на волосистой части кожи головы. Около 10% случаев трихофитий протекает с абсцедированием [7, 12].

Следовательно, в настоящее время важной задачей является изучение современных клинико-эпидемиологических особенностей дерматофитий волосистой части головы, что позволит улучшить диагностику дерматомикозов, назначать рациональную терапию с учетом особенности возбудителя, сократить сроки лечения.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ историй болезни 1471 больного с микроспорией и трихофитией, за период с 2006 по 2010 гг., находившихся в отделении микологии Новосибирского областного кожно-венерологического диспансера №1. Из 1471 больного 817 было мужчин (55,5%) и 645 – женщин (44,5%). С микроспорией было 1425 чел. (96,8%), с трихофитией – 46 чел. (3,2%). Была изучена заболеваемость дерматофитиями по клиническим формам. В основу клинической классификации микозов, принятой в международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), положен принцип локализации, предложенный Н.Д. Шеклаковым (1976) и основанный на патогенных свойствах возбудителя, клинических формах и эпидемиологии заболевания. Основными анализируемыми параметрами были пол, возраст больного, сезонность, этиология возбудителя, источники заражения и клинические особенности течения заболеваний. Сводные данные по эпидемиологии дерматофитий по городу Новосибирску представлены отделом статистики ГБУЗ НСО НОКВД. Статистическая обработка полученного материала проводилась на персональном компьютере согласно программам, адаптированным к компьютеру IBM/PC (Excel v. 7.0 for Windows 95, Statistic for Windows v. 5.1), с вычислением средней арифметической (M) и ее ошибки (m).

Результаты и обсуждение

Анализ эпидемиологической ситуации по заболеваемости дерматофитиями (микроспорией и трихофитией) показал, что за период – с 2006 по 2010 гг. по городу Новосибирску наблюдается снижение заболеваемости. При этом имеется

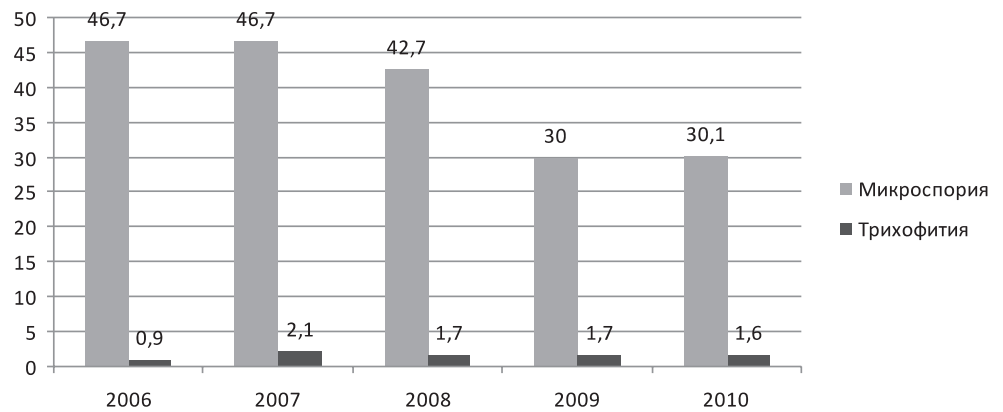


Рис. 1. Заболеваемость микроспорией и трихофитией на 100.00 населения в городе Новосибирске за период 2006-2010 гг.

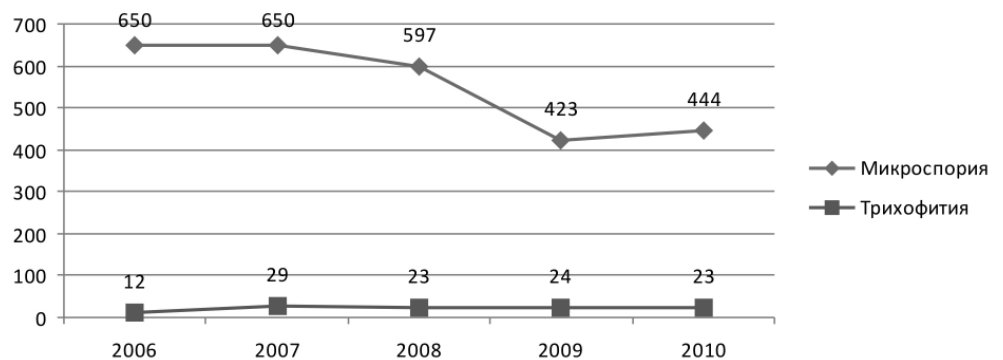


Рис. 2. Динамика заболеваемости микроспорией и трихофитией в городе Новосибирске за 2006-2010 гг. (абсолютные показатели).

увеличение заболеваемости микроспорией в 2010 году по сравнению с предыдущим годом (рис. 1 и 2).

В этиологии микроспории превалировал зоофильный возбудитель – *Microsporum canis*, выявленный у всех 1425 человек (100%). В этиологии же зооантропонозной трихофитии – *Trichophyton mentagrophytes var. gypseum* у 28 человек (60,9%), *Tr. verrucosum* у 2 человек (4,3%). В этиологии антропонозной трихофитии преобладал *Tr. tonsurans* (19,6%), у 7 человек (15,2%) обнаружен *Tr. violaceum*.

Определение посезонного распределения заболеваемости микроспорией и трихофитией в исследуемом периоде (2006 – 2010 гг.) выявило пик роста микроспории в августе – ноябре, а трихофитии – в марте – июне.

Основным источником заражения микроспорией явились бродячие и домашние кошки – 1224 случая (85,9%), собаки – 108 случаев (7,6%) и в 93 случаях (6,5%) причиной возникновения патологии послужили внутрисемейные контакты. При трихофитии источником заражения были бродячие и домашние кошки – 16 случаев (34,8%), собаки – 10 случаев (21,7%), морские свинки – 2 случая (4,4%) и в 18 случаях (39,1%) источником заражения явились люди, занимающиеся контактными видами спорта.

Наиболее часто микроспория регистрировалась у детей в возрасте от 1 года до 14 лет (96,1%), средний возраст детей составил $7,1 \pm 0,3$ лет. У взрослых микроспория наблюдалась в 40 случаях (2,8%), средний возраст составил $38,7 \pm 9,2$ лет. Среди детей в возрасте до одного года микроспория отмечалась в 15 случаях ($1,1 \pm 0,3$ %). Трихофития регистрировалась чаще у детей от 2 до 14 лет и составила 42 случая (91,3%), средний возраст детей составил $7,5 \pm 0,5$ лет; у взрослых – 4 случая (8,7%), средний возраст которых был $17,7 \pm 1,5$ лет.

По клиническим формам преобладала микроспория волосистой части головы – у 576 человек (40,4%), микроспория гладкой кожи – у 551 человека (37,8%), микроспория гладкой кожи и волосистой части головы – у 338 человек (21,8%). Количество патологических очагов варьировало: от 1 до 5 у 935 человек (65,6%), от 6 до 10 у 350 человек (24,6%), от 11 до 15 у 74 человек (5,2%), от 16 до 30 у 52 человек (3,6%), от 31 до 50 у 14 человек (1%). Наибольший патологический очаг равный 17 см в диаметре, наблюдался у одного пациента (0,1%), очаги 8-10 см в диаметре – у 15 человек (1,1%), 5-7 см – у 360 человек (25,2%), 3-4 см – у 488 человек (34,2%), 1-2 см – у 561 человек (39,4%). При поражении волосистой части головы процесс локализовался в височных, теменной и затылочной области, волосы в них обломаны на высоте 3-7 мм. При поражении гладкой кожи процесс локализовался на лице, шеи, туловище, верхних и нижних конечностях. У 2 человек (0,1%) очаги микроспории локализовались на ладонях в виде эритематозно-сквамозных высыпаний, у 3 человек (0,2%) наблюдалось редко встречающееся поражение ресниц и бровей. У 5 человек (0,4%) наблюдалась атипичная нагноительная форма микроспории, с локализацией на волосистой части головы.

В структуре заболеваемости трихофитией преобладала поверхностная форма – у 25 человек (54,3%), инфильтративно-нагноительная форма – у 21 человека (45,7%), при этом поражение волосистой части головы наблюдалось у 24 человек (52,2%), поражение гладкой кожи у 15 человек (32,6%) и сочетанное поражение гладкой кожи и волосистой части головы у 7 человек (15,2%). Количество патологических очагов варьиро-

вало от 1 до 5, их размеры не превышали 5 см в диаметре, у всех пациентов. На волосистой части головы очаги локализовались в височных, теменной и затылочной областях, волосы в них обломаны на высоте 1-2 мм, у 3 человек (6,5%) наблюдалась черноточечная трихофития. На гладкой коже процесс локализовался на лице, шее, туловище, верхних и нижних конечностях, а у 2 человек (4,4%) в лобковой и ягодичной области. У 3 человек (6,5%) инфильтративно-нагноительная трихофития волосистой части головы протекала с абсцедированием.

Анализируя общую заболеваемость дерматофитиями, можно сделать вывод, что наибольший удельный вес в структуре заболеваемости принадлежит микроспории – 96,8%, по сравнению с трихофитией – 3,2%. Среди больных преобладали мужчины – 55,5%. Чаще болеют дети в возрасте от 1 до 14 лет. Основными источниками заражения при микроспории являлись бродячие и домашние кошки, при трихофитии – люди, занимающиеся контактными видами спорта. Основной спектр возбудителей для микроспории – *M. canis*, для трихофитии – *Tr. mentagrophytes var. gypseum*, *Tr. violaceum*, *Tr. tonsurans*, *Tr. verrucosum*. Особенности клинического течения микроспории были более частая изолированная локализация патологического процесса на волосистой части головы, количество очагов чаще множественное, с тенденцией к увеличению размеров. При трихофитии чаще поражалась волосистая часть головы, увеличивалось число случаев поверхностных клинических форм. Чаще стали наблюдаться атипичные и осложненные формы дерматофитий, редко встречающиеся локализации процесса.

MODERN CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL PECULIARITIES OF MICROSPORIA AND DERMATOPHYTOSIS

O.A. Shchelkunova, T.B. Reshetnikova
Novosibirsk State Medical University

Abstract. The paper presents literature and research data about epidemiology and disease course of microsporia and dermatophytosis. The main causative agents of microsporia is - *M. canis*, of dermatophytosis are – *Tr. mentagrophytes var. gypseum*, *Tr. violaceum*, *Tr. tonsurans*, *Tr. verrucosum*. Atypical disease course often found at present time. Newborns and adults more often suffer from these diseases.

Key words: microsporia, dermatophytosis, epidemiology, clinics.

Литература

1. Иванова М.А., Бендриковская И.А., Мельниченко Н.Е. и др. Эпидемиологическая ситуация по трихофитии в России в 2003-2006 гг. // Современная микология России: тез. докл. II съезда микологов России. – М., 2008. – С. 430.
2. Иванова М.А., Гречко А.В., Мельниченко Н.Е. Грибковые заболевания кожи в Амурской области и других субъектах Российской Федерации, 2008- 2009 гг. // Социальные аспекты здоровья населения. Электрон. - науч. журн. – 2010. – № 15. – Режим доступа: <http://vestnik.mednet.ru>.
3. Исаева Т. И. Клинико-эпидемиологические и медико-социальные аспекты микроспории в различных климато-географических условиях: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2009. – 25 с.

4. Корсунская И. М., Тамразова О. Б. Дерматофитии с поражением волос у детей. — М.: Медицина, 2005. — 31с.
5. Карибаева А.Т. Современные особенности клиники, эпидемиологии, иммунных механизмов трихофитии, микроспории и усовершенствование терапии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Казахстан, 2010. — 41с.
6. Лупанова М.А. Анализ видового состава грибковой флоры за последние годы // Дерматовенерология Сибири. Наука и практика: тез. докл. науч. — практ. конф. — Новокузнецк, 1998. — С. 77.
7. Медведева Т.В., Антонов В. Б., Леина Л.М. и др. Трихофития: современные представления об этиологии, клинической картине, особенностях диагностики и терапии // Клинич. дерматол. и венерол. — 2007. — № 4. — С. 70–74.
8. Потекаев Н.С., Глиева Л. Р., Шкребец С. В. Микроспория

- // Клинич. дерматол. и венерол. — 2008. — № 4. — С. 19–21.
9. Степанова Ж.В. Клинические особенности и лечение микроспории в современных условиях // Вестн. дерматол. и венерол. — 2008. — № 6. — С.85–88.
10. Фахретдинова Х.С., Медведева Е.А., Бурханова Н.Р. и др. Динамика дерматомикозов в республике Башкортостан в 1938-2003гг. // Пробл. медиц. микологии. — 2004. — Т. 6, № 2. — С. 124–125.
11. McPherson M.E., Woodgyer A.J., Simpson K. et al. High prevalence of tinea capitis in newly arrived migrants at an English-language school, Melbourne, 2005 // Med. J. Aust. — 2008. — Vol. 189, № 1. — P. 13-16.
12. Skerlev M., Cerjak N., Murat-Susic S. et al. An intriguing and unusual clinical manifestation of *Microsporum canis* infection // Acta Dermatovenereol. Croat. — 1996. — Vol. 4. — P. 117-120.

Случаи из практики



© ФРОЛОВ А.П.

УДК 616.34-001.5-089

СПОНТАННЫЙ РАЗРЫВ ПРЯМОЙ КИШКИ С ПРОЛАПСОМ ПЕТЕЛЬ КИШЕЧНИКА

А.П. Фролов

Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов;
кафедра общей хирургии с курсом урологии, зав. — д.м.н., проф. В.А. Белобородов.

Резюме. Представлен случай спонтанного разрыва прямой кишки с выпадением петель кишечника (прямой, сигмовидной и подвздошной кишок), который произошел у мужчины 69 лет при акте дефекации после длительного натуживания. Пациент оперирован. Выполнено вправление выпавших органов, ушивание разрыва прямой кишки, наложение двустольной сигмостомы, санация и дренирование брюшной полости. Повреждений анального сфинктера не отмечено. Через 6 месяцев выполнено закрытие двустольной сигмостомы.

Ключевые слова: прямая кишка, разрыв, выпадение петель кишечника.

К «спонтанным» или «самопроизвольным» разрывам прямой кишки могут быть отнесены разрывы только условно, так как кишка без всякой причины лопнуть не может. К таким видам повреждения относятся разрывы, происходящие чаще всего без внешнего травматического воздействия, вследствие повышения внутриполостного давления, под влиянием силы, действующей изнутри кнаружи [1]. Наблюдения спонтанных разрывов прямой кишки чрезвычайно редки. А.М. Аминеву (1969) удалось найти в отечественной и зарубежной литературе только 66 случаев спонтанного разрыва прямой кишки. Из них у 34 больных удалось выявить как предшествующие, так и предрасполагающие к разрыву заболевания (например: выпадение прямой кишки). Непосредственно производящей причиной разрыва являлось одномоментное, значительное повышение внутрибрюшного давления вследствие подъема тяжести, дефекации, мочеиспускания, рвоты, удара по животу, падения или во время родов. У 38 исследуемых больных выпадение внутренних органов произошло сразу: у 23 больных — выпали петли тонкой кишки, у 15 — выпадение тонкой

кишки сочеталось с выпадением других органов (сигмовидной кишки, сальника, поперечно-ободочной кишки, матки). Выздоровление наступило у — 18, умерло — 48 больных.

Приводим наблюдение «спонтанного» разрыва прямой кишки с пролапсом петель кишечника.

Больной К. 69 лет 21.05.08 г. доставлен городской скорой помощью в приемно-диагностическое отделение клиники общей хирургии Иркутского государственного медицинского университета с жалобами на боли в гипогастральной области и промежности. Из анамнеза установлено, что с 18.05.08 г. в течение 2-х суток употреблял алкоголь. 21.05.08 г. после длительного натуживания при акте дефекации появилась сильная боль в гипогастральной области и в заднем проходе. Травму прямой кишки отрицает. Страдает ИБС, стенокардией напряжения II ф. кл., артериальной гипертензией II ст., хронической обструктивной болезнью легких средней степени тяжести в стадии ремиссии. При осмотре. Больной находится в состоянии алкогольного опьянения, в сознании, адинамичен, стонет, на вопросы отвечает односложно. Кожные покровы бледные, артериальное давление (АД) 75/50 мм рт. ст., пульс 160 уд. в мин., частота дыхания — 19 в мин., SpO₂ — 90%. Язык сухой, обложен. Живот несколько вздут, симметричен, при



Рис. 1. Выпавшие петли кишечника через разрыв выпавшей прямой кишки (положение больного на спине).



Рис. 2. Выпавшие петли кишечника через разрыв выпавшей прямой кишки (положение больного на боку).

пальпации напряжен и болезненный, симптом Щеткина-Блумберга сомнительный. Область промежности прикрыта большой марлевой салфеткой, пропитанной геморрагическим экссудатом. Под салфеткой — выпавшая прямая кишка, петли тонкой и сигмовидной кишок (рис. 1, 2). Петли отечные, багровой окраски. Лабораторные данные: гемоглобин — 128 г/л, эритроциты — $4,3 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты — $9,8 \times 10^9$ /л (э/0, ю/3, п/9, с/84, л/2, м/1), тромбоциты — $117,0 \times 10^9$ /л, гематокрит — 34%. Глюкоза крови — 3,0 ммоль/л, мочевины — 4,0 ммоль/л, билирубин — 10,3 мкмоль/л, диастаза — 48,0 гр.ч./л, K^+ плазмы — 3,9 ммоль/л, Na^+ плазмы — 140,0 ммоль/л, общий белок — 55,0 г/л. Содержание алкоголя в моче — 2,0‰.

В экстренном порядке был оперирован под эндотрахеальным наркозом в положении для промежностного камнесечения. Выполнена нижняя срединная лапаротомия, выпота в брюшной полости нет, цвет серозного покрова петель кишечника не изменен. При ревизии обнаружено, что петля сигмовидной кишки и часть петель подвздошной кишки дислоцировались в малый таз и через разрыв стенки прямой кишки выпали наружу. После санации раствором аналита выпавших петель кишечника со стороны промежности произведено их вправление в брюшную полость. При осмотре вправленных петель кишечника отмечено, что нижняя треть сигмовидной кишки на протяжении 25 см отечна, багровой окраски, в жировых привесках — кровоизлияния. Подвздошная кишка, начиная с 10 см от илеоцекального угла, на протяжении 1 метра отечна, багровой окраски, спазмирована, перистальтика прослеживается, по краям выпавших петель кишечника — слабо выраженные странгуляционные борозды, кишечник жизнеспособен. При дальнейшей ревизии обнаружен разрыв прямой кишки. Разрыв расположен на передней стенке прямой кишки, имеет продольное направление, размером $12 \times 1,5$ см, с ровными краями. Дистальный угол раны находится на дне excavatio rectovesicalis. Под брюшиной, покрывающей тазовое дно, видимых кровоизлияний и гематом не обнаружено. Выполнено продольное ушивание раны прямой кишки и наложена двустольная сигмостома проксимальнее травмированного участка сигмовидной кишки. Операция завершена санацией брюшной полости раствором аналита и дренированием малого таза, операционная рана ушита редкими швами, наложенными на кожу. После окончания внутрибрюшного этапа операции со стороны промежности произведено вправление выпавшей

прямой кишки. При осмотре: анус зияет, тонус наружного и внутреннего сфинктеров отсутствует, в кишку свободно проходит 4 пальца, травматических повреждений сфинктеров не выявлено. Через 48 часов была назначена программированная релапаротомия для оценки состояния вправленных петель кишечника и состояния в виду риска развития некроза травмированных петель кишечника и перитонита.

В послеоперационном периоде больной находился в условиях пролонгированной искусственной вентиляции легких, показатели гемодинамики были стабильными (АД 140/90 мм рт. ст, пульс 110 уд. в мин., SpO_2 — 97%). Вазопрессорные препараты не назначались. Проводилась антибактериальная (абоктал — 800 мг/сут, метронидазол — 300 мг/сут) и инфузионная терапия (2500 мл/сут), парентеральное питание (аминоплазмаль, 20% раствор глюкозы), переливание одногруппной свежезамороженной плазмы. Суточный диурез составил 700 мл.

Через сутки (22.05.08 г.) основные показатели: гемоглобин составил 107 г/л, эритроциты — $3,8 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты — $6,6 \times 10^9$ /л (э/0, п/31, с/56, л/7, м/6), тромбоциты — $117,0 \times 10^9$ /л, глюкоза крови — 7,9 ммоль/л, мочевины 8,6 ммоль/л, креатинин — 121,0 мкмоль/л, билирубин — 11,9 мкмоль/л, диастаза — 32,0 гр.ч./л, K^+ плазмы — 4,2 ммоль/л, Na^+ плазмы — 141,0 ммоль/л, общий белок — 48,0 г/л.

Через 2-е суток после первой операции (23.05.08 г.) выполнена программированная релапаротомия: в брюшной полости до 300 мл серозно-геморрагического выпота, признаков перитонита нет. Ранее выпавшие петли тонкой кишки ярко багровой окраски, с кровоизлияниями, жизнеспособны. Швы на ране прямой кишки состоятельны. Брюшная полость санирована раствором аналита. Операционная рана ушита послойно.

В послеоперационном периоде продолжена антибактериальная и инфузионная терапия в прежнем объеме. Показатели гемодинамики оставались стабильными (АД 120/70 мм рт. ст, пульс 119 уд. в мин., SpO_2 — 98%). Суточный диурез более 1,0 л. Отмечалось периодическое психомоторное возбуждение на фоне метаболической энцефалопатии.

На 5-е сутки (26.05.08 г.) больной в сознании, поведение адекватное, показатели гемодинамики стабильные, объем инфузионной терапии прежний, суточный диурез — более 1,5 л, сигмостома функционирует. Гемоглобин составил 84 г/л, эритроциты — $3,0 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты — $6,7 \times 10^9$ /л (э/4, п/4, с/71, л/15, м/6), тромбоциты — 59×10^9 /л, глюкоза крови — 6,6

ммоль/л, мочевины 9,0 ммоль/л, билирубин – 6,7 мкмоль/л, диастаза – 23,4 гр.ч./л, K^+ плазмы – 4,0 ммоль/л, Na^+ плазмы – 134 ммоль/л, общий белок – 50 г/л.

На 7-е сутки (27.05.08 г.) состояние больного средней степени тяжести, самостоятельно ходит в палате. Проведена коррекция антибактериальной терапии (сульперазон 2 г/сут). На 9-е сутки (29.05.08 г.) завершена инфузионная терапия.

Швы с послеоперационной раны сняты 3.06.2008 г., заживление – первичным натяжением. В области ануса отека и припухлости нет, тонус наружного сфинктера существенно снижен. Больной выписан на амбулаторное лечение 4.06.2008 г. в удовлетворительном состоянии.

Для выполнения 2 этапа лечения – восстановительной операции (закрытие двустольной сигмостомы) больной поступил в клинику 10.12.08 г. При осмотре состояние удовлетворительное, в области сигмостомы имеется параколостомическая грыжа диаметром до 5 см в диаметре. Тонус ануса несколько снижен, при постановке клизмы в объеме до 200 мл, воду удерживает. Операция выполнена 18.12.08 г. под внутривенным наркозом местным доступом. Произведено снятие стомы с резекцией стомального отверстия и формированием анастомоза на 3/4 по Мельникову. Анастомоз погружен в брюшную полость. Параколостомическая грыжа ликвидирована с использованием пластики дубликатурой апоневроза.

Послеоперационный период протекал гладко, без осложнений. Первый самостоятельный стул естественным путем был на 5-е сутки (22.12.08 г.). Стул и газы удерживает хорошо. Швы с послеоперационной раны сняты через 10 суток (28.12.08 г.), рана зажила первичным натяжением. Больной выписан на амбулаторное лечение 30.12.2008 в удовлетворительном состоянии.

SPONTANEOUS RUPTURE OF THE RECTUM WITH PROLAPSE OF INTESTINAL LOOPS

A.P. Frolov

Irkutsk medical university

Abstract. The paper presents case report of 69 years old men with spontaneous rupture of the rectum and protrusion of bowel loops (rectum, sigmoid and ileum bowels) during defecation after strong straining. Operation was performed. Organs resection and suturing of the rectal ruptured with double-barrel sigmoidostoma, sanitation and drainage of the abdominal cavity were carried out. Anal sphincter was not damage. Closing of double-barrel sigmoidostoma was performed into 6 month.

Key words: rectum, rupture, protrusion of the bowel loops.

Литература

1. Аминев А.М. Лекции по проктологии. – М.: Медицина, 1969. – 363 с.

Вузовская педагогика



© КАЛИНИЧЕНКО А.В., ПАХОМОВА Н.Ю., ПРОКОПЬЕВА М.И., ЧЕБЫКИН Д.В.

УДК 61: 378-057.875

АНАЛИЗ СОВРЕМЕННОГО УРОВНЯ ОСВЕДОМЛЕННОСТИ СТУДЕНТОВ МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА О СИСТЕМЕ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

А.В. Калиниченко, Н.Ю. Пахомова, М.И. Прокопьева, Д.В. Чебыкин

Новосибирский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И. О. Маринкин; кафедра организации здравоохранения и общественного здоровья, зав. – д.м.н., проф. М.А. Садовой; кафедра общественного здоровья и здравоохранения факультета менеджмента, зав. – д.м.н., проф. А.В. Калиниченко.

Резюме. В статье рассматривается проблема осведомленности студентов медицинского вуза по вопросам последипломного медицинского образования в Российской Федерации, тенденции и современное состояние проблемы. Анализируются этапы последипломного медицинского образования, их преемственность в получении профессиональных знаний у студентов, интернов, ординаторов и специалистов с высшим медицинским образованием. Анализируются результаты анкетирования студентов медицинского вуза города Новосибирска.

Ключевые слова: последипломное медицинское образование, субординатура, интернатура, ординатура, единое образовательное пространство.

В современных условиях проблемы медицинского последипломного образования в России сочетают в себе

и те, которые присущи практическому здравоохранению, и характерные для образовательной системы в целом. В настоящее время существует острая необходимость его совершенствования. В связи с этим рассматриваются, предлагаются, апробируются самые разные способы решения этой приоритетной задачи здравоохранения. Одним из таких способов является обеспечение большей гибкости и оперативности в реагировании последипломного медицин-

Калиниченко Александр Викторович – д.м.н., проф., зав. каф. общественного здоровья и здравоохранения НГМУ; e-mail: kav007@ngs.ru.

Пахомова Наталья Юрьевна – к.м.н., доц. каф. организации здравоохранения и общественного здоровья НГМУ; e-mail: ssi-proekt@mail.ru.

Прокопьева Марина Игоревна – рук. Центра сертификации и аттестации НГМУ; e-mail: mip1980@mail.ru.

ского образования на те изменения, которые происходят в отрасли [3].

В последние годы широко дискутируется вопрос о недостаточном уровне практической и теоретической подготовки студентов по выбранным специальностям при поступлении в интернатуру и ординатуру, и специалистов, закончивших обучение на первом этапе последипломного образования [2]. С 50-х годов прошлого столетия процесс обучения в медицинских вузах был упорядочен при помощи введения субординатуры, которая представляет собой первичную специализацию студентов шестого курса медицинского вуза по определенному клиническому профилю. Шестой курс был, если так можно выразиться, тренинговым, когда студенты могли работать под присмотром своих преподавателей и старших коллег, отрабатывая навыки, которые они должны были воспроизвести самостоятельно после окончания вуза. Это облегчало процесс обучения в интернатуре и ординатуре как для самих выпускников, так и для их кураторов. У обучающихся в субординатуре была возможность определить для себя, насколько подходит им выбранная специальность. Кроме того, они могли зарекомендовать себя для дальнейшего обучения в интернатуре или ординатуре на базе этих кафедр и лечебно-профилактических учреждений. На сегодняшний день в медицинских вузах России субординатура, как один из связующих этапов между додипломным и послевузовским образованием, отсутствует [4].

Преобразования в сфере последипломного образования в связи с реализацией Болонской декларации предусматривают создание к 2010 году гармонизированного общеевропейского пространства высшего образования. В ближайшие годы вузы России, сохраняя лучшие традиции отечественного образования, должны адаптировать свою систему подготовки кадров к европейской: развивать непрерывность образования, связь с наукой и повышать его качество. Таким образом, Россия войдет в единое европейское образовательное пространство и добьется признания отечественных дипломов в европейских странах. Одной из важнейших задач на этом пути является введение системы зачетных единиц (кредитов). В кредитах будет исчисляться объем всех видов учебной работы. Введение системы зачетных единиц позволит накапливать кредиты не только в вузах, но и в системе последипломного образования с последующим их зачетом (например, при повторной сертификации). Сегодняшним студентам необходимо давать в полном объеме информацию с учетом постоянных изменений в системе последипломного образования о тех возможностях, которые предоставляет современная система непрерывного медицинского образования, для того чтобы они смогли реализовать себя как высокопрофессиональные специалисты [1].

Материалы и методы

Был проведен социологический опрос студентов пятого курса, обучающихся на лечебном, педиатрическом и стоматологическом факультетах ГБОУ ВПО Новосибирского государственного медицинского университета. В социологическом опросе приняли участие 500 студентов

в возрасте 20-27 лет – 76,0±1,9% женщин и 24,0±1,9% мужчин. При этом возраст опрошенных преимущественно 21-22 года составил – 70,0±2,1%. Семейное положение большинства опрошенных (83,0±1,7%) – холост (не замужем). Данные по месту жительства респондентов распределились следующим образом: 56,0±2,2% из них проживает в городе Новосибирске, 12,0±1,5% в Новосибирской области, 31,0±2,1% являются приезжими из других регионов Российской Федерации и 1,0±0,4% из других стран.

Результаты и обсуждение

Почти половина (49±2,2%) респондентов, проживающих не в городе Новосибирске, планируют после окончания вуза вернуться на свое постоянное место жительства, не определились – 26±2,0% и 25±2,0% не планируют возвращаться. Из 500 респондентов только 14±1,6% имеют средне-профессиональное медицинское образование, остальные 86% поступили в вуз после окончания общеобразовательной школы.

По пятибалльной шкале была оценена удовлетворенность студентов качеством обучения в ВУЗе, при этом было выяснено, что наибольшую неудовлетворенность у студентов вызывает инфраструктура и материально-техническая база университета (средний балл составил 2,36 и 2,66 соответственно). Уровень теоретической подготовки по клиническим дисциплинам (средний балл 4,12) был оценен студентами выше, чем уровень практической подготовки (средний балл 3,25) и уровень подготовки по общему уходу за пациентами (средний балл 3,21). Теоретическая подготовка на общетеоретических кафедрах была оценена респондентами на 3,97 баллов в среднем. Респонденты высоко оценили работу преподавателей как на общетеоретических кафедрах (средний балл 4,17), так и на клинических кафедрах (средний балл 4,24).

Абсолютное большинство опрошенных – 91±1,3% – не жалеют о том, что выбрали обучение в медицинском университете. 28±2,0% студентов пятого курса еще не определились с будущей специальностью. Было выяснено, что только половина респондентов имеют представление о субординатуре и о системе последипломного образования в целом 55±2,2% и 47±2,2% опрошенных соответственно), вследствие чего 90±1,3% опрошенных изъявили желание получить дополнительные сведения о системе последипломного образования в процессе обучения. При этом 80±1,8% респондентов считают необходимым введение субординатуры на шестом курсе, 17±1,7% затруднились ответить на этот вопрос и лишь 3±0,7% ответили, что такой необходимости нет.

Таким образом, при анализе результатов социологического исследования мы получили наглядную картину низкого уровня осведомленности студентов 5 курса о системе последипломного образования (45% опрошенных не имеют представления о субординатуре, 53% имеют недостаточное или неточное представление о системе последипломного образования). 90% респондентов нуждаются в получении дополнительной информации о системе и возможностях последипломного образования.

На наш взгляд, существует необходимость проведения дополнительной работы со студентами старших курсов в виде лекций, семинаров, круглых столов по вопросам перспектив их дальнейшей профессиональной деятельности с привлечением специалистов сектора последипломного образования вуза, представителей органов управления здравоохранением, лечебно-профилактических учреждений города и области.

Эти потребности в знаниях по вопросам непрерывного профессионального развития медицинских кадров необходимо учитывать при разработке и обновлении образовательных стандартов, учебных планов и программ подготовки медицинских кадров. Это позволит учесть самые современные требования к качеству подготовки специалистов на основе принципов непрерывного образования. Учебные программы по дисциплинам будут соответствовать современным достижениям науки и практики, поддерживать преемственность с додипломным уровнем образования и предусматривать междисциплинарные связи.

Выпускники медицинских вузов должны иметь четкое представление о возможностях своего профессионального и личностного роста. Это является необходимым для поддержания престижа профессии врача. И на наш взгляд, важным компонентом системы медицинского образования в целом является введение в процесс обучения субординатуры – как одного из связующих звеньев между этапами подготовки медицинских кадров. 80% опрошенных в исследовании студентов высказали мнение о потребности во введении субординатуры как одного из видов специализации. Это будет являться для обучающихся своего рода «трамплином» для дальнейшего профессионального роста и развития, а также станет основанием для развития системы непрерывного медицинского образования, которая подразумевает

постоянное обновление знаний, умений и навыков врача.

ANALYSIS OF THE AWARENESS AMONG MEDICAL STUDENTS ABOUT THE SYSTEM OF POSTGRADUATE EDUCATION

A.V. Kalinichenko, N.Y. Pakhomova, M.I. Prokopyeva,
D.V. Chebykin

Novosibirsk state medical university

Abstract. The paper discusses awareness among medical students about postgraduate medical education in Russia, modern tendencies and problems. Stages of postgraduate education, succession of the professional knowledge among residents an specialist with high medical education are analyzed. Questioning results of medical students in Novosibirsk University are presented.

Key words: postgraduate medical education, subresidency, internship, residency, common education space.

Литература

1. Гретченко А.И., Гретченко А.А. Болонский процесс: интеграция России в европейское и мировое образовательное пространство. – М.: КНОРУС, 2009. – С. 138.
2. Калининская А.А., Дзугаев А.К., Чижикова Т.В. Кадровая политика в здравоохранении Российской Федерации // Здравоохранение Российской Федерации. – 2009. – №5. – С.11-14.
3. Пивень Д.В. О новых тенденциях в системе медицинского последипломного образования и необходимости их развития // Менеджер здравоохранения. – 2008. – №4. – С. 33-39.
4. Михайлова Ю.В., Сон И.М., Сохов С.Т. и др. Состояние и перспективы развития кадрового потенциала системы здравоохранения // Здравоохранение Российской Федерации. – 2008. – №1. – С.52-54

Лекции

© ВЕРЕЩАГИНА Т.Д.

УДК 616.61-036.12.001.33

К ВОПРОСУ О КЛАССИФИКАЦИИ ВТОРИЧНЫХ НЕФРОПАТИЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК (ХБП)

Т.Д. Верещагина

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра внутренних болезней № 1, зав. – д.м.н., проф. С.Ю. Никулина.

Резюме. Представлены литературные данные о современной классификации заболеваний почек и частное мнение автора, как клинициста, на данную проблему.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек – ХБП, нефропатия – НП, гломерулонефрит – ГН, хроническая почечная недостаточность – ХПН, Международная классификация болезней – МКБ.

Цель лекции: вызвать к обсуждению терапевтов и нефрологов по внедрению в клиническую практику но-

вой терминологии – хроническая болезнь почек (ХБП), создать мнение практикующих врачей об актуальности и удобстве данной классификации. Предложить варианты построения диагнозов основных нефропатий,

Верещагина Татьяна Дмитриевна – к.м.н., доц. каф. внутренних болезней № 1, КрасГМУ; e-mail: tdv2110@yandex.ru.



не противоречащие международной классификации болезней (МКБ).

В последние десятилетия во всех странах мира отмечается стремительный рост числа больных, нуждающихся в заместительной почечной терапии: гемодиализе и трансплантации почки [1,6,9]. Одна из причин этого явления в увеличении распространенности заболеваний, приводящих к развитию необратимых вторичных нефропатий, прежде всего, сахарного диабета и гипертонии [1,6]. В ряде стран диабетическая нефропатия занимает первое место в структуре диализной службы, достигая 35-45% [2]. Также стремительно увеличивается частота первично-почечных болезней – гломерулонефритов: первичных и вторичных на фоне системных заболеваний и васкулитов. Безусловно, влияют на распространенность и достижения в диагностике интерстициальных нефритов, тубулопатий, латентного пиелонефрита. Вместе с тем, в клинической практике все чаще встречаются пациенты с «беспричинным» снижением фильтрационной функции почек [3], которое трудно соотнести с какой-либо патологией почек. Все это привело к необходимости разработки единых подходов к диагностике и созданию новой классификации почечных болезней [3,6,9].

В 2002 году Национальный почечный фонд США (National Kidney Foundation) предложил ввести термин «хроническая болезнь почек» (ХБП), который может являться как самостоятельным диагнозом, так и обобщающим термином, уточняющим стадию известного почечного заболевания, в обоих случаях отражая тяжесть патологии по стадиям. Эти рекомендации объяснены в документе K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease (2002) [9]. Критерии выявления ХБП представлены в табл. 1.

Таблица 1

Критерии диагностики хронической болезни почек

Критерии	Признак патологии
Поражение почек, длящееся 3 месяца и более, изменения в анализах характеризующееся структурными или функциональными нарушениями почек со снижением или изменения, без снижения СКФ	Изменения в анализах мочи или изменения, выявленные при визуализирующих исследованиях почек
СКФ < 60 мл/мин в течение 3-х месяцев и более с или без других признаков патологии почек	Может отсутствовать

Примечание: СКФ – скорость клубочковой фильтрации.

В рекомендациях Национального почечного фонда США 2002 года предложено выделять 5 стадий ХБП [9] (табл. 2).

На основании данной классификации Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов и Научным обществом нефрологов России в 2008 году разработаны Российские рекомендации «Функциональное

Таблица 2

Стадии хронической болезни почек в зависимости от скорости клубочковой фильтрации

Стадия	Определение	СКФ, мл/мин
I*	Нормальный или высокий уровень СКФ	>90
II*	Легкое снижение уровня СКФ	60-89
III	Умеренное снижение уровня СКФ	30- 59
IV	Выраженное снижение уровня СКФ	15 – 29
V	Почечная недостаточность	< 15 или диализ

*Примечание: * стадии I и II устанавливаются только при наличии других признаков патологии почек. СКФ – скорость клубочковой фильтрации [3].*

состояние почек и прогнозирование сердечно-сосудистого риска» [6], однако и в ней нет конкретных указаний по написанию диагноза, а пока нефрологами используются различные классификации интерстициальных болезней, гломерулонефритов, почечной недостаточности в совокупности с ХБП [5].

Сводной классификации вторичных нефропатий нет. Большинство из них нельзя позиционировать как самостоятельные заболевания, так как они являются осложнениями. Общим понятием «вторичные нефропатии» (НП) представлена группа вторичнообусловленных заболеваний почек, морфологически очень полиморфных, но, в конечном счете, приводящих к развитию нефросклероза – морфологической основе хронической почечной недостаточности (ХПН) [4,7,8]. В нефрологии термином «нефропатии» объединяют как иммунные, так и медленнопротекающие, вторичнообусловленные, неиммунные поражения почек. Это весьма сомнительное обобщение, ведь в кардиологии, например, под термином «кардиопатия» подразумевается вполне конкретная патология, неактивный процесс. То же можно сказать об артропатии (артроз), гепатопатии (гепатоз), энцефалопатии и др. Мне представляется, что в клинической практике разумно различать три основных варианта поражения почек:

- гломерулонефриты;
- тубулоинтерстициальные нефриты;
- собственно нефропатии или «болезни отложений»,

различных по своему составу, месторасположению в структурах почки, морфологии и механизму поражения [8].

Не следует распространять концепцию об иммунном генезе на все почечные заболевания. Безусловно, фактор иммунной агрессии является ведущим при гломерулонефрите, но при пиелонефрите, большей части тубулоинтерстициальных нефритов, нефропатиях вряд ли можно допустить ведущую роль иммунных механизмов.

Клиническая практика показывает, что нефриты (ГН) характеризуются прежде всего синдромом иммунологической активности (диспротеинемия, гиперфибриногенемия, повышение серомукоида, сиаловых кислот, СРБ, ЦИК, фракций иммуноглобулинов, СОЭ, лейкоцитоз за счет лим-

фоцитоза, эозинофилия). В мочевого синдроме ключевой является гематурия, в клинике — субфебрилитет, болевой синдром, гипертензия, отеки.

Для нефропатий, так называемых «холодных», неактивных процессов все это несвойственно. В клинике — отсутствие субфебрилитета, болей, медленно прогрессирующая гипертензия, в мочевого синдроме гематурия умеренная, солирует протеинурия, которая и определяет активность, правильнее сказать — выраженность нефропатии. Течение нефропатии пролонгировано во времени, носит необратимый и прогрессирующий характер. Классическим примером вторичной нефропатии является диабетическая НП (при первом типе диабета — гломерулосклероз, при втором типе — нефроангиосклероз). В доклинической стадии — идет накопление структурных изменений в почке, выявить которые позволяет только пункционная биопсия. Первой клинической стадией является протеинурическая, в ряде случаев переходящая в стадию нефротического синдрома (НС), и как исход — стадия хронической почечной недостаточности (ХПН). В итоге, течение любой нефропатии можно представить следующей схемой:

1. Доклиническая стадия (период накопления количественных изменений).

2. Клиническая стадия (переход количества накопленных морфологических изменений в качество болезни):

А — протеинурическая стадия;

Б — стадия нефротического синдрома;

В — стадия ХПН.

Особый интерес в этом контексте представляет интерстициальный нефрит (ИН), число случаев которого резко участилось в последние годы в связи с широким применением анальгетиков, нестероидных противовоспалительных препаратов, нефротоксичных антибиотиков, действия радиации, в результате обменных нарушений. Долгое время интерстиций считался пассивной частью почки, однако в настоящее время исследованиями доказано его активное участие в специфических функциях нефрона с акцентом на почечные канальцы. Этиопатогенетически вопрос касается прямого повреждающего воздействия и иммуноассоциированных процессов. Клинически интерстициальный нефрит — также «пограничное» состояние между гломерулонефритом и пиелонефритом, то есть проявляется умеренно выраженной протеинурией, гематурией, лейкоцитурией, «мягкой» гипертензией, носящей явную «почечную» окраску, нарушением тубулярных функций.

Все вышеописанные состояния (ГН, ИН, НП) в ряде случаев могут привести к развитию нефротического синдрома (НС), который является следствием массивной протеинурии свыше 3,5 г/л. Именно нефропатии чаще всего являются причиной нефротического синдрома.

В практике врача-терапевта чаще всего встречаются [8] дисметаболические нефропатии (диабетическая, подагрическая, амилоидная), гипертензивная нефропатия, атеросклеротическая нефропатия (ишемическая

болезнь почек), застойная нефропатия (при нарушениях кровообращения), лекарственные нефропатии (аналгетическая) и токсические нефропатии (в частности, алкогольная и героиновая нефропатии), реже — паранеопластическая нефропатия, изотопные (в т.ч. ятрогенные). Ниже представлены наиболее часто встречающиеся нефропатии:

1) диабетическая нефропатия (диабетический гломерулосклероз, диабетический нефроангиосклероз);

2) гипертензивная нефропатия (первично-сморщенная почка);

3) атеросклеротическая нефропатия (ишемическая болезнь почек (ИБП), стеноз почечной артерии (СПА);

4) застойная (сердечная) нефропатия (при остром инфаркте миокарда (ОИМ) и хронической сердечной недостаточности (ХСН);

5) амилоидная нефропатия (при туберкулезе, сифилисе, диффузных заболеваниях соединительной ткани (ДЗСТ), ХОБЛ, остеомиелите);

6) подагрическая нефропатия;

7) псориатическая нефропатия;

8) лекарственная нефропатия;

9) алкогольная нефропатия;

10) гепаторенальный синдром;

11) токсическая нефропатия (героиновая нефропатия, эндогенно-токсическая при сепсисе, экзогенно-токсическая при отравлениях солями тяжелых металлов и др.);

12) дисметаболические нефропатии;

13) нефропатия беременных;

14) паранеопластическая нефропатия;

15) нефропатии смешанного генеза.

В постановке диагноза ведущим остается синдромно-нозологический подход, предложенный клинической школой Е.М. Тареева [4], основой которого является:

- клиническая картина болезни с выделением синдромов;

- определение активности процесса;

- выявление степени нарушения почечных функций.

Итак, вторичные нефропатии не являются самостоятельным заболеванием, а представлены в диагнозе в качестве осложнения основного заболевания. Приведу далее примеры клинических диагнозов нефропатий:

- Сахарный диабет, 2 тип, средней тяжести, компенсированный.

Осл.: Диабетическая нефропатия по типу нефроангиосклероза, протеинурическая стадия. ХБП 3 стадии (СКФ — 42 мл/мин).

- Сахарный диабет, 1 тип, тяжелое течение, субкомпенсированный.

Осл.: Диабетическая нефропатия по типу гломерулосклероза, стадия нефротического синдрома (синдром Киммельстиля-Вильсона) ХБП 4 стадии (СКФ — 25 мл/мин).

- Подагра с поражением суставов, почек. Подагрическая нефропатия (хронический интерстициальный нефрит в ст. обострения). ХБП 2 стадии (СКФ — 60 мл/мин).

- Гипертоническая болезнь 3, риск 4.
Осл.: Гипертензивная нефропатия, ХБП 2 стадии (СКФ – 71 мл/мин.)
 - ИБС. Постинфарктный кардиосклероз.
Фон.диагноз: Гипертоническая болезнь 3, риск 4.
Осл.: СН-2Бст., 3 ст. по NYHA Нефропатия смешанного генеза (атеросклеротическая, гипертоническая, застойная), ХБП 3 стадии (СКФ – 44 мл/мин).
 - Бронхоэктатическая болезнь с частыми обострениями.
Осл.: Амилоидная нефропатия, нефротическая стадия. ХБП 4 стадии (СКФ – 23 мл/мин).
 - Хроническая алкогольная болезнь.
Осл.: Дилатационная кардиопатия. ХСН 2Бст., 3 ст. по NYHA Алкогольная нефропатия, ХБП 3 стадии (СКФ -56 мл/мин).
- Возникает правомерный вопрос: почему не выставить ХБП в начале почечного диагноза в качестве аббревиатуры по аналогии с ИБС, МКБ? Но на сегодняшний день четкого консенсуса в этом плане нет, и в каждой конкретной клинике вопрос решается на уровне отделений или даже индивидуально докторами [5].
- Мне, как нефрологу, в ряде случаев при консультировании больных было бы удобнее выставить нефропатию и в качестве основного диагноза, после ХБП, но международная классификация болезней (МКБ-10) не предоставляет такой возможности.
- В заключении хочется подчеркнуть, что противоречивые, далеко не очевидные проявления вторичных нефропатий, сложность их диагностики и неизбежный субъективизм моего сообщения, возможно, вызовут споры и критику, однако я надеюсь, оно поможет врачам общей практики интерпретировать характер поражения почек при различных заболеваниях.

CLASSIFICATION OF SECONDARY NEPHROPATHIES AND CHRONIC KIDNEY DISEASE (CKD).

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

Abstract. The literature review presents modern classification of renal diseases and author's opinion as clinician to this problem.

Key words: chronic kidney disease (CKD), nephropathy, glomerulonephritis, chronic renal failure, International classification of diseases (ICD).

Литература

1. Батюшин М.М. Нефрология. Ключи к трудному диагнозу. – 2007. – 158 с.
2. Крис А.О. 'Каллагхан Наглядная нефрология. – 2009. – С.16-23.
3. Мухин Н.А. Снижение скорости клубочковой фильтрации – общепопуляционный маркер неблагоприятного прогноза // Терапевт. архив. – 2004. – № 6. – С. 5-8.
4. Нефрология: руководство для врачей / Под ред. И.Е. Тареевой. – 2000. – С. 3-4.
5. Смирнов А.В., Добронравов В.А., Каюков И.Г. и др. Хроническая болезнь почек: дальнейшее развитие концепции и классификации // Нефрология. – 2007. – №11(4). – С. 7-17.
6. Функциональное состояние почек и прогнозирование сердечно-сосудистого риска // Российские рекомендации. – Москва, 2008. – С. 6-18.
7. Шилов Е.М., Фомин В.В. Швецов М.Ю. Хроническая болезнь почек // Терапевт. архив – 2007. – №6. – С. 70-74.
8. Шулуто Б.И. Вторичные нефропатии. – 1987. – 80 с.
9. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification // Am. J. Kidney Dis. – 2002. – Vol. 39, №1. – P. 1-266.

Хроника, информация



© СЕРОВА Е.В.

ИТОГИ 75-Й СТУДЕНЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ, ПОСВЯЩЁННОЙ 80-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ АКАДЕМИКА Б.С. ГРАКОВА

Е.В. Серова

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

19 – 22 апреля 2011 года в Красноярском государственном медицинском университете им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого состоялась 75-я итоговая студенческая научно-практическая конференция с международным участием, посвящённая 80-летию со дня рождения академика Бориса Степановича Гракова.

Студенческое научное общество существует в Красноярском государственном медицинском университете с момента его основания.

Ежегодные итоговые конференции в полной мере охватывают множество проблем клинической и фундаментальной медицины, ставят перед студентами и их руководителями всё новые и новые цели и задачи, дают возможность в студенческие годы молодому исследователю представить результаты своей научной работы, проявить себя, а профессорам – по достоинству оценить потенциал будущих научных работников и специалистов практического здравоохранения.



Фото 1. Академик Борис Степанович Граков (14.11.1931 г. – 06.04.1994 г.).

В течение уже пяти лет конференции в Красноярском государственном медицинском университете посвящены памяти профессора Валентина Феликсовича Войно-Ясенецкого, но конференция в этом году знаменательна ещё и тем, что она посвящена 80-летию со дня рождения академика Бориса Степановича Гракова доктора медицинских наук, профессора, хирурга, ученого, педагога,

организатора здравоохранения (фото 1).

За последние годы в нашем университете наблюдается устойчивая тенденция прогрессивного развития студенческой науки. Количество студентов, занимающихся научно-исследовательской работой и принявших участие в 75-й итоговой студенческой научно-практической конференции, посвящённой 80-летию со дня рождения академика Б.С. Гракова, в 2011 году составило 1890.

В течение четырех лет Советом СНО издается сборник полноценных статей с УДК, с вложенной электронной версией сборника и программой конференции на диске, содержащем также фильм о нашем университете. В 2011 году в сборник материалов конференции вошли

485 статей студентов нашего университета и студентов медицинских вузов Абакана, Астрахани, Барнаула, Белгорода, Бишкека (Киргизия), Бухары (Узбекистан), Витебска (Белоруссия), Владивостока, Волгограда, Воронежа, Гродно (Белоруссия), Екатеринбургa, Запорожья (Украина), Иваново, Иркутска, Караганды (Казахстан), Кемерово, Кирова, Курска, Минска (Белоруссия), Москвы, Нальчика (Кабардино-Балкария), Новосибирска, Ташкента (Узбекистан), Одессы (Украина), Омска, Оренбурга, Перми, Рязани, Самары, Санкт-Петербурга, Саранска, Саратова, Смоленска, Твери, Тирасполя (Молдавия), Томска, Тюмени, Улан-Удэ (Бурятия), Ульяновска, Ханты-Мансийска, Харькова (Украина), Читы, Челябинска, Юрги, Якутска, Ярославля.

Студентам – представителям вузов на торжественном пленарном заседании были вручены благодарственные письма на имя ректора «За высокий уровень подготовки научно-исследовательских работ студентов и поддержку развития студенческого научного общества».

Лауреаты именных конкурсов – им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, им. проф. И.И. Гительсона, им. проф. А.Н. Орлова, им. проф. П.Г. Подзолкова, им. проф. В.А. Опалевой-Стеганцевой были награждены медалями.

На конференции в этом году (19 апреля) состоялись заседания 40 секций по актуальным проблемам медицинской науки на клинических и теоретических базах КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, на которых было заслушано 556 докладов (фото 2,3).

19 апреля состоялся конкурс лучших хирургических студенческих работ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого.



Фото 2. Секция «Актуальные вопросы хирургии №2».



Фото 3. Секция «Педиатрия».

Лауреатом конкурса стала студентка 601 группы лечебного факультета Юрьева Маргарита Юрьевна (кафедра общей хирургии, кафедра патологической анатомии им. проф. П.Г. Подзолкова). Научные руководители: д.м.н., проф. Ю.С. Винник, к.м.н., асс. А.Р. Котиков, к.м.н., доц. О.В. Теплякова.

20 апреля состоялся конкурс лучших студенческих работ им. проф. И.И. Гительсона.

Лауреатами конкурса в клинической номинации стали Говорина Юлия Борисовна (330 ФФМО леч. ф-т), Чавырь Станислав Сергеевич (425 леч. ф-т), Медведев Андрей Юрьевич (305 ФФМО леч. ф-т) и Сколпень Ольга Евгеньевна (305 ФФМО леч. ф-т) (кафедра общей хирургии, кафедра патологической физиологии им. проф. В.В. Иванова, кафедра патологической анатомии им. проф. П.Г. Подзолкова). Научные руководители: д.м.н., проф. Ю.С. Винник, д.м.н., доц. Е.Ю. Сергеева, к.м.н., асс. А.Р. Котиков.

Лауреатами конкурса в теоретической номинации стали Ермакова Илона Евгеньевна (503 леч. ф-т), Гимадеева Виктория Борисовна (505 пед. ф-т) и Галац Ксения Андреевна (410 леч. ф-т) (кафедра оперативной хирургии и топографической анатомии, кафедра нейрохирургии и неврологии ИПО им. проф. Н.С. Дралюк). Научные руководители: д.м.н., проф. П.А. Самотесов, д.м.н., проф. М.Г. Дралюк, к.м.н. П.Г. Шнякин.

21 апреля состоялся конкурс лучших гуманитарных студенческих работ им. проф. А.Н. Орлова.

Лауреатом конкурса стал студент 417 группы лечебного факультета Носков Игорь Геннадьевич (кафедра хирургических болезней №2 с курсом сердечно-сосудистой хирургии им. проф. А.М. Дыхно). Научный руководитель: д.м.н., проф. Д.В. Черданцев.

6 апреля состоялся конкурс лучших студенческих работ в области гистологии, патоморфологии и общей патологии им. проф. П.Г. Подзолкова.

Лауреатами конкурса стали Ефремова Маргарита Александровна (309 ФФМО леч. ф-т) и Зеленюк Наталья Сергеевна (309 ФФМО леч. ф-т) (кафедра патологической анатомии им. проф. П.Г. Подзолкова). Научные руководители: д.м.н., проф. А.Э. Али-Риза, д.м.н., проф. А.К. Кириченко, к.м.н. В.А. Хоржевский.

13 апреля состоялся конкурс лучших терапевтических студенческих работ им. проф. В.А. Опалевой-Стеганцевой.

Лауреатами конкурса стали Втюрина Светлана Сергеевна (304 ФФМО леч. ф-т), Китущкина Татьяна Андреевна (616 леч. ф-т), Плахотников Артем Вячеславович (613 леч. ф-т) и Рязанова Светлана Андреевна (613 леч. ф-т) (кафедра внутренних болезней №2 с курсом ПО). Научные руководители: д.м.н., проф. И.В. Демко, к.м.н. Е.А. Собко, асс. А.Ю. Крапошина.

22 апреля на торжественном пленарном заседании студент 305 группы факультета ФМО специальность «педиатрия» Лаврентьев Семен Николаевич представил доклад о жизни академика Бориса Степановича Гракова, были подведены итоги учебного года в области научно-исследовательской работы студентов.

На очередной ежегодной итоговой студенческой конференции студентами КрасГМУ представлены на традиционно высоком уровне результаты научно-исследовательской работы, составляющие огромный потенциал будущих специалистов.

**RESULTS OF 75TH STUDENT'S CONFERENCE
DEDICATED TO ACADEMIC B.S. GRAKOV
80 YEAR ANNIVERSARY**

E.V. Serova

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

© ЛОМАКИН А.И., ШНАЙДЕР Н.А., САДЫКОВА А.В., СТРУЧКОВ П.В.

**ИТОГИ ВСЕРОССИЙСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ
ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ» ФМБА РОССИИ**

А.И. Ломакин, Н.А. Шнайдер, А.В. Садыкова, П.В. Стручков

Клиническая больница № 51 ФМБА России, Железнодорожск, Красноярский край, гл. врач — А.И. Ломакин;

Клиническая больница № 85 ФМБА России, Москва, гл. врач — д.м.н., проф. О.С. Цека;

Институт повышения квалификации ФМБА России, Москва, ректор — д.м.н., проф. В.Д. Рева;

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

15-16 сентября 2011 года на базе клинической больницы №51 ФМБА России в г. Железногорске Красноярского края состоялась IV Научно-практическая конференция ФМБА России «Актуальные вопросы функциональной диагностики». Впервые конференция такого уровня проходила не в Москве, а в Сибирском Федеральном округе. В работе конференции приняли участие более 200 делегатов системы ФМБА России, представители академической и вузовской науки Российской Федерации, врачи функциональной диагностики, кардиологи, пульмонологи, неврологи, нейрохирурги и другие специалисты амбулаторно-поликлинических и стационарных учреждений Иркутской области, Читинской области, Томской области, Красноярского края, Москвы, Тюменской области, Алтайского края и др., а также гости из ближнего зарубежья. Организаторами конференции выступили: Федеральное медико-биологическое агентство России, ФГОУ ДПО «Институт повышения квалификации» ФМБА России, ФГУЗ «Клиническая больница №51» ФМБА России, ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации.

В рамках работы конференции было сделано 35 докладов ведущими специалистами ФМБА России, КрасГМУ, клинической больницы №51 ФМБА России и коллегами из других лечебно-профилактических учреждений Российской Федерации по актуальным вопросам функциональной диагностики в кардиологии, пульмонологии, неврологии и нейрохирургии. В рамках работы конференции был проведен мастер-класс «Новые методы спирометрии». По материалам конференции подготовлен сборник тезисов докладов, опубликованный в научно-практическом журнале «Функциональная диагностика», который включен в список ВАК Министерства образования и науки РФ.

Работа конференции широко освещалась в средствах массовой информации, включая краевое и региональное телевидение и радиовещание, интернет-порталы ФМБА России (www.fmbaros.ru), ФГУЗ «КБ №51 ФМБА России» (www.kb51.ru), ГБОУ ВПО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздравсоцразвития РФ» (www.krasgmu.ru), Медицина Красноярского края (www.krasmedic.ru), Сибирский медицинский портал (www.sibmedport.ru).

На открытии конференции с приветственным словом выступили: глава ЗАТО города Железногорска – В.В. Медведев, главный врач клинической больницы №51 – А.И. Ломакин, зам. главного врача клинической больницы №51 по науке – профессор Н.А. Шнайдер, главный внештатный специалист по функциональной диагностике ФМБА России – профессор П.В. Стручков. Были зачитаны приветствия ректора Института повышения квалификации ФМБА России профессора В.Д. Ревы, ректора КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого – профессора И.П. Артухова, президента Российской ассоциации специалистов функциональной диагностики – профессора Н.Ф. Берестень, главного редактора журнала «Функциональная

диагностика» – Ю.Ф. Сахно.

IV Научно-практическая конференция ФМБА России «Актуальные вопросы функциональной диагностики» стала импульсом для дальнейшего развития функциональной диагностики в кардиологии, пульмонологии, неврологии и нейрохирургии, разработки и внедрения современных методов функциональной диагностики у детей и взрослых, внедрения новых организационных и диагностических технологий в практику работы врачей функциональной диагностики и организаторов здравоохранения системы ФМБА России.

По итогам конференции было принято следующее решение:

1. Учитывая быстрое развитие функциональной диагностики и постоянное обновление знаний в этой области, считать целесообразной практику ежегодного проведения конференций и семинаров по функциональной диагностике, в том числе с использованием средств дистанционной передачи информации.

2. С учетом положительного опыта проведения IV Всероссийской конференции ФМБА России на базе ФГУЗ клинической больницы №51 в г. Железногорске Красноярского края, поддержать инициативу по расширению географии проведения научно-практических мероприятий службы функциональной диагностики за Уралом и на Дальнем Востоке в рамках реализации целевых программ на уровне ФМБА России и с учетом региональных особенностей развития функциональной диагностики в лечебно-профилактических учреждениях на территориях, подведомственных ФМБА России.

3. Продолжить работу по совершенствованию службы функциональной диагностики ФМБА России, обеспечить модернизацию и дооснащение современным диагностическим оборудованием отделений и кабинетов функциональной диагностики лечебно-профилактических учреждений ФМБА России с учетом потребностей на местах, содействовать активному внедрению в повседневную практическую работу врачей функциональной диагностики современных диагностических методик обследования взрослых и детей.

4. Активизировать совместную работу со средствами массовой информации и коммуникаций по широкой пропаганде современных методик функциональной диагностики среди детей и взрослых, в том числе, с использованием каналов Интернет.

5. Шире использовать формы дистанционного обучения специалистов, проводить выездные циклы обучения, в том числе, общего усовершенствования врачей и среднего медицинского персонала, в различных регионах Российской Федерации с привлечением квалифицированных кадров региональных ЛПУ, регулярно проводить краткосрочные тематические семинары с трансляцией на другие регионы, анализировать проблемы развития службы на местах, содействовать своевременному их разрешению.

6. Поддержать инициативу по организации на базе

ФГУЗ КБ №51 ФМБА России учебного и методического центра для координации работ по внедрению методов функциональной диагностики заболеваний центральной, периферической и вегетативной нервной системы, разработке новых диагностических и педагогических технологий, внедрения автоматизированных систем управления, телемедицинских технологий.

7. Выйти с предложением к руководству ФГОУ ДПО «Институт повышения квалификации ФМБА России» о создании на базе ФГУЗ клиническая больница № 51 ФМБА России базы для проведения выездных циклов подготовки врачей и среднего медицинского персонала по функциональной диагностике, внедрения дистанционных форм обучения для специалистов Сибирского региона.

8. Продолжить внедрение принципов организации службы функциональной диагностики в лечебно-профилактических учреждениях ФМБА России с учетом современных стандартов, нормативных требований и методических разработок.

9. Поддержать инициативу создания единой информационной сети и банка данных компьютерной ЭКГ и компьютерной ЭЭГ за счет объединения баз данных разных ЛПУ системы ФМБА России с целью оперативного

обмена информацией, консультирования, проведения научных исследований, повышения квалификации сотрудников.

10. Активнее внедрять в практику новые диагностические технологии мониторинга состояния системы органов кровообращения, дыхания и нервной системы, методики раннего выявления заболеваний у работающих лиц, прогноза развития опасных для жизни нарушений состояния здоровья,

11. При аттестации врачей больше внимания обращать на вопросы ранней диагностики, прогноза течения наиболее социально значимых и профессионально обусловленных заболеваний у работников предприятий, обслуживаемых ФМБА России.

Резолюция была принята единогласно.

RESULTS OF THE RUSSIAN CONFERENCE "CURRENT PROBLEMS OF FUNCTIONAL DIAGNOSTICS" FMBA RUSSIA

A.T. Lomakin, N.A. Shnayder, A.V. Sadykova, P.V. Struchkov
Krasnoyarsk State Medical University
named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky

© ФУРЦЕВ В.И.

ЕЖЕГОДНАЯ (ВОСЬМАЯ) ГОРОДСКАЯ АКЦИЯ «НЕДЕЛЯ ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ В ГОРОДЕ КРАСНОЯРСКЕ, 2011»

В.И. Фурцев

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов; кафедра поликлинической педиатрии и пропедевтики детских болезней с курсом ПО, зав. — д.м.н., доц. М.Ю. Галактионова.

По инициативе Красноярского городского центра грудного вскармливания, Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, Главного управления здравоохранения администрации г. Красноярска, Института медицинских проблем Севера СО РАМН, Центра медико-психологической и социальной помощи подросткам и молодежи г. Красноярска ежегодно проводится городская акция «Неделя грудного вскармливания в Красноярске». Данная акция уже стала традиционной и привлекает к себе учёных и практиков из других городов Российской Федерации. Состоявшаяся акция «Неделя грудного вскармливания в Красноярске, 2011» проходила под названием «Говори со мной! Кормление грудью — опыт 3 D». Целью проведения настоящей и всех ранее организованных акций являлось поддержание практики грудного вскармливания медицинскими работниками и повышение информированности населения о доступности и безальтернативности грудного вскармливания.

Настоящая акция «Неделя грудного вскармливания в



Рис. 1. Флеш моб «Сеанс одновременного кормления грудью».

Красноярске «Говори со мной! Кормление грудью — опыт 3 D» была проведена с 24 по 30 октября 2011. Информация о проведении акции была размещена на сайтах Красноярского государственного медицинского университета, Красноярского городского центра грудного вскармливания и других медико-социальных сайтах.

Фурцев Владимир Иванович — к.м.н., доц. каф. поликлинической педиатрии и пропедевтики внутренних детских болезней с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: vladimir.furtzev@yandex.ru.

Согласно плана мероприятий 24 октября 2011, состоялось посещение муниципальных учреждений здравоохранения удостоенных международного почётного звания «Больница, доброжелательная к ребёнку». В этот же день сотрудниками центра и главным врачом детской городской больницы № 1 А.А. Колодиной проведен пресс-релиз с представителями СМИ города Красноярск о предстоящих мероприятиях и их цели. С 25 по 27 октября 2011, в рамках ежегодной (восьмой) акции «Неделя грудного вскармливания 2011» в городе Красноярске, проведена межрегиональная научно - практическая конференция «Актуальные вопросы вскармливания и ухода за новорожденными детьми, детьми грудного и раннего возраста».

На конференции были заслушаны доклады, представленные учёными из Москвы (проф. А.Г. Грибакин, проф. Т.А. Филатова), Новосибирска (проф. Т.В. Белоусова), Томска (доц. Н.А. Барабаш) и других городов Российской Федерации.

Сотрудниками КрасГМУ и Центра грудного вскармливания 29 октября был организован и успешно проведён мастер - класс для медицинских работников родильных домов и детских поликлиник по организации и проведению занятий с беременными женщинами с целью формирования и поддержанию уверенности в успешном становлении грудного вскармливания. В работе данного мероприятия приняли участие специалисты учреждений здравоохранения города и края.

В последний день (30 октября) акции «Неделя грудного вскармливания в Красноярске «Говори со мной! Кормление грудью – опыт 3 D» организаторами проведен флеш – моб «Сеанс одновременного кормления грудью» (рис. 1). В сеансе одновременного кормления грудью приняло участие 146 пар мать-ребёнок. Кроме того, на данном сеансе присутствовали отцы, а также старшее поколение этих семей. Пред-

ложенное WABA (Всемирный альянс поддержки грудного вскармливания) название недели грудного вскармливания «Говори со мной! Кормление грудью – опыт 3 D» нашло полное отражение в проводимом сеансе одновременного кормления грудью. Здесь действительно поддерживалось кормление грудью в трёх измерениях:

1) на сеансе присутствовали дети в возрасте от 1 до 24 мес., находящиеся на грудном вскармливании;

2) на данном сеансе присутствовали медицинские работники от участковой службы до заместителей руководителя главного управления здравоохранения администрации г. Красноярска, специалисты в области педиатрии и акушерства, медико-психологической и социальной помощи, молодежные и студенческие союзы

3) собравшиеся 146 пар мать-ребёнок, а также часть отцов и представителей старшего поколения могли пообщаться между собой, убедиться ещё раз в правильно принятом решении – о вскармливании своего ребёнка грудью матери, показать достойный пример для телезрителей города Красноярска. В современном мире информационной доступности практически для любого физического и юридического лица связи являются неотъемлемой частью в том числе защиты и поощрения грудного вскармливания.

Специалисты Красноярского центра грудного вскармливания выражают свою признательность и благодарность всем организациям, физическим лицам и СМИ, помогавшим в проведении мероприятий «Недели грудного вскармливания в Красноярске, 2011».

ANNUAL (EIGHTH) CITY ACTION "WEEK OF BREAST FEEDING IN KRASNOYARSK CITY, 2011"

V.I. Furtsev

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

Юбилейные даты



УДК 61 (091)

ГУЛЬМАН ЛЮБОВЬ АЛЕКСАНДРОВНА – ВРАЧ, ПЕДАГОГ, УЧЕНЫЙ (К 80-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

«... Учитель, перед именем твоим хотим мы преклонить колени»

Любовь Александровна Гульман, доктор медицинских наук, заслуженный врач Российской Федерации, почетный профессор Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого. Заведовала кафедрой детских инфекционных болезней с 1970 по 2006 год.

Любовь Александровна Гульман родилась 21 декабря 1931 года в городе Красноярске. В дружной, рабочей семье прошли ее детство и юность. После окончания средней

школы в 1949 году она поступила в Красноярский государственный медицинский институт, именно здесь она постигала азы врачевания и строила планы на будущее. В 1955 году, после окончания института была направлена на станцию Аскиз Красноярской железной дороги, где прошла трудную школу практического врача-педиатра, совмещая работу в стационаре, на участке, детском саду и школе, курируя фельдшерско-акушерские пункты. Именно в далекой Хакасии, где не раз приходилось принимать ответственные



Профессор Л.А. Гульман.

решения и рисковать жизнью, она встретила свою судьбу — вышла замуж за молодого и талантливого хирурга, ныне доктора медицинских наук, профессора Маркса Израйлевича Гульмана.

После двух лет добросовестной работы, имея за плечами опыт практической работы, в 1957 году она поступила в клиническую ординатуру на кафедру педиатрии

Красноярского государственного медицинского института, которой руководила доцент Мария Григорьевна Периткина. Этот период в Красноярском крае характеризовался высоким уровнем инфекционной заболеваемости и смертности среди детского населения. Обучаясь педиатрии, ей часто приходилось сталкиваться с детьми с инфекционными заболеваниями. Эти больные отличались особой тяжестью, требовали оказания экстренной помощи, что очень увлекало молодого клинического ординатора. Годы обучения в ординатуре (1957 — 1959) совпали с открытием педиатрического факультета в Красноярском государственном медицинском институте, появилась необходимость в новых кадрах. Поэтому после окончания клинической ординатуры в 1960 году приказом ректора Петра Георгиевича Подзолкова Любовь Александровна направляется в целевую очную аспирантуру на кафедру детских инфекционных болезней II Московского ордена В.И. Ленина государственного медицинского института имени Н.И. Пирогова. Ее учителями были известные в России инфекционисты — профессор Д.Д. Лебедев и академик Н.И. Нисевич, именно ими были раскрыты возможности Любви Александровны, как талантливого ученого. По окончании срока аспирантуры в 1963 году Любовь Александровна защитила кандидатскую диссертацию на тему «Клинико-иммунологическая характеристика колиинфекции у детей раннего возраста» и вернулась в родной институт ассистентом, а с 1967 года стала доцентом выделенного курса детских инфекций на кафедре факультетской педиатрии, руководимой И.Г. Шиленком. В 1970 году, на основании Приказа МЗ РСФСР № 1148 от 11.VI.70 г. и приказа КГМИ № 313 от 23.VII.70 г., создана кафедра детских инфекционных болезней, которой Любовь Александровна беспрерывно руководила в течение 36 лет.

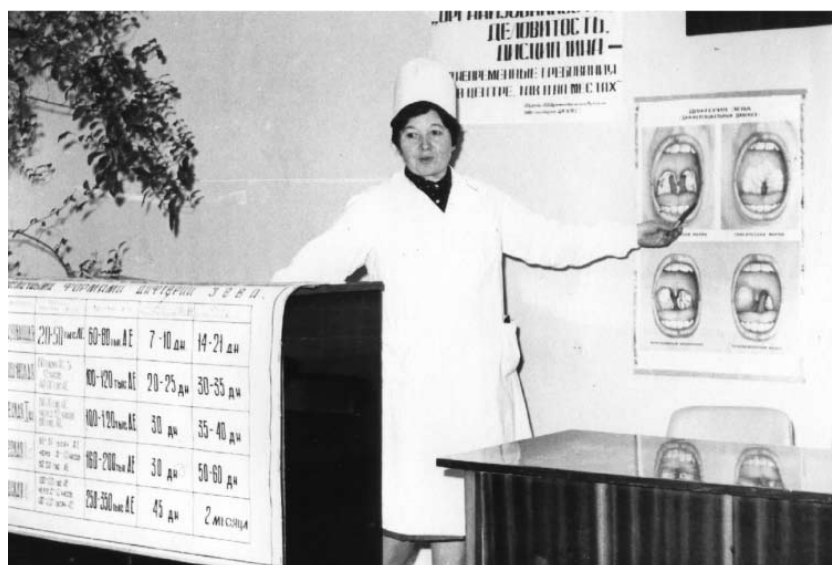
Заболеваемость детей кишечными инфекциями была и остается. Поэтому особое внимание вновь созданного коллектива

кафедры было уделено исследованию клинико-биохимических характеристик токсикоза, определению их патогенетической значимости, разработке оптимальных вариантов лечения. Итогом исследований явилась защита Любовью Александровной в 1979 году докторской диссертации на тему: «Токсикозы при кишечных инфекциях у детей раннего возраста», основные положения и практические рекомендации которой до настоящего времени используются в практическом здравоохранении. В 1979 году решением президиума ВАК ей присвоена ученая степень доктора медицинских наук, а в 1980 году — ученое звание профессора.

Исключительный талант педагога и врача, мудрость наставника, щедро передающего свои знания и опыт молодым, высокий авторитет позволили профессору Л.А. Гульман воспитать крепкий, дружный и работоспособный коллектив. Все сотрудники кафедры являются учениками Любви Александровны, благодаря умелому и чуткому руководству своего учителя сегодня они являются известными специалистами в крае и за его пределами.

Л.А. Гульман — известный специалист в инфектологии и педиатрии. Круг ее научных интересов всегда определялся запросами здравоохранения, эпидемиологической обстановкой в регионе и был направлен на разработку ранней диагностики, выявление клинико-патогенетических особенностей, совершенствование специфической, этиопатогенетической терапии ряда бактериальных и вирусных инфекций. В результате проведенных научных исследований удалось улучшить раннюю диагностику, разработать и внедрить алгоритмы оказания помощи на догоспитальном этапе и протоколы лечения в стационаре больных инфекционной патологией и самое главное — снизить показатель младенческой смертности от инфекций за 30 лет более чем в 10 раз.

Гульман Любовь Александровна — талантливый педагог и учитель, ее лекции студентам, врачам, преподавателям всегда были высокопрофессиональны актуальны. Она автор более 300 научных работ, опубликованных в центральной печати. Под ее редакцией издано 8 монотематических



Лекцию читает Л.А. Гульман, 1978 г.



Коллектив кафедры детских инфекционных болезней, 1970 г.

сборников, 80 учебных пособий и рекомендаций. В течение 35 лет Л.А. Гульман являлась научным руководителем инфекционных отделений лечебно-профилактических учреждений Красноярского края, именно ею создана школа детских инфекционистов Красноярского края, которая пользуется заслуженным признанием и авторитетом в России. Под руководством Любови Александровны выполнена 1 докторская и 15 кандидатских диссертаций, подготовлено 15 аспирантов и более 55 клинических ординаторов.

Свою научную работу Любовь Александровна всегда совмещала с практической деятельностью педиатра-инфекциониста. Более 20 лет она выполняла функции внештатного детского инфекциониста Краевого отдела здравоохранения, оказывая организационно-методическую и консультативную помощь врачам края. Именно ею была научно обоснована необходимость проведения целого ряда организационных мероприятий с целью совершенствования оказания помощи больным с инфекционной патологией в крае. Результатом явилось открытие реанимационного отделения в МУЗ ГК ДИБ №1 г. Красноярска, совершенствование службы РКЦ, выделение должности краевого борт-инфекциониста, а также разработка и внедрение в работу лечебно-профилактических учреждений города и края учебных пособий и рекомендаций, алгоритмов по оказанию догоспитальной помощи, совершенствованию диагностики и лечения тяжелых вариантов инфекционных заболеваний.

Постоянная готовность к оказанию медицинской помощи нуждающимся, умение сохранять добрые отношения с сотрудниками и, особенно, с больными, способность отстаивать

свое мнение, сохранять достоинство и ни при каких условиях без основания не обижать людей, скромность и самоотдача – свойственны Любови Александровне Гульман. Личное обаяние, тактичность, отзывчивость притягивают к ней людей и сегодня когда она уже на заслуженном отдыхе.

За многолетнюю педагогическую, научную, врачебную и общественную деятельность профессор Л.А. Гульман в 1980 году награждена ведомственным знаком «Отличник здравоохранения», в 1986 году – орденом «Дружбы народов», в 1995 году ей присвоено звание «Заслуженный врач Российской Федерации», в 2004 году вручена медаль Российской академии естественных наук «И.И. Мечников» за практический вклад в укрепление и здоровье нации.

Любовь Александровна Гульман – Почетный профессор Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого.

Высококвалифицированный специалист, известный ученый, педагог, мудрый учитель, профессор Л.А. Гульман пользуется заслуженным уважением и авторитетом среди сотрудников университета, врачей, студентов, больных.

Коллектив кафедры детских инфекционных болезней, все ученики, врачи клиники поздравляют профессора Любовь Александровну Гульман с юбилеем, желают крепкого здоровья и энергии на многие годы.

Редакционная коллегия журнала «Сибирское медицинское обозрение» присоединяется к этим поздравлениям.

**GULMAN LUBOV' ALEXANDROVNA – DOCTOR,
LECTURE AND SCIENTISTS (80 YEARS ANNIVERSARY)**

© ЗДЗИТОВЕЦКИЙ Д.Э., БЕЛОБОРОДОВ А.А., БОРИСОВ Р.Н., ДАНИЛИНА Е.П., КЕМБЕЛЬ В.Р., ТОМНЮК Н.Д.
УДК 614.23:617.5 (092)

ПАМЯТИ ЕВГЕНИЯ АФАНАСЬЕВИЧА СЕЛЕЗОВА (К 70-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)

Д.Э. Здзитовецкий, А.А. Белобородов, Р.Н. Борисов, Е.П. Данилина, В.Р. Кембель, Н.Д. Томнюк
Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого,

ректор — д.м.н., проф. И.П. Артюхов;

кафедра и клиника хирургических болезней им. проф. Ю.М. Лубенского, зав. — к.м.н., доц. Д.Э. Здзитовецкий.

Резюме. Представлен жизненный и творческий путь доктора медицинских наук, профессора Евгения Афанасьевича Селезова. Описаны основные жизненные вехи в биографии этого уважаемого руководителя-новатора и блестящего специалиста в области хирургии. Раскрыты новые странички тернистого пути становления Е.А. Селезова на профессиональном поприще, и как хирурга, и как учёного.

Ключевые слова: Евгений Афанасьевич Селезов.



Фото 1. Профессор Е.А. Селезов.

В январе 2012 года исполнилось бы 70 лет доктору медицинских наук, профессору Евгению Афанасьевичу Селезову (фото 1).

Евгений Афанасьевич Селезов родился 6 января 1942 года в посёлке Боготол Красноярского края в семье служащих. В семье Е.А. Селезов был самым младшим ребёнком. Два его старших брата выбрали карьеру военных, а Евгений Афанасьевич, мечтавший с детства стать врачом, в 1959 году поехал поступать в Томский медицинский институт, один из старейших медицинских вузов страны, славившийся своей медицинской школой.

После 4 курса Е.А. Селезов был направлен в Боготольскую ЦРБ для прохождения врачебной практики. Там он познакомился с Ниной Александровной — своей будущей супругой. Нина Александровна заведовала отделением

акушерства и гинекологии, и под её руководством молодой Селезов сделал свои первые самостоятельные операции. Эта, на первый взгляд, случайная встреча сыграла важную роль в дальнейшей судьбе Евгения Афанасьевича: между коллегами вспыхнули настоящие чувства.

После окончания в 1966 году Томского государственного медицинского института Е.А. Селезов по распределению переезжает в Парабельский район Томской области, где и начинает свою самостоятельную врачебную деятельность. Вскоре туда переезжает Нина Александровна, которая становится супругой Евгения Афанасьевича. Этот отрезок врачебной карьеры Е.А. Селезова был очень напряжённым. Он много оперирует, работая не только хирургом, но и травматологом, нейрохирургом, урологом, гинекологом (фото 2). Несмотря на плотный график работы и дежурства по «неотложке», молодой хирург Е.А. Селезов постоянно учится, повышая свою квалификацию на различных сертификационных циклах в Томском медицинском институте. С 1968 по 1971 годы семья Селезовых живёт в г. Аппатиты Мурманской области.

В 1974 году Е.А. Селезов переезжает в городе Красноярск и начинает работать хирургом, ортопедом-травматологом в городской больнице №1. С 1977 по 1981 годы



Фото 2. Хирургические будни Е.А. Селезова.

Здзитовецкий Дмитрий Эдуардович — к.м.н., доц., зав. каф. и клиникой хирургических болезней им. проф. Ю.М. Лубенского КрасГМУ; e-mail: zdz64@mail.ru.

Белобородов Алексей Александрович — к.м.н., доц. каф. и клиники хирургических болезней им. проф. Ю.М. Лубенского КрасГМУ; e-mail: beloborodov-a5@mail.ru.

Борисов Роман Николаевич — к.м.н., ассистент каф. и клиники хирургических болезней им. проф. Ю.М. Лубенского КрасГМУ; e-mail: borisov@flinknet.ru.



Фото 3. Научный эксперимент.

Евгений Афанасьевич обучается в ординатуре и очной аспирантуре в клинике профессора Л.Л. Роднянского (фото 3). Профессор Л.Л. Роднянский был выдающимся учёным и блестящим врачом. Именно он своим личным примером повлиял на выбор дальнейшего врачебного пути Евгения Афанасьевича. В 1981 году Е.А. Селезов защитил в Казанском ГИДУВе кандидатскую диссертацию на тему «Рациональность реконструктивных операций на нестабильном и артрозно изменённом тазобедренном суставе в связи с особенностями внутрикостного кровообращения».

С 1982 по 1987 годы он работал старшим научным сотрудником НИСа КГМИ в группе член-корр. РАМН Б.С. Гракова по проблеме «Борьба с гнойной хирургической инфекцией». В 1987 году Е.А. Селезов успешно защитил докторскую диссертацию в военно-медицинской академии им. С.М. Кирова в городе Ленинграде на тему «Профилактика и лечение раневой инфекции при открытых и огнестрельных переломах длинных трубчатых костей с использованием диффузионно-разделительных мембранных процессов».

В 1988 году вышла в свет монография Б.С. Гракова, Е.А. Селезова и А.Г. Швецкого «Полупроницаемые мембраны в лечении и профилактике хирургической инфекции», в которой был описан опыт клинического применения местного раневого трансмембранного диализа при лечении гнойной инфекции длинных трубчатых костей и синдрома длительного сдавления, а также для профилактики раневой инфекции при тяжёлых открытых и огнестрельных переломах длинных трубчатых костей.

Способ местного раневого трансмембранного диализа, предложенный Е.А. Селезовым, получил международное признание и послужил основой целого направления в хи-

рургии. Его разработки легли в основу более 20 кандидатских и докторских диссертаций по хирургии, травматологии, гинекологии, урологии, офтальмологии, стоматологии, оториноларингологии [2, 3]. Последователями и учениками профессора Е.А. Селезова являются такие учёные и врачи как Н.В. Наумов, Ф.П. Капсаргин, О.И. Тирская, В.В. Козлов, О.В. Теплякова, А.Г. Сычёв, В.Ю. Афонькин, К.Г. Добрецов.

В мае 1991 года Евгений Афанасьевич Селезов был избран на должность профессора кафедры общей хирургии КрасГМИ. С 1994 по 2007 годы профессор Е.А. Селезов возглавлял кафедру хирургических болезней №1 КрасГМА

и являлся научным руководителем хирургической клиники МУЗ ГКБ № 6 им. Н.С. Карповича города Красноярск.

Основными научными направлениями в деятельности профессора Евгения Афанасьевича Селезова являлись разработка и научное обоснование новых методов хирургического лечения тяжёлых форм перитонита с использованием трансмембранного тканевого, раневого и полостного диализа, а также вопросы интенсивной терапии и прогнозирования исходов лечения в ургентной хирургии [1].

Специалист в области гнойно-септической хирургии, неотложной абдоминальной и торакальной хирургии, врач высшей категории, профессор Е.А. Селезов являлся автором более 80 печатных работ, опубликованных в России и за рубежом, автором 5 изобретений и 10 патентов, зарегистрированных во многих странах, 20 рационализаторских предложений. За выдающиеся заслуги в науке он был награждён нагрудным знаком «Изобретатель СССР». Под его руководством были защищены три кандидатские и одна докторская диссертации.

Евгений Афанасьевич был не только блестящим хирургом и выдающимся учёным, он был ещё и замечательным педагогом. Студенты всегда с теплотой отзывались о практических занятиях с Евгением Афанасьевичем, а залы, где он читал лекции по хирургии, всегда были полны. Большое внимание профессор Е. А. Селезов уделял и студенческой науке. (фото 4). Под его научным руководством начинали свой путь многие хирурги, работающие в клиниках Красноярского края.

Евгений Афанасьевич занимался организационно-методической работой, принимал активное участие в лечебной работе совместно с органами здравоохранения. Он являлся



Фото 4. Профессор Е.А. Селезов с лауреатами студенческой конференции им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого.

членом аттестационной комиссии ГУЗа Красноярского края по хирургии, членом Совета по защите докторских и кандидатских диссертаций при КрасГМА, членом правления Красноярского краевого научно-практического общества хирургов.

Евгений Афанасьевич был не только талантливым врачом, он был многогранной, творческой личностью. С юношеских лет Е.А. Селезов увлекался живописью. Более десятка картин, написанных им, хранятся в музее КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого. Евгений Афанасьевич занимался резьбой по дереву, и редким по жанру видом творчества — изготовлением ритуальных масок и икон. Об этом своём увлечении он говорил так: «...Африканские маски всегда занимали моё художественное воображение самым серьёзным образом. Каждая маска, её цветовая языческая раскраска несут в себе что-то, значащее тайную красоту. Я признаю их духовную силу божества и важную ритуальную роль в жизни многих африканских племён. В Древней Руси наряду с живописными иконами, пришедшими из Византии и прославляющими культ богоматери, определённое место занимали резные живописные иконы. Живописные резные иконы Древней Руси и маски Африки неразрывно связаны с истоковой внешней формой духовной жизни целых народов. Этот вид искусства не может оставить равнодушным художника. Работа с маской или резной иконой требует специальных знаний, сосредоточенного труда и достаточно глубокого погружения в тему. Резьбой и живописью занимаюсь только во время летнего отпуска на даче, в деревне, далеко от городского шума и суеты».

Коллеги Евгения Афанасьевича вспоминают его как человека необыкновенно спокойного, доброжелатель-

ного и контактного, знающего своё дело досконально. Он пользовался большим уважением и авторитетом в научном мире. Активно выступая на различных конференциях и симпозиумах, Евгений Афанасьевич настолько аргументировано высказывал свою позицию, что у оппонентов пропадало желание что-либо возражать. Ответственный, требовательный к себе и окружающим, профессор Е.А. Селезов много сделал для развития медицины и науки Красноярского края.

Евгения Афанасьевича всегда отличали сострадание и забота о больных. Отдавая себя до конца медицине и науке, он порой забывал

о себе, ставя заботу о пациентах на первое место. 21 сентября 2007 года, на 66-м году жизни, после тяжёлой и продолжительной болезни Евгений Афанасьевич ушёл из жизни.

Очень трудно всю жизнь работать в неотложной хирургии. Такое напряжение выдерживают не все, а те, кто находит в себе силы, полностью отдаваясь работе, спасая жизни других людей, — достойны высшей похвалы. Ученики и коллеги Евгения Афанасьевича с теплотой и любовью хранят в своём сердце воспоминания об этом добром, отзывчивом и замечательном человеке.

MEMORY OF EVGENY AFANAS'EVICH SELEZOV (70 YEARS ANNIVERSARY)

D.E. Zdzitovetsky, A.A. Beloborodov, R.N. Borisov,
E.P. Danilina, V.R. Kembel, N.D. Tomnyuk
Krasnoyarsk State Medical University
named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky

Литература

1. Граков С. В., Киселёв Б. Я. Хирургия в Красноярском крае // Актуальные вопросы хирургии и травматологии: матер. объединённой научной конференции хирургов и травматологов, посвящённой 50-летию Советской власти. — Красноярск, 1967. — С. 3-9.
2. Медицинская интеллигенция Сибири: прошлое и настоящее / Под ред. В. И. Прохоренкова, Л. А. Шевроноговой. — Красноярск: Изд-во КрасГМА, 2002. — 136 с.
3. Профессора Красноярской государственной медицинской академии 1942-2002 / Под ред. В. И. Прохоренкова, С. В. Клеменкова, В. С. Домикановой. — Красноярск: Изд-во КрасГМА, 2002. — 160 с.

СОДЕРЖАНИЕ ЖУРНАЛА ЗА 2011 ГОД

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

- Белый Л.Е. Перекрут яйца: патогенез, диагностика, лечение №2, стр. 11-17.
- Бычковская С.В. Качество жизни детей с бронхиальной астмой №1, стр. 8-12.
- Галонский В.Г., Тарасова Н.В., Шушакова А.А., Бриль Е.А., Тумшев В.О. Галитоз: современные представления об этиологии и патогенезе (Сообщение I) №4, стр. 7-11.
- Галонский В.Г., Тарасова Н.В., Шушакова А.А., Бриль Е.А., Тумшев В.О. Галитоз: современные аспекты диагностики, профилактики и лечения (Сообщение II) №5, стр. 9-13.
- Замай Т.Н., Замай А.С., Салмина А.Б., Пожиленкова Е.А. Аптамеры – биофармацевтические препараты диагностики и терапии нового поколения №5, стр. 3-9.
- Каскаев А.В., Черданцев Д.В., Большаков И.Н. Перспективы применения современных раневых покрытий у ожоговых больных №2, стр. 3-6.
- Корецкая Н.М. Современные взгляды на вакцинацию БЦЖ №1, стр. 3-8.
- Коща Н.Н. Медико-статистические характеристики и комплексная оценка результатов лечения острых лимфобластных лейкозов у детей №6, стр. 8-13.
- Маврин С.А., Мануйлова Л.М., Мордык А.В., Плеханова М.А. Роль социально-педагогической поддержки в решении проблем детского туберкулеза №6, стр. 3-8.
- Маркелова Н.М., Тюрюмин В.С., Винник Ю.С., Первова О.В., Теплякова О.В. Современные представления о хирургической тактике дренирующих операций при остром деструктивном панкреатите №2, стр. 6-11.
- Николаев В.Г., Синдеева Л.В., Нехаева Т.И., Юсупов Р.Д. Состав тела человека: история изучения и новые технологии определения №4, стр. 3-7.
- Русских А.Н. Функциональное содержание мочи у женщин №3, стр. 14-19.
- Ряполова Е.А., Нечаева Г.И. Диагностика инсулинорезистентности, предиабетических состояний и сахарного диабета у пациентов с безболевым ишемией миокарда №6, стр. 13-17.
- Свирицкая С.В., Егорова А.Т. Современное состояние проблемы заболеваемости и инвалидности у женщин, больных раком шейки матки №3, стр. 3-8.
- Теплер Е.А., Гришкевич Н.Ю. Возраст ребенка и готовность к началу систематического школьного обучения №1, стр. 12-16.
- Цхай В.Б., Круглова Д.Ю., Савченко А.А. Эффективность цитологического скрининга и вакцинации против вируса папилломы человека в профилактике рака шейки матки №3, стр. 8-14.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Александров Е.Ю., Говорин А.В., Цыпнер С.М. Показатели сосудодвигательной функции эндотелия у больных остеопорозом №4, стр. 23-26.
- Ахмерова Е.В., Руякина Л.А., Яхонтов Д.А. Функция эндотелия и гемодинамические показатели при артериальной гипертензии, в сочетании с сахарным диабетом типа 2 №3, стр. 26-30.
- Байгозина Е.А., Савалкин В.И., Долгих В.Т. Молекулярно-генетические основы патогенеза нозокомиальной пневмонии №6, стр. 24-27.
- Барбараш О.Л., Репникова Р.В., Голофаева О.И. Психологический и провоспалительный статус у пациентов с артериальной гипертензией при выполнении лапароскопической холецистэктомии №4, стр. 32-37.
- Березина О.В., Вайнер А.С., Воробьева Е.Н., Воронина Е.Н., Поспелова Т.И., Филленко М.Л. Влияние одонуклеотидных замен в генах фолатного цикла на риск развития агрессивных неходжкинских лимфом №3, стр. 22-26.
- Березовская М.А., Козлов В.В. Доплерографическая оценка церебрального кровотока у больных параноидной шизофренией №5, стр. 20-23.
- Герасименко М.Н., Титова Н.М., Зуков Р.А., Дыхно Ю.А., Пургина И.В., Переток Е.С., Дергачев Д.М. Проксидантный и антиоксидантный статус крови больных почечноклеточным раком №1, стр. 35-37.
- Гребенкина И.А., Попова А.А., Яковлева И.В., Березикова Е.Н., Яковлева Н.Ф. Критерии прогрессирующей дисфункции эндотелия сосудов у пациентов с артериальной гипертонией №5, стр. 13-17.
- Даваа Я.Х., Шубина М.В., Терещенко С.Ю. Связь структурно-функционального состояния мембран эритроцитов новорожденных с параметрами их физического развития №1, стр. 25-28.
- Ефремов А.В., Матвеевский Н.А., Трунов А.Н., Сафронов И.Д. Состояние гуморального звена иммунной системы у пациенток с миомой матки №4, стр. 37-40.
- Журавковский И.П., Архипов С.А., Густоветова М.Г., Кунц Т.А., Бишкева М.В., Маринкин И.О. Антифибротический эффект мелатонина при формировании синдрома сочетанных дистрофически-дегенеративных изменений мезенхимальных производных при локальном хроническом воспалительном процессе №3, стр. 30-34.
- Замай Т.Н., Замай А.С., Berезovskiy M., Borodina N.A., Zama O.S., Rogozin D.Yu., Chichik A.V. Влияние экзогенных низкомолекулярных веществ на регуляцию опухолевого роста №5, стр. 30-34.
- Зыкова Л.Д., Шинкаренко Е.А., Савченко А.А. Влияние факторов углеводобязывающего производства на морфологические показатели почек лабораторных крыс №3, стр. 42-46.
- Народова Е.А., Народова В.В., Изотова О.М., Народов А.А., Ерахтин Е.Е. Исследование внутренней речи методом регистрации микроартикуляции языка у больных с моторной афазией в остром периоде инсульта №2, стр. 26-30.
- Кадричева Т.Г., Манчук В.Т. Влияние in vitro препарата гранулоцитарного колониестимулирующего фактора на функциональную активность нейтрофильных гранулоцитов детей с острым лимфобластным лейкозом №3, стр. 57-60.
- Карлова Л.Н., Таранушенко Т.Е., Салмина А.Б., Устинова С.И. Метаболические нарушения в головном мозге у новорожденных детей с церебральной ишемией на фоне анемического синдрома №3, стр. 50-53.
- Кит О.И., Листушин А.Э. Экскреция гормонов коры надпочечников при развитии опухолевого процесса у больных раком молочной железы менопаузального периода №4, стр. 40-43.
- Козырева Л.А., Ефремов А.В., Самсонова Е.Н. Особенности воспалительного ответа у детей с различными формами микроспории №4, стр. 19-23.
- Кондратина Т.Г., Горин В.С., Молоткова Е.Д., Григорьев Е.В., Жукова Я.А. Воспалительный ответ и изменения гемостаза у пациенток с осложненными формами гнойных воспалительных заболеваний придатков матки №1, стр. 41-44.

- Костина Л.Ю., Волков А.В., Негеев А.П. Регионарные лимфатические узлы пищевода в условиях надпочечного блока портального кровообращения и при чрезкожном облучении печени низкоинтенсивным лазером №5, стр. 34-39.
- Куликов В.Ю., Сорочкин О.В., Орумбаева С.К., Козырева Е.А., Абрамова А.В. Проксидантный и антиоксидантный потенциал мононуклеаров в условиях ослабленного геомагнитного поля №4, стр. 11-16.
- Ляпин А.В., Ондар В.С., Аброськина М.В., Прокопенко С.В., Живаев В.П., Прокопенко В.С. Возможность применения метода объективной оценки параметров ходьбы с использованием лазерного дальномера у неврологических больных №3, стр. 46-50.
- Негеев А.П., Перова О.В., Травин М.А., Козырев М.А. Перинатальные нарушения мозгового кровообращения при врожденных энцефалитах №3, стр. 53-57.
- Николаева Л.П., Черданцев Д.В., Степаненко А.В., Козлов В.В. Состояние антиоксидантной активности у больных с синдромом диабетической стопы №2, стр. 37-39.
- Новоселов В.П., Савченко С.В., Кузнецов Е.В., Титаренко Б.Ф. Оценка ультраструктурных изменений кардиомиоцитов при хронической интоксикации опиатами и этанолом №5, стр. 17-20.
- Осипенко М.Ф., Скалнская М.И., Холн С.И. Синдром недифференцированной дисплазии соединительной ткани и функциональные заболевания билиарного тракта №4, стр. 29-32.
- Пименова Ю.А., Захарова Л.Н., Агеева Т.А., Евстропов А.Н. Структурные проявления реакций гуморального иммунитета в селезенке при экспериментальном стафилококковом перитоните №5, стр. 23-27.
- Плеханова М.А., Мордык А.В., Паула Ю.И. Гамма-интерферон в диагностике туберкулезной инфекции у детей №6, стр. 33-36.
- Подкопаева Т.Г. Клинико-иммунологические особенности раннего периода первичной туберкулезной инфекции у детей сельской местности №6, стр. 17-21.
- Пономарев Б.Л., Обухова Л.Е., Высоцкий Ю.А., Барсукова Н.И., Черданцева Т.М. Дифференцировка гепатоцитов человека в эмбриогенезе и ранние периоды фетогенеза №1, стр. 28-31.
- Пономарев Б.Л., Обухова Л.Е., Высоцкий Ю.А., Барсукова Н.И., Черданцева Т.М. Эмбрио- и фетогенез структурных элементов стромы и эндотелиоцитов селезенки человека №2, стр. 39-42.
- Попов Р.А., Плеханова М.А., Мордык А.В., Рябова Т.В., Кондря А.В. Влияние температурного фактора на вегетативный гомеостаз и уровень артериального давления у детей, больных туберкулезом №6, стр. 30-33.
- Портнягина Э.В., Юрчук В.А., Титова С.В., Дергачев Д.А., Портнягин Е.В., Эюбов И.Т., Якимова С.И. Морфофункциональные изменения почек при врожденном гидронефрозе у детей №5, стр. 27-30.
- Прохоренков В.И., Гребенникова В.В., Гайдаш А.А., Васильева Е.Ю., Карачева Ю.В., Лузьяр А.П., Бондарь В.С. Влияние наноалмазов на структуру кожи морских свинок в условиях физиологической нормы и при локальном действии хлорида кобальта №3, стр. 34-38.
- Савченко А.А., Савченко Е.А., Гринштейн Ю.И., Гринштейн И.Ю. Зависимость метаболического статуса тромбоцитов от функционального класса стенокардии у больных ишемической болезнью сердца №2, стр. 17-21.
- Смирнова Е.А., Потеряева Е.А., Никифорова Н.Г. Состояние процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных вибрационной болезнью в различные сроки после контактного периода №4, стр. 16-19.
- Собо Е.А., Рызанова Н.Г., Демко И.В., Крапошина А.Ю., Чубарова С.В., Ищенко О.П. Оценка клинико-функционального статуса и артериальной ригидности у больных бронхиальной астмой №1, стр. 44-48.
- Соколова Н.А., Витковский Ю.А., Говорин А.В., Бойко Е.В. Взаимосвязь кардиогемодинамических показателей и некоторых метаболических нарушений в крови больных с острым отравлением уксусной кислотой №4, стр. 26-29.
- Тавлуева Е.В., Груздева О.В., Кашталов В.В., Помешкина С.А., Барбараш О.Л. Гендерные различия маркеров воспаления у больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST №2, стр. 21-26.
- Фаткуллина И.Б. Результаты сравнительного изучения вегетативной регуляции сердечного ритма при преэклампсии и хронической артериальной гипертензии во время беременности №2, стр. 30-33.
- Фефелова Ю.А., Васильев А.В., Колоскова Т.П., Ермошкина А.Ю. Изменение липидного спектра лимфоцитов крови у девушек разных конституциональных типов в ответ на пищевую нагрузку №1, стр. 20-25.
- Францияц Е.М., Комарова Е.Ф., Непомнящая Е.М., Ганиева Э.М., Верескунова М.И. Показатели гормонального статуса крови у больных раком молочной железы №2, стр. 33-37.
- Францияц Е.М., Непомнящая Е.М., Гуськова Н.К., Сорочкин А.А. Эффективность противоопухолевой терапии перевивных опухолей у крыс на фоне хламидийной инфекции №1, стр. 37-41.
- Фурсов А.А., Салмина А.Б., Хатинский А.С., Окунева О.С., Малиновская Н.А., Линева К.А., Беляев К.Ю., Мацкевич В.А. Гемофильтрация как метод элиминации мембранных высвобожденных частиц плазмы крови при критических состояниях №1, стр. 31-35.
- Чаванина С.А., Богомолова И.К., Левченко Н.В. Клиническое течение и иммунологические показатели при пневмониях у детей в период эпидемии гриппа А/Н1N1/09 №6, стр. 21-24.
- Чернова А.А., Никулина С.Ю., Шульман В.А., Кукушкина Т.С., Воевода М.И., Максимов В.Н. Полиморфизм гена коннексина 40 в генезе наследственного синдрома слабости синусового узла №3, стр. 19-22.
- Чернозубова Н.Ю. Расстройства вегетативной нервной системы у детей с кардиальными проявлениями недифференцированной соединительнотканной дисплазии №6, стр. 27-30.
- Шкурный В.А., Негеев А.П., Приставка А.А., Травин М.А. Патоморфологические изменения почек при системном кандидозе у мышей оппозитных линий и при лечении композицией амфотерицина В с окисленным декстраном №3, стр. 38-42.
- Шульман В.А., Никулина С.Ю., Дудкина К.В., Воевода М.И., Максимов В.Н., Актюшина Н.В., Чернова А.А., Злоев К.В., Аллахвердян А.А. Роль гена NO-синтазы в генезе фибрилляции предсердий №1, стр. 16-20.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- Ахметшина Л.П. Влияние источников инфекции из эпидемических очагов на заболеваемость туберкулезом у детей №6, стр. 54-56.
- Довгополок Е.С., Калачёва Г.А., Мордык А.В., Плеханова М.А., Ситникова С.В., Сахибгареева Т.К. Эпидемиология туберкулеза у детей с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции в Сибирском федеральном округе №6, стр. 47-50.
- Калачёва Г.А., Довгополок Е.С., Мордык А.В., Плеханова М.А., Ситникова С.В., Кондря А.В., Николаева И.И. Эпидемиологическая ситуация сочетанной патологии ВИЧ-инфекции, туберкулеза и наркомании в Сибирском федеральном округе №6, стр. 40-44.
- Малыш А.В., Подкопаева Т.Г. Эпидемиология первичной туберкулезной инфекции у детей, проживающих в сельской местности №6, стр. 56-59.
- Пузырева Л.В., Николаева И.И., Юрьева О.С., Литвинова И.В., Толкачева Н.В., Нагибина Л.А., Козлова Т.А. Территориальные различия заболеваемости туберкулезом, в пределах одного округа крупного промышленного центра Западной Сибири №6, стр. 44-47.
- Татаршцева М.П., Иванова О.Г., Руднева С.Н., Михеева Н.В., Казарикова Т.Н., Животенко Ю.А., Сорокина Л.А. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в Омской области в 1997-2010 гг. №6, стр. 36-40.
- Цыганкова Е. А., Мордык А. В., Плеханова М. А. Анализ эпидемиологической ситуации по туберкулезу среди детей и подростков в Омской области №6, стр. 50-54.

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

- Большаков И.Н., Лазаренко В.И., Ильенков С.С., Шатилова Р.И., Кузовников В.В., Осипова О.В., Гарькавенко В.В., Симко И.В., Иванов В.В. Безопасность применения изданий медицинского назначения «Бол-хит» и «Коллахит-бол» в офтальмологии №2, стр. 42-45.
- Тюрюмян В.С., Винник Ю.С., Маркелова Н.М. Мембранная повязка №1, стр. 48-49.

ФАРМАЦИЯ И ФАРМАКОГНОЗИЯ

- Борисова О.А., Джупарова И.А., Голубева И.А. Методика формирования перечня лекарственных препаратов, отпускаемых отдельным категориям граждан №5, стр. 42-45.
- Воробьева В.М., Лепилов А.В., Молтин Ю.Г., Смирнов А.К., Полухин Д.Г. Морфологическая оценка заживления кожной модели химического ожога под влиянием новых лекарственных композиций №2, стр. 45-48.
- Познякова С.П., Ханшина М.Г., Иванова В.В., Мишенина С.В. Противовоспалительные свойства экстрактов *Argimonia ripiosa* Ledeb. и бересты *Betula pendula* Roth №5, стр. 39-42.
- Просвиркина И. А. Оценка гипопиридеической и антиоксидантной активности производного 3-оксипиридина в условиях экспериментального сахарного диабета с экзогенной холестериневой нагрузкой №1, стр. 49-53.

АНТРОПОЛОГИЯ И ЭТНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

- Галактионова М.Ю. Соматотипические особенности детей с нарушениями сердечного ритма и проводимости №3, стр. 65-70.
- Горбунов Н.С., Самотёсов П.А., Петрушко С.И., Горбунов Д.Н., Назарьянц Ю.А., Зиненко Ю.В. Особенности строения белой линии живота №3, стр. 60-65.
- Захарова Т.Г., Николаев В.Г., Искра И.П., Матюшенко Н.В. Конституциональные особенности полового созревания у девушек-подростков №2, стр. 54-57.
- Кан И.В., Самотёсов П.А., Левенец А.А. Конституциональные особенности магистральных сосудов шеи у мужчин №2, стр. 51-54.
- Караева Е.Н., Савченков Ю.И. Изменения черт темперамента при переезде в другой регион на постоянное жительство №4, стр. 53-56.
- Русских А.Н., Самотёсов П.А., Горбунов Н.С., Мегведев Ф.В., Рулева М.А., Шабоха А.Д. Конституциональные особенности порто-кавального русла печени мужчин №1, стр. 53-57.
- Фефелова Ю.А., Казакова Т.В., Колоскова Т.П., Нагирная Л.А. Корреляционный анализ внутрисистемных связей липидного спектра лимфоцитов крови у девушек разных конституциональных типов №4, стр. 49-53.
- Фефелова Ю.А., Колоскова Т.П., Скобелева С.Ю., Казакова Т.В. Особенности изменений антропометрических показателей и характера питания у девушек 17-20 лет №5, стр. 51-55.
- Шеховцова Ю.А., Горбунов Н.С., Самотёсов П.А. Особенности строения желчного пузыря у людей зрелого возраста №2, стр. 48-51.
- Шеховцова Ю.А. Особенности пространственного расположения желчного пузыря №4, стр. 43-46.
- Шеховцова Ю.А., Горбунов Н.С. Конституциональные особенности больных желчно-каменной болезнью №5, стр. 49-51.
- Юсупов Р.Д. Этнические, кефалометрические и одонтологические особенности проявления зубочелюстных аномалий у юношей и девушек Республики Тыва №4, стр. 46-49.

ЗДОРОВЬЕ, ОБРАЗ ЖИЗНИ, ЭКОЛОГИЯ

- Алямовский В.В., Перова Е.Г., Паничева Е.С., Эверт Л.С., Бурдакова А.И. Сравнительная оценка зубочелюстных аномалий и деформаций у детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани №2, стр. 65-68.
- Базин А.К., Чебакова Т.И., Железный П.А., Бородин Т.В., Железная А.П., Русакова Е.Ю., Сергеева И.Л., Чебаков И.Н. Эпидемиологические аспекты кариозной болезни у школьников Новосибирска №5, стр. 45-49.
- Бакшеева С.С. Использование метода RAPD - ПЦР для генотипирования штаммов *S. aureus*, колонизирующих слизистую оболочку носа у детей, находящихся в условиях техногенного прессинга №1, стр. 73-75.
- Деревянских Е.В., Поликарпов А.С., Петрова М.М. Анализ факторов риска артериальной гипертонии среди женщин - медицинских работников крупной клинической больницы города Красноярска №1, стр. 57-61.
- Егорова А.Т., Шапранова Э.Д., Маисенко Д.А., Свирская, С.В., Ващанова Ю.П. Репродуктивное поведение и здоровье студенток КрасГМУ №1, стр. 67-70.
- Камаева Н.Г., Чагаев Ю.П., Гринберг Л.М., Камаев Е.Ю. Роль медицинских и социальных факторов в развитии костных осложнений при противотуберкулезной вакцинации №6, стр. 62-64.

- Климацкая Л.Г., Шпаков А.И., Ласкене С., Коляжек Э., Клещевская Э., Мельникова Е.А. Двигательная активность как фактор формирования здорового образа жизни студенческой молодежи №1, стр. 61-67.
- Корецкая Н.М., Большакова И.А., Загоруйко О.В. Туберкулез и факторы риска его развития у детей города Красноярск №6, стр. 64-67.
- Кужугет А.А., Рубанович В.Б., Айзман Р.И. Особенности морфофункционального развития студентов, занимающихся различными видами физкультурно-спортивной деятельности №2, стр. 57-61.
- Левченко Н.В., Богомолова И.К., Чаванина С.А. Современное отношение родителей к вакцинации против гриппа №6, стр. 59-62.
- Перова Е.Г., Левенец А.А., Россиев Д.А. Сравнительный анализ распространенности зубочелюстных аномалий и деформаций у детей и подростков с различным состоянием опорно-двигательного аппарата в возрастном аспекте №2, стр. 61-65.
- Петров И.А., Тионовская О.А., Петрова М.С., Логвинов С.В. Репродуктивное здоровье женщин с кистами яичников №1, стр. 70-73.
- Шарайкина Е.Н., Демко И.В., Петрова М.М., Шульмин А.В. Возрастные аспекты табакокурения среди мужчин и женщин Красноярского края №4, стр. 56-59.

ВОПРОСЫ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- Алтынова Е.И., Нестерова К.И., Савалкин В.И. Роль бактериальной инфекции при хронических заболеваниях дыхательного тракта и пути повышения эффективности их лечения с использованием низкочастотного ультразвука №6, стр. 74-80.
- Апаманов К.В., Левкин О.Ю., Перунов Е.М., Морозов Д.В., Апаманов В.В. Оценка способов профилактики третичного перитонита путем оментизации и экстраперитонизации стенки тонкой кишки со швами при фибринозно-гнойном перитоните в эксперименте №1, стр. 89-91.
- Березовская М.А. Катмнез больных параноидной шизофренией, перенесших в дебюте заболевания алкогольный психоз №2, стр. 84-87.
- Брюханова Н.С., Антропова В.В. Медико-психологическое сопровождение противотуберкулезной терапии и его влияние на психический статус впервые выявленных больных инфильтративным туберкулезом легких №6, стр. 83-87.
- Бундало Н.А., Малюткина Е.П. Клинические формы посттравматического стрессового расстройства различной степени тяжести при утрате лиц экстраординарной значимости №5, стр. 80-84.
- Гаврикова В.В., Масура Х., Мураками А., Хасаева А., Кошке Р., Куроха Я., Учиэма С. Подходы к лечению болезни Паркинсона в России и Японии: сравнительный анализ №4, стр. 59-62.
- Гарганев С.В. Современный подросток с зависимым поведением: проблематика, вопросы профилактики и психотерапии №4, стр. 82-85.
- Говорова С.Е., Вершинина М.В., Нечаева Г.И., Гринберг Л.М., Нерешин А.В. Дисплазия соединительной ткани как предиктор возникновения рецидива первичного спонтанного пневмоторакса у лиц молодого возраста №6, стр. 67-70.
- Догадин С.А., Дугдина М.А., Лобынцева Л.А., Гайдук К.К., Михуткина С.В. Клинические особенности акромегалии по данным Красноярского краевого регистра №3, стр. 77-81.
- Дробышев В.А., Егорова Е.А. Коррекция гемодинамических изменений у больных артериальной гипертензией в сочетании с шейными дорсопатиями методами низкоинтенсивной физиотерапии №3, стр. 74-77.
- Дябкин Е.В., Дунаевская С.С., Антофьева Д.А. Динамика изменений интегральных гематологических показателей у больных механической желтухой неопухлогового генеза №1, стр. 84-89.
- Здзгитович Д.Э., Борисов Р.Н., Сказка Т.Б. Динамика микробного пейзажа распространенного гнойного перитонита при этапном ведении брюшной полости №2, стр. 71-74.
- Здзгитович Д.Э., Борисов Р.Н., Сказка Т.Б., Камшилова В.В. Проблема антибиотикорезистентности неферментирующих грамотрицательных возбудителей распространенного перитонита №3, стр. 85-89.
- Иванова О.Г., Батщева Т.А., Герасимов П.Н., Бородин Е.Н., Басалок И.М., Каложная Е.А. Нарушения адаптационных реакций организма как фактор, оказывающий влияние на течение и исход туберкулеза легких №6, стр. 87-90.
- Камшилова В.В., Перьянова О.В., Старостина А.Е. Роль энтеробактерий-продуцентов β -лактамаз расширенного спектра в развитии хирургических инфекций у абдоминальных больных с инфекциями кожи и мягких тканей №2, стр. 68-71.
- Каскаева Д.С., Евсюков А.А., Петрова М.М. Эффективность селективных стимуляторов и ингибиторов обратного захвата серотонина в комплексном лечении больных с ишемической болезнью сердца в амбулаторной практике №5, стр. 77-80.
- Каскаева Д.С., Костина В.В. Выбор антигипертензивных препаратов у беременных женщин с эссенциальной гипертонией №3, стр. 70-74.
- Короленко Ц.П., Шликс Т.А. Пограничное личностное расстройство у женщин №4, стр. 78-82.
- Короленко Ц.П., Шликс Т.А. Смешанная форма погранично-нарцисстического личностного расстройства у женщин №5, стр. 84-87.
- Курпешев О.К., Маргдынский Ю.С., Максимов С.А., Мегведев В.С. Комбинированное лечение больных раком полости рта с использованием «условно-динамического» режима фракционирования лучевой терапии и локо-регионарной гипертермии №1, стр. 80-84.
- Кусминова С.В., Ан В.К., Ачкасов Е.Е. Оценка качества жизни больных с послеоперационными стриктурами анального канала при различных видах анопластики №2, стр. 74-77.
- Кухтинская Н.В., Кондюрина Е.Г. Клиника и диагностика атипичных инфекций нижних дыхательных путей у детей №5, стр. 59-62.
- Литвинова Н.В., Фролов Я.А., Волошина Н.Б. Гастроинтестинальные симптомы после холецистэктомии по поводу желчнокаменной болезни №4, стр. 66-71.
- Маисенко Д.А., Егорова А.Т., Виноградов К.А. Клиническая характеристика новорожденных детей от матерей больных туберкулезом легких №4, стр. 71-74.
- Малюткина Е.П., Бундало Н.А. Роль факультативных синдромов в клинике посттравматического стрессового расстройства различной степени тяжести при утрате лиц экстраординарной значимости №1, стр. 75-80.
- Марьехина О.А., Мордык А.В., Плеханова М.А., Санькова Т.В., Ситникова С.В., Козлова Т.А. Влияние сахарного диабета на клинические проявления, течение и результаты лечения туберкулеза №6, стр. 80-83.

Медведева О.В., Жук Е.А., Осипенко М.Ф. Инфицированность *Helicobacter pylori* и синдром диспепсии у больных сахарным диабетом типа 2 №5, стр. 62-66.

Павлюнова Е.Б., Веркашская О.В., Кривцова Л.А. Влияние применения сурфактанта на формирование и течение бронхолегочной дисплазии у недоношенных новорожденных №6, стр. 70-74.

Погтаева В.А., Голубев Д.Н., Черняев И.А., Шулев П.Л. Оценка организации и эффективности выявления туберкулезной инфекции в Уральском регионе №2, стр. 77-80.

Попова А.А., Маянская С.Д., Гребенкина И.А., Лукша Е.Б. Особенности суточного профиля артериального давления у молодых лиц с наследственной отягощенностью по артериальной гипертензии №5, стр. 73-77.

Попова Т.Ф., Несина И.А., Климова Л.А. Диагностика и лечение когнитивных нарушений в пожилом возрасте в условиях специализированного медицинского центра №4, стр. 74-78.

Саура Н.В., Поспелова Т.И., Лебедева М.Н., Саговой М.А., Новикова М.В. Эффективность применения технологий аутодорства в хирургии сколиотических деформаций позвоночника №3, стр. 81-85.

Токарева А.А., Несина И.А., Шубина О.С. Эффективность нейрообустройства у больных с хроническим абдоминальным болевым синдромом №5, стр. 66-69.

Тушкова К.В., Бундало Н.Л. Особенности проявлений посттравматического стрессового расстройства различной степени тяжести у мужчин и женщин №2, стр. 80-84.

Тюрюмин В.С. Применение сорбционного трансмембранного диализа в лечении гнойных ран №3, стр. 89-91.

Фролов Я.А., Литвинова Н.В., Волошина Н.Б. Динамика билиарных болей после холецистэктомии №4, стр. 62-66.

Шагиня Г.Г., Чеканов М.Н., Штофин С.Г. Некротизирующий фасциит: ранняя диагностика и хирургическое лечение №5, стр. 55-59.

Шаламова Е.Н., Попова Л.Г., Горожанкина Г.Г. Подготовка шейки матки ламинариями при индукции родов у женщин с высоким перинатальным риском №3, стр. 91-94.

Шматов Д.В., Железнев С.И., Марченко А.В., Назаров В.М., Астапов Д.А., Семенова Е.И., Гросс Ю.В., Караськов А.М. Результаты хирургической коррекции комбинированных митрального-аортальных пороков сердца с систолической дисфункцией левого желудочка №5, стр. 69-73.

Яковлева А.А. Особенности диагностики генитального туберкулеза у женщин с первичным бесплодием №6, стр. 90-94.

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

Гаврилюк Д.В., Дыхно Ю.А. Случай менингиомы в практике онколога №3, стр. 97-98.

Гасич Н.А., Гузей Т.Н., Васильева Е.Ю. Зубонотевой синдром (клинический случай) №2, стр. 91-93.

Дралюк М.Г., Самотёсов П.А., Шнякин П.Г., Пестряков Ю.Я., Дрянных А.А. Примеры дифференцированного ведения больных с геморагическим инсультом №5, стр. 94-97.

Ильенкова Н.А., Алексеева О.В. Болезнь Ослера-Рондо-Вебера с поражением легких №4, стр. 85-89.

Николаева Н.Н., Грищенко Е.Г., Николаева Л.В., Байкова О.А. Тромботический синдром Бадда-Киари на фоне гемореологической формы тромбофилии №2, стр. 87-91.

Харьков Е.И., Карпухина Е.О., Иванов А.Г. Разрыв межжелудочковой перегородки с самопроизвольным закрытием дефекта образовавшимся тромбом у больного с острым инфарктом миокарда №1, стр. 91-93.

Цхай В.Б., Парлюков С.А., Полстяной А.М. Случай спонтанного разрыва селезенки у новорожденного №1, стр. 93-95.

Шестовицкий В.А., Гринштейн Ю.И., Аристов А.И., Черкашина И.И., Рагионов В.В. Вирусиндуцированная пневмония №3, стр. 94-97.

СЕМЕЙНАЯ МЕДИЦИНА

Анафьянова Т.В., Новиков О.М. Закономерности репродуктивного поведения когорты молодых семей различных этнических групп в Республике Хакасия №2, стр. 93-96.

Артюхов И.П., Цхай В.Б., Капшинов В.Ф., Ковалов В.Н., Роговко Е.Ю. Семейные и медицинские проблемы, связанные с рождением и выживанием детей, родившихся с экстремально низкой массой тела №3, стр. 98-103.

МЕНЕДЖМЕНТ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

Александрова Е.Н., Морозова Т.И., Паролина Л.Е., Салина Т.Ю., Докторова Н.П., Баринбойм О.Н., Разина А.Ю., Шлов В.Н. Организация противотуберкулезной помощи детям Саратовской области №6, стр. 94-97.

Артюхов И.П., Шульман А.В., Аверченко Е.А., Козлов В.В. Системный подход к оценке конкурентоспособности медицинских вузов в современных условиях №1, стр. 95-100.

Артюхов И.Р., Смердин С.В., Лысов А.Е., Мажаров В.Ф., Аверченко Е.А. Изучение удовлетворенности взрослых пациентов первичной медико-санитарной помощью №2, стр. 96-99.

Артюхов И.П., Шульман А.В., Козлов В.В., Приходько Е.А. Современные подходы к оценке медико-демографических потерь среди населения подросткового возраста №4, стр. 89-94.

Артюхов И.П., Козлов В.В., Шульман А.В., Тихонова Н.В. Оценка потерь, обусловленных смертностью населения Красноярского края от болезней системы кровообращения, с использованием показателя DALY №5, стр. 87-91.

Джупарова И.А., Сазонова О.В. Применение метода социальной стратификации в оптимизации лекарственного обеспечения больных сахарным диабетом №5, стр. 91-94.

Калиниченко А.В., Болтенко Н.Н., Борцов В.А., Алешко О.В., Карпов А.В., Рвачёва Г.В., Кайгородов А.А. Анализ мониторинга работы амбулаторно-поликлинических учреждений с городской единой регистратурой №4, стр. 97-99.

Кочетова Т.Ф., Козлов В.В. Анализ общей госпитализированной заболеваемости возрастной макулярной дегенерацией в Красноярском крае за 2006-2009 гг №3, стр. 106-108.

Мажаров В.Ф., Артюхов И.П., Горный Б.Э. Оценка смертности населения от причин, связанных с употреблением алкоголя (на примере Красноярского края) №1, стр. 100-103.

Пахомова Н.Ю., Саговой М.А., Зулин Я.В., Борцов В.А., Прокопьева М.И.

Современные потребности медицинских кадров стоматологической службы в повышении квалификации №3, стр. 103-106.

Рашкевич Е.Е., Мьякишева Т.В., Авдеева Т.Г. Социальные факторы риска и их влияние на характер и течение туберкулеза у подростков №6, стр. 97-99.

Трибуницкий С.И., Колядо В.Б., Карташев В.Н., Колядо Е.В. Основные тенденции миграционных процессов в Сибирском федеральном округе №4, стр. 94-97.

Фомина Н.А., Зорина Е.В., Горбач Н.А., Нефедова С.Л., Быстрова Е.Н. Организация работы учебно-методического кабинета по совершенствованию деятельности сестринского персонала КГБУЗ «Краевая клиническая больница» города Красноярск №1, стр. 103-106.

Чернявский Д.Б., Гребенюк А.А., Хальзов К.В., Поспелова Т.И. Опыт организации донорских акций «Наш дар во имя жизни» среди студентов вузов города Новосибирска №3, стр. 108-112.

ЛЕКЦИИ

Викторова И.А., Киселева Д.С., Коншу Н.В. Тактика ведения молодых пациентов с синдромом гипермобильности суставов врачом общей практики №6, стр. 103-105.

Лыткин В.А., Эверт Л.С. Вазовагальные и ортостатические обмороки у детей и подростков №1, стр. 106-109.

Прокопьева Н.Л., Ильенкова Н.А. Железодефицитная анемия у детей: диагностика, лечение и профилактика №5, стр. 108-113.

Турица А.А. Аспекты лечения хронических циститов в детском возрасте №6, стр. 99-103.

ВУЗОВСКАЯ ПЕДАГОГИКА

Богданов В.В., Емцов Г.Н. Студенческое самоуправление в медицинском вузе (на примере Красноярского государственного медицинского университета им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого) №5, стр. 103-106.

Винник Ю.С., Кочетова Л.В., Дунаевская С.С., Кичигина Е.И. Использование электронных образовательных технологий в учебном процессе №5, стр. 97-100.

Логонова И.О., Таптыгина Е.В., Гришина Н.В., Солин М.В. Профоринтеграционное тестирование при подготовке к поступлению в медицинский вуз №5, стр. 100-103.

Резниченко Н.С., Таптыгина Е.В., Морозова Т.Д. Сравнительный анализ качества дистанционного обучения студентов №4, стр. 99-103.

Яковлева Т.В., Федоткина С.А., Иванова А.А. Спрос на долголетие у студентов и учащихся колледжей №6, стр. 105-110.

ОБМЕН ОПЫТОМ

Данюк Г.Г. Методические вопросы внедрения технологии электронного правительства в федеральных государственных учреждениях медико-социальной экспертизы №5, стр. 106-108.

Лысов А.В., Казаков А.В., Рябцева И.А., Попов Р.А., Рагионова А.А. Диаскинтест в работе врача-фтизиатра №6, стр. 110-113.

Михеева Н.В., Татарничева М.П., Иванова О.Г., Тараник И.Н., Мартынова Г.Г., Степачкина С.П. Применение экстракта пихты в комплексном лечении больных туберкулезом органов дыхания №6, стр. 113-116.

ФИЛОСОФИЯ И БИОЭТИКА

Кудашов В.И. Когнитивное управление формированием здорового образа жизни №1, стр. 109-112.

Кудашов В.И. Философия современного медицинского образования №4, стр. 103-107.

ХРОНИКА, ИНФОРМАЦИЯ

Ассоциация Медицинского Образования в Европе №2, стр. 99-100.

Всемирные стандарты WFME по повышению качества медицинского образования №3, стр. 112-114.

Меморандум о сотрудничестве №1, стр. 113.

Фурцев В.И. Ежегодная (седьмая) городская акция «Неделя грудного вскармливания в городе Красноярске, 2010» №1, стр. 112-113.

ЗАЩИЩЕННЫЕ ДИССЕРТАЦИИ

Кочетова Т.Ф. Обзор тематики диссертаций, рассмотренных в 2010 году советом по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 208.037.02 по специальности 14.01.07 – глазные болезни №2, стр. 107-110.

Кочетова Л.В. Обзор тематики диссертаций, рассмотренных в 2010 году советом по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 208.037.02 по специальности 14.01.17 – хирургия №4, стр. 107-112.

Штарик С.Ю. Обзор тематики диссертаций, рассмотренных в 2010 году советом по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 208.037.01 по специальности 14.01.08 – педиатрия №2, стр. 101-107.

Штарик С.Ю. Обзор тематики диссертаций, рассмотренных в 2010 году советом по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 208.037.01 по специальности 14.01.04 – внутренние болезни №5, стр. 113-115.

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

Борисенко Н.А., Харьков Е.И., Фишимова Л.А. 35 лет кафедре внутренних болезней педиатрического факультета КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого №2, стр. 110-115.

Валерий Георгиевич Николаев – хирург, анатом, антрополог (к 75-летию со дня рождения) №4, стр. 115-116.

Валерий Тимофеевич Манчук (к 70-летию со дня рождения) №3, стр. 115-116.

Профессор Марк Израилевич Гульман (к 80-летию со дня рождения) №4, стр. 112-115.

Шульман Владимир Абрамович (к 75-летию со дня рождения) №5, стр. 116.

АННОТАЦИИ И РЕЦЕНЗИИ

Дралюк Н.С., Селезнева Л.Н. Рецензия на книгу И.П. Артюхова, Ю.С. Винника, А.Б. Когана, В.А. Анишина и О.В. Теляковой «История хирургии Енисейской губернии и Красноярского края в XIX-XX веках» №2, стр. 115-116.