ISSN 0236-2910

ВЕСТНИК
МОРДОВСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

№ 2. 2006

СЕРИЯ

МЕДИЦИНСКИЕ НАУКИ

Основан в январе 1990 г.
Выходит один раз в квартал

№ 2
2006
Серия
"Медицинские науки"

ВЕСТНИК МОРДОВСКОГО УНИВЕРСИТЕТА

НАУЧНО-ПУБЛИЦИСТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Учредитель Мордовский университет

Романов М. Д., Давыдкин В. И. Высшее медицинское образование и медицинская наука в Мордовии 7

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

Козин Н. Д., Цыбусов А. П. Общественное здоровье как фактор, определяющий социально-экономическое благополучие 10

ПРОБЛЕМЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ

Плотникова Н. А., Кемайкин С. П., Харитонов С. В., Харитонова Т. В. Окислительный стресс, канцерогенез, коррекция опухолевого роста 17
Плотникова Н. А. Влияние мелатонина на динамику некоторых морфофункциональных параметров опухолевого роста в условиях экспериментального канцерогенеза 20
Евстифеев С. В., Кулаев М. Т., Альмяшев А. З. Флюоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия рака кожи по данным лаборатории лазерных технологий 27
Зотова Л. В., Плотникова Н. А., Лабзина Л. Я., Коваленко Е. Н. Окружающая среда, эпидемиология и структура лимфопролиферативных заболеваний в Республике Мордовия 32

ВОПРОСЫ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ

Балыкова Л. А., Науменко Е. И., Зайнутдинов Т. А., Масягина Е. Н., Солдатов Ю. О., Горбунова И. А. Итоги и перспективы развития детской кардиологии в Республике Мордовия 41

Атясова Т. Г., Герасимова Н. Г., Горбатов В. А., Дзюбич Л. И., Чашина Т. Е. Эффективность проведения базисной терапии у детей в Республике Мордовия, страдающих бронхиальной астмой 45
Пешев Л. П., Русейкин Н. С. Антропометрические показатели и половое развитие девочек-подростков в Мордовии 48

КЛИНИЧЕСКАЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

Еремина Е. Ю., Зверева С. И. Новые технологии диагностики и лечения гастроэзофагеальной рефлюксной болезни гастроэнтерологического центра Мордовского госуниверситета 52
Бровкина И. В., Шубина Н. В. Варианты течения алкогольной болезни печени 57

ЭФФЕРЕНТНАЯ И КВАНТОВАЯ ГЕМОТЕРАПИЯ

Пиксин И. Н., Бякин С. П., Шевяк П. И., Вилков А. В., Шибанова Е. И. Эфферентные и квантовые методы предоперационной подготовки больных диффузным токсическим зобом 61
Куликова М. П., Аксенова С. В., Неверова Е. А. Клиническая эффективность озонотерапии в комплексном лечении больных увеитами 67
Ипполитов И. Ю., Бровкин В. В., Кисткин А. И. Применение гелий-неонового лазера и магнитного поля для профилактики и лечения гнойной раневой инфекции 73
Бровкин В. В., Ипполитов И. Ю., Кисткин А. И. Сравнительная оценка эффективности некоторых методов квантовой терапии гнойно-воспалительных осложнений открытых повреждений конечностей 78
Пешев Л. П., Клочкова Н. А., Абрамова С. В., Тюрина Е. П., Нечайкин А. С. Эффективность лазерного излучения в коррекции регионарной гемодинамики и лечении эндотоксикоза у больных гнойно-воспалительными процессами придатков матки 82
Романов М. Д., Водякова А. В. Математическая модель влияния озонотерапии и плазмафереза на электролитный баланс у больных токсическим зобом 88

ХИРУРГИЯ

Романов М. Д., Голубев А. Г. Миниинвазивные методы местной санации абсцессов легких 91
Пиксин И. Н., Голубев А. Г., Вилков А. В., Алауи Аль-Асс Абдулмаджид. Ультразвуковая диагностика и миниинвазивные вмешательства при объемных образованиях брюшной полости 96
Давыдкин В. И., Квашнина Л. В. Особенности лечебно-диагностической тактики при неязвенных гастродуоденальных кровотечениях 101
Давыдова Е. В., Слесарев В. О., Русейкин Н. С. Влияние травматического перелома голени на состояние свертывающей системы крови 106

РЕАНИМАТОЛОГИЯ И ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ

Гурсвич К. Г., Романов М. Д., Беляев А. Н., Пятаев И. А., Минаева О. В. Сравнительная фармакокинетика эритромицина при направленном клеточно-ассоциированном транспорте и внутривенном введении у пациентов с пневмонией 109

Аброськин О. И., Бурсина О. Е., Куликова И. П., Комков А. П., Пятаева И. А., Романова Т. М. Объемная компрессионная осциллография — новый неинвазивный метод гемодинамического мониторинга 114

Рязанцев Е. В. Водно-электролитные нарушения при комбинированной (ожог и кровопотеря) травме в эксперименте 117

Беляев А. Н., Гумайкин В. П., Беляев С. А., Мокшина Е. И., Рафик Х. А. Внутрипортальный путь введения лекарственных растворов в коррекции нарушений гомеостаза при остром внепеченочном холестазе 125

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

Моисеева И. Я., Костин Я. В., Султанова О. В. Кватернидин и профилактика внезапной аритмической смерти 132

Липатова Н. А., Лабзина М. В., Лабзина Л. Я., Атянина Т. Ф. Исследование скорости липидной пероксидации и активности антиоксидантной защиты у больных миомой матки при гистерэктомии и применении эмоксипина 135

Павёлкина В. Ф., Лосеева М. Г. Использование эмоксипина в комплексном лечении гриппа 138

Начкина Э. И. Экспериментальное исследование связывающей способности альбумина при введении ацетилсалициловой кислоты 143

Кордыс И. В., Пешев Л. П., Козлов С. А. Эффективность применения сигстина, селен-актива и лазерного излучения при климактерическом синдроме 147

КАРДИОЛОГИЯ

Фазлова И. Х., Гуранова Н. Н., Усанова А. А., Костычева Т. В., Грибанов А. Н. Ремоделирование и диастолическая функция левого желудочка у больных артериальной гипертензией 155

Гуранова Н. Н., Фазлова И. Х., Костычева Т. В., Грибанов А. Н. Половые различия в распространенности артериальной гипертонии и уровне артериального давления 160

Гончарова Л. Н., Федоткина Л. К., Тимошкина Е. И. Распространенность артериальной гипертонии в Кочкуровском районе Республики Мордовия 164

Гурьянова Л. Н., Антипова В. Н., Усанова А. А. Влияние медикаментозной терапии на клинику, гемодинамику и физическую активность больных хронической сердечной недостаточностью 172

РЕВМАТОЛОГИЯ И ЗАБОЛЕВАНИЯ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА

Антипова В. Н., Радайкина О. Г., Гурьянова Л. Н. Медико-социальная значимость ревматических заболеваний 177

Радайкина О. Г., Антипова В. Н. Остеопороз: анализ результатов скринингового обследования жителей города Саранска 183

Ипполитов И. Ю., Бровкин В. В., Кисткин А. И. Профилактика и лечение посттравматических контрактур коленного сустава 186
Игнатьева О. И., Меркушкина И. В., Фирсов А. А. Оценка степени нарушения памяти и внимания в группе больных с травматической болезнью головного мозга 188

ВОПРОСЫ КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

Ферапонтова Е. В., Федоткина Л. К., Новикова Л. В. Иммунопатогенетические процессы при хронической ртутной интоксикации 191
Дьячкова А. А., Шепелева О. И., Бровкина И. В., Слугина Н. А. Муковисцидоз в практике терапевта 196
Дикова О. В. Анализ заболеваемости истинной пузырчаткой в Республике Мордовия за 2001 — 2005 гг. (по данным РКВД) 200

Главный редактор **Н. П. Макаркин**

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:
Черкасов В. Д. (зам. гл. ред.), *Шапкарин К. И.* (зак. гл. ред.), *Бусарова Р. Н.* (зам. гл. ред.), *Воскресенский Е. В., Ерофеев В. Т., Мишанин Ю. А., Мокшин Н. Ф., Москин М. В., Ревин В. В., Романов М. Д., Савкин Н. С., Сенин П. В., Сухарев Л. И., Фомин Н. Е.*
Ответственный редактор: Афанасьев В. С.

Журнал зарегистрирован Исполкомом Ленинского районного (городского) Совета народных депутатов МАССР 13.11.90. Регистрационный номер 1

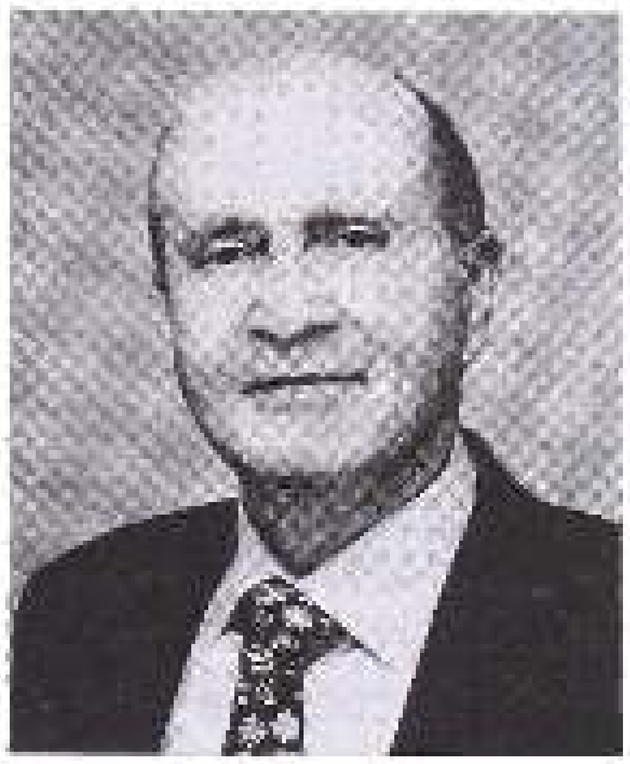
Адрес редакции: 430000, г. Саранск, ул. Большевистская, 68.
тел.: 8 (8342) 242518; тел./факс.: 8 (8342) 242507.
e-mail: vestnik@vestnik.mrsu.ru web: http://vestnik.mrsu.ru

Редакторы: *Р. Н. Бусарова, Т. Б. Гутова, Ж. В. Митькова, Е. В. Панина*
Корректоры: *Ж. В. Митькова, Е. В. Панина*
Компьютерная верстка: *В. С. Афанасьев*

Подписано в печать 6.04.07. Формат 70 x 100 1/16.
Усл. печ. л. 16,77.
Тираж 200 экз. Заказ № 727. Цена свободная.

Типография Издательства Мордовского университета
430000, Саранск, ул. Советская, 24

© Дизайн обложки. Антон Сокольников, дизайн-студия Longsight



Медицинский факультет — одно из самых крупных подразделений университета, в котором созданы все условия для подготовки всесторонне развитых специалистов, обладающих высокими профессиональными знаниями, умениями и навыками. На протяжении четырех десятилетий коллектив факультета успешно решает поставленные перед ним задачи, подготовив за это время более 5 тысяч врачей для региона и всей России.

В настоящее время факультет является непрерывно развивающимся образовательным, научным и клиническим центром, реализующим концепцию непрерывного профессионального медицинского образования, вносящим достойный вклад в развитие регионального и российского здравоохранения, отечественной и зарубежной медицины. На факультете работают крупные ученые и высококвалифицированные педагоги, широко известные в нашей стране и за рубежом, сложились научные школы, продолжающие традиции крупнейших школ страны.

Факультет располагает хорошей материальной базой и всеми необходимыми условиями для учебы и научной деятельности. Теоретические кафедры расположены в четырех специальных зданиях, а клинические — в лучших лечебно-профилактических учреждениях г. Саранска и республики, что позволяет вести фундаментальные и прикладные исследования на современном уровне, внедрять самые прогрессивные образовательные и лечебно-диагностические технологии. Применение новейших достижений науки и практики, основанных на богатом профессиональном опыте и высоком научном статусе профессорско-преподавательского коллектива, способствует повышению качества подготовки специалистов и в итоге улучшению общественного здоровья и здравоохранения.

Выражаем уверенность в том, что медицинский факультет, опираясь на сложившиеся традиции, опыт и мастерство педагогического коллектива, будет и впредь развивать и укреплять высокий авторитет университета в сфере высшего профессионального образования и здравоохранения Российской Федерации.

Ректор профессор Н. П. Макаркин

1 июля 2007 года медицинский факультет отмечает знаменательную дату — сорокалетие со дня его организации. Основным направлением деятельности профессорско-преподавательского состава является качество подготовки специалистов на основе интеграции образовательного процесса с медицинской наукой и практикой. Положительные результаты деятельности факультета обусловлены высоким профессионализмом и творческой инициативой коллектива. Развитая инфраструктура, высокий уровень менеджмента качества, целеустремленный труд профессорско-преподавательского состава позволяют коллективу успешно решать поставленные задачи. Внедрение передовых образовательных и лечебно-профилактических технологий, научных достижений обеспечивает факультету прочную репутацию и популярность среди медицинских вузов и общественности.

Мы признательны ректорату, коллегам из всех структурных подразделений университета, руководителям и коллективам органов и учреждений здравоохранения республики за постоянное внимание и практическую помощь в реализации сложных задач, стоящих перед факультетом. Уверен в том, что наш коллектив будет и впредь успешно решать возложенные на него задачи, вносить достойный вклад в формирование общественного здоровья и здравоохранения региона и России. Особые слова благодарности, признания и уважения приношу ветеранам факультета, тем, кто стоял у истоков его организации. Выражаю глубокую признательность за самоотверженный труд и верность профессиональному долгу, искренне желаю новых творческих успехов, крепкого здоровья, счастья и благополучия всем сотрудникам и их семьям!

Декан профессор М. Д. Романов

ВЫСШЕЕ МЕДИЦИНСКОЕ ОБРАЗОВАНИЕ И МЕДИЦИНСКАЯ НАУКА В МОРДОВИИ

М. Д. Романов, доктор медицинских наук,
В. И. Давыдкин, кандидат медицинских наук

Медицинскому факультету — 40 лет. В настоящее время он стал одним из ведущих структурных подразделений Мордовского государственного университета им. Н. П. Огарева. По качеству и уровню специальной подготовки студентов-медиков подразделение вуза является одним из лучших медицинских факультетов России. Выпускники факультета достойно трудятся во многих регионах России, а также в США, Англии, Германии, Израиле, Гвинее, Йемене, Австралии, Тунисе, странах СНГ и т. д.

На медицинском факультете сформирована современная учебно-научная и лечебно-диагностическая инфраструктура, которая представлена 20 кафедрами, 36 курсами, отделом производственной практики студентов, региональным учебно-научно-исследовательским медицинским комплексом, клинической интернатурой, клинической ординатурой, аспирантурой и докторантурой, центром повышения квалификации врачей и переподготовки специалистов, научно-образовательными и научно-практическими центрами и другими структурными подразделениями, присущими ведущим медицинским образовательным учреждениям.

Подготовку врачебных кадров и научные исследования осуществляют 2 академика и 1 член-корреспондент РАМН; 8 академиков общественных и иностранных академий; 36 докторов наук профессоров и 180 кандидатов наук доцентов; 8 заслуженных деятелей науки России и Мордовии, 7 заслуженных работников высшей школы, 13 заслуженных врачей России и Мордовии.

Факультет активно участвует в проведении инновационной образовательной политики. В этой сфере профессорско-преподавательским коллективом используются телекоммуникационные образовательные технологии, новые информационные методы обеспечения педагогического процесса, инновационные способы ведения занятий. Высокий уровень обеспечения образовательного процесса подтверждается международной аккредитацией: факультет признан World Directory of Medical schools (Geneve), The World of Learning (Forty-second Edition) (United Kingdom & Ireland), Medical Council of Sri Lanka. В настоящее время на факультете обучаются студенты из различных регионов России, Армении, Узбекистана, Украины, Туркменистана, Азербайджана, Йемена, Германии, Пакистана, Египта, Индии, Шри-Ланки, Сирии, Камеруна, Судана и др.

На факультете создана система непрерывного медицинского образования (клиническая интернатура, клиническая ординатура, аспирантура, повышение квалификации и переподготовка врачей), а работа по менеджменту качества образовательной деятельности медицинского факультета признана одной из лучших в университете.

Сотрудники факультета и студенты участвуют в разработке и реализации федеральных, отраслевых, региональных, межведомственных и международных программ. Научные исследования проводятся по следующим направлениям:

1. Особенности региональной патологии и комплексные медицинские исследования для Республики Мордовия;
2. Медицинские основы жизнедеятельности организма в норме, патологии и эксперименте;
3. Оптимизация фармакологической терапии соматической и психической патологии;
4. Новые лечебно-диагностические технологии в медицине.

Ученые факультета участвовали в исследованиях в рамках международных проектов «Biomedical and Health Research Program» по изучению мозга (совместно с Колумбийским университетом США) и клапанных пороков сердца «Euro Heart Survey for Valvular Heart Disease» (совместно с Европейским обществом кардиологов). В течение последних 5 лет активно проводятся исследования в рамках фе-

© М. Д. Романов, В. И. Давыдкин, 2006

деральных целевых программ «Проведение комплексных медицинских исследований» (по программе развития Республики Мордовия), «Развитие научного потенциала высшей школы» по теме «Клеточно-ассоциированная фармакотерапия»; научной программы «Университеты России» Федерального агентства по образованию по темам «Исследование нейральных стволовых клеток в головном мозге млекопитающих животных и человека в онтогенезе, при стрессе и при действии фармакологических препаратов», «Органосохраняющие лечебно-диагностические вмешательства в хирургии абсцессов легких» и «Клеточно-ассоциированная антибактериальная фармакотерапия»; гранта ФУП НИОПИК «Проведение 3-й фазы клинических испытаний препаратов "Фотосенс" и "Аласенс"»; программы «Телемедицина» (дистанционное обучение, телелекции по актуальным проблемам медицины ведущих специалистов, проведение видеосеминаров по доказательной медицине, проведение видеоконсультаций больных ЦРБ РМ ведущими специалистами медицинских центров России).

С 2002 г. учеными факультета разрабатываются научные проекты в рамках республиканских научно-технических программ «Профилактика и лечение артериальной гипертензии в Республике Мордовия»; «Предупреждение и борьба с заболеваниями социального характера в Республике Мордовия»; «Исследование противоаритмической активности кватернидина».

За последние 5 лет зарегистрировано свыше 20 изобретений; проведены 5 международных симпозиумов и 6 научно-практических конференций с международным участием, получивших высокую оценку научной общественности.

Факультет, видя свою основную миссию в подготовке высококвалифицированных врачебных кадров, регулярно проводит межрегиональные и республиканские научно-практические конференции для медицинской общественности по наиболее актуальным и социально-значимым проблемам медицины. В ознаменование юбилея факультетом планируется проведение Международного симпозиума по хирургической эндокринологии (совместно с МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского) и Всероссийской научно-практической конференции по актуальным проблемам педиатрии.

Гордостью факультета являются научные школы, ведущие разработки в области эффферентной и квантовой гемотерапии в хирургии (проф. И. Н. Пиксин); оперативной комбустиологии и реаниматологии (проф. А. Н. Беляев); фармакологии (проф. В. И. Инчина); нейроморфологии (проф. Н. М. Иванов).

Подготовка научных кадров ведется по 16 специальностям в аспирантуре и по 4 — в собственной докторантуре. С 1993 г. на факультете функционируют специализированные советы по защите докторских и кандидатских диссертаций: Д 212.117.01 по специальностям 14.00.02 «Анатомия человека» и 03.00.25 «Гистология, цитология, клеточная биология»; Д 212.117.08 по специальностям 14.00.27 «Хирургия»; 14.00.16 «Патологическая физиология» и 14.00.25 «Фармакология, клиническая фармакология».

За 5 лет защищены свыше 20 докторских и 170 кандидатских диссертаций. За этот же период изданы свыше 20 монографий, 85 учебных пособий, в том числе 33 — с грифом УМО Минобразования России, 108 учебно-методических разработок и указаний.

Факультет имеет широкие научные международные и российские связи с ведущими научно-образовательными медицинскими центрами:

1. Колумбийским университетом (Нью-Йорк) в области изучения основ регенерации и пластичности нервной системы в норме и патологии;

2. Институтом патологии им. Р. Вирхова Гумбольдтского университета (г. Берлин) в области морфометрического анализа вегетативных ганглиев в онтогенезе, хирургии и травматологии;

3. Международным университетом Каталонии (Испания) в области исследования синтазы NO в нейроэпителиальных опухолях головного мозга;

4. Колледжем королевы Марии Лондонского университета в области молекулярной биологии;

5. Хирургической клиникой Шарите г. Берлин и г. Оберхаузен (земля Северный Рейн-Вестфалия, Германия) по кардиохирургии и медико-социальным проблемам диабетологии;

6. Медицинским советом Шри-Ланки и университетами Рухуны и Перадения — в области подготовки специалистов;

7. Конакрийским университетом (Республика Гвинея) — в области преподавательского обмена.

Важной формой международного сотрудничества являются зарубежные научные стажировки: в Колумбийском университете — по изучению молекулярно-биологических закономерностей организации сигнальных систем нейронов в норме и патологии; в Лондонском университете — по освоению методов исследования в молекулярной биологии; в Гумбольдтском университете — по освоению иммуногистохимических методов исследования опухолей человека, хирургии и травматологии; в Австрийских медицинских центрах — стажировки на международных медицинских семинарах по неотложной помощи (г. Зальцбург) и в интернатуре в Венской университетской клинике.

Активно развиваются научные связи ученых факультета и с российскими научно-образовательными центрами (Московской медицинской академией, Санкт-Петербургской медицинской академией, РУДН, Кардиологическим научным центром (г. Москва), Институтом высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН (г. Москва), НИИ трансплантологии и искусственных органов Росздрава, Нижегородской медицинской академией, Саратовским медицинским университетом, Казанским медицинским университетом, с Ижевской медицинской академией и др.).

Заключены договоры о научном сотрудничестве с медицинским факультетом клиники Шарите Университета Гумбольдта (Германия), Международным университетом Каталонии, Министерством образования Республики Удмуртия, Кыргызско-Славянским университетом, ФГУ «НИИ урологии Росздрава», ФГУ «НИИ трансплантологии и искусственных органов Росздрава», ГУП «Всероссийский научный центр по безопасности биологически активных веществ», ФГУ «НИЦ профилактической медицины Росздрава», ГОУВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет Росздрава», ГОУВПО «Ульяновский государственный университет», ГУДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей Росздрава», ГОУВПО «Нижегородская государственная медицинская академия Росздрава» и др.

Студенческая наука является одним из приоритетных направлений работы факультета. На факультете активно работают студенческие научные кружки. Результаты своей работы студенты представляют на международных и всероссийских научных форумах, конкурсах, на научных конференциях университета. Накопленный материал, как правило, служит основой для подготовки и защиты выпускных квалификационных работ при итоговой аттестации, продолжения научной работы в аспирантуре в качестве кандидатских диссертаций.

Традиционно студенты-медики активно участвуют во всероссийских конкурсах научных работ. В течение последних 5 лет факультет по рейтингу студенческой науки прочно занимает 4-е место среди всех медицинских вузов страны и 1-е место среди медицинских вузов Поволжья. Молодыми учеными-медиками выпускается научный альманах «Медицинские основы жизнедеятельности в норме, патологии и эксперименте»; результаты их научной работы публикуются в международных и всероссийских научных изданиях.

Отмечая свой 40-летний юбилей, медицинский факультет занимает достойное место среди медицинских образовательных учреждений страны, обладает высоким педагогическим и научным потенциалом для решения различных проблем здравоохранения.

Профессорско-преподавательский коллектив, осознавая свою высокую миссию, основные задачи видит в совершенствовании подготовки высококвалифицированных медицинских кадров, диверсификации и инновационном обеспечении образовательных технологий на основе интеграции с ведущими международными и российскими научно-образовательными центрами, проведении научных исследований и реализации клинических проектов для решения медико-социальных проблем с целью улучшения качества медицинской помощи и жизни пациентов.

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ КАК ФАКТОР, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЙ СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКОЕ БЛАГОПОЛУЧИЕ

Н. Д. Козин, кандидат медицинских наук,
А. П. Цыбусов, кандидат медицинских наук

Общественное здоровье — медико-социальный потенциал развития общества, включающий физическое, репродуктивное, психическое и духовное здоровье, измеряемый показателями состояния здоровья населения [20].

Состояние здоровья населения определяет потенциал и направленность производительных сил государства, емкость и специфику его внутреннего рынка товаров и услуг, возможности и структуру экспорта и, главное, потенциал устойчивости и стабильности на геополитическом пространстве. Оптимальный уровень общественного здоровья стал важнейшим условием социально-экономического развития, а также одним из наиболее важных целей такого развития. Кроме этого, проблему здоровья населения все чаще рассматривают с позиций укрепления и обеспечения безопасности страны [15; 19; 20]. В связи с тем, что все материальные и духовные ресурсы создаются людьми и для людей, следует сказать о взаимозависимости между уровнем общественного здоровья и объемом производимого общественного продукта.

Общественное здоровье складывается из состояния здоровья каждого из членов общества и поэтому хорошему здоровью индивидуумов соответствует хорошее состояние общественного здоровья. При этом необходимо пояснить, что духовное здоровье человека — это здоровье его разума, оно зависит от системы его мышления, отношения к окружающему миру и ориентации в этом мире, от умения определить свое положение в окружающей среде, свое отношение к людям, вещам, знаниям и прочему. Оно достигается умением жить в согласии с собой, с родными, друзьями и окружающими, способностью прогнозировать различные ситуации и разрабатывать модели своего поведения с учетом необходимости, возможности и желания. Физическое же здоровье человека — это здоровье тела, оно зависит от двигательной активности человека, рационального питания, соблюдения правил личной гигиены и безопасного поведения в повседневной жизни, оптимального сочетания умственного и физического труда, умения отдыхать и многого другого.

На общественное здоровье оказывают влияние политические, социальные, экономические и природные условия, а также морально-этические традиции, привычки, уровень санитарно-гигиенических знаний и навыков, поведение граждан в целом, биологические характеристики человека (пол, возраст, наследственность, конституция, темперамент, адаптационные возможности и др.) и, конечно, деятельность медицинских учреждений и усилия медицинских работников [11]. Решающее же влияние на общественное здоровье оказывают социальная система, социальная политика и социальная профилактика.

Общественное здоровье как социальный феномен традиционно изучается через систему индикаторов, отражающих способность общества к воспроизводству населения в конкретных социально-экономических условиях, предполагающих соответствующий уровень воспроизводства и качества населения [21]. Однако в

© Н. Д. Козин, А. П. Цыбусов, 2006

каждой стране существуют свои методические подходы к определению и оценке состояния здоровья населения. В России основными критериями для характеристики общественного здоровья являются медико-демографические критерии, показатели физического развития, заболеваемости и инвалидности.

Демографические критерии здоровья населения рассматриваются в рамках медицинской демографии, которую некоторые авторы предлагают назвать демографией здоровья [1]. К медико-демографическим показателям относят рождаемость, смертность (в т. ч. младенческую), естественный прирост населения и другие показатели.

Физическое развитие определяется антропометрическими, физиометрическими (функциональными) и антропоскопическими показателями.

При изучении заболеваемости используются прежде всего показатели первичной заболеваемости и распространенности болезней (болезненности населения), а также ряд других факторов.

Инвалидность используется при характеристике состояния здоровья населения в виде таких показателей, как первичная, а также общая (накопленная) инвалидность.

Ведущими показателями в отечественной и международной статистике здоровья населения являются демографические. В последние десятилетия проблемы демографии для нашей страны в целом и для Мордовии в том числе (даже в большей степени) стали особенно острыми.

Рождаемость, смертность, естественный прирост населения — в основе своей процессы биологические, но тем не менее решающее воздействие на их интенсивность оказывают социально-экономические условия жизни людей, а также взаимоотношения между ними в обществе и в семье. Уровень смертности определяется прежде всего условиями жизни людей: питанием, санитарно-гигиеническими условиями труда и быта, состоянием медицинского обслуживания. Уровень рождаемости также зависит от социально-экономической структуры общества, от условий жизни людей. Но зависимость эта гораздо более сложная. Как правило по мере роста благосостояния и культуры, все большего вовлечения женщин в производственную и общественную деятельность, увеличения сроков обучения детей и общего возрастания «цены ребенка» рождаемость снижается. Но рост доходов может служить стимулом и к повышению рождаемости. Наряду с этим на уровень рождаемости оказывают влияние правовые, исторические, этические, религиозные, биологические и другие факторы, к числу которых можно отнести степень участия женщин в общественном труде, обеспеченность детскими учреждениями, культурный уровень населения, уровень развития здравоохранения, возраст вступления в брак, внутрисемейное регулирование рождения детей и т. д.

Уровень рождаемости измеряется общим коэффициентом рождаемости, общим и повозрастными коэффициентами плодовитости (фертильности), суммарным коэффициентом рождаемости и др.

В нашей стране еще с конца 60-х годов рождаемость снизилась до уровня, немногим ниже необходимого для простого воспроизводства населения. Современные параметры рождаемости почти в 2 раза меньше, чем требуется для замещения поколений. В настоящее время в РФ суммарный коэффициент рождаемости (среднее число деторождений в расчете на 1 женщину) составляет 1,2, тогда как для простого воспроизводства населения он должен быть равным 2,15.

Рождаемость в РФ характеризуется сближением параметров рождаемости городского и сельского населения (раньше на селе женщины рожали значительно чаще, чем в городе), откладыванием рождения первого ребенка, ростом внебрачной рождаемости. Уровень и характер рождаемости не могут сохранить демографический потенциал страны.

Негативные изменения в рождаемости особенно обострились в 90-х гг. прошлого века. Так, если в 1987 г. общий коэффициент рождаемости (число живорождений на 1 000 жителей) составлял 17,2, то в 1990 г. он снизился до 13,4, а в 1999 г. — до 8,1. Это самый низкий уровень в нашей современной отечественной истории. Сократилось как число первенцев (на 30 %), так и родившихся вторыми (на 63 %), третьими (на 68 %) и последующими по счету детей.

Начиная с 2000 г. рождаемость начала медленно повышаться вследствие увеличения в структуре населения доли женщин наиболее репродуктивного возраста (20 — 24 лет) и

улучшения социально-экономической ситуации, достигнув 10,4 в 2004 г. При этом необходимо заметить, что в Мордовии показатели рождаемости ежегодно ниже среднероссийских и самый низкий уровень был отмечен в 1999 г. — 7,5, а к 2004 г. он возрос лишь до 8,8.

Переходя к краткому описанию смертности, следует сказать, что ее показатели считаются важнейшими критериями здоровья населения [14; 18].

Демографическая ситуация 90-х гг. характеризуется не только резким падением рождаемости, но и усугубляется увеличением смертности, связанным как с постарением населения, так и с рядом неблагоприятных социально-экономических условий.

В 1992 г. впервые число умерших в России превысило число родившихся — общий коэффициент рождаемости составлял 10,7, а смертности — 12,2 на 1 000 населения; наибольшее преобладание отмечено в 2000 г. — 8,7 и 15,3 соответственно. В 2004 г. общий коэффициент смертности оказался еще более высоким — 16,0, а в Мордовии — 17,1. Другими словами, для нашей республики депопуляционные процессы оказались более выраженными, чем в целом по стране.

Увеличение смертности на 2/3 обусловлено ее ростом среди лиц трудоспособного возраста. 29 % от всех умерших — это люди трудоспособного возраста. И здесь мы вправе говорить не просто о высокой смертности, а о сверхсмертности населения трудоспособного возраста, основной причиной смерти которого являются несчастные случаи, отравления и травмы: у мужчин — каждый 2-й умерший, у женщин — каждая 3-я умершая. Если в целом смертность мужчин у нас в 1,5 раза превышает смертность женщин, то в трудоспособном возрасте это превосходство достигает 4 — 4,5 раза. Молодые мужчины умирают чаще женщин: от болезней органов дыхания в 6 раз, от несчастных случаев, отравлений и травм — в 5 раз, от сердечно-сосудистых заболеваний — в 4,5 раза и т. д.

Анализируя непосредственные причины смерти населения, следует отметить, что ведущими среди них являются болезни сердечно-сосудистой системы, на долю которых приходится 55,3 %, а вот на второе место вышли внешние причины — несчастные случаи, травмы и отравления (14,3 %), вытеснив на третью позицию новообразования (13,3 %). В Мордовии же последние продолжают пока удерживать второе место, но разрыв между ними и травмами сократился до 0,8 % (12,1 и 11,3 % соответственно).

При оценке уровня здоровья населения как правило используется и такой важнейший показатель, как младенческая смертность (смертность в возрасте до 1 года), который является не только показателем здоровья младенцев, но и всего населения и даже более того — показателем социально-экономического благополучия, он наглядно отражает уровень развития страны и происходящие в ней экономические и социальные изменения. В XX в. уровень младенческой смертности в России снизился почти в 20 раз, и составляет в настоящее время по России 10,5, а по Мордовии 6,7 на 1000 живорожденных. Эти уровни следует рассматривать как низкие, но они значительно выше, чем в целом ряде экономически развитых стран, таких как Япония (5 ‰), скандинавские страны (6 — 7 ‰), США (10 ‰) и др.

Основными причинами младенческой смертности в России являются болезни перинатального периода (гипоксия, асфиксия, родовая травма, внутриутробная инфекция) — 42,4 %, врожденные аномалии развития — 24,6 и болезни органов дыхания — 12,4 %.

Дальнейшее снижение смертности детей до года должно происходить не за счет исчерпавших себя резервов системы медицинского обслуживания применительно к этой ситуации, а в значительной степени за счет управления организационными, экологическими и другими факторами, ведь, например, врожденные уродства, несовместимые с жизнью, связаны не с качеством оказываемой медицинской помощи, а прежде всего с отрицательным влиянием экологически неблагоприятных факторов.

Чем больше мы сохраним новорожденных детей, тем большим у нас будет пополнение трудовых ресурсов.

Переходя к оценке заболеваемости, следует подчеркнуть, что она наиболее полно отражает как благополучие отдельного человека, так и состояние общественного здоровья, и потенциал развития общества [13].

В России уровень общей заболеваемости составляет 1 046 — 1 382 на 1 000 населения (в Мордовии в 2005 г. — 1 424). То есть получается, что каждый гражданин в течение

года болеет более одного раза. На самом деле, с учетом того, что часть из нас в течение года не обращается за медицинской помощью (хотя это не значит, что не болеет), получается, что определенная категория людей болеет гораздо чаще. Причем чем моложе возраст, тем выше уровень заболеваемости. Особенно неблагоприятна картина с заболеваемостью подростков (1 400 ‰ — по России и 1 616 ‰ — по Мордовии), т. е. примерно 1,5 заболевания в год приходится на одного подростка. При этом надо учесть, что это категория населения, которая уверена в себе, не хочет болеть, хочет казаться здоровой и по пустякам за медицинской помощью не обращается. То есть фактически здоровье подростков гораздо хуже. Если же взять всех детей в целом — от рождения до 15 лет — их заболеваемость по общероссийским показателям составит 1 600 ‰.

Следует более подробно остановиться на заболеваемости некоторыми социально значимыми болезнями.

Заболевания, передающиеся половым путем (ЗППП), — одна из серьезных социальных и медицинских проблем современности. Основная причина их распространения — внебрачные беспорядочные половые связи. Это обусловлено чисто социальными причинами, а также причинами этического характера, не вытекающими зачастую из особенностей того или иного строя. ЗППП являются инфекционными, и их сегодня насчитывается около 20 наименований.

Первичная заболеваемость и распространенность ЗППП на протяжении 100 лет претерпела изменения. В первой половине XX в. заболеваемость классическими венерическими болезнями сифилисом и гонореей, которые до настоящего времени являются индикаторами этой группы болезней, была велика, особенно после Второй Мировой войны. В официальных отчетах органов управления здравоохранением в течение последних десятилетий традиционно рассматривается заболеваемость сифилисом и гонореей.

Во второй половине XX в. проблемы распространения и лечения этих заболеваний в РФ перестали быть актуальными. Однако в последние 20 лет произошло существенное изменение, точнее ухудшение эпидемиологической ситуации в отношении ЗППП.

Алкоголизм — заболевание, вызываемое систематическим употреблением спиртных напитков, характеризующееся формированием влечения к ним, приводящее к психическим и физическим расстройствам и нарушающее социальные отношения лиц, страдающего этим заболеванием.

Многочисленные социологические и медицинские научные исследования совершенно однозначно свидетельствуют о необратимом повреждающем действии употребления алкогольных напитков на здоровье отдельных граждан и общественное здоровье в целом [4; 16].

Алкоголизм — один из наиболее грозных факторов риска развития различных заболеваний и рассматривается как медико-социальная проблема, влияющая на показатели состояния здоровья, заболеваемости и смертности. Уровень общей заболеваемости среди злоупотребляющих алкоголем в 1,5 раза выше, преимущественно за счет болезней системы кровообращения, органов пищеварения, отравлений и травм.

В настоящее время экспертами Международной ассоциации исследований рака алкоголь отнесен к группе агентов, дающих канцерогенный эффект. Исследованиями отечественных ученых подтверждена взаимосвязь между смертностью от рака молочной железы и рака пищевода, с одной стороны, и уровнем потребления водки на душу населения — с другой.

Уровень смертности среди систематически пьющих в 3 раза выше, чем среди непьющих. В структуре смертности первое место занимают травмы и отравления, второе — болезни системы кровообращения, третье — онкологические заболевания. Злоупотребление алкоголем сокращает среднюю продолжительность жизни на 20 лет.

В результате ослабления государственного контроля за производством и реализацией алкогольных напитков, испытываемого населением социального стресса, а также неэффективного противодействия проникновению и распространению в стране наркотиков произошло беспрецедентное увеличение пораженности населения алкоголизмом и наркоманией, особенно людей молодого возраста и детей. Ситуация принимает катастрофический характер, она вызывает все большую тревогу населения и широкой медицинской общественности, требует незамедлительного решения на государственном уровне (Резолюция IV (XX) Пироговского съезда).

В стране уровень распространенности алкоголизма составляет 115,3, а алкогольных психозов — 10,5 случев на 100 000 жителей.

В России в год употребление алкогольных напитков в расчете на чистый алкоголь составляет 15 л. ВОЗ же указывает на пороговую величину — 9 л, большие дозы «чреваты тяжелыми последствиями для популяции».

Около трети всех смертей в стране составляют прямые и непрямые потери в связи с алкоголем.

Сахарный диабет — заболевание, в основе которого лежит абсолютная или относительная недостаточность инсулина в организме, вызывающая нарушение обмена веществ, главным образом углеводного. Количество больных сахарным диабетом растет, и диабет справедливо относят к болезням цивилизации.

Еще одной важнейшей проблемой для нас является аборт, т. е. прерывание беременности в течение первых 28 недель. В странах с доступной медицинской помощью, искусственный медицинский аборт фактически перестал быть способом регулирования рождаемости. Проблема искусственного медицинского аборта рассматривается за рубежом с позиций поиска эффективных способов снижения осложнений при этом хирургическом вмешательстве, которое осуществляется главным образом по медицинским показаниям. В нашей стране, принимая во внимание количество искусственных медицинских абортов (более 2 млн ежегодно), последнее фактически является способом регулирования рождаемости. При этом производство медицинского аборта урегулировано законодательно и на ранних сроках фактически определяется желанием женщины.

Подавляющее большинство абортов — это аборты по желанию женщин в связи с незапланированной беременностью. Более 60 % беременностей заканчиваются искусственным абортом. В статистических данных по РМ соотношение между родами и абортами выглядит как 1 : 1,3.

Согласно данным Государственного доклада «О состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2002 году», на 1000 женщин фертильного возраста было зарегистрировано 46,0 абортов.

Государственная Дума РФ приняла постановление об ограничении показаний к абортам на поздних сроках. «Наша задача — в течение ближайших 5 — 7 лет добиться снижения абортов в 2 — 2,5 раза», — заявил представитель комитета по делам общественных организаций Государственной Думы РФ А. Чуев.

Конечно, только административных мер здесь явно недостаточно. Для позитивных изменений в российской демографической ситуации государству предстоит сделать очень многое, особенно в области социальной поддержки. Не случайно приоритеты отдаются повышению уровня зарплаты, детских пособий, пособий по рождению ребенка и обеспечению молодых семей жильем.

С медицинской точки зрения, а также в социальном плане, учитывая повреждающий характер аборта на здоровье женщины, прерывание беременности не может являться методом планирования рождаемости. Фактически искусственный аборт вызывает осложнения у 30 — 50 % женщин, является основной причиной вторичного бесплодия и на четверть определяет величину материнской смертности.

Нельзя забывать и об экономической составляющей проблемы медицинского аборта. Фактически медицинский аборт есть нерациональное использование финансовых средств здравоохранения и граждан, он также приводит к значительному экономическому ущербу государства.

Существующие в настоящее время методы контрацепции, как свидетельствует мировой опыт, позволяют предупреждать нежелательную беременность и, самое главное, обеспечивают сохранение здоровья женщин фертильного возраста.

И в завершение об инвалидности, т. е. о длительной или постоянной (стойкой) потере трудоспособности. Ежегодно в РФ впервые признаются инвалидами более 1 млн человек, в расчете на 10 000 жителей это составляет 40 — 49 случаев. Оценка динамики этого явления позволяет выявить устойчивую тенденцию к росту.

Причинами первичной инвалидности являются в основном 4 группы заболеваний: болезни органов кровообращения — 27 — 35 %; злокачественные новообразования — 23 — 29 %; травмы — около 10 %; болезни нервной системы и органов чувств — 5 — 7 %. И что особенно важно с социально-экономических позиций большинство людей

(80 — 90 %) становятся инвалидами в трудоспособном возрасте. При этом уровень реабилитации и восстановления трудоспособности незначителен (всего 10 — 12 %) [11].

Таким образом, представленная в общих чертах ситуация со здоровьем населения России и Мордовии в том числе, позволяет говорить о критическом его состоянии и побуждает к необходимости разработки и реализации адекватных, экстренных, но при этом хорошо продуманных, научно обоснованных, комплексных, прежде всего государственных мер по его улучшению.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. **Бедный М. С.** Демографические процессы и здоровье населения / М. С. Бедный // Общественные науки и здравоохранение / отв. ред. И. Н. Смирнов. М.: Наука, 1987. С. 163 — 171.

2. Главные итоги IV (XX) Всероссийского Пироговского съезда врачей и задачи врачебного самоуправления по взаимодействию с государственными органами управления здравоохранением и регулированию профессиональной медицинской деятельности / А. Г. Саркисян. М., 2001.

3. Государственный доклад «О состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2002 г.». М., 2003.

4. **Дзяк В. Н.** Алкогольная кардиомиопатия / В. Н. Дзяк, Р. И. Микуцкс, А. М. Скупник. Киев: Здоровья, 1980. 208 с.

5. Здоровье населения Республики Мордовия и деятельность учреждений здравоохранения в 1999 — 2000 гг.: статистические материалы. Саранск, 2001. 138 с.

6. Здоровье населения Республики Мордовия и деятельность учреждений здравоохранения в 2001 — 2005 гг.: статистические материалы. Саранск, 2006. 194 с.

7. Злокачественные новообразования в России в 2003 г. (заболеваемость, смертность) / под ред. В. И. Чиссова, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. М., 2005. 256 с.

8. **Зинин Н. А.** Влияние потенциала жизнеспособности населения в активном возрасте на социально-экономическое благополучие общества / Н. А. Зинин // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2001. № 6. С. 8 — 13.

9. **Кваша Е. А.** Младенческая смертность в России в XX в. / Е. А. Кваша // Социологические исследования. 2003. № 6. С. 47 — 55.

10. **Лисицын Ю. П.** О концепции стратегии охраны здоровья / Ю. П. Лисицын // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2003. № 2. С. 7 — 10.

11. **Лисицын Ю. П.** Социальная гигиена (медицина) и организация здравоохранения / Ю. П. Лисицын, Н. В. Полунина, К. А. Отдельнова и др. М., 1998. 695 с.

12. **Мавликаева Ю. А.** Оценка динамики и прогноз первичной инвалидности лиц трудоспособного возраста / Ю. А. Мавликаева, М. Я. Поблужная // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2003. № 2. С. 14 — 16.

13. **Максименко Л. Л.** Современные тенденции формирования заболеваемости взрослого населения / Л. Л. Максименко // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2002. № 6. С. 3 — 5.

14. **Максимова Т. М.** Современные проблемы и перспективы оценки здоровья населения как основа реформирования здравоохранения / Т. М. Максимова // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2000. № 5. С. 9 — 15.

15. **Прусак М. М.** О состоянии здоровья населения области / М. М. Прусак // Материалы V ежегодной Российской научно-практической конференции «Повышение эффективности служб здравоохранения Российской Федерации». Чебоксары; Москва, 1998. С. 123 — 128.

16. **Разводовский Ю. Е.** Алкоголь и злокачественные новообразования / Ю. Е. Разводовский // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2003. № 6. С. 12 — 15.

17. Терминология по общественному здоровью и здравоохранению / под ред. О. П. Щепина. М., 2006. 38 с.

18. **Тишук Е. А.** Некоторые вопросы состояния здоровья населения Российской Федерации / Е. А. Тишук // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2001. № 6. С. 3 — 8.

19. **Тишук Е. А.** Актуальные вопросы управления здравоохранением / Е. А. Тишук, В. О. Щепин. // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2003. № 1. С. 28 — 301.

20. **Щепин О. П.** Проблемы здоровья населения Российской Федерации, его прогноз на период до 2005 г. / О. П. Щепин // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2001. № 3. С. 3 — 10.

21. **Щепин В. О.** О норме в общественном здоровье / В. О. Щепин, В. К. Овчаров, Т. М. Максимова // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2003. № 2. С. 3 — 7.

Поступила 26.11.96.

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС, КАНЦЕРОГЕНЕЗ, КОРРЕКЦИЯ ОПУХОЛЕВОГО РОСТА

Н. А. Плотникова, доктор медицинских наук,
С. П. Кемайкин, кандидат медицинских наук,
С. В. Харитонов, кандидат медицинских наук,
Т. В. Харитонова, кандидат биологических наук

В последнее время отмечается значительный рост онкологической заболеваемости, что определяется различными факторами и во многом связано с воздействием неблагоприятных экологических факторов и естественным старением населения.

Одной из наиболее разработанных теорий канцерогенеза в настоящее время является свободнорадикальная теория, выдвинутая в 1956 г. D. Harman, которая объясняет механизмы возникновения многочисленных патологических процессов и генетических нарушений, приводящих к развитию злокачественных новообразований.

При различных патологических процессах в организме образуется значительное количество активных форм кислорода (АФК). Избыточная продукция АФК и нарушение нормального функционирования систем антиоксидантной защиты вызывают так называемый «окислительный стресс», проявляющийся повреждением макромолекул (нуклеиновых кислот, белков, липопротеидов) свободными радикалами. Вследствие этого развиваются альтеративные изменения биологических мембран, приводящие к повреждению, старению и возможной неопластической трансформации клеток.

Известно, что канцерогенез — многоступенчатый процесс, в течение которого нормальная стволовая клетка проходит последовательно несколько стадий, прежде чем станет полностью злокачественной. Есть основания полагать, что с возрастом в тканях организма происходит накопление клеток, которые находятся на поздних стадиях многоступенчатого процесса канцерогенеза. В связи с этим проблема комплексного экспериментального изучения процессов опухолевого роста представляет несомненный научный интерес. Большую значимость приобретают исследования, связанные с индукцией процессов канцерогенеза различными синтетическими канцерогенами. Многочисленные исследования убедительно доказывают, что различные канцерогены имеют так называемые ткани-мишени.

Так, например, уретан, ДЭНА, ДБА (1,2,5,6-дибензантрацен) являются канцерогенными для ткани легких; ДМБА, МХ (3-метилхолантрен), БП (бенз[а]пирен), УФО (ультрафиолетовое облучение) являются канцерогенными агентами для кожи.

В этом направлении нами проводятся исследования развития неоплазий на различных моделях индуцированного опухолевого роста и изучение возможного использования антиоксидантов с целью адекватной фармакологической коррекции морфофункциональных изменений, развивающихся при опухолевом росте.

Проводимые исследования являются одним из разделов Всероссийской программы «Изучение антиканцерогенного действия антиоксидантов. Использование антиоксидантов с целью лечения онкологических заболеваний и профилактики побочных эффектов химиотерапии злокачественных опухолей».

© Н. А. Плотникова, С. П. Кемайкин, С. В. Харитонов, Т. В. Харитонова, 2006

Экспериментальные, морфологические и клинические исследования осуществляются совместно с НИИ онкологии имени проф. Н. Н. Петрова Росздрава [1; 2], ГУЗ «Мордовский республиканский онкологический диспансер», ГУЗ «Мордовская республиканская больница восстановительного лечения».

В наших экспериментальных исследованиях в качестве канцерогена использовался уретан, с помощью которого моделировались опухоли легких эпителиального генеза (аденомы и аденокарциномы). В качестве онкопротекторов использовались синтетические производные 3-оксипиридина — мексидол и эмоксипин.

Использование вышеуказанных химических соединений в качестве онкопротекторов основано на свободнорадикальной теории канцерогенеза. Основываясь на положениях данной теории, можно предположить корригирующий терапевтический эффект антиоксидантов.

Одной из задач нашего исследования являлось сравнительное изучение антиканцерогенного действия производных 3-оксипиридина (мексидола и эмоксипина) при введении в разных дозах на экспериментальной модели опухолей легких, индуцированных уретаном.

Эксперименты проводились на нелинейных белых мышах, стандартизованных по возрасту и массе (18 — 20 г). Всего было задействовано 300 мышей. Эксперимент состоял из 3 этапов. На первом этапе (контроль) проводилось моделирование канцерогенеза однократным интраперитонеальным введением уретана в дозе 1 г/кг.

На втором этапе изучалось антиканцерогенное действие мексидола. Были проведены 3 серии опытов. Исследуемый препарат вводился внутримышечно ежедневно на протяжении 4 мес. в дозах 10 мг/кг, 1 мг/кг и 0,1 мг/кг соответственно.

На третьем этапе изучалось антиканцерогенное действие эмоксипина. Были также проведены 3 серии опытов. Дозы эмоксипина составили 5 мг/кг, 0,5 мг/кг и 0,05 мг/кг соответственно. Способ и ритм введения, а также длительность применения препарата аналогичны опыту с мексидолом.

На фоне введенного уретана у 100 % мышей контрольной группы возникали множественные мультицентричные аденомы. Среднее количество аденом у одного животного составило 22,0 ± 3,2.

Аденомы представляли собой мелкие (до 1 мм в диаметре) серые полупрозрачные узелки. Несмотря на отсутствие капсулы, новообразования были довольно четко отграничены от окружающей легочной ткани, слегка приподнимали плевру. После тотальной фиксации легких в 10 % растворе формалина опухолевые узлы выглядели плотными белесоватыми, имели выпуклую очерченную конфигурацию и четко вырисовывались на поверхности легких.

Опухолевая ткань состояла из однородных тесно прилегающих друг к другу клеток со светлой протоплазмой и круглым ядром, содержащим 2 — 3 ядрышка. Отчетливо просматривалось ячеистое строение новообразованной ткани. Встречались также аденомы тубулярного строения. Клетки приобретали цилиндрическую форму и формировали цилиндрические ходы. Подобная железистая дифференцировка наблюдалась преимущественно в центре новообразования, на периферии опухоль была более однородной. Стромальный компонент в опухолевых узлах был выражен слабо. В некоторых случаях наблюдалось образование папиллярных выростов и кистозных полостей. Таким образом, общее микроскопическое строение экспериментальных аденом легких, индуцированных уретаном, может быть охарактеризовано как папиллярно-аденоматозное.

Введение мексидола в дозе 10 мг/кг приводило к достоверному снижению среднего числа аденом легких, которое составило 11,5 ± ± 2,75 (на 47,7 % меньше по сравнению с контролем). Гистологическая картина идентична контролю.

При введении данного антиоксиданта в дозе 1 мг/кг на фоне введенного уретана среднее число аденом у одного животного составило 10,68 ± 1,425 (на 51,4 % меньше по сравнению с контрольной серией). При микроскопическом исследовании узлы новообразований заметно уменьшались в размерах, терялась однородность структуры на периферии аденом, а в центральной части были видны инфильтраты из округлых и веретенозидных опухолевых клеток.

При введении мексидола в дозе 0,1 мг/кг среднее число аденом у одного животного статистически значимо снизилось до 8,7 ± 1,57 (на 60,4 % по отношению к контролю). Микроскопически аденомы имели нечеткие границы. Опухолевые узлы были представлены скопле-

нием отдельных рассеянных опухолевых клеток округлой и цилиндрической формы и молодой соединительной тканью с наличием большого числа новообразованных капилляров.

Введение эмоксипина в дозе 5 мг/кг приводило к достоверному снижению среднего числа аденом легких — 9,294 ± 1,322 (на 56.4 % меньше по сравнению с контролем). При микроскопическом исследовании наблюдались опухолевые узлы (преимущественно альвеолярного генеза) округло-овальной формы, с четкими границами. Узлы состояли из компактно расположенных опухолевых клеток, организованных в виде двухрядных тяжей, между которыми проходили тонкие прослойки соединительной ткани. Тяжи опухолевых клеток переплетались между собой и пересекались в разных плоскостях.

При введении эмоксипина в дозе 0,5 мг/кг на фоне введенного уретана среднее число аденом у одного животного составило 8,8 ± 1,145 (на 58,7 % меньше по сравнению с контрольной серией). При микроскопическом исследовании было отмечено, что узлы новообразований заметно уменьшаются в размерах. Наблюдалось достоверное снижение количества опухолевых узлов. Было обнаружено большое количество перибронхиально расположенных узлов. Местами прослеживался переход бронхиального эпителия в ткань опухолевых узлов. Также отмечалось большое количество периваскулярно расположенных опухолевых узлов, клетки которых имели альвеолярный генез.

При введении эмоксипина в дозе 0,05 мг/кг среднее число аденом у одного животного статистически значимо снизилось до 7,364 ± 1,173 (на 65,5 % по отношению к контролю). Микроскопически были обнаружены опухолевые узлы округлой формы, имеющие альвеолярный гистогенез, расположенные преимущественно субплеврально. Опухолевые клетки в узлах располагались рыхло, теряли контакты между собой. В результате нарушалась трабекулярная структура аденоматозных узлов. Границы опухолевых узлов становились менее четкими.

В опыте была продемонстрирована высокая антиканцерогенная активность препаратов-антиоксидантов производных 3-оксипиридина — мексидола и эмоксипина, причем более выраженный эффект наблюдался при введении обоих препаратов в малых дозах. Безусловно, в этом имеется определенный биологический смысл. Вполне вероятно, что малые дозы антиоксидантов не только элиминируют «лишние» свободные радикалы, но и стимулируют собственную антиоксидантную систему организма. Напротив, препараты в высоких дозах имеют меньшую эффективность и даже сами могут оказывать прооксидантное действие.

Антиканцерогенное действие эмоксипина несколько более выражено по сравнению с мексидолом. Безусловно, полученные данные нуждаются в соответствующей корректировке и дополнительных клинических исследованиях. Однако, учитывая вышеизложенное, можно сделать вывод: использование эмоксипина с целью лечения и профилактики злокачественных опухолей является весьма перспективным направлением экспериментальной онкологии на современном этапе.

Исследования, проводимые нами совместно с сотрудниками учреждений практического здравоохранения, направлены на поиск препаратов антиоксидантного типа действия, специфически действующих на определенные звенья свободнорадикального окисления на разных этапах опухолевого роста. Решение данной проблемы позволит применять антиоксиданты в качестве онкопротекторов при профилактическом лечении фоновых и предопухолевых заболеваний у пациентов группы риска и у пожилых людей. Кроме того, использование в клинике оптимальных доз вышеуказанных препаратов позволит уменьшить продолжительность реабилитационного периода, повысить качество жизни больных с онкологической патологией после комбинированного лечения.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. **Анисимов В. Н.** Канцерогенез и старение / В. Н. Анисимов // Успехи геронтологии. 2002. № 10. С. 99 — 123.

2. **Анисимов В. Н.** Канцерогенез и онкогенез: основные направления и результаты исследования / В. Н. Анисимов // Вопросы онкологии. 1997. Т. 43. С. 88 — 94.

Поступила 20.11.06

ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА ДИНАМИКУ НЕКОТОРЫХ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ ОПУХОЛЕВОГО РОСТА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО КАНЦЕРОГЕНЕЗА

Н. А. Плотникова, доктор медицинских наук

В последнее время отмечается значительный рост онкологической заболеваемости, что определяется различными факторами и во многом связано с естественным старением населения. В связи с этим проблема комплексного изучения процессов канцерогенеза представляет несомненный научный интерес. Возникает необходимость возможной фармакологической коррекции и профилактики процессов опухолевого роста.

Одним из направлений является изучение дозозависимого эффекта действия онкопротекторов на процессы канцерогенеза и определение оптимальных терапевтических доз применяемых антиоксидантов. Необходимо было изучить влияние разных доз мелатонина на некоторые морфологические и биохимические параметры экспериментального канцерогенеза мягких тканей у мышей.

Для этого требовалось: 1) изучить влияние мелатонина на частоту, множественность и размеры опухолей подкожной клетчатки, индуцированных бенз[а]пиреном у мышей; 2) исследовать динамику содержания малонового диальдегида и активность каталазы в сыворотке крови и опухолевой ткани у мышей в условиях индуцированного канцерогенеза; 3) изучить влияние мелатонина на динамику патоморфологических изменений в опухолевой ткани; 4) исследовать латентный период опухолей, продолжительность жизни животных и выживаемость опухоленосителей при коррекции мелатонином; 5) изучить дозовую зависимость действия мелатонина на морфологические и биохимические показатели канцерогенеза мягких тканей у мышей.

Опыт был поставлен на 140 самках аутбредных белых мышей SHR/u массой 20 — 22 г в возрасте 3 мес. Животные содержались в стандартных условиях содержания вивария: в металлических клетках (60x40x30 см), по 20 мышей в каждой клетке, при температуре 22 ± 2 °С при стандартном режиме освещения (12 часов свет, 12 часов темнота). Животные получали гранулированный корм и водопроводную воду без ограничений. В возрасте 3 мес. мыши были рандомизированно поделены на 3 группы по 40 мышей в каждой. Оставшиеся 20 мышей служили интактным контролем. Животным 1-й, 2-й и 3-й групп однократно подкожно был введен канцероген — бенз[а]пирен в дозе 2 мг/мышь. Со следующего после введения канцерогена дня животные 2-й и 3-й групп получали с питьевой водой в ночные часы (с 19^{00} до 07^{00}) мелатонин (Sigma, St. Louis; MS, США) в дозах 20 мг/л и 2 мг/л соответственно. Животные 1-й группы составили контрольную группу (канцерогенез без коррекции). Экспозиция составила 7 мес. После окончания эксперимента животные забивались декапитацией. Для каждой группы определяли частоту и множественность опухолей, латентный период развития опухолей, продолжительность жизни животных и выживаемость опухоленосителей. Кусочки опухолевой ткани после обычной гистологической обработки заливали в парафин. Тонкие гистологические срезы 5 — 7 мкм были окрашены гематоксилином и эозином и затем тщательно изучены микроскопически. Опухоли классифицировали согласно рекомендациям МАИР. Микропрепараты легких фотографировали цифровой камерой Nikon Coolpix 4500 с помощью микроскопа Микмед-2 при увеличении в 80 и в 400 раз. Полученные микрофотографии обрабатывали с помощью пакета программ Adobe Photoshop 7.0. Для биохимических исследований собиралась кровь, свободно вытекающая после декапитации и ткань опухолей подкож-

© Н. А. Плотникова, 2006

ной клетчатки. В сыворотке крови и гомогенатах ткани опухолей определяли уровень малонового диальдегида (МДА) и активность каталазы. Полученные результаты обрабатывали статистически с использованием t-критерия Стьюдента, точного метода Фишера и χ^2 с помощью пакета прикладных программ «МедСтатистика» и «Биостат».

Нами были получены следующие результаты: по истечении 7 мес. у мышей контрольной группы опухоли возникали с частотой 73 % (24 из 33 животных). Начиная с 126-х суток у животных данной группы на спинке в области введения канцерогена возникало опухолевидное образование округлой формы плотной консистенции с неровной поверхностью. По мере увеличения размеров опухолевые узлы теряли подвижность, врастая в подлежащие ткани. Кожа над опухолью во всех случаях была изъязвлена, волосяной покров отсутствовал (рис. 1). Среди опухолей, возникающих после короткого латентного периода (126 — 140 суток), преобладали опухоли большого размера.

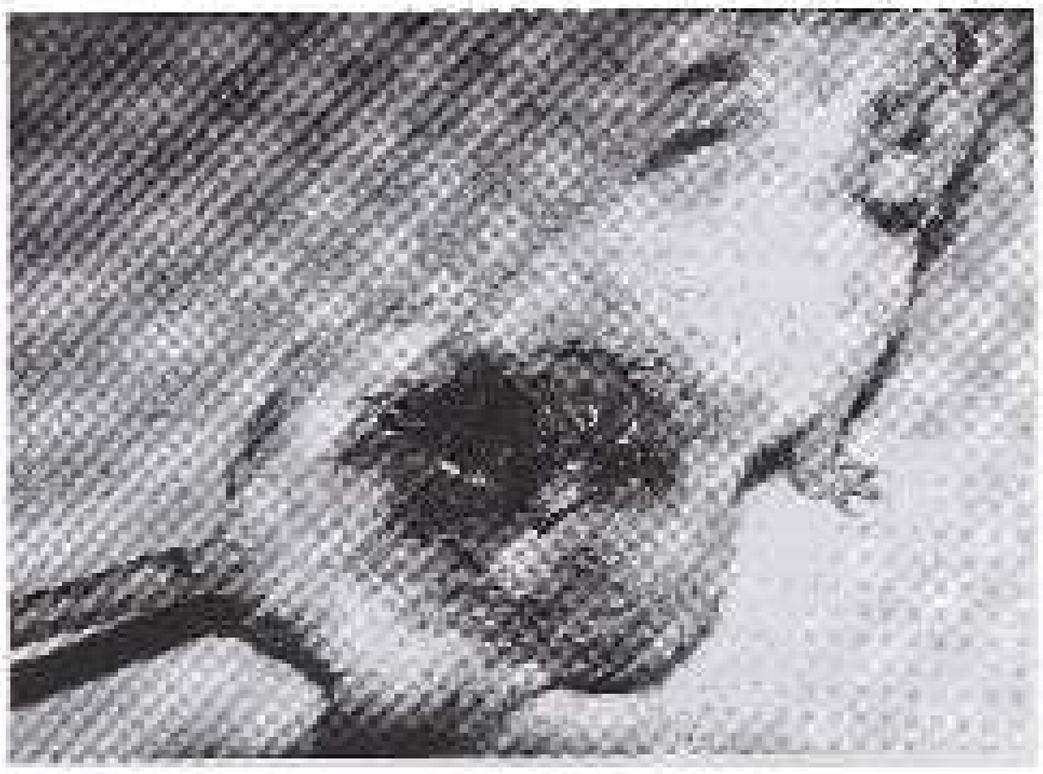


Рисунок 1

Саркома подкожной клетчатки поясничной области. Опухолевый узел больших размеров с изъязвлением

При исследовании *post mortem* мы наблюдали опухоли, не имевшие четких границ, тугоподвижные, плотно спаянные с окружающими тканями. На разрезе — опухолевая ткань беловато-серого цвета, имевшая вид «рыбьего мяса», резавшаяся с хрустом, с очагами некрозов и кровоизлияний. При вскрытии в большинстве случаев выявлено распространение опухоли *per continuitatem* на подлежащие ткани и органы: мышцы спины, паранефральную клетчатку, правую или левую почку.

При введении мелатонина в дозе 20 мг/л число животных с опухолями составило 35 % (14 мышей из 40), что на 38 % меньше по сравнению с контролем ($p < 0{,}05$). При введении мелатонина в дозе 2 мг/л частота развития опухолей уменьшилась на 46,7 % по сравнению с контролем и составила 26,3 % (12 животных из 38) ($p < 0{,}001$).

Макроскопически в группе животных, получавших мелатонин в дозе 20 мг/л, лишь в одном случае отмечалось изъязвление над поверхностью опухоли. В остальных случаях, а также в группе, получавшей мелатонин в дозе 2 мг/л, нарушения целостности кожных покровов не развивались, волосяной покров оставался сохранным (рис. 2). В опытных группах в половине случаев опухолевые узлы были окружены капсулой и имели эндофитную форму роста.

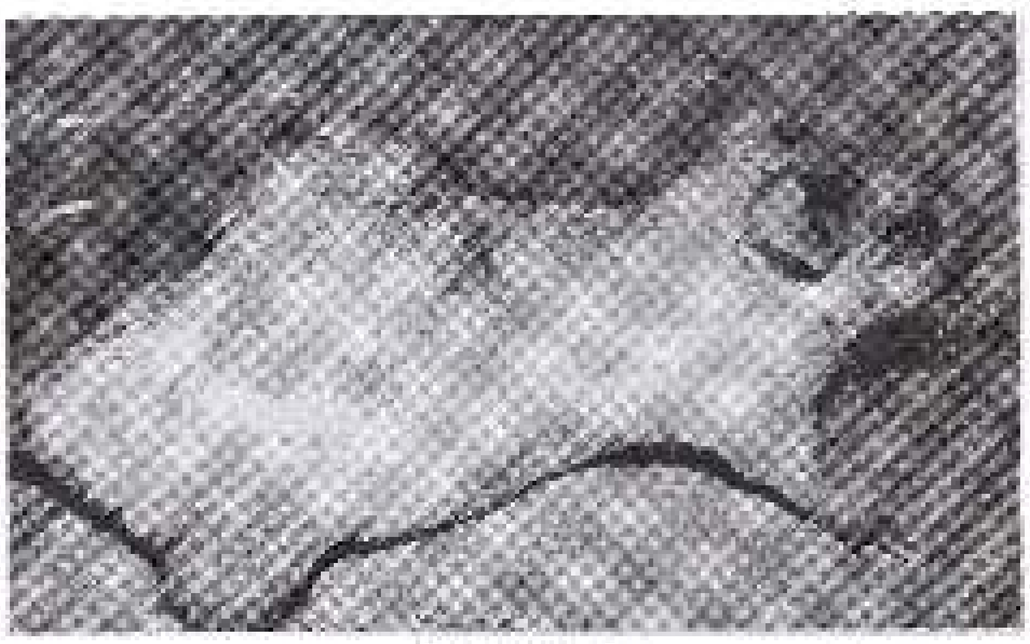


Рисунок 2

Саркома подкожной клетчатки поясничной области. Опухоль большого размера. Кожные покровы над опухолью не изменены

В контрольной группе у 6,1 % животных (2 мыши из 24) выявлены метастазы опухоли в печень (в правую долю печени). Наблюдались метастатические опухолевые узлы размером 5 — 6 мм, округлой формы, плотной консистенции, четко отграниченные от паренхимы печени. В обеих опытных группах, получавших мелатонин, признаков метастатического поражения внутренних органов обнаружено не было.

Размеры опухолевых узлов под влиянием мелатонина существенно не изменялись. Так, в группе контроля средний размер опухолей

составил 29,1 ± 1,28 мм (минимальный размер — 15 мм, максимальный — 37 мм). Аналогичные показатели в группах, получавших мелатонин в дозах 20 и 2 мг/л, соответственно составили 28,8 ± 1,27 мм (минимальный размер — 15 мм, максимальный — 33 мм) и 29,2 ± 0,75 мм (минимальный размер — 25 мм, максимальный — 33 мм) ($p > 0,05$).

Средняя длительность латентного периода опухолей в группе контроля составила 152 ± ± 13 суток. Первые опухоли появились через 126 суток после введения канцерогена. Максимальный латентный период составил 168 суток.

При введении мелатонина нами было отмечено увеличение латентного периода развития опухолей. Так, у мышей, получавших мелатонин в дозе 20 мг/л, средний латентный период развития опухолей составил 160 ± 6,3 суток, что на 5,3 % (8 суток) больше, чем в группе контроля. Минимальный латентный период составил 147 суток, максимальный — 168 суток. Различие значений среднего латентного периода в данной группе и в группе контроля недостоверно ($p = 0,3271$, тест Колмогорова — Смирнова).

В группе мышей, получавших мелатонин в дозе 2 мг/л, средняя длительность латентного периода составила 165 ± 3,6 суток, что на 8,6 % (13,3 суток) больше, чем в группе контроля. Минимальный латентный период составил 161 сутки, максимальный — 168 суток. Различие значений среднего латентного периода в данной группе и в группе контроля статистически достоверно ($p = 0,0046$, тест Колмогорова — Смирнова). Различие данного показателя между группами, получавшими мелатонин в дозах 20 мг/л и 2 мг/л, недостоверно ($p = 0,2718$, тест Колмогорова — Смирнова). Влияние мелатонина на значение латентного периода развития опухолей представлено на рис. 3, 4.

Средняя продолжительность жизни мышей в группе контроля составила 165 ± 14,4 суток (минимальная — 133 суток, максимальная — 182 суток). После введения бенз[а]пирена под влиянием мелатонина значительно увеличивалась средняя, минимальная и максимальная продолжительность жизни мышей. При введении мелатонина в дозе 20 мг/л средняя продолжительность жизни мышей составила 175 ± 8,7 суток, что на 6,5 % (10,5 суток) больше, чем в группе контроля. Минимальная продолжительность жизни составила 161 сутки, максимальная — 189 суток. Различие средней продолжительности жизни в группе контроля и в группе, получавшей мелатонин в дозе 20 мг/л, несущественно ($p = 0,2262$, тест Колмогорова — Смирнова).

В группе мышей, получавших мелатонин в дозе 2 мг/л, средняя продолжительность жизни увеличилась на 12,6 % (21 сутки) и составила 185 ± 6,4 суток (минимальная — 175 суток, максимальная — 192,5 суток). Различие средней продолжительности жизни в группе контроля и в группе, получавшей мелатонин в дозе 2 мг/л, статистически значимо ($p = 0,0007$, тест Колмогорова — Смирнова). Различие дан-

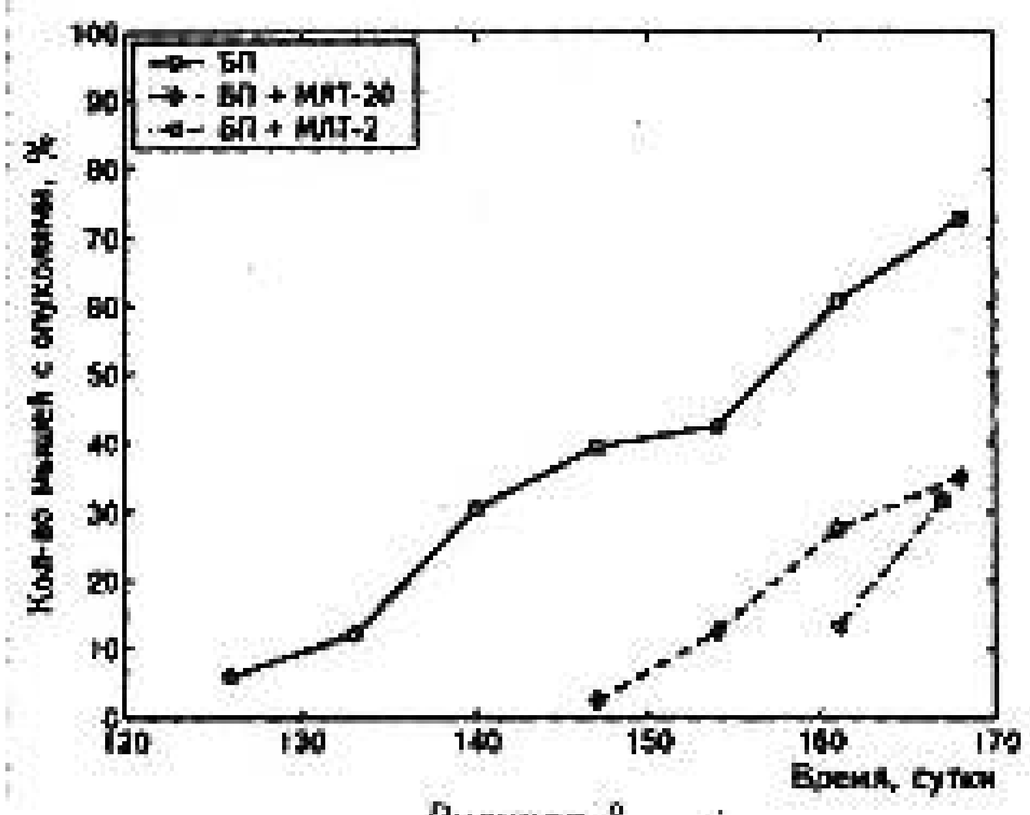


Рисунок 3

Влияние мелатонина на развитие опухолей и латентный период

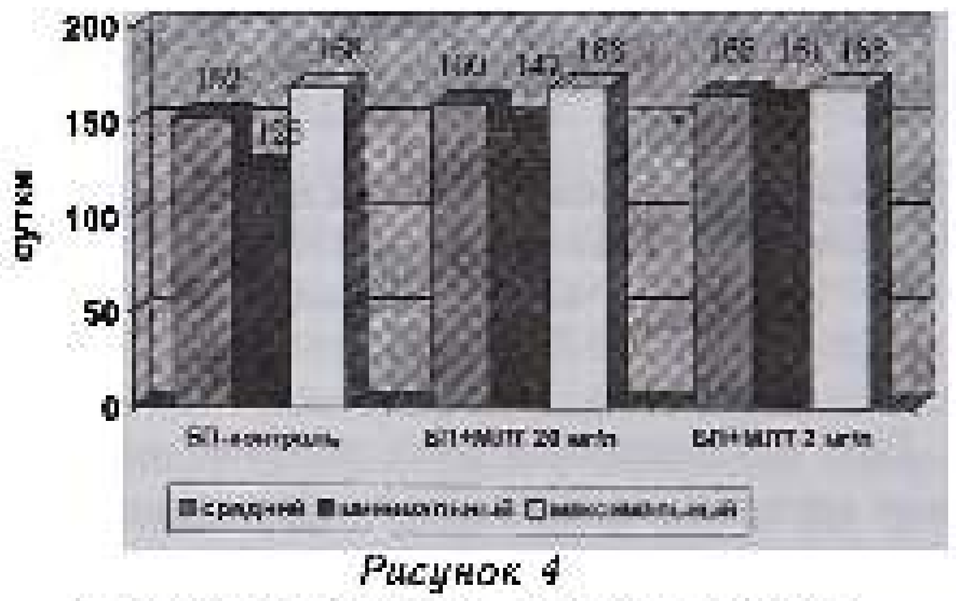


Рисунок 4

Значения среднего, минимального и максимального латентного периодов в группе контроля и в группах, получавших мелатонин

** — достоверность отличий по отношению к группе контроля*

ного показателя между группами, получающими разные дозы мелатонина, существенно ($p = 0{,}0248$, тест Колмогорова — Смирнова).

Изменение значений средней, минимальной и максимальной продолжительности жизни мышей под влиянием мелатонина показаны на рис. 5. В группе контроля темп роста кривых Гомперца меньше, чем в опытных группах. Наибольший темп увеличения кривых Гомперца отмечался в группе, получавшей меньшую дозу мелатонина.

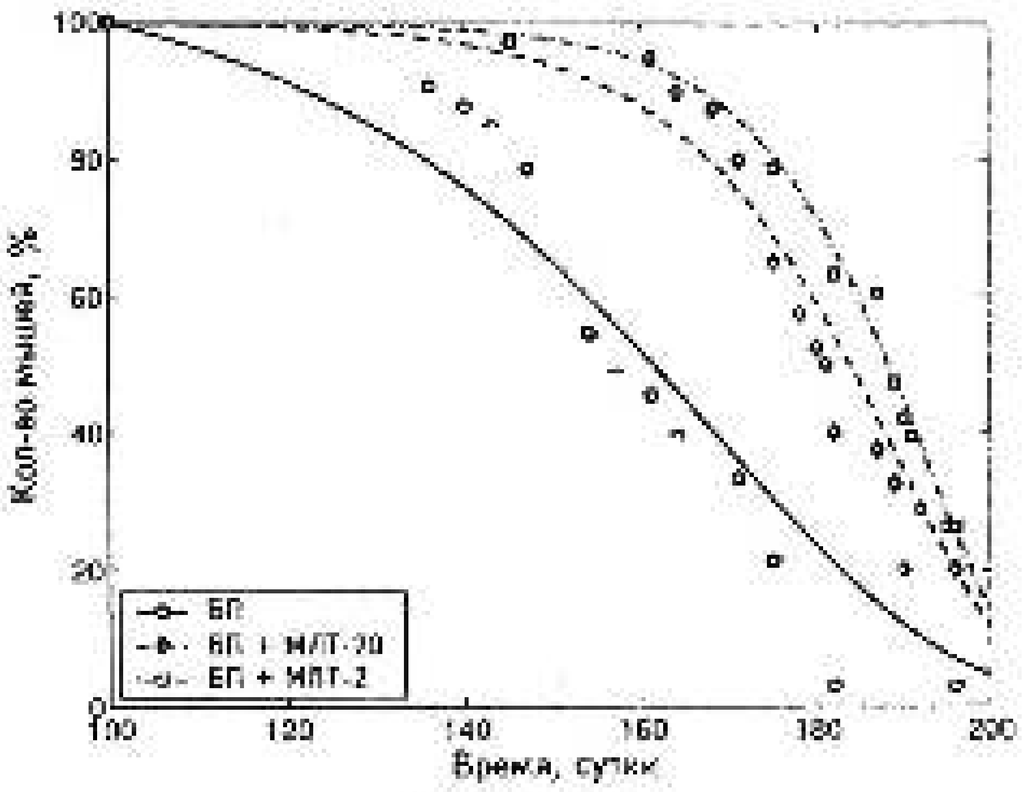


Рисунок 5

Кривые выживаемости Гомперца для мышей контрольной и опытных групп, получавших различные дозы мелатонина

Средняя продолжительность жизни мышей после появления опухолей составила 13 ± ± 2 суток (минимальная — 7 суток, максимальная — 14 суток). Введение мелатонина значительно увеличивало среднюю, минимальную и максимальную продолжительность жизни мышей после развития опухолей. Так, в группе, получавшей мелатонин в дозе 20 мг/л, средняя продолжительность жизни после развития опухолей составила 16 ± 4,9 суток, что на 23,1 % (3 суток) больше, чем в группе контроля (минимальная — 10,5 суток, максимальная — 24,5 суток). Различие средней продолжительности жизни после появления опухолей в группе контроля и в группе, получавшей мелатонин в дозе 20 мг/л, статистически значимо ($p = 0{,}0665$, тест Колмогорова — Смирнова).

Доза 2 мг/л оказалась более эффективной, чем доза 20 мг/л. В данной группе аналогичный показатель увеличился на 60,4 % (7 суток) и составил 20 ± 4 суток (минимальная продолжительность жизни — 14 суток, максимальная — 24,5 суток). Различие средней продолжительности жизни после появления опухолей в группе контроля и в группе, получавшей мелатонин в дозе 2 мг/л, существенно ($p = 0{,}0231$, тест Колмогорова — Смирнова). После появления опухоли распределение продолжительности жизни в группах, получавших мелатонин, идентично с вероятностью 0,9983 (тест Колмогорова — Смирнова).

Изменение значений средней, минимальной и максимальной продолжительности жизни после появления опухолей у мышей в группе

Рисунок 6

Средняя, минимальная и максимальная продолжительность жизни мышей в контроле и опытных группах после развития опухолей

** — достоверность отличий по отношению к контрольной группе*

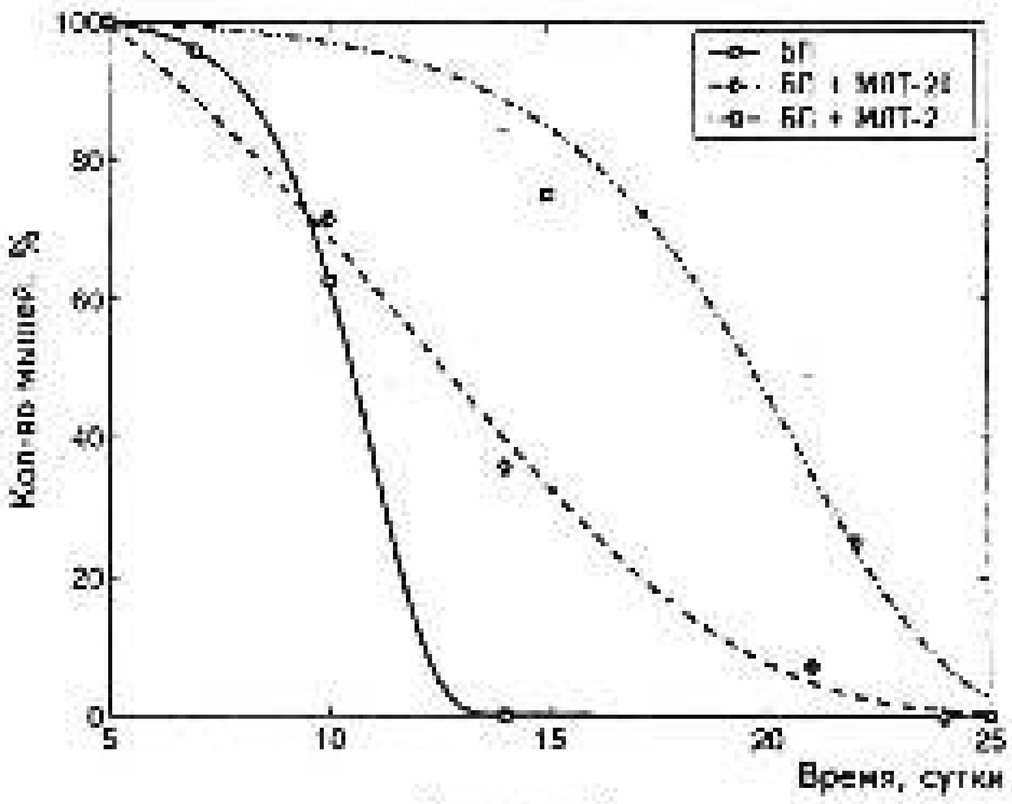


Рисунок 7

Кривые выживаемости Гомперца животных после развития опухолей в контроле и в группах, получавших разные дозы мелатонина

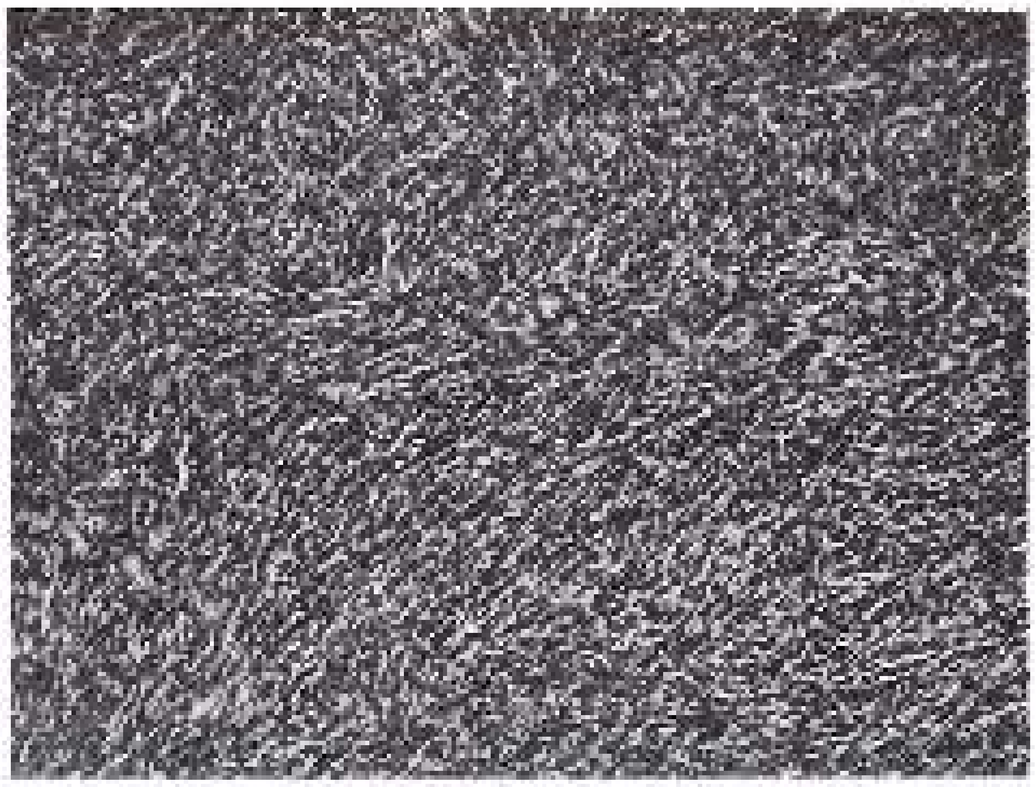


Рисунок 8
Злокачественная фиброзная гистиоцитома, плеоморфный вариант. «Муаровые структуры» в ткани опухоли
Окр. гематоксилин-эозин, увеличено в 80 раз

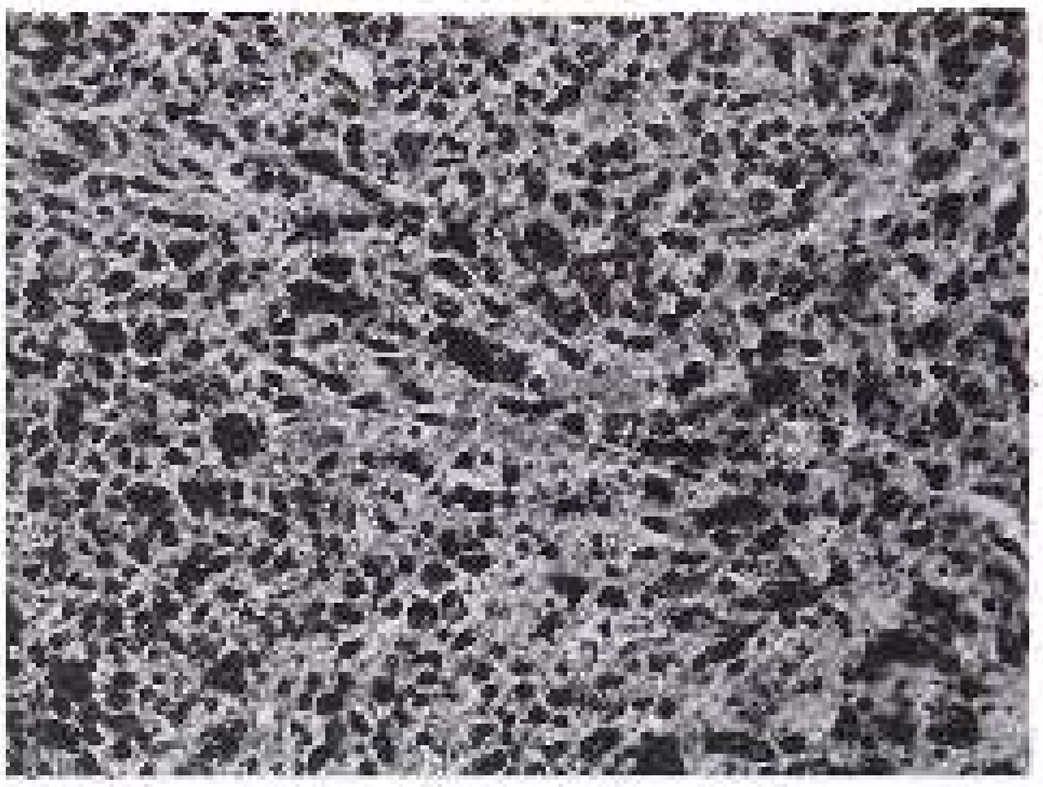


Рисунок 9
Злокачественная фиброзная гистиоцитома, плеоморфный вариант. Выраженный полиморфизм клеточных элементов
Окр. гематоксилин-эозин, увеличено в 400 раз

контроля и в получавших мелатонин группах представлены на рис. 6.

Темп нарастания кривых выживаемости Гомперца после появления опухолей в группе контроля наибольший. Самое медленное увеличение кривых Гомперца отмечено в группе, получавшей большую дозу мелатонина (рис. 7).

При микроскопическом исследовании согласно рекомендациям МАИР опухоли классифицировались как злокачественные фиброзные гистиоцитомы.

Микроскопически при малом увеличении опухоль состояла из веретеновидных клеток, заключенных в сеть разнонаправленных пучков коллагеновых волокон, части формировавших характерные для данной опухоли «муаровые структуры» (рис. 8). При большом увеличении определялся выраженный клеточный полиморфизм. Нами было отмечено сочетание веретенообразных фибробластоподобных и гистиоцитоподобных клеток — одно- и многоядерных, уродливых или причудливой формы (рис. 9).

Все клеточные элементы имели признаки резко выраженной атипии: ядерный полиморфизм, гиперхромность, неравномерное распределение хроматина, нарушение ядерно-цитоплазматического соотношения. Наблюдались множественные митозы в опухолевых клет-

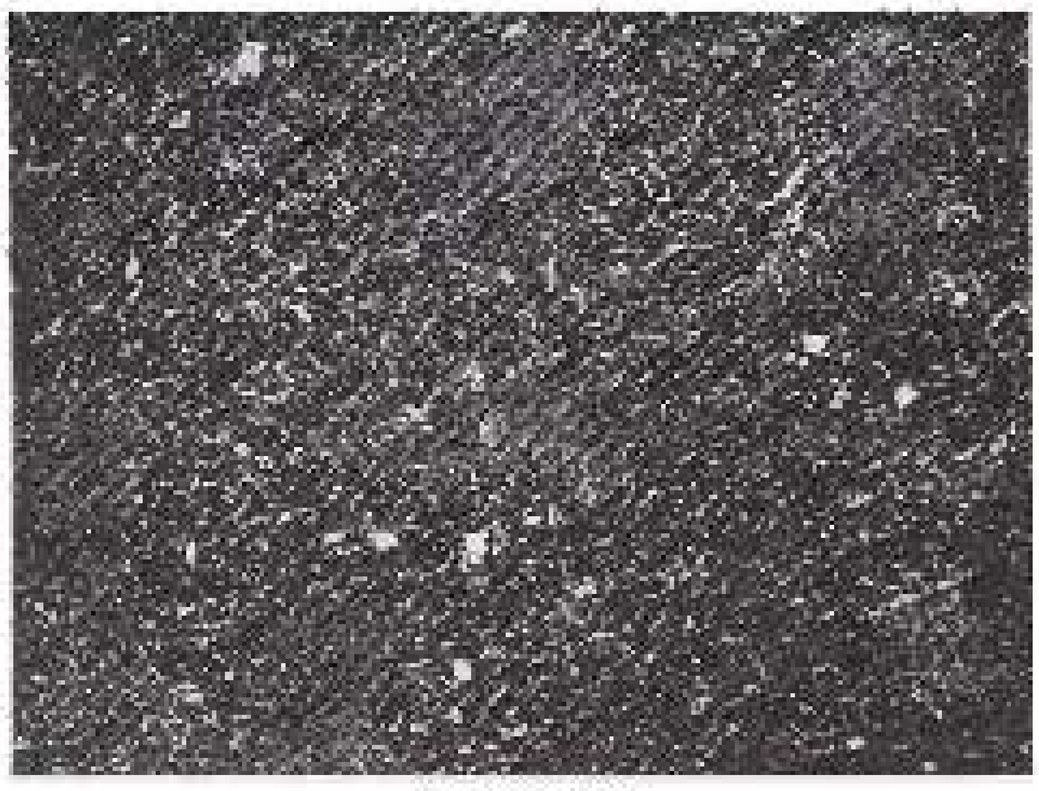


Рисунок 10
Злокачественная фиброзная гистиоцитома, плеоморфный вариант. Очаги некроза в ткани опухоли
Окр. гематоксилин-эозин, увеличено в 80 раз

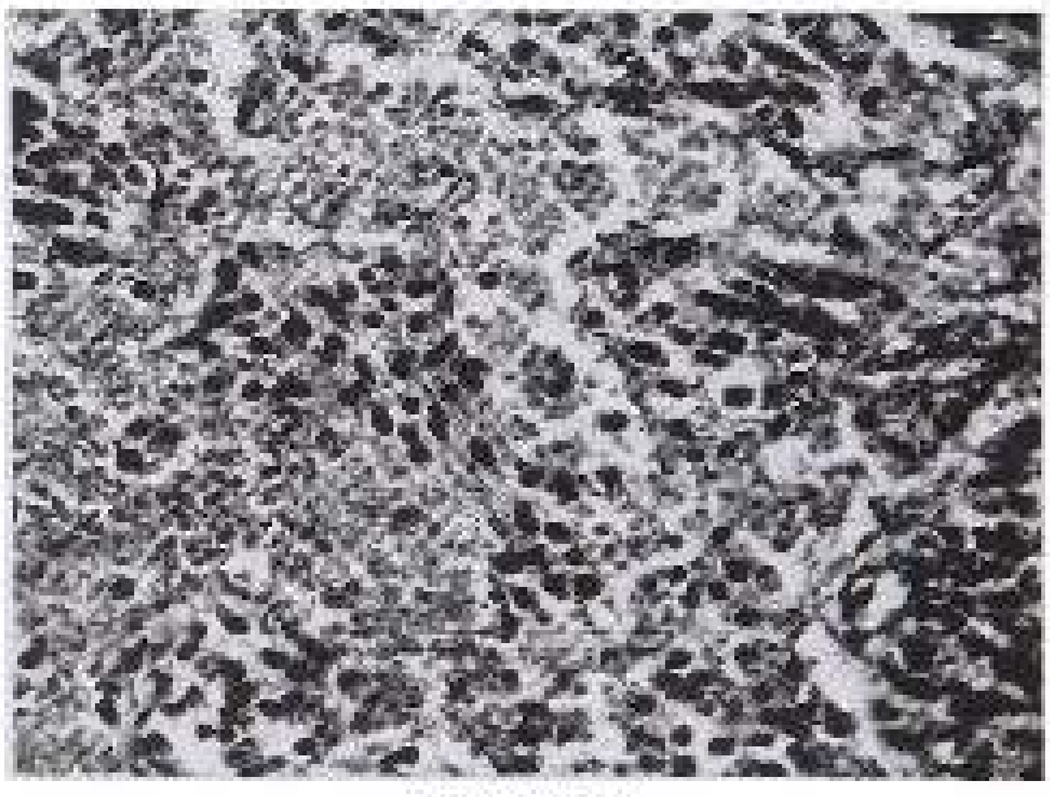


Рисунок 11
Злокачественная фиброзная гистиоцитома, плеоморфный вариант. Полнокровие и очаги кровоизлияний
Окр. гематоксилин-эозин, увеличено в 400 раз

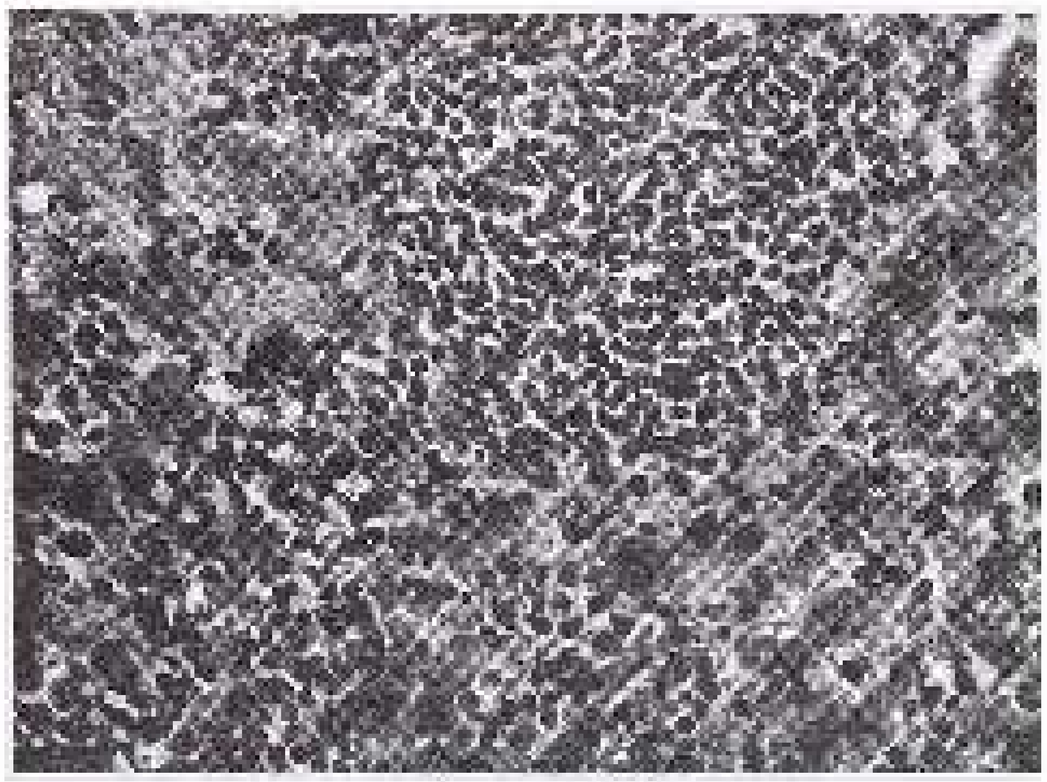


Рисунок 12
Метастаз в печени злокачественной фиброзной гистиоцитомы
Окр. гематоксилин-эозин, увеличено в 60 раз

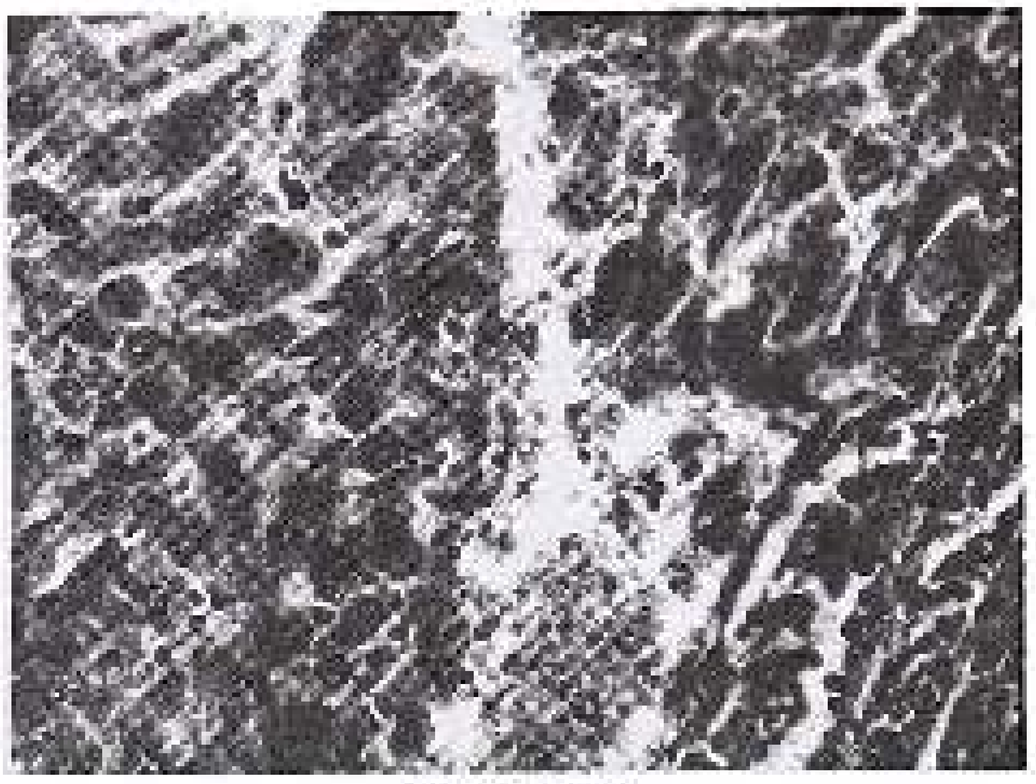


Рисунок 13
Метастаз в печени злокачественной фиброзной гистиоцитомы. Клетки опухоли в просвете сосуда
Окр. гематоксилин-эозин, увеличено в 400 раз

ках, хорошо васкуляризированная ткань опухоли. В ряде случаев обнаруживалась инвазия опухолевых клеток в стенки кровеносных сосудов. В большинстве случаев отмечались некрозы (рис. 10) и кровоизлияния (рис. 11) в опухолевой ткани.

Таким образом, в одних участках опухолевых узлов наблюдалась микроскопическая картина, характерная для круглоклеточной саркомы; в других — для веретеновидноклеточной саркомы. В целом описанная гистологическая структура характерна для плеоморфного варианта злокачественной фиброзной гистиоцитомы с выраженной анаплазией клеточных элементов.

При микроскопическом изучении метастатических узлов в печени отмечались нарушение нормальной балочной структуры, диффузная и очаговая инфильтрация полиморфными гиперхромными опухолевыми клетками (рис. 12). Также имелись признаки инвазивного роста — опухолевые клетки в центральной вене (рис. 13). Отличий по гистологической структуре опухолевой ткани у животных контрольной и опытных групп отмечено не было.

При биохимическом исследовании было выявлено, что уровень МДА у интактных животных составил 4,98 ± 0,58 ммоль/л в сыворотке крови и 8,44 ± 0,18 ммоль/л — в ткани опухоли подкожной клетчатки. Активность каталазы составила соответственно 0,41 ± 0,02 мккат/л в сыворотке крови и 0,73 ± 0,03 мккат/л в ткани опухоли (табл.).

Таблица

Динамика содержания МДА и активности каталазы в сыворотке крови и ткани опухоли животных группы контроля и при коррекции мелатонином

№ группы	Воздействие	Уровень МДА, ммоль/л		Активность каталазы, мккат/л	
		Сыворотка крови	Ткань опухоли	Сыворотка крови	Ткань опухоли
1	Интактный контроль	4,98 ± 0,58 (n = 6)	8,44 ± 0,18 (n = 5)	0,41 ± 0,02 (n = 6)	0,73 ± 0,03 (n = 5)
2	Бенз[а]пирен	13,1 ± 0,63 (n = 10)	9,38 ± 0,26 (n = 5)	0,51 ± 0,05 (n = 9)	0,77 ± 0,13 (n = 5)
3	Бенз[а]пирен + + мелатонин, 20 мг/л	4,18 ± 0,39 (n = 6)	6,68 ± 0,53 (n = 5)	0,44 ± 0,04 (n = 8)	0,57 ± 0,11 (n = 5)
4	Бенз[а]пирен + + мелатонин, 2 мг/л	3,18 ± 0,15 (n = 8)	5,58 ± 0,55 (n = 5)	0,35 ± 0,05 (n = 8)	0,3 ± 0,04 (n = 5)
Достоверность различий между группами, p		$p_{2,3} < 0,001$ $p_{2,4} < 0,001$	$p_{1,2} < 0,05$ $p_{3,1} < 0,01$ $p_{2,4} < 0,001$	$p_{1,2} < 0,05$ $p_{3,4} < 0,05$	$p_{3,4} < 0,01$

После введения канцерогена содержание МДА увеличилось по сравнению с контролем на 163 % в сыворотке крови и на 11,1 % в опухолевой ткани и составило соответственно 13,1 ± 0,63 ммоль/л ($p < 0,001$) и 9,38 ± 0,26 ммоль/л ($p < 0,05$). Активность каталазы в сыворотке крови достоверно увеличилась лишь в сыворотке крови, составив 0,51 ± 0,05 мккат/л, что на 25,4 % больше, чем в группе контроля ($p < 0,05$).

При введении мелатонина в дозе 20 мг/л содержание МДА в сыворотке крови уменьшилось на 68,1 % по сравнению с группой контроля и составило 4,18 ± 0,39 ммоль/л ($p < 0,001$). В опухолевой ткани аналогичный показатель составил 6,68 ± 0,53 ммоль/л, что на 28,8 % меньше, чем в группе контроля ($p < 0,01$), т. е. имело место уменьшение показателей до субнормальных величин: на 20,8 % меньше, чем в интактном контроле ($p < 0,05$).

Введение мелатонина в дозе 2 мг/л вызвало достоверное уменьшение уровня МДА в сыворотке крови на 75,7 % по сравнению с контролем ($p < 0,001$) и составило 3,18 ± 0,15 ммоль/л, что на 36,2 % меньше, чем в интактном контроле ($p < 0,05$). Аналогичные изменения содержания МДА произошли в ткани опухоли под действием малой дозы мелатонина. Уровень МДА составил 5,58 ± 0,55, что на 40,5 % меньше, чем в группе контроля ($p < 0,001$) и на 33,8 % меньше, чем у интактных животных ($p < 0,01$).

Введение мелатонина в дозе 20 мг/л не приводило к статистически значимому изменению активности каталазы как в сыворотке, так и в опухолевой ткани. Мелатонин в дозе 2 мг/л вызывал достоверное уменьшение активности каталазы по сравнению с контролем на 32 %, которая составила 0,35 ± 0,05 ($p < 0,05$). В то же время активность каталазы в опухолевой ткани под действием малой дозы мелатонина значительно снизилась по сравнению с контролем на 60,6 % и составила 0,3 ± 0,04 ($p < 0,01$), т. е. на 58,6 % меньше, чем в группе интактного контроля ($p < 0,001$).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что мелатонин замедляет процессы опухолевого роста в мягких тканях у мышей в условиях экспериментального канцерогенеза, индуцируемого бенз[а]пиреном. Антиканцерогенный эффект мелатонина ранее был продемонстрирован на различных культурах опухолевых клеток *in vitro*. Сведения относительно влияния мелатонина на опухолевый рост in vivo немногочисленны. Было установлено, что введение экзогенного мелатонина тормозит развитие спонтанных опухолей и канцерогенез молочной железы, индуцируемый введением 7,12-диметилбенз(а)антрацена (ДМБА) или N-нитрозометилмочевиной (НММ) у самок крыс. Мелатонин также тормозит развитие опухолей шейки матки и влагалища, индуцируемых интравагинальными аппликациями ДМБА, папиллом кожи, индуцированных накожными аппликациями бенз[а]пирена и кротонового масла, а также канцерогенез толстого кишечника, индуцируемый 1,2-диметилгидразином. Однако исследования влияния мелатонина на канцерогенез мягких тканей ранее не проводились. Таким образом, настоящая работа «заполняет пробел» в изучении онкопротекторных свойств данного гормона.

Эффект мелатонина имеет характер дозовой зависимости: эффект меньшей дозы выражен в большей степени, чем эффект большей дозы. Аналогичная зависимость была выявлена в опытах, выполненных *in vitro* на культурах опухолевых клеток, тогда как в большинстве работ *in vivo* мелатонин применялся в одной дозе.

Исследование позволило сделать следующие выводы: 1) мелатонин оказывает выраженное антиканцерогенное действие на развитие индуцированных опухолей мезенхимального гистогенеза у мышей, что проявляется в уменьшении частоты развития опухолей и увеличении их латентного периода; 2) мелатонин оказывает антиметастатическое действие на опухоли мягких тканей в эксперименте; 3) мелатонин значительно увеличивает продолжительность жизни животных, подвергнутых воздействию бенз[а]пирена, а также выживаемость опухоленосителей; 4) мелатонин обладает антиоксидантным эффектом, ингибируя процессы перекисного окисления липидов как в сыворотке крови, так и в опухолевой ткани; 5) влияние мелатонина на изучаемые морфологические и биохимические параметры имеет характер дозовой зависимости: более выраженное антиканцерогенное и антиоксидантное действие оказывает меньшая доза препарата.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. **Анисимов В. Н.** Канцерогенез и старение / В. Н. Анисимов // Успехи геронтологии. 2002. № 10. С. 99 — 123.

2. **Пальцев М. А.** Межклеточные взаимодействия / М. А. Пальцев, А. А. Иванов, С. Е. Северин. М.: Медицина, 2003. 287 с.

Поступила 29.11.06.

ФЛЮОРЕСЦЕНТНАЯ ДИАГНОСТИКА И ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ РАКА КОЖИ ПО ДАННЫМ ЛАБОРАТОРИИ ЛАЗЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

С. В. Евстифеев, кандидат медицинских наук,
М. Т. Кулаев, кандидат медицинских наук,
А. З. Альмяшев, кандидат медицинских наук

На базе Республиканского онкологического диспансера в лаборатории биоспектроскопии, лазерной и фотодинамической терапии кафедры онкологии Мордовского государственного университета им. Н. П. Огарева были изучены спектры флюоресценции и производилась фотодинамическая терапия у 25 больных раком кожи. Диагностика и лечение больных раком кожи осуществлялись на диагностико-терапевтическом комплексе (ДТК-3М) производства ЦЕНИ ИОФ РАН им. А. М. Прохорова.

От всех больных было получено письменное информированное согласие на проведение лечения.

Возраст пациентов варьировал от 37 до 72 лет (средний возраст составил 58,3 года). У 1 больного был диагностирован плоскоклеточный рак кожи (4 %), у 24 пациентов — базальноклеточный рак кожи (96 %). Мужчин было 10, женщин — 15. У всех пациентов была установлена 1 стадия заболевания. У большинства больных (17 человек) преобладала поверхностная форма заболевания, нодулярная форма была диагностирована у 8 больных.

Локализация опухолевого процесса у обследованных больных была различна: в 10 случаях (40 %) наблюдалось поражение кожи щеки, в 7 случаях (28 %) — кожи носа, в 2 (8 %) — кожи лба, кожи нижнего века — у 2 пациентов (8 %), кожи верхней губы — у 2 больных (8 %), кожи передней грудной стенки — в 1 случае (4 %) и в 4 % случаев наблюдалась мультицентрическая форма базальноклеточного рака.

Большая часть больных (23 пациента) были первичными, т. е. предшествующего лечения не получали. У 2 больных наблюдался рецидив заболевания после проведенного лучевого лечения (близкофокусной рентгенотерапии).

Перед началом лечения и после окончания ФДТ проводилось комплексное обследование больных, включающее: 1) ЭКГ, консультацию терапевта; 2) клинические и биохимические анализы крови; 3) общий анализ мочи.

Из сопутствующей патологии выявлено 5 случаев гипертонической болезни II ст., 7 случаев ИБС и атеросклеротического кардиосклероза, 9 случаев миокардиодистрофии смешанного генеза, 7 случаев хронического бронхита, 4 случая хронического пиелонефрита, 2 случая сахарного диабета средней степени тяжести.

© С. В. Евстифеев, М. Т. Кулаев, А. З. Альмяшев, 2006

Таблица 1

Интенсивность флюоресценции у больных раком кожи при проведении ФДТ и контрольном обследовании

Временной интервал	Коэффициент флюоресценции		
	Здоровая кожа	Центр опухолевого очага	Граница опухоль/ здоровая кожа
До аппликации мази «Аласенс»	10,0±0,67	12,5 ± 0,7 ($p < 0,05$)	11,2 ± 0,67 ($p > 0,05$) ($p_1 > 0,05$)
Через 6 ч после начала экспозиции аласенса	11,3±0,96	59,7 ± 5,3 ($p < 0,01$)	38,6 ± 1,08 ($p < 0,01$) ($p_1 < 0,01$)
Через 12 ч после начала экспозиции аласенса	11,4±0,92	48,9 ± 7,38 ($p < 0,01$)	30,7 ± 2,65 ($p < 0,01$) ($p_1 < 0,05$)
Через 24 ч после начала экспозиции аласенса	11,6±1,02	36,5 ± 6,3 ($p < 0,01$)	21,9 ± 3,5 ($p < 0,01$) ($p_1 < 0,05$)
Через 7 дней после ФДТ	10,8±1,06	18,0 ± 1,36 ($p < 0,01$)	14,8 ± 1,53 ($p < 0,05$) ($p_1 > 0,05$)
Через 14 дней после ФДТ	10,6±1,53	15,3 ± 1,65 ($p < 0,05$)	13,0 ± 1,14 ($p > 0,05$) ($p_1 > 0,05$)

Примечание: p — критерий достоверности различия между КФ в здоровой коже и опухолевом очаге, p_1 — между КФ в центре опухолевого очага и границе опухоль/здоровая кожа.

Для индуцирования эндогенного фотосенсибилизатора-протопорфирина IX (Pp IX) применялся препарат 5-АЛК-аласенс, который использовался местно в виде аппликации 20 % мази «Аласенс» на пораженный участок кожи с экспозицией на 6 ч, после чего проводился сеанс фотодинамической терапии.

В качестве источника излучения, возбуждающего флюоресценцию Pp IX в биологических тканях, использовалось излучение He-Ne лазера (385 — 440 нм). Средняя мощность лазерного излучения составляла 2 мВт, плотность энергии локального лазерного облучения на поверхности тканей в процессе одного обследования — 1 Дж/см^2.

ФД у больных проводилась до аппликации мази «Аласенс», через 6 ч, 12 ч, 24 ч и далее через 7, 14 дней, 1 и 2 мес. после ФДТ.

Проведенное исследование показало, что коэффициент аутофлюоресценции до аппликации мази «Аласенс» у обследованных больных над здоровой кожей составил 10,0 отн. ед., над центром опухолевого очага — 12,5 отн. ед., а на границе опухоль/здоровая кожа — 11,2 отн. ед.

Через 6 ч от начала экспозиции мази с аласенсом КФ в центре опухоли возрос до 59,7 отн. ед, а на границе опухоль/здоровая кожа — до 38,6 отн. ед. Через 12 и 24 ч от начала экспозиции аласенса КФ в здоровой коже составил 11,4 и 11,6 отн. ед., в центре опухолевого очага — 48,9 и 36,5 отн. ед., а на границе опухоль/здоровая кожа — 30,8 и 21,9 отн. ед. соответственно.

При проведении ФД через 7 и 14 дней после окончания лечения КФ в центре опухолевого очага составил 18,0 и 15,3 отн. ед., а на границе опухоль/здоровая кожа — 14,8 и 13,0 отн. ед. соответственно (табл. 1).

Коэффициент диагностической контрастности (КДК), показывающий отношение КФ над опухолевым очагом к КФ над здоровым участком кожи, составил у обследованных больных перед аппликацией аласенса 1,25 (табл. 2).

После 6 ч экспозиции мази с аласенсом КДК (центр опухоли/здоровая кожа) возрос до 5,4 отн. ед., а КДК (граница опухоли/здоровая кожа) составил при этом 3,4. Через 12 ч после начала экспозиции препарата КДК (центр опухоли/здоровая кожа) составил 4,26; КДК (граница опухоли/здоровая кожа) — 2,7, а через 24 ч — 3,06 и 1,89 соответственно.

При проведении ФД через 7 и 14 дней после завершения лечения КДК (центр опухоли/здоровая кожа) снизился до 1,67 и 1,44, а КДК (граница опухоли/здоровая кожа) — до 1,37 и 1,23.

Полученные данные свидетельствуют о слабом превышении естественной интенсивности флюоресценции в опухолевых очагах по

Таблица 2

Динамика флюоресцентной контрастности (КДК) у обследованных больных

КДК	Временной интервал					
	До аппликации Аласенса	Через 6 ч после экспозиции	Через 12 ч после экспозиции	Через 24 ч после экспозиции	Через 7 дней после ФДТ	Через 14 дней после ФДТ
Центр опухоли/здоров. кожа	1,25 ± 0,13	5,4 + 0,77 ($p < 0,01$)	4,26 ± 0.56 ($p < 0,01$)	3.06 ± 0.23 ($p < 0,01$)	1,67 ± 0,18 ($p < 0,05$)	1,44 + 0,13 ($p > 0,05$)
Граница опухоли/здоров. кожа	1,12 = 0,1	3,4 ± 0.26 ($p < 0.01$)	2,7 ± 0,23 ($p < 0,01$)	1,89 ± 0,19 ($p < 0,01$)	1,37 ± 0,12 ($p > 0.05$)	1,23 ± 0,1 ($p > 0,05$)

Примечание: p — критерий достоверности различия между флюоресцентной контрастностью до аппликации мази с Аласенсом и после ее экспозиции в динамике.

Таблица 3

Некоторые показатели гомеостаза у больных раком кожи при проведении ФД и ФДТ

Показатели	Коэффициент флюоресценции		
	До введения аласенса	Через сутки после введения аласенса и проведения ФДТ	Через 7 суток после введения аласенса и проведения ФДТ
АД	130,3 ± 3,4 / 90,1 ± 2,5	133,1 ± 3,6 / 92,5 ± 2,7 ($p > 0.05$)	127,1 ± 3,7 / 86,3 ± 3,0 ($p > 0,05$)
t°	36,6 ± 0,2	36,8 ± 0,3 ($p > 0,05$)	36,5 ± 0,2 ($p > 0,05$)

Примечание: p — критерий достоверности различия между показателями гомеостаза у больных раком кожи до и после введения аласенса.

сравнению со здоровой кожей. Градиент накопления эндогенного Pp IX опухоль/здоровая кожа до применения аласенса был невысоким, отсюда вытекает невысокая информативность аутофлюоресцентной диагностики при данном заболевании. Отмечено, что максимальный уровень накопления эндогенных фотосенсибилизаторов отмечался через 6 ч от начала экспозиции аласенса, причем наблюдалась селективность их накопления в опухоли, наиболее выраженная в центре опухолевых очагов, где интенсивность флюоресценции в 5 раз превышала таковую в здоровой коже. Далее в процессе динамического наблюдения отмечалось снижение флюоресцентной активности как в центре опухолевых очагов, так и на границе опухоль/здоровая кожа.

Фотодинамическая терапия (ФДТ) проводилась через 6 ч после аппликации 20 % мази «Аласенс». Плотность мощности лазерного излучения составляла 50 — 100 мВт/см^2 Световая доза одного сеанса облучения — 150 — 200 Дж/см^2 Продолжительность сеанса ФДТ (при облучении 1 поля) составляла 28 — 33 мин.

Во время проведения сеансов ФДТ у 20 больных (80 %) отмечалось незначительное жжение в зоне облучения, у 5 пациентов (20 %) — наблюдались умеренно выраженные болевые реакции, не требовавшие введения обезболивающих средств.

У всех больных (100 %) после завершения сеансов ФДТ отмечалась умеренно выраженная гиперемия кожи в зоне облучения, у большей части (14 человек) сопровождавшаяся невыраженным отеком. Указанные явления носили нестойкий характер и обычно исчезали на следующий день после лечения.

Аллергических реакций непосредственно на применение аласенса не отмечалось. При оценке гомеостатических показателей (АД, t°) отрицательной динамики выявлено не было (табл. 3).

При изучении ЭКГ в динамике (7 — 10 дней) выраженных изменений не отмечалось. При анализе клинико-лабораторных и

Таблица 4

Интенсивность флюоресценции у больных раком кожи через 1 и 2 мес. после проведения ФДТ

Временной интервал	Коэффициент флюоресценции				
	Здоровая кожа	Очаги с полной регрессией		Очаги с неполной регрессией	
		Центр опухоли	Граница опухоль/ здоровая кожа	Центр опухоли	Граница опухоль/ здоровая кожа
Через 1 мес. после введения аласенса и проведения ФДТ	10,2 ± 0,98	11,8 ± 0,73 ($p > 0,05$)	10,9 ± 0,5 ($p > 0,05$) ($p_1 > 0,05$)	21,5 ± 2,0 ($p < 0,01$)	13,7 ± 1,4 ($p < 0,05$) ($p_1 < 0,05$)
Через 2 мес. после введения аласенса и проведения ФДТ	9,7 ± 0,84	11,0 ± 1,3 ($p > 0,05$)	10,2 ± 1,1 ($p > 0,05$) ($p_1 > 0,05$)	19,1 ± 2,2 ($p < 0,01$)	12,0 ± 1,3 ($p > 0,05$) ($p_1 < 0,05$)

Примечание: p — критерий достоверности различия между коэффициентом флюоресценции в опухолевых очагах и здоровой коже, p_1 — между коэффициентом флюоресценции в центре опу-холевого очага и границе опухоль/здоровая кожа.

биохимических показателей сыворотки крови больных в процессе флюоресцентной диагностики и фотодинамической терапии изменения не были выявлены.

Полученные данные указывают на хорошую переносимость фотодинамической терапии с аласенсом у больных раком кожи. Проявлений общей фототоксичности у пациентов не наблюдалось, поскольку аласенс — индуктор образования эндогенного фотосенсибилизатора протопорфирина IX — применялся местно в виде аппликации на опухолевый очаг, а кроме того, в здоровых тканях он быстро трансформировался в фотонеактивный гем.

Оценка эффективности проведенного лечения у больных раком кожи проводилась через 1 и 2 мес. на основании данных флюоресцентной диагностики и динамики изменения размеров опухоли (визуально и по данным цитологического исследования).

При проведении флюоресцентной диагностики через 1 мес. после ФДТ КФ у пролеченных больных в здоровой коже составил 10,2 отн. ед., в центре опухолевых очагов, подвергнутых полной регрессии, — 11,8 отн. ед., а на границе очаг/здоровая кожа — 10,9 отн. ед., в то время как в центре опухолевых очагов без признаков полной регрессии КФ составил 21,5 отн. ед., а на границе очаг/здоровая кожа — 13,7 отн. ед. (табл. 4).

Через 2 мес. после ФДТ у пролеченных больных КФ составил в здоровой коже 9,7 отн. ед., при этом в центре опухолевых очагов с признаками полной регрессии он составил 11,0 отн. ед., а на границе очаг/здоровая кожа — 10,2 отн. ед. В опухолевых очагах

Таблица 5

Флюоресцентная контрастность у больных раком кожи через 1 и 2 мес. после проведения ФДТ

КДК	Через 1 мес. после ФДТ		Через 2 мес. после ФДТ	
	при полной регрессии опухоли	при неполной регрессии опухоли	при полной регрессии опухоли	при неполной регрессии опухоли
Центр опухолевого очага/ здоровая кожа	1,16 ± 0,08	2,11 ± 0,2 ($p < 0,05$)	1,13 ± 0,07	1,97 ± 0,18 ($p_1 < 0,05$)
Граница опухолевого очага/ здоровая кожа	1,07 ± 0,04	1,34 ± 0,12 ($p < 0,05$)	1,05 ± 0,03	1,24 ± 0,11 ($p_1 > 0,05$)

Примечание: p — критерий достоверности различия флюоресцентной контрастности у больных с полной и неполной регрессией опухолевых очагов через 1 мес. после ФДТ, p_1 — через 2 мес. после ФДТ.

Таблица 6

Результаты фотодинамической терапии (ФДТ) у больных раком кожи

Временной интервал	Эффект			
	полный	частичный	стабилизация	прогрессирование
Через 1 мес. после ФДТ	22 (88 %)	2 (8 %)	1 (4 %)	—
Через 2 мес. после ФДТ	21 (84 %)	3 (12 %)	1 (4 %)	—

без признаков полной регрессии КФ составил 19,1 отн. ед. в центре очага и 12,0 отн. ед. — на границе очаг/здоровая кожа.

КДК (центр опухолевого очага/здоровая кожа) через 1 мес. после проведения фотодинамической терапии у пролеченных больных с признаками полной регрессии опухоли составил 1,16, а КДК (граница опухолевого очага/здоровая кожа) — 1,07. У больных без признаков полной регрессии опухоли КДК (центр опухолевого очага/здоровая кожа) составил 2,11, а КДК (граница опухолевого очага/здоровая кожа) — 1,34 (табл. 5).

КДК (центр опухолевого очага/здоровая кожа) через 2 мес. после проведения лечения у больных с признаками полной регрессии опухоли составил 1,13, в то время как аналогичный показатель у больных без признаков полной регрессии опухоли составил 1,97. КДК (граница опухолевого очага/здоровая кожа) при этом в первом случае составил 1,05, а во втором — 1,24.

Через 1 мес. после проведения лечения у 22 больных раком кожи был зарегистрирован полный эффект, выраженный полным исчезновением всех проявлений болезни, у 2 пациентов — частичный эффект, проявившийся уменьшением размеров опухолевого очага более чем на 50 %, и у 1 больного отмечена стабилизация, выраженная уменьшением опухоли менее чем на 50 %.

Через 2 мес. после проведения фотодинамической терапии полный эффект был подтвержден у 21 больного, частичный — у 3 больных и стабилизация — у 1 пациента (табл. 6).

При оценке результатов лечения в зависимости от клинической формы рака кожи было отмечено, что у 16 больных с поверхностной формой заболевания был зарегистрирован полный эффект и лишь у 1 — частичный, в то время как у больных с нодулярной формой рака кожи полный эффект был отмечен у 5 пациентов, частичный — у 2 и у 1 зафиксирована стабилизация процесса (табл. 7).

Лечение остаточных опухолевых очагов при их неполной регрессии производилось у больных раком кожи с помощью других методов (в 2 случаях была произведена электрокоагуляция и в 2 — лазерная деструкция).

Оценка отдаленных результатов лечения (в период за 5 лет после ФДТ) была произведена у 19 больных раком кожи с зарегистрированным полным эффектом по данным двухмесячного наблюдения. При этом рецидив рака кожи был установлен у 4 (21 %) больных (в 1 случае по поводу рецидива производилась электрокоагуляция, в 2 — близкофокусная рентгенотерапия и в 1 — лазерная деструкция). У остальных 15 больных (79 %) рецидивов не наблюдалось.

Таким образом, при оценке результатов лечения было выявлено, что в очагах, подвергшихся полной регрессии, показатели флюоресценции практически не отличались от аналогичных в здоровой коже, в то время как в остаточных опухолевых очагах с неполной регрессией интенсивность флюоресценции оказалась в 2 раза выше, чем в интактной коже. Полученные результаты позволяют считать флюоресцентную диагностику (ФД) оптической биопсией, а флюоресцентные показатели — критерием эффективности проведенного лечения.

Нами были получены следующие результаты фотодинамической терапии: полный эф-

Таблица 7

Результаты фотодинамической терапии у больных раком кожи в зависимости от клинической формы заболевания

Клинические формы	Эффект		
	полный	частичный	стабилизация
Поверхностная	16 (94,1 %)	1 (5,9 %)	—
Нодулярная	5 (62,5 %)	2 (25 %)	1 (12,5 %)

фект был отмечен у 84 % больных, частичный — у 12 %, что свидетельствует о высокой эффективности данного лечебного метода у больных раком кожи. При оценке результатов лечения в зависимости от клинической формы рака кожи было отмечено, что лучший эффект наблюдается преимущественно при поверхностной форме заболевания.

Поступила 20.11.06.

ОКРУЖАЮЩАЯ СРЕДА, ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И СТРУКТУРА ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В РЕСПУБЛИКЕ МОРДОВИЯ

Л. В. Зотова,
Н. А. Плотникова, доктор медицинских наук,
Л. Я. Лабзина, кандидат биологических наук,
Е. Н. Коваленко, кандидат биологических наук

Здоровье населения является основным показателем социального благополучия, нормального экономического функционирования общества и обеспечения экологической безопасности.

По данным ВОЗ, состояние окружающей природной среды вносит в среднем 25 — 30 % вклада в здоровье каждого человека. Основными факторами окружающей природной среды, влияющими на здоровье населения, являются: загрязнение атмосферного воздуха, водных объектов, почв, состояние источников водоснабжения населения, физический фактор (шум) и радиационная обстановка.

В республике на протяжении 10 лет прослеживается тенденция роста злокачественных новообразований, болезней эндокринной системы, крови, кожи, нервной системы, органов чувств, причем такие экологически обусловленные заболевания, как новообразования, составляют 3,5 %, заболевания эндокринной системы — 2 %. Так, в РМ за последние 10 лет показатели первичных случаев злокачественных новообразований имеют четко наблюдаемую тенденцию роста: в 1996 г. этот показатель составил 284 на 100 тыс. населения, а в 2005 г. — 360 (рост составил 21,1 %).

За изученный период (1999 — 2005 гг.) заболеваемость злокачественными опухолями крови выросла в 1,4 раза, а средний темп прироста по лейкозам составил 5,2 %, по неходжкинским лимфомам (НХЛ) — 7,5 %, по лимфогранулематозу (ЛГМ) — 10,2 %. Кроме того, наблюдается процесс омоложения развития опухолей данной локализации. Доля больных старше 50 лет за последние 20 лет снизилась с 63,2 до 16,5 %. Вместе с тем доля лиц в возрасте 18 — 49 лет возросла с 18 до 46 %, прежде всего за счет возрастной группы 40 — 49 лет (с 3 до 18,6 %) и 20 — 29 лет (с 3 до 14 %). Рост частоты развития лейкозов характерен больше для мужчин, чем для женщин.

Исследование было проведено на базе ГУЗ «Мордовский республиканский онкологический диспансер» (МРОД), ГУЗ «Детская республиканская клиническая больница № 2» (ДРКБ № 2).

Изучение динамики заболеваемости проводилось за период с 1999 по 2005 г. на основе анализа медицинских документов МРОД, ДРКБ № 2, документов Государственного комитета РМ по статистике (расчетная численность постоянного населения), документов Государственного доклада о состоянии окружающей среды РМ. Морфологическая структура изучалась по данным биопсийного и операци-

© Л. В. Зотова, Н. А. Плотникова, Л. Я. Лабзина, Е. Н. Коваленко, 2006

онного материала. За исследуемый период было выявлено 520 больных лейкозами, 229 пациентов с неходжкинскими лимфомами и 204 случая лимфогранулематоза.

Для дифференциальной диагностики опухолей лимфоидной и кроветворной ткани использовались иммуногистохимические методы исследования с применением моноклональных антител к CD 3, Ki 67, CD 20, CD 30, CD 15, RO 45.

Биохимические результаты получены при исследовании крови больных острыми лейкозами и лимфомами. Определялись следующие показатели: содержание церулоплазмина, каталазы, малонового диальдегида, средних молекул. Контролем служила кровь здоровых людей.

В общей структуре заболеваний крови на данный период лимфомы составили 45,4 % (НХЛ — 24,0 % и ЛГМ — 21,4 %), лейкозы — 54,6 % (рис. 1).

Динамика заболеваемости лейкозами, НХЛ и ЛГМ за исследуемый период представлена на рис. 2, 3, 4.

За исследуемый период заболеваемость гемобластозами неуклонно возрастала. В целом по РМ заболеваемость лейкозами за период 1999 — 2005 гг. возросла с 5,7 до 7,8 (данные на 100 000 населения). Заболеваемость НХЛ в целом возросла за этот же период с 3,6 до 5,5 на 100 000 населения, а заболеваемость ЛГМ — с 2,1 до 3,6. Заболеваемость среди мужчин выше, чем у женщин в соотношении 1,2 : 1.

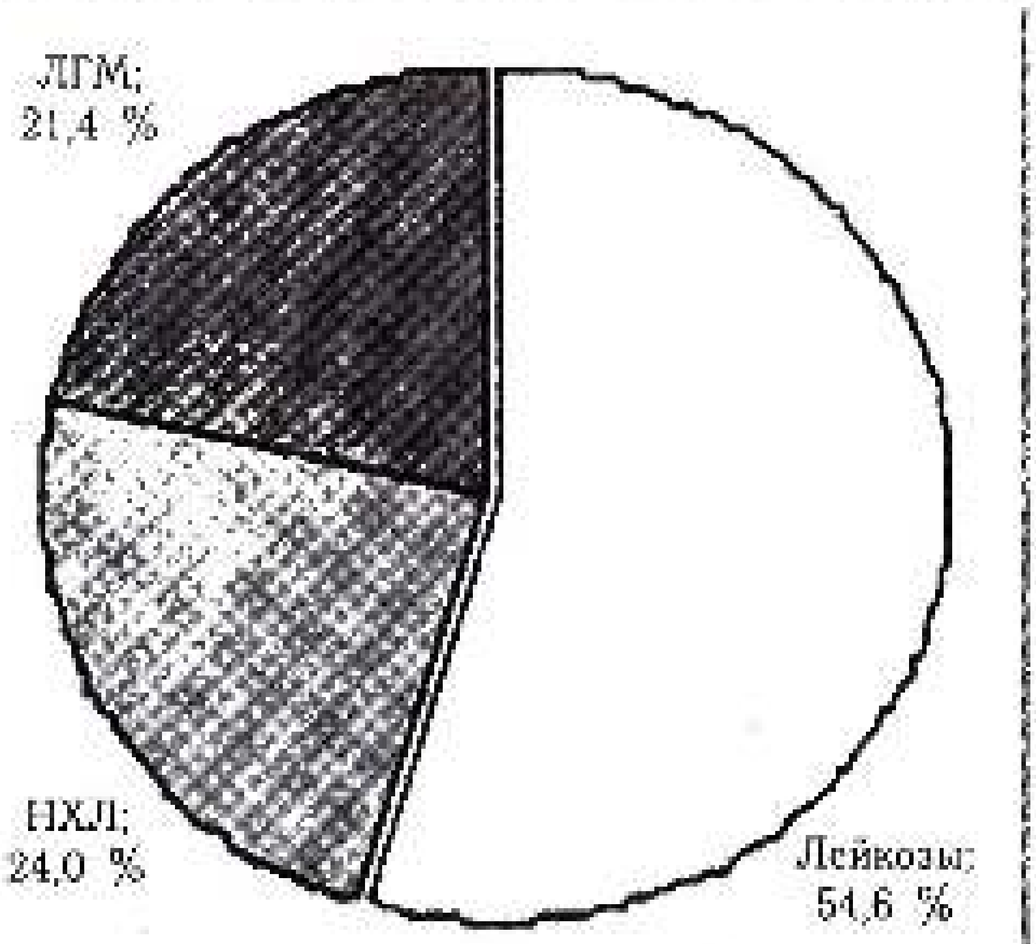


Рисунок 1

Структура заболеваемости гемобластозами в РМ за период 1999 — 2005 гг.

При анализе статистических данных ДРКБ № 2 выявлено, что в общей структуре детской онкопатологии в РМ преобладают острые лейкозы (42,5 %), ЛГМ составляет 12,5 %, НХЛ — 11,7 %.

В настоящее время принято считать, что 80 — 90 % злокачественных опухолей являются результатом неблагоприятного воздействия окружающей среды [2]. Так, многочисленные литературные данные свидетельству-

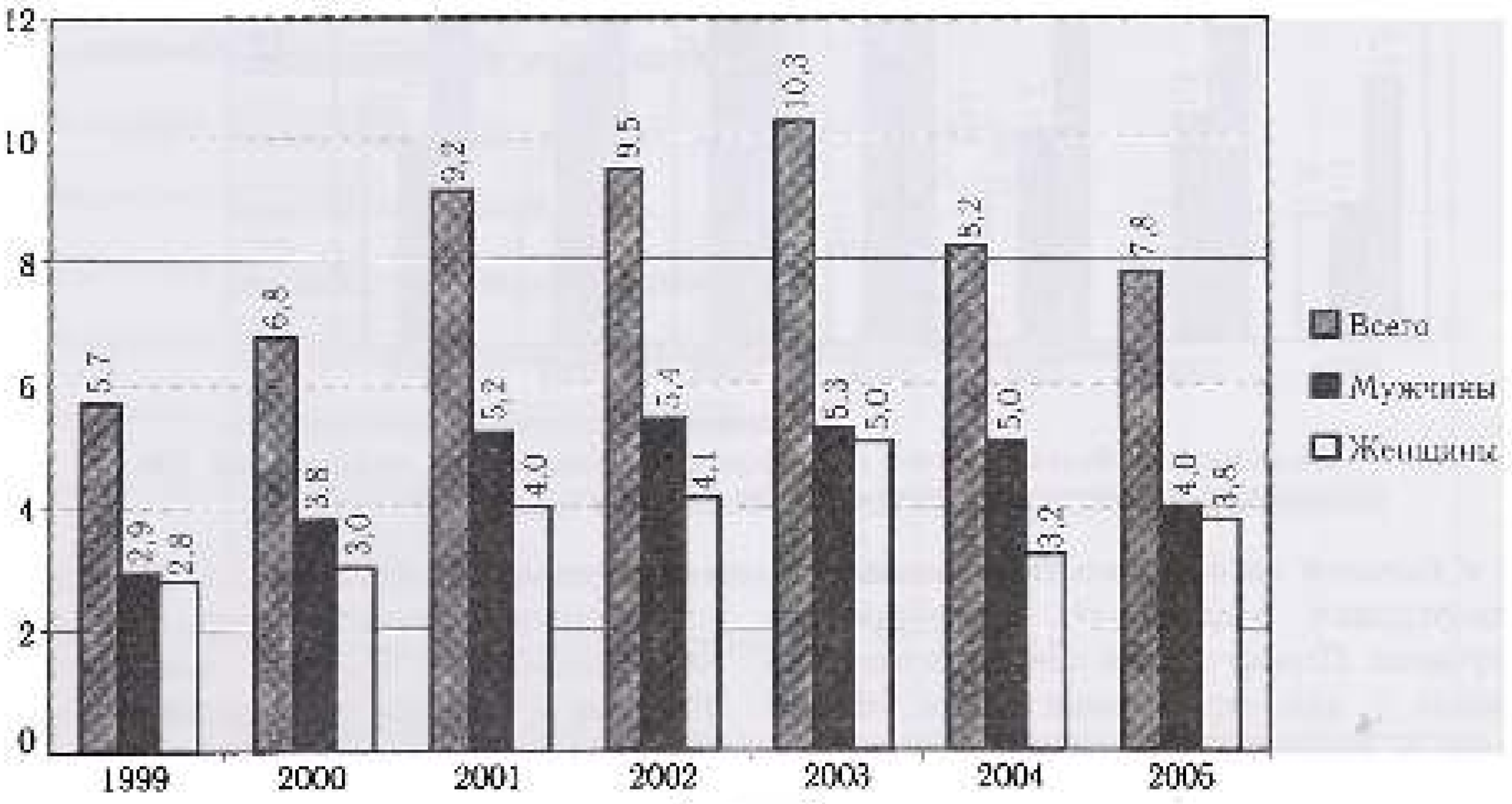


Рисунок 2

Динамика заболеваемости лейкозами на территории РМ за период 1999 — 2005 гг.

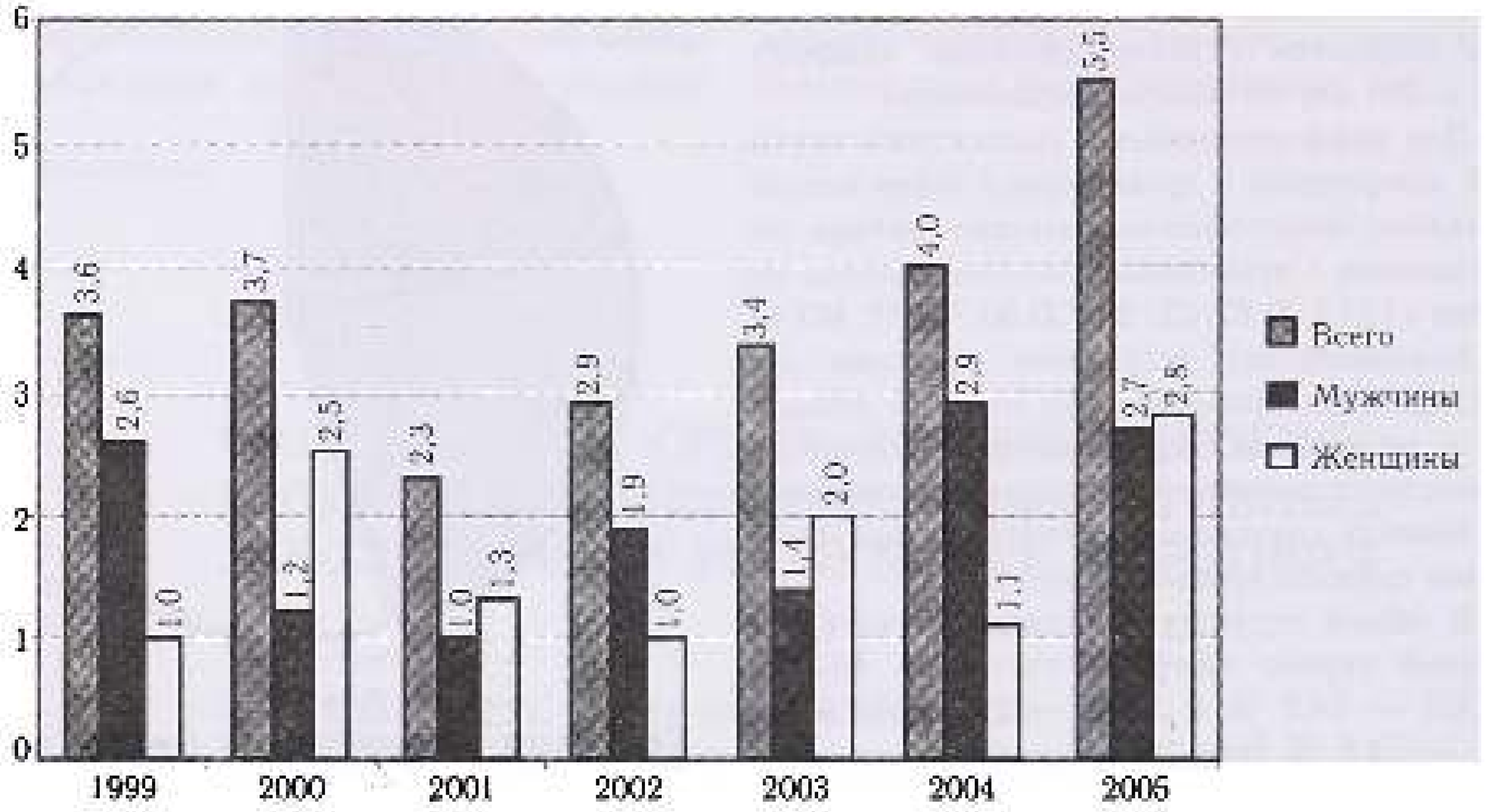


Рисунок 3

Динамика заболеваемости неходжинскими лимфомами на территории РМ за период 1999 — 2005 гг.

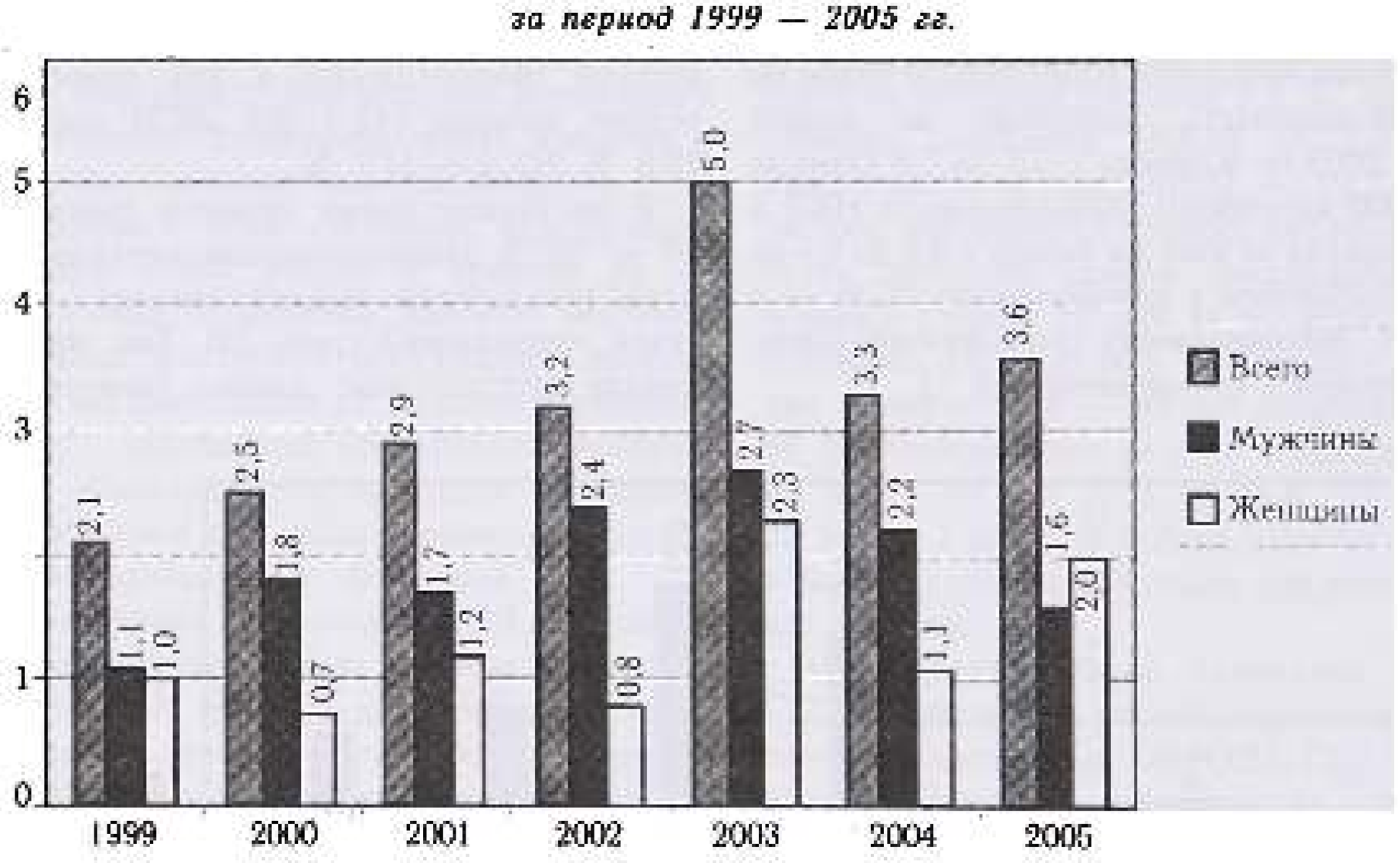


Рисунок 4

Динамика заболеваемости лимфогранулематозом на территории РМ за период 1999 — 2005 гг.

ют о большей заболеваемости лейкозом лиц, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения. Первые случаи повышенного риска лейкоза у лиц, переживших взрыв атомной бомбы в Хиросиме и Нагасаки и подвергавшихся лучевой терапии по поводу спондилита, выявлялись через 5 лет после облучения.

Повышенная заболеваемость опухолями системы крови наблюдается среди лиц, переживших аварии на атомных электростанциях. Ядерные испытания на полигонах в области Семипалатинска и Маршалловых островах, а также авария на Чернобыльской АЭС 1986 г. в несколько раз увеличили заболеваемость

лейкозами. Развитие лимфом может быть спровоцировано химио- и лучевой терапией. В частности, у лиц, излеченных от ЛГМ, повышен риск развития вторичных крупноклеточных лимфом [3]. Литературные данные о роли экологических факторов в развитии злокачественных опухолей различной локализации подтверждаются многочисленными эпидемиологическими исследованиями [1]. Изучение влияния неблагоприятных факторов окружающей среды на заболеваемость гемобластозами было проведено нами за период с 1999 по 2005 г.

Данные показатели определяются в немалой степени действием неблагоприятных экологических факторов. Серьезную опасность для здоровья населения представляют источники электромагнитных полей, в том числе

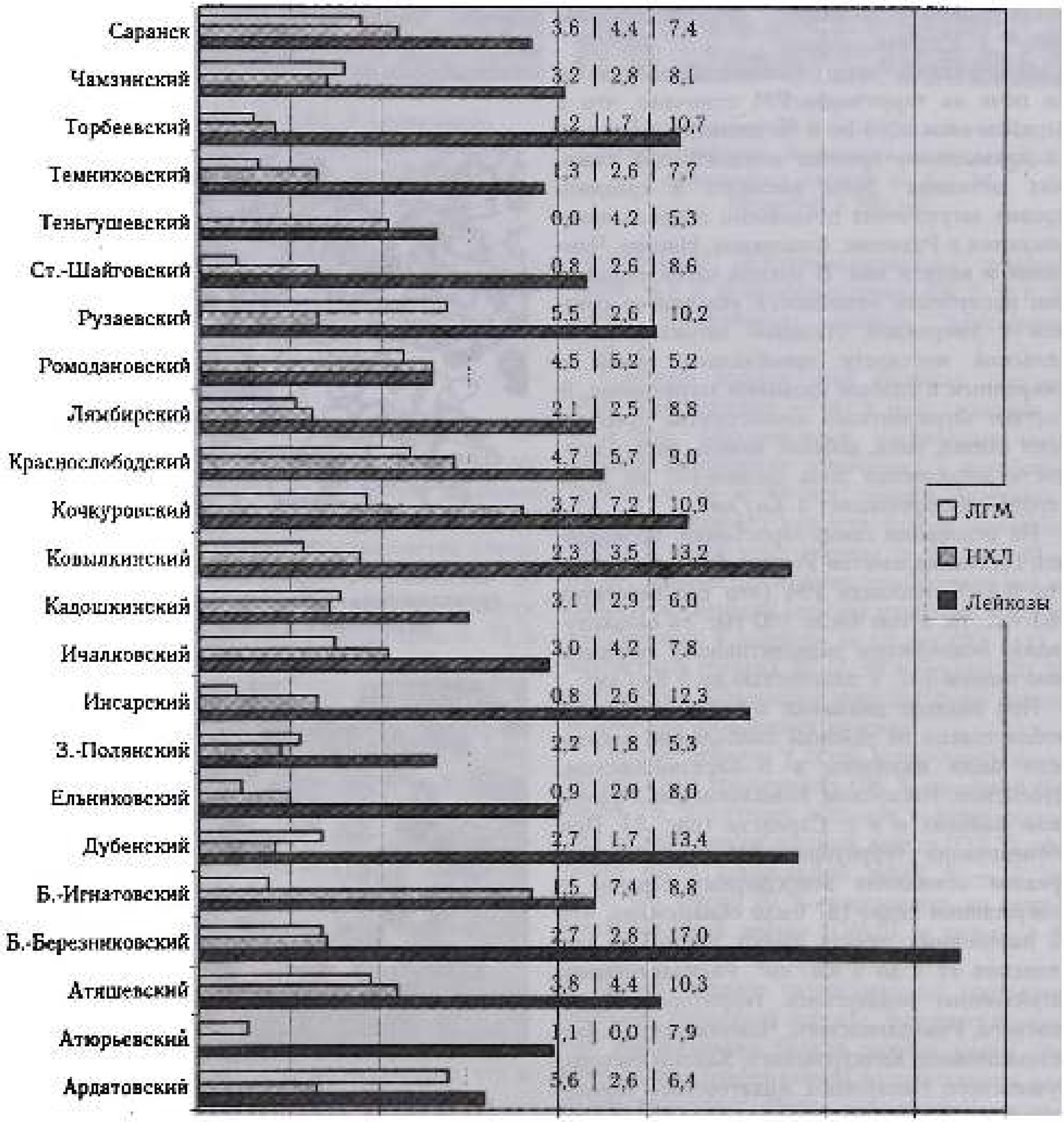


Рисунок 5

Средняя заболеваемость гемобластозами на территории РМ за период 1999 — 2005 гг.
(«грубый» показатель на 100 000 населения)

республиканский радиоретранслятор РВ-65, который вносит заметный вклад в ухудшение экологической обстановки г. Саранска за счет физических факторов неионизирующей природы.

В частности, заболеваемость органов сердечно-сосудистой системы превышает показатели по республике в 1,8 раза, число отмеченных патологий органов пищеварения в 5,3 раза выше среднестатистических, болезни эндокринной системы — в 1,7 раза, пораженность злокачественными новообразованиями — в 2,2 раза.

При анализе экологической характеристики почв на территории РМ отмечено, что в верхнем слое почв на 6 % площади отмечается превышение средних концентраций тяжелых металлов. Зоны высокого и среднего уровня загрязнения почвенного покрова локализуются в Рузаевке, Ковылкине, Инсаре, Чамзинке и вблизи них. В южной части территории республики отмечаются участки со средней и умеренной степенью загрязнения. В сельской местности преобладают почвы с умеренным и слабым уровнями загрязнения. В составе загрязнителей почвогрунтов преобладают свинец, цинк, кобальт, никель, медь. Плотность загрязнения почв цезием 137 на 8 % территории превышает 1 Ки/км^2.

На основании гамма-аэросъемки, проведенной Госкомгидрометом России, было выявлено, что 6,3 % площади РМ (что соответствует 163 тыс. га, в том числе 150 тыс. га сельхозугодий) подвержены радиоактивному загрязнению цезием-137, с плотностью до 5 Ки/км^2.

При анализе динамики заболеваемости гемобластозами по районам наибольшие показатели были выявлены в Б.-Березниковском, Дубенском, Инсарском, Ковылкинском, Рузаевском районах и в г. Саранске (рис. 5). При обследовании территории РМ и выявлении ареалов осаждения атмосферных осадков с содержанием цезия-137 было обнаружено, что 42 населенных пункта имеют плотность загрязнения от 1 до 5 Ки/км^2. Радиоактивному загрязнению подверглись территории Ичалковского, Ромодановского, Чамзинского, Б.-Березниковского, Кочкуровского, Кадошкинского, Рузаевского, Инсарского, Ардатовского, Ковылкинского, Зубово-Полянского районов и Октябрьского района г. Саранска. Наиболее сильно пострадали Ичалковский, Чамзинский, Б.-Березниковский районы РМ и Октябрьский район г. Саранска. В связи с переменой атмосферных условий и с тем, что выбросы из реактора шли достаточно длительное время, произошло неравномерное, локальное загрязнение отдельных районов.

Наибольшая плотность радионуклидного загрязнения зарегистрирована на территории населенных пунктов Ичалковского района, где имеется обширное пятно, которое захватывает центральную, северо-западную, западную части района. Также здесь обнаружено пятно локального загрязнения цезием-137 мощностью экспозиционной дозы (МЭД) 16 — 24 мкр/ч.

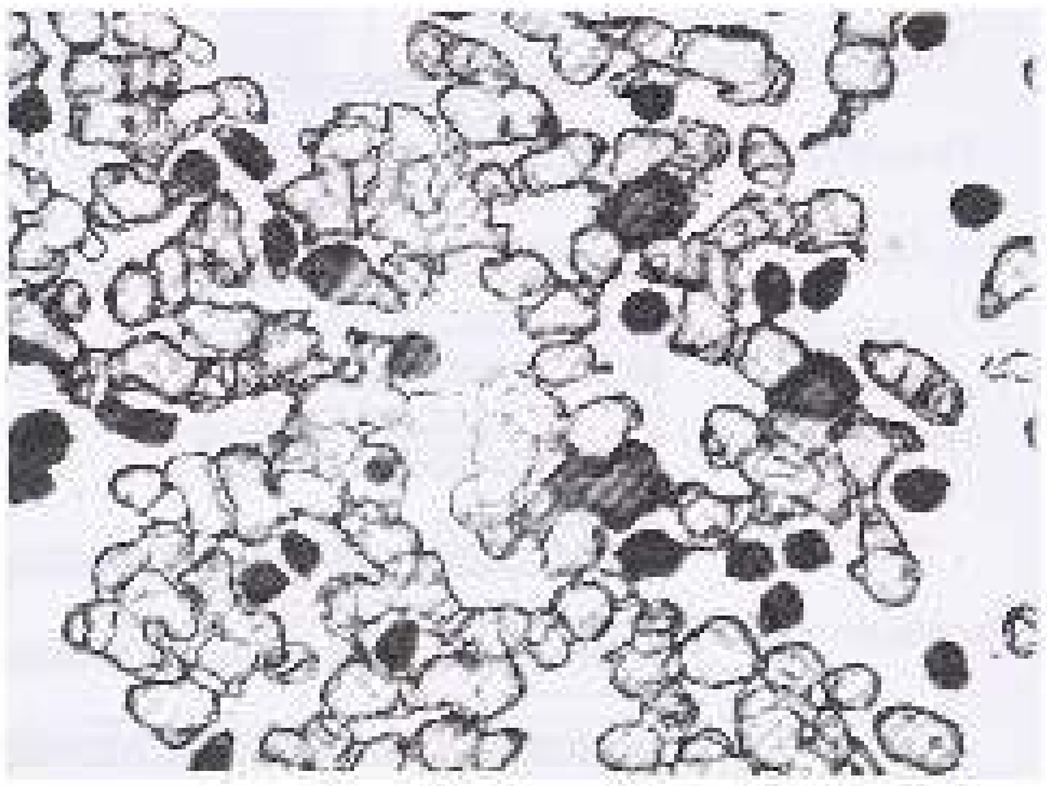


Рисунок 6
Хронический лимфолейкоз В клеточного происхождения. Положительная реакция опухолевых клеток на Ki 67
Увеличено в 400 раз

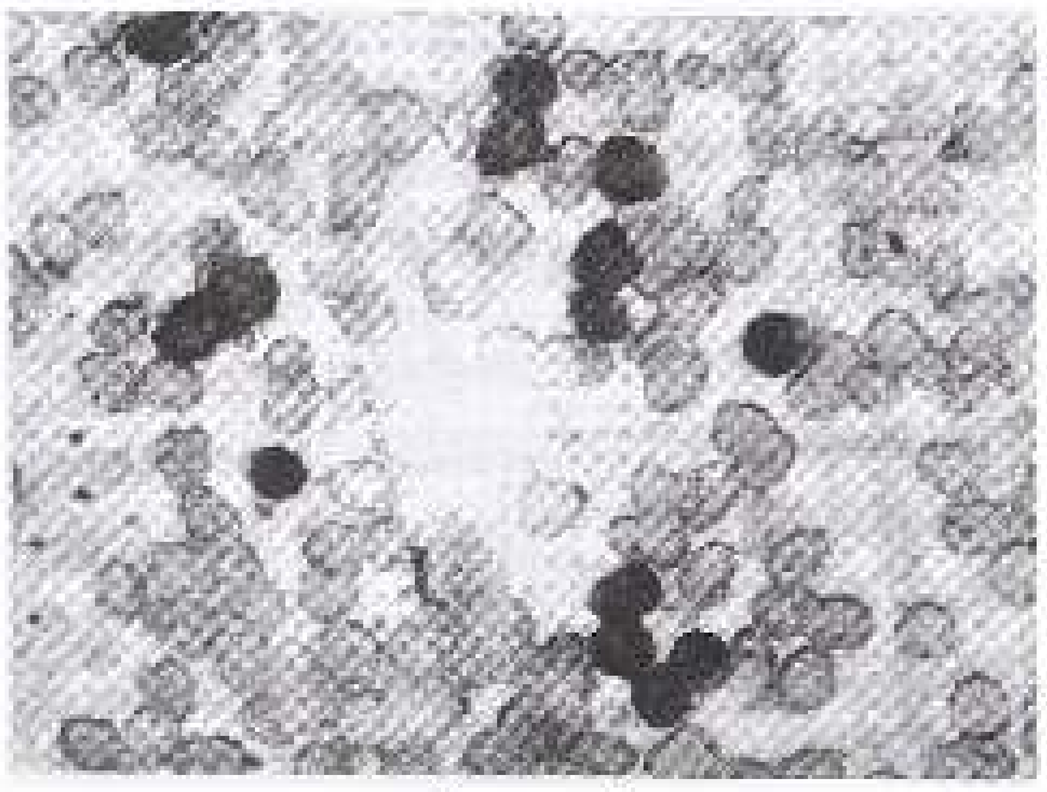


Рисунок 7
Хронический лимфолейкоз В-клеточного происхождения. Положительная реакция опухолевых клеток на CD-20
Увеличено в 400 раз

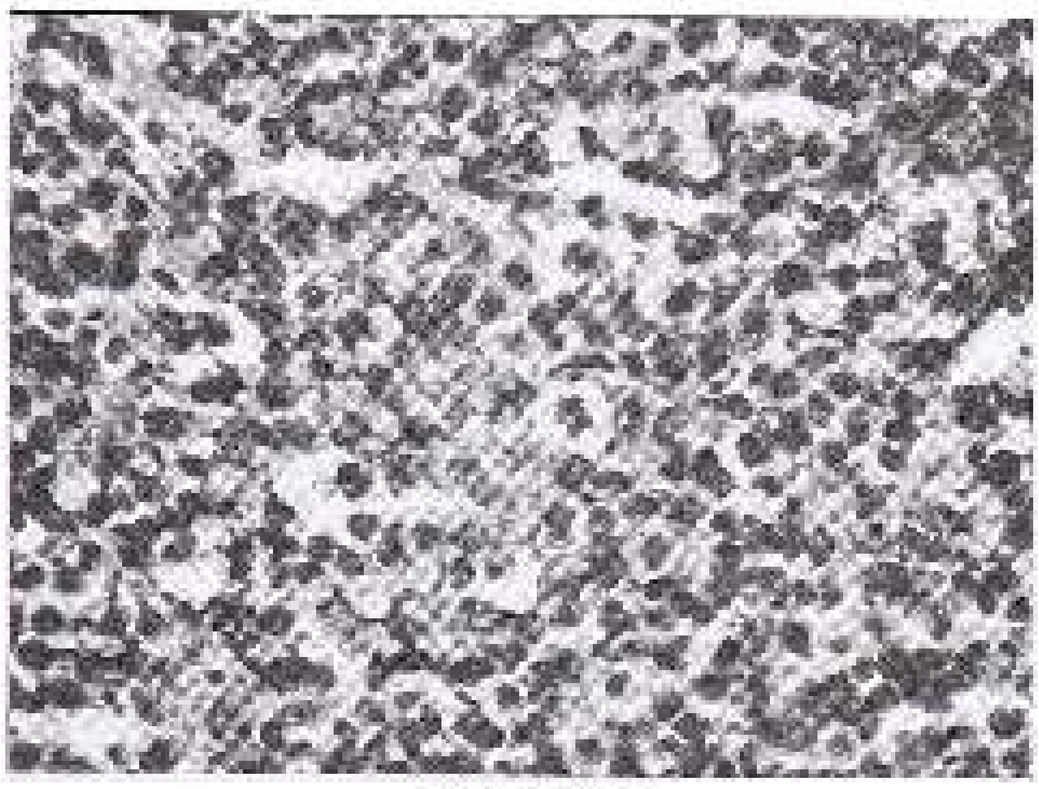


Рисунок 8
Злокачественная НХЛ В-клеточного происхождения. Положительная реакция опухолевых клеток на CD 30
Увеличено в 200 раз

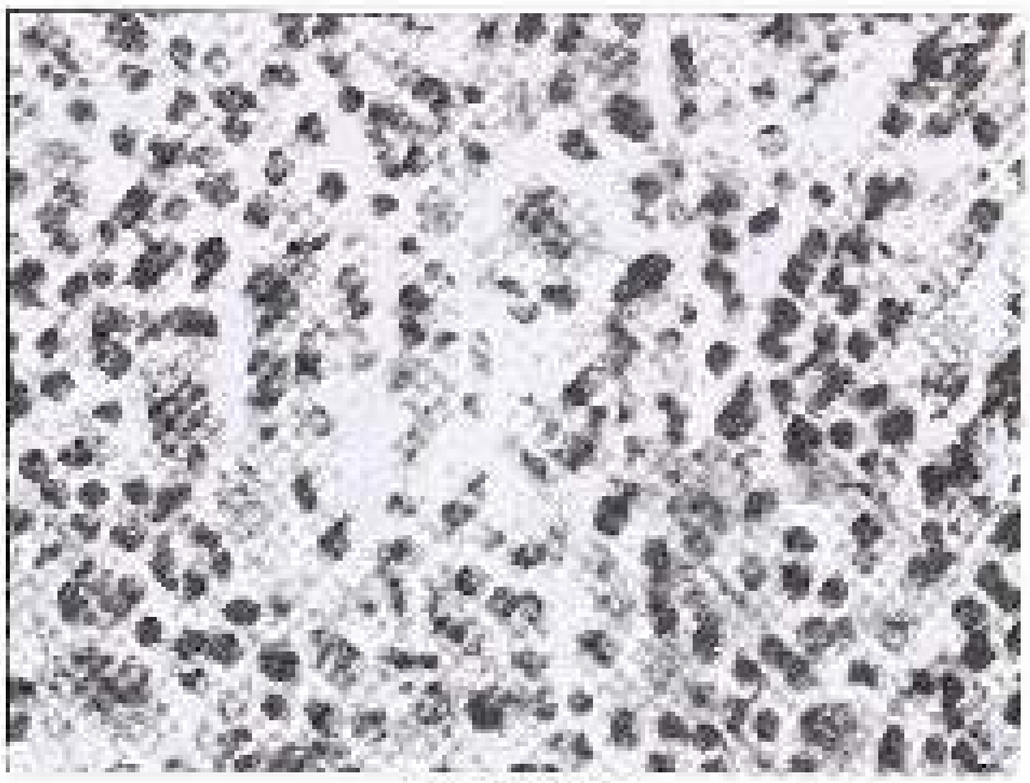


Рисунок 9
Злокачественная НХЛ Т-клеточного происхождения. Положительная реакция опухолевых клеток на CD 30
Увеличено в 200 раз

В отдельных точках этого пятна плотность загрязнения радиоактивными выпадениями колебалась от 1,0 — 3,0 до 2,5 — 5,0 кюри/км². На третьем месте по степени радионуклидной загрязненности находится Рузаевский район.

Морфологическая структура опухолей системы крови по РМ распределилась следующим образом. У взрослых пациентов наиболее часто встречался острый миелобластный лейкоз (ОМЛ), подавляющее большинство случаев которого наблюдалось у пациентов до 40 лет. Несколько реже диагностировался хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) (рис. 6, 7), в основном встречавшийся у людей старше 60 лет.

Неходжкинские лимфомы — полая группа из более 30 родственных заболеваний, не имеющих характеристик ходжкинской болезни. Неходжкинские лимфомы отличаются значительным разнообразием и по морфологическому строению, и по клиническому течению. Известно, что патоморфологическое разнообразие связано с НХЛ тем, что, хотя большинство из них имеет лимфоидное происхождение, они могут развиваться как из В-, так и Т-клеточных субпопуляций (рис. 8, 9). Лишь немногие НХЛ развиваются из клеток системы мононуклеарных фагоцитов, но не исключено, что и они имеют лимфоидное происхождение.

По результатам наших исследований, среди НХЛ преобладали В-клеточные опухоли, которые составили 58,7 %. Наиболее часто диагностировали В-крупноклеточные лимфомы (23,9 %) и В-лимфоцитарные (21,7 %). На долю Т-клеточных лимфом приходилось 36,9 %.

Средний возраст всех больных составил 44,6 года, мужчин — 41,9 года, женщин — 47,3 года. Максимальное увеличение числа больных лимфомами отмечалось в возрастной группе от 60 до 69 лет, причем мужчины и женщины данного возраста болели одинаково часто. В возрастных группах до 29 лет, 40 — 59 лет количество мужчин преобладало над количеством женщин, причем наиболее ярко это наблюдалось в возрасте до 19 лет (2,1 : 1). В возрастных группах 30 — 39 и старше 70 лет количество заболевших женщин было больше количества заболевших мужчин.

Острые лейкозы у детей встречались значительно чаще хронических (96 % против 4 %). Более 75 % случаев лейкозов у детей составлял острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ), наиболее часто поражавший детей 3 — 5 лет (рис. 10). Около 20 % приходилось на острый миелобластный лейкоз (ОМЛ), и только 4 % составлял хронический миелолейкоз.

Любое тяжелое патологическое состояние, особенно лейкозный процесс, вызывает изменения концентрации белков плазмы крови. Это обусловлено повреждением костного мозга, распадом лейкозных клеток и поступлением продуктов распада в кровь, что приводит к возникновению интоксикационного синдрома. Универсальным субстратом эндогенной инток-

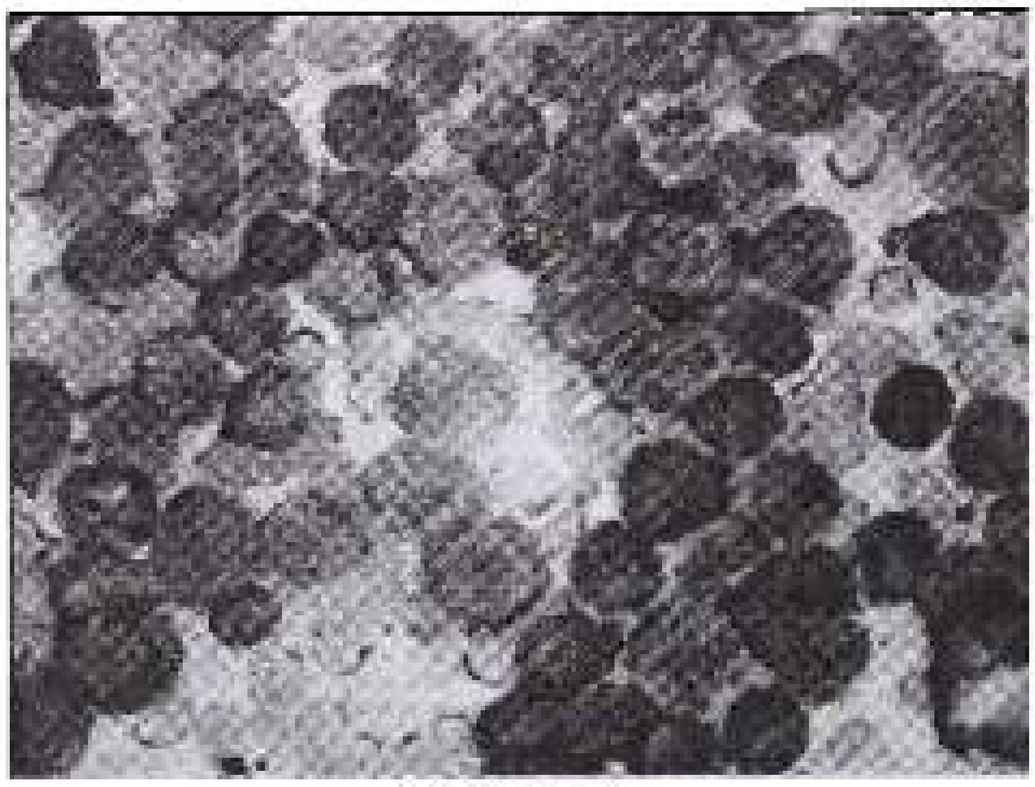


Рисунок 10
Острый лимфобластный лейкоз.
Положительная реакция опухолевых клеток на CD 3
Увеличено в 400 раз

сикации являются так называемые молекулы средней массы (МСМ), или средние молекулы (СМ). Основная часть СМ представлена олигопептидами с молекулярной массой 300 — 5 000 Д. Основную часть молекул средней молекулярной массы составляют пептиды, гликопептиды, продукты деградации фибриногена, альбумина, тромбина, фрагменты коллагена, а также производные липидов и фосфолипидов.

В ходе исследования нами было определено достоверное увеличение концентрации средне-молекулярных пептидов у больных с острыми лейкозами и лимфомами до начала программного лечения: 0,45 ± 0,03 у. е. и 0,41 ± ± 0,06 у. е. соответственно. Содержание средних молекул у здоровых составило 0,24 ± ± 0,05 у. е. при λ = 254 нм. В ходе проводимой терапии содержание средних молекул уменьшилось практически в 2 раза: 0,26 ± ± 0,01 у. е. и 0,25 ± 0,04 у. е. соответственно (табл. 1), что свидетельствовало не только о снижении процессов эндогенной интоксикации, но также о нормализации обменных процессов в клетках за счет активации регуляторных механизмов.

К числу белков, участвующих в ответных реакциях острой фазы, относятся С-реактивный белок, альфа-1-антитрипсин, гаптоглобин и церулоплазмин. Церулоплазмин представляет собой металлогликопротеин, обладающий антиоксидантным действием и оксидазной активностью. Церулоплазмин является специфическим переносчиком ионов меди и рассматривается исследователями как белок острой фазы, характеризующей напряженность компенсаторной реакции.

Исследование показало, что у больных ОЛ и лимфомами в дебюте заболевания происходило достоверное увеличение церулоплазмина до 167,55 ± 7,87 мг% и 159,33 ± ± 4,00 мг%: концентрация на фоне проводи-

Таблица 1

Содержание средних молекул в сыворотке крови больных гемобластозами

Нозологическая форма	Средние молекулы, у. е. (здоровые)	Период	Средние молекулы, у. е. $M \pm m$
Острый лейкоз	0,24 ± 0,05	До лечения	0,45 ± 0,03* (n = 13)
		В ходе лечения	0,26 ± 0,01 (n = 13)
Лимфомы		До лечения	0,41 ± 0,06* (n = 5)
		В ходе лечения	0,25 ± 0,04 (n = 5)

* $p < 0,05$.

Таблица 2

Содержание церулоплазмина в сыворотке крови больных гемобластозами

Нозологическая форма	Здоровые, *мг/%*	Период	Церулоплазмин, *мг%* $M \pm m$
Острый лейкоз	27,0 ± 1,44 у. е.	До лечения	167,55 ± 7,87*
		В ходе лечения	84,42 ± 5,01
Лимфомы		До лечения	159,33 ± 4,00*
		В ходе лечения	95,06 ± 1,79

* $p < 0,05$.

Таблица 3

Содержание МДА в сыворотке крови больных гемобластозами

Нозологическая форма	Здоровые	Период	МДА $M \pm m$
Острый лейкоз	1,7 ± 0,56	До лечения	5,55 ± 0,93
		В ходе лечения	4,23 ± 0,56
Лимфомы		До лечения	8,05 ± 0,35
		В ходе лечения	4,39 ± 0,90

мой терапии значительно уменьшалась (84.42 ± 5.01 мг% и 95,06 ± 1,79 мг% соответственно) (табл. 2).

Полученные результаты не позволяют достоверно судить о балансе антиоксидантно-прооксидантных систем организма. В связи с этим на следующем этапе нашей работы представлялось актуальным изучение некоторых аспектов окислительно-антиокислительного статуса больных гемобластозами. В настоящее время установлена ведущая роль свободнорадикального механизма повреждения клеточных структур при ряде патологических процессов, в том числе и неопластических. Наиболее информативным является одновременное определение малонового альдегида (МДА) и показателей антиоксидантной ферментативной защиты. По концентрации в крови МДА можно судить об интенсивности перекисных процессов. Повышение МДА в сыворотке крови и тканях происходит при различных патологических состояниях, сопровождающихся усилением перекисного окисления липидов.

Нами было проведено определение концентрации МДА и активности каталазы в сыворотке крови у больных ОЛ и лимфомами. Из табл. 3 и 4 видно, что концентрация МДА, образующегося при кислородной деградации перекисей, до начала химиотерапии повышалась как показатель усиленного перекисного окисления (5,55 ± 0,93 и 8,05 ± 0,35) с одновременным снижением активности каталазы как основного компонента защитных (антиоксидантных) систем организма (0,45 ± 0,13 и 0,52 ± 0,21).

В ходе проводимой терапии степень интенсивности перекисного окисления липидов немного снижалась (4,23 ± 0.56 и 4.39 ± 0,9), вероятно, не столько за счет активации каталазы, концентрация которой сохранялась на прежнем уровне (0,48 ± 0.13 и 0.58 ± 0.13), а под действием других механизмов антиоксидантной защиты. По динамике изменения этих биохимических показателей можно судить об интенсивности перекисных процессов при ОЛ и лимфомах до лечения и после.

Таким образом, в условиях неоплазии органов гемопоэза происходит активация, главным образом, прооксидантных систем организма на фоне угнетения на первом этапе антиоксидантной защиты, баланс которых в ходе проводимой терапии и воздействия компенсаторных механизмов постепенно начинает восстанавливаться.

Опухоли системы крови представляют серьезную проблему здравоохранения, оказывая существенное влияние на здоровье людей и экономику многих стран мира, увеличивая онкологическую заболеваемость, потерю трудоспособности и смертность населения. В последние годы отмечается повышение частоты данных заболеваний.

Таблица 4

Активность каталазы в сыворотке крови больных гемобластозами

Нозологическая форма	Здоровые	Период	Каталаза $M \pm m$
Острый лейкоз	1,05 ± 0,5	До лечения	0,45 ± 0,13
		В ходе лечения	0,48 ± 0,13
Лимфомы		До лечения	0,52 ± 0,24
		В ходе лечения	0,58 ± 0,13

Установлено, что на территории РМ отмечается рост заболеваемости гемобластозами, обусловленный рядом факторов. Средний возраст всех больных составил 44,6 года, мужчин — 41,9 года, женщин — 47,3 года. В Ичалковском, Рузаевском, Чамзинском районах и Октябрьском районе г. Саранска высокий показатель заболеваемости коррелирует с наибольшей плотностью радиоактивного загрязнения почвы цезием-137.

Анализ существующей ситуации показывает, что нерешенные проблемы с охраной почвы от загрязнения способствуют формированию высокой заболеваемости населения, особенно по следующим классам: новообразования, болезни крови и кроветворных органов, органов дыхания, мочеполовой системы, врожденные аномалии.

В результате поступления в организм свинца из почвы в РМ наблюдается постоянный рост заболеваемости органов кроветворной и репродуктивной систем, желез внутренней секреции, а также увеличение доли злокачественных новообразований в общей структуре онкопатологии.

В целях улучшения экологической обстановки в регионе необходима реализация первоочередных мероприятий, принятых республиканской целевой программой «Оздоровление экологической обстановки в Республике Мордовия на период до 2010 года».

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. **Григорьев Ю. И.** Влияние радиационного и других техногенных факторов на заболеваемость населения / Ю. И. Григорьев, В. Л. Малыгин, С. Н. Сафронов // Гигиена и санитария. 1999. № 6. С. 17 — 19.

2. **Пальцев М. А.** Межклеточные взаимодействия / М. А. Пальцев, А. А. Иванов, С. Е. Северин. М.: Медицина, 2003. 287 с.

3. **Харченко В. П.** Современная лучевая терапия / В. П. Харченко, Г. А. Панышин // Материалы VI ежегодной Российской онкологической конференции 26 — 28 ноября 2002 г. М., 2002. С. 43 — 51.

Поступила 20.11.06.

ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ДЕТСКОЙ КАРДИОЛОГИИ В РЕСПУБЛИКЕ МОРДОВИЯ

Л. А. Балыкова, доктор медицинских наук,
Е. И. Науменко, кандидат медицинских наук,
Т. А. Зайнутдинов,
Е. Н. Масягина,
Ю. О. Солдатов,
И. А. Горбунова

Кафедра педиатрии Мордовского государственного университета с момента организации строит свою научную и педагогическую деятельность с учетом потребностей здравоохранения республики. Приоритетным направлением научно-исследовательской работы, развитие которого неразрывно связано с именем основателя кафедры и организатора педиатрии в Мордовии Ольги Федоровны Крюковой, является изучение факторов риска заболеваемости и детской смертности, что приобретает особую актуальность в условиях реструктуризации системы здравоохранения для определения реальных возможностей и перспектив организации медицинской помощи в регионе.

Анализ ситуации, проведенный нами по заказу Госсобрания Республики Мордовия, позволил констатировать, что на фоне сокращения общей численности детского населения отмечается увеличение общей заболеваемости детей и подростков (на 26 % за последние 5 лет). Подобная ситуация типична и для России в целом, но в Мордовии отмечается стремительный рост числа детей, страдающих сердечно-сосудистой патологией. При этом кардиологическая заболеваемость среди детей и подростков Мордовии в 1,5 — 3 раза выше среднероссийской, а темпы ее ежегодного роста составляют около 14 — 28 %, тогда как у взрослых не более 5 %. В структуре сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у детей преобладают функциональные нарушения, которые более чем у $^1/_3$ детей трансформируются в ИБС и гипертоническую болезнь.

Изучение факторов риска развития ССЗ у детей Мордовии, проведенное доцентом Е. И. Науменко, показало, что у учащихся гимназии среди таковых преобладали избыточная масса тела, низкая физическая активность, артериальная гипертензия, дислипидемия, а среди детей школы-интерната особую значимость в плане формирования сердечно-сосудистой патологии имело курение. В 2005 г. ситуация была проанализирована повторно и оказалось, что она не только не улучшилась, но и изменилась в худшую сторону. Большинство учащихся гимназии имеют основные и дополнительные факторы риска развития ССЗ. Наиболее часто — гиподинамию (67 %), чуть реже — курение и повышение артериального давления (40 — 35 %). При этом большинство ребят имеют еще и наследственную отягощенность по ССЗ и, несмотря на отсутствие в настоящее время грубых изменений состояния здоровья, представляют собой реальный контингент будущих кардиологических больных. На основе расчета прогностических коэффициентов нами предложена таблица оценки индивидуального риска развития ССЗ у детей [10]. Учитывая, что болезни

© Л. А. Балыкова, Е. И. Науменко, Т. А. Зайнутдинов, Е. Н. Масягина, Ю. О. Солдатов, И. А. Горбунова, 2006

сердца и сосудов являются основной причиной смерти населения России, только разработка и осуществление системы профилактических мероприятий (на популяционном, групповом, семейном уровнях) в детском возрасте на стадии обратимых изменений позволит существенно улучшить состояние здоровья взрослых.

Еще одной важной проблемой региона является высокая (в 2 — 3,5 раза выше среднероссийской) распространенность врожденных пороков сердца (ВПС), что, по мнению академика Л. А. Бокерия, отражает наличие «краевой» патологии. Как показали наши исследования, к основным факторам риска рождения ребенка с ВПС в РМ следует отнести: злоупотребление родителей алкоголем, неблагоприятные социальные и бытовые условия, в том числе рождение ребенка вне брака, инфекционные и соматические заболевания матери и (в меньшей степени) отца, токсикозы беременности, производственные вредности, в том числе работу на персональном компьютере [7].

На основе проведенного нами совместно со специалистами Детской республиканской клинической больницы № 2 и Министерства здравоохранения Республики Мордовия тщательного диагностического поиска и анализа первичной медицинской документации у многих детей диагноз «ВПС» был снят или уточнен. Также закуплены УЗИ-аппараты экспертного класса, подготовлены для работы в практическом здравоохранении детские кардиологи, организованы консультативные осмотры и отбор детей с ВПС на оперативное лечение специалистами НИИ ССХ им. А. Н. Бакулева. Благодаря этому удалось заметно увеличить долю детей, оперированных на первом году жизни, что позволило существенно снизить смертность от ВПС в данной возрастной группе и отчасти обеспечило республике самый низкий в Приволжском федеральном округе уровень младенческой смертности (8,9 — 10,5 $^{0}/_{00}$).

В практику детского здравоохранения РМ нами внедрен один из новых методов диагностики кардиальной патологии — метод холтеровского мониторирования (ХМ) ЭКГ. По данным М. А. Школьниковой и И. В. Леонтьевой, к концу прошлого века данный метод использовали только 40 % кардиологических центров России [9]. В Мордовии внедрение данной методики в педиатрическую практику началось с 1994 г., когда нами было налажено сотрудничество с ЗАО «Инкарт» и проведение ХМ ЭКГ на аппаратно-компьютерном комплексе «Кардиотехника». За этот период используемая методика ХМ эволюционировала от фрагментарной до непрерывной записи ЭКГ в течение суток с возможностью автоматического анализа аритмий и вариабельности сердечного ритма и активно используется в 6 детских учреждениях здравоохранения РМ. Внедрение данного метода в практику позволило:

1) существенно улучшить диагностику синдрома слабости синусового узла (СССУ) у детей [6], особенно I — II вариантов заболевания, которые могут не выявляться при рутинном ЭКГ, исследовании и надежно диагностируются лишь при проведении электрофизиологического исследования (ЭФИ). Неинвазивное ЭФИ, также с 1993 г. внедренное нами в практику детского здравоохранения Мордовии, является надежным и специфичным методом диагностики СССУ у детей, однако субъективно не всегда хорошо переносится больными. При сравнении ценности этих двух методик в диагностике СССУ у детей нами не получено существенных различий [8], более того, для выявления синдрома тахи-брадикардии (III вариант СССУ) метод ХМ был более специфичен;

2) существенно улучшить диагностику синкопальных состояний неясного генеза, особенно у детей из групп риска. Так, применение метода ХМ позволило установить генез синкопальных состояний у 30 % обследованных, а в комплексе с другими методами уточнить генез обмороченых состояний у 67 % пациентов. Безусловно, данный метод информативен прежде всего в оценке аритмогенных причин синкопе. В качестве примера можно привести историю болезни ребенка Оли К., лечившейся в течение 5 лет по поводу эписиндрома и не имевшей отклонений на стандартной ЭКГ. При проведении ХМ ЭКГ у ребенка на фоне физической нагрузки зафиксирована катехоламинергическая двунаправленная желудочковая тахикардия, сопровождавшаяся кратковременными приступами слабости и головокружения, а в межприступный период выявлена синусовая брадикардия и укорочение интервала PR. В литературе описано всего 16 случаев данного синдрома в детском возрасте, 3 пациента умерли внезапно [4].

Ведущие специалисты Московского НИИ педиатрии и детской хирургии Росздрава подтвердили правильность установленного диагноза, а своевременное назначение ребенку антиаритмической терапии привело к прекращению приступов потери сознания и вторичных судорожных пароксизмов;

3) определить жизненный прогноз для детей, которым угрожает синдром внезапной смерти (с синдромом WPW, синдромом удлиненного и укороченного интервала QT, синдромом Бругада, гипертрофической и дилатационной кардиомиопатией, аритмогенной дисплазией правого желудочка, тяжелыми пороками сердца, миопатиями, перенесших «COMOПО CORDIS» и др.), но не имеющих синкопальных состояний. В большинстве случаев выявление при ХМ предикторов жизнеугрожаемых аритмий позволяло назначить ребенку адекватную терапию или имплантировать кардиовертер-дефибриллятор.

Одной из групп повышенного риска по внезапной смерти, наблюдению за которой в последнее время уделяется большое внимание, являются профессиональные спортсмены. Причем в отношении детей и подростков, занимающихся спортом, эти исследования только начинаются. На базе ДРКБ № 2 мы обследовали 48 юных спортсменов 12 — 14 лет. У четверти из них изменения ССС не укладывались в рамки «физиологического» спортивного сердца (имели место симптомные брадиаритмии, злокачественные желудочковые экстрасистолы и пробежки тахикардии на фоне физической нагрузки) и нуждались в тщательном врачебном наблюдении [2];

4) заметно улучшить диагностику поражений миокарда при некардиальной патологии. Проведенный нами анализ ХМ ЭКГ 90 детей с сахарным диабетом (СД) I типа при сравнении со здоровыми сверстниками позволил выявить у больных со стажем болезни более 5 лет стойкую тахикардию, признаки выраженной электрической нестабильности миокарда, нарушение циркадной организации и вегетативной регуляции (вариабельности) сердечного ритма, что отражает начальные стадии формирования автономной диабетической кардионейропатии [5]. Данное осложнение является причиной смерти около 40 % больных диабетом взрослого возраста, соответственно, его своевременная диагностика и коррекция очень важны в увеличении ожидаемой продолжительности жизни пациентов с СД I типа. Как показали наши наблюдения, применение современных схем интенсивной инсулинотерапии («Хумалог», «Лантус») в сочетании с обучением больных в «Школе диабета» и применением антиоксидантов (берлитион, мексидол) позволяют существенно замедлить темпы прогрессирования данного осложнения. В настоящее время с помощью ХМ ЭКГ и АД и других методов мы исследуем состояние сердечно-сосудистой системы у детей с бронхиальной астмой;

5) обеспечить эффективный контроль работы кардиостимулятора (КС). В Мордовии наблюдается 8 детей с имплантированными КС. У одного из них документированный (при ХМ) отказ кардиостимулятора вследствие преждевременного (через 3 мес. после имплантации) разряда батареи позволил провести реимплантацию аппарата за счет фирмы-производителя;

6) повысить эффективность терапии нарушений ритма и проводимости сердца, поскольку метод ХМ является одним из самых надежных в оценке антиаритмического эффекта лекарственных средств [3]. С помощью данной методики аспирантами С. А. Ивянским, О. В. Гагариной и С. В. Гариной изучена эффективность применения кудесана, неотона, мексидола, цитохрома-С и карнитина хлорида у 368 детей и подростков с I — III вариантами СССУ, желудочковой экстрасистолией (ЖЭ) II — V класса по Лауну и хронической (непароксизмальной) наджелудочковой тахикардией (ХНТ). Установлено, что исследуемые метаболические средства повышают эффективность базисной терапии аритмий в среднем на 13 — 17 % и значительно сокращают время развития терапевтического эффекта, являясь при брадиаритмиях средствами выбора. У детей с I — II вариантами СССУ более эффективным было использование мексидола и карнитина, при синдроме тахи-брадикардии — неотона, одновременно стимулирующего функцию основного водителя ритма и уменьшающего интенсивность эктопических аритмий. При ХНТ заметный эффект проявили карнитин и неотон, которые у 10 — 20 % детей оказали полный и у 30 — 40 % — частичный противоаритмический эффект. В случае ЖЭ оптимальным было использование мексидола и кудесана. При любом варианте аритмии у де-

тей раннего возраста с ишемическими и метаболическими изменениями в миокарде и снижением его сократительной способности наиболее отчетливый эффект проявили цитохром-С и кудесан. При эктопических аритмиях эффективность метаболических средств (35 — 55 %) существенно уступала эффекту традиционных антиаритмиков (60 — 80 %), хотя и не сопровождалась развитием побочных эффектов. Наиболее оптимальным было сочетание средств метаболической терапии и традиционных противоаритмических средств (в половинной дозе), которое позволило достичь того же эффекта, что и использование полной дозы антиаритмиков, и при этом избежать побочных реакций [1].

Последним направлением, активно разрабатываемым сотрудниками кафедры педиатрии в последнее время, является неонатальная кардиология. Метод ХМ ЭКГ только начинает внедряться в практику обследования детей первого месяца жизни, но уже доказал свою информативность в диагностике как первичных поражений сердца, так и изменений сердечно-сосудистой системы при гипербилирубинемиях, ишемически-гипоксических энцефалопатиях и др. [6] Первоочередной задачей данного направления мы видим сбор и анализ информации с целью разработки нормативных показателей суточной ЭКГ у детей данной возрастной группы.

Оценивая перспективы развития детской кардиологии в РМ, мы ставим своей целью дальнейшее совершенствование подготовки медицинских кадров, ибо не столько применение высокотехнологичных методов диагностики и лечения, сколько человеческий фактор является определяющим для реального изменения сложившейся в республике ситуации и дальнейшего совершенствования лечебно-профилактической помощи детям с болезнями сердца и сосудов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. **Гагарина О. В.** Противоаритмический и кардиопротекторный эффект неотона, мексидола, карнитина и кудесана в эксперименте и клинике / О. В. Гагарина, Т. И. Корнилова // Материалы V Российского конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». 24 — 26 октября 2006 г. М., 2006. С. 125.

2. Значение холтеровского мониторирования ЭКГ в диагностике изменений сердечно-сосудистой системы у детей-спортсменов / С. А. Иванский, Л. А. Балыкова, Н. В. Ивянская и др. // Вестник аритмологии. 2004. № 35. Приложение С. 26 — 27.

3. **Макаров Л. М.** Холтеровское мониторирование / Л. М. Макаров. М.: ИД «Медпрактика-М», 2003. 340 с.

4. **Макаров Л. М.** Укорочение интервала PR, брадикардия и полиморфная желудочковая тахикардия — клинико-электрокардиографический синдром с высоким риском внезапной смерти у детей / Л. М. Макаров, Т. А. Курылева, С. Н. Чупрова // Кардиология. 2003. № 7. С. 21 — 23.

5. Метод холтеровского мониторирования в оценке вариабельности сердечного ритма у детей с сахарным диабетом / Л. Ю. Мухина, Л. А. Балыкова, Е. С. Самошкина, И. А. Горбунова //Вестник аритмологии. 2002. № 28. С. 36 — 39.

6. Метод холтеровского мониторирования ЭКГ в диагностике и лечении синдрома слабости синусового узла у детей / Л. А. Балыкова, О. М. Солдатов, Е. И. Науменко и др. // Материалы международного симпозиума «Компьютерные технологии на рубеже столетия». М., 1999. С. 74 — 77.

7. Факторы риска артериальной гипертензии у детей и подростков / Л. А. Балыкова, О. М. Солдатов, Т. И. Корнилова, О. Ю. Сазыкина, А. В. Балыкова //Сибирский медицинский журнал. 2005. Т. 20. № 4. С. 68 — 72.

8. Функциональные методы исследования сердечно-сосудистой системы в диагностике и контроле эффективности лечения синдрома слабости синусового узла у детей / О. В. Гагарина, Л. А. Балыкова, Т. И. Корнилова, Ю. О. Солдатов // Функциональная диагностика. 2003. № 6.

9. **Школьникова М. А.** Современная структура сердечно-сосудистых заболеваний у детей, лечение и профилактика / М. А. Школьникова, И. В. Леонтьева // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 1997. № 6. С. 14 — 20.

10. Эпидемиология врожденных пороков сердца в Мордовии / В. Ф. Гуръянова, А. А. Бровкина и др. // Материалы III Российского конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». 15 — 17 октября 2004 г. М., 2004. С. 374.

11. Эффективность применения лекарственного препарата элькар в терапии новорожденных с гипоксической ишемией миокарда / С. Ф. Гнусаев, А. Н. Шибаев, О. Б. Федерякина, Д. А. Иванов // Вестн. педиатр. фармакол и нутрицион. 2005. Т. 2. № 4. С. 11 — 14.

Поступила 20.11.06.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОВЕДЕНИЯ БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ МОРДОВИЯ, СТРАДАЮЩИХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Т. Г. Атясова, кандидат медицинских наук,
Н. Г. Герасимова, кандидат медицинских наук,
В. А. Горбатов, кандидат медицинских наук,
Л. И. Дзюбич, кандидат медицинских наук,
Т. Е. Чашина

Бронхиальная астма (БА) — это хроническое, аллергическое, воспалительное заболевание бронхов, основой которого является их обратимая обструкция, приводящая к приступам удушья и возникающая вследствие врожденной или приобретенной гиперреактивности бронхов на аллергены и неспецифические факторы. Эта болезнь широко распространена во всех возрастных группах, имеет тенденцию к «омоложению», часто протекает тяжело и может привести к инвалидности. В последние годы был достигнут значительный успех в понимании причин и механизмов развития аллергического воспаления бронхов.

Современное комплексное лечение БА у детей проводится с учетом тяжести течения и периода болезни, индивидуальных особенностей организма больного и предусматривает применение базисной терапии, направленной на ликвидацию аллергического воспаления бронхов и включающей использование ингаляционных нестероидных препаратов, ингаляционных и системных глюкокортикостероидов и специфической иммунотерапии (СИТ) [2; 4; 6].

Цель настоящей работы — выявление эффективности использования ингаляционных кортикостероидов, комбинированных препаратов и СИТ у детей Республики Мордовия, страдающих бронхиальной астмой.

Нами изучались истории болезни трех групп больных, получавших лечение в отделении аллергологии ГУЗ «Детская республиканская клиническая больница № 2 в 2004 — 2006 гг.: первую группу (60 человек) составили дети, получавшие ингаляционные кортикостероиды, вторую группу (55 человек) — дети, лечившиеся комбинированными препаратами, и в третью группу (55 человек) вошли больные БА, которым была назначена СИТ.

В первой группе больных оценивали эффективность использования ингаляционных кортикостероидов (ИКС) при лечении БА у детей. Под нашим наблюдением находилось 60 больных БА в возрасте от 1.5 до 14 лет. У всех была диагностирована атопическая форма БА. Тяжелая форма БА была у 42 больных (70 %), у 18 (30 %) — среднетяжелая. На первом году жизни 40 больных (68 %) получали раннее искусственное вскармливание. Неблагоприятный аллергологический анамнез установлен у всех больных: 40 больных имели неблагоприятную наследственность по аллергии, 51 больной страдал аллергическим риносинуситом, у 31 ребенка был атопический дерматит, бытовая аллергия — у 26 больных, пи-

© Т. Г. Атясова, Н. Г. Герасимова, В. А. Горбатов, Л. И. Дзюбич, Т. Е. Чашина, 2006

щевая — у 25 и эпидермальная аллергия — у 9 детей. У всех больных были повторные ОРВИ. Патология желудочно-кишечного тракта выявлена у 49 больных.

Все больные получали ингаляционные кортикостероиды (ИКС) (пульмикорт, бекотид, фликсотид, альдецин). Эффективность ИКС оценивали по числу приступов удушья в месяц, по их тяжести, по данным спирографии и по динамике показателей пиковой скорости выдоха.

Результаты наших исследований показали, что ИКС целесообразнее назначать при среднетяжелой и тяжелой форме БА. Включение ИКС в комплекс терапевтических мероприятий способствует более легкому течению БА. Приступы удушья становятся реже, протекают легче и быстро купируются β_2-агонистами. Больным, получающим ИКС, не было необходимости назначать системные кортикостероиды. Осложнений от применения ИКС у наблюдаемых нами больных не отмечалось. У детей, получающих ИКС, быстрее заканчивалось обострение. Все больные прошли обучение в астма-школе.

Таким образом, долговременная базисная терапия ИКС способстаует более значительному улучшению показателей спирографии и качества жизни, что свидетельствует о ее высокой эффективности.

У детей второй группы нами оценивалась эффективность применения комбинированных преларатов (серетида мультидиска и симбикорта турбухалера). Были проанализированы истории болезни 55 детей с бронхиальной астмой, которые получали стационарное лечение. На момент исследования течение астмы недостаточно контролировалось с помощью ингаляционных глюкокортикостероидов (флютиказона пропионата (ФП) 200 — 500 мкг/кг в сутки в зависимости от степени тяжести и возраста). У больных сохранялись дневные симптомы (больше 2 раз в неделю), ночные пробуждения из-за симптомов астмы (больше 1 раза в неделю), обострения заболевания, требующие неотложной помощи. В исследование вошли дети старше 5 лет, т. к. для оценки функционального состояния дыхания требуется активное участие ребенка.

Под нашим наблюдением было 30 детей, получавших в качестве базисной терапии комбинированный ингаляционный препарат серетид (в дозе 200 — 500 мкг в сутки ФП, 100 мкг в сутки сальметерола) и 25 детей, получавших в качестве базисной терапии симбикорт турбухалер (в дозе 160, 80 мкг будесонида и 4,5 мкг формотерола, 1 вдох 2 раза в день). Длительность пребывания детей в стационаре составила 15 дней.

В проведенном исследовании оценка эффективности терапии проводилась по выраженности симптомов БА, потребности в β_2-агонистах короткого действия, изменениям функциональных показателей дыхания (показатели спирографии — форсированный выдох за 1 секунду ($ОФВ_1$) и максимальная вентиляция легких (МВЛ), показатели пикфлоуметрии — пиковая скорость выдоха (ПСВ).

Отчетливая положительная динамика клинических симптомов была отмечена у больных, получающих серетид, через 15 дней от начала терапии. При анализе жалоб больных на 15-й день в группе детей, получавших серетид, мы выявили исчезновение приступов удушья у 28 человек (94 %), улучшение носового дыхания у 24 детей (80 %), отсутствие кашля у всех детей данной группы. Данные объективного осмотра после проведенной терапии на 15-й день: при перкуссии грудной клетки у детей, получавших серетид мультидиск, коробочный оттенок сохранился лишь у 2 детей (6,6 %), при аускультации легких жесткое дыхание сохранилось у 2 детей (6,6 %).

На 15-й день от начала лечения серетидом показатели пикфлуометрии у детей значительно увеличились и приблизились к возрастной норме. На 15-й день от начала лечения ПСВ ниже 60 % отмечалась лишь у 10 % детей, 60 — 80 % — у 40 % детей, выше 80 % — у 50 % детей. Показатели МВЛ и $ОФВ_1$ у детей, получавших серетид мультидиск, после лечения повысились по сравнению с данными при поступлении, приближаясь к нормальным величинам. Одним из важных факторов достижения контроля над течением заболевания явилось повышение приверженности рекомендуемой терапии со стороны пациентов. Несомненно, повлиял уникальный способ доставки препарата. При опросе больных, сравнивших удобство использования мультидиска и ингалятора, большинство пациентов сошлись во мнении, что мультидиск имеет ряд преимущества. Особо выделились такие положительные характеристики препарата, как простота в обращении, отсутствие по необходимости син-

хронизации вдоха и нажатия на рычажок, простота определения запаса неиспользованных доз, кроме того, использование мультидиска позволило уменьшить общее количество и кратность ингаляции в течение суток.

При анализе жалоб больных в группе детей, получавших симбикорт, мы выявили исчезновение приступов удушья у 24 человек (96 %), улучшение носового дыхания у 22 человек (88 %), отсутствие кашля у всех детей данной группы. Данные объективного осмотра после проведенной терапии: при перкуссии грудной клетки у детей, получавших симбикорт, коробочный оттенок сохранился лишь у 1 ребенка (4 %), при аускультации легких жесткое дыхание сохранилось у 2 детей (8 %). Показатели пикфлоуметрии у детей, получавших симбикорт, значительно увеличились и приблизились к возрастной норме.

В результате проведенного исследования у большинства пациентов удалось достичь состояния, соответствующего критериям эффективности терапии. Немаловажно, что цели лечения были достигнуты путем применения комбинированных препаратов — серетида мультидиска и симбикорта турбухалера.

В третьей группе (55 человек) нами изучалась эффективность СИТ при БА по историям болезни у детей в возрасте от 5 до 15 лет, получавших лечение в отделении аллергологии ДРКБ № 2 г. Саранска в 2004 — 2005 гг. Все больные были со следующим диагнозом: «Бронхиальная астма, атопическая, средней степени тяжести в стадии ремиссии». В группе обследованных больных преобладали городские мальчики — 23 человека (59 %) из 39 (71 %), сельских — 16 (41 %); девочек — 16 (29 %), городских и сельских — по 50 %: инвалидов детства — 11 (20 %). Распределение больных по давности заболевания: до 3 лет — 26 % детей; от 3 до 5 лет — 18 %; более 5 лет — 56 %.

Неблагоприятный акушерский анамнез установлен у 23 матерей больных данной группы: у матерей 11 человек — токсикозы I половины беременности, у матерей 9 человек — токсикозы II половины беременности, у матерей 3 человек — угроза прерывания беременности. У 3 матерей беременность протекала на фоне анемии; у 1 — на фоне обострения атопического дерматита; повышение артериального давления во время беременности отмечалось у 2, пиелонефрит и отеки во время беременности — у 4 матерей. У 2 матерей до беременности отмечалась профессиональная вредность: у одной работа была связана с кислотами и щелочами, у второй — с тяжелыми металлами.

Неблагоприятный аллергологический анамнез (бронхиальная астма, респираторные аллергозы, атопический дерматит) отмечался у 28 родителей: по линии отца у 12 человек; по линии матери также у 12 человек; по линии обоих родителей — у 4 больных. В анамнезе у обследованных детей отмечалась лекарственная аллергия на антибиотики в виде сыпи на коже: у 4 на антибиотики группы пенициллина, у 2 человек на эритромицин, у 1 на цефалексин, у 1 на гентамицин, у 1 на линкомицин. У 3 больных отмечалось появление аллергической сыпи на другие лекарства. Аллергическая реакция на аспирин в виде экспираторной одышки, отека Квинке наблюдалась у 2 обследованных больных, на алоэ у 1 больного, на интерферон у 1 больного и на эуфиллин и диоксидин у 1 больного. Сопутствующие аллергические заболевания удалось выявить у всех больных: аллергический ринит отмечался у 44 больных; риноконъюнктивальный синдром — у 18 детей; атопический дерматит — у 25 детей. У обследованных детей в анамнезе отмечалась пищевая аллергия в виде сыпи: у 6 детей на рыбу; у 19 — на цитрусовые; у 17 — на шоколад; у 3 — на молоко; у 2 — на мед; у 2 — на красные яблоки; у 1 — на яйцо; у 1 — на горох, морковь; у 1 — на землянику, малину; у 1 — на орехи. У 1 больного в анамнезе отмечалась аллергическая реакция в виде крапивницы, отека Квинке.

У части детей имела место патология желудочно-кишечного тракта: дискинезия желчевыводящих путей у 23 детей, лямблиоз у 12 детей, аскаридоз у 2 детей, гастрит у 5 детей, гастродуоденит у 3 детей, холецистит у 6 детей, дисбактериоз у 9 детей. У 1 больного отмечались неблагоприятные жилищные условия (сырость, плесень в квартире).

Все дети прошли аллергообследование: анамнез, спирография, общий анализ крови, часть детей — общий Ig E, скарификационные кожные пробы с традиционным набором аллергенов (бытовые, эпидермальные, пыльцевые). Обследование проводили до курса специфической иммунотерапии и после.

По аллергологическому исследованию всех детей можно разделить на группы в зависимости от проявлений аллергии: у 8 детей (15 %) отмечалось сочетание пыльцевой, бытовой и эпидермальной аллергии; у 21 больного (38 %) — бытовая и эпидермальная аллергия; у 17 детей (31 %) — только пыльцевая аллергия; сочетание пыльцевой и бытовой аллергии выявлено только у 3 детей (5 %); бытовая аллергия у 6 детей (11 %). Наиболее часто отмечалась аллергия на домашнюю или библиотечную пыль, постельного клеща, а также пыльцу пырея, костра, лебеды, полыни, конопли, одуванчика, тимофеевки, овсяницы, мятлика, лещины, подсолнечника и др.; несколько реже — на пыльцу деревьев: березы, дуба, ольхи, клена, ясеня.

СИТ проводили в период ремиссии по стандартной схеме (введение аллергенов подкожно 3 раза в день с учетом результатов обследования) в течение 14 — 17 дней. Учитывали сезон клинических проявлений болезни со спектром сенсибилизации по результатам обследования, а также стандартные противопоказания для проведения СИТ. Отмечена высокая эффективность курса иммунотерапии, оценку которой проводили по угасанию выраженности кожных проб и уменьшению симптомов пыльцевой аллергии в ближайшем весенне-летнем сезоне. Обострение БА после СИТ было отмечено лишь у 2 больных. Местные гиперэргические реакции при иммунотерапии отмечены у 2 детей в конце курса лечения. У 1 больного наблюдалось нарастание эозинофилии в общем анализе крови на фоне терапии.

Наши наблюдения показали, что больным с атопической астмой среднетяжелой формы в качестве базисной терапии целесообразно назначение СИТ. Осложнений СИТ у больных БА не наблюдалось.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. **Балаболкин И. И.** Бронхиальная астма у детей / И. И. Балаболкин. М.: Медицина, 2003. 320 с.
2. **Балаболкин И. И.** Детская аллергология: актуальные проблемы и перспективы развития / И. И. Балаболкин // Аллергология и иммунология в педиатрии. 2006. № 2 — 3 (9). С. 7 — 11.
3. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. М.: Атмосфера, 2002. С. 104.
4. Детская аллергология / под ред. А. А. Баранова, И. И. Балаболкина. М., 2006. С. 685.
5. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». М., 1997. С. 93.
6. **Студеникин М. Я.** Аллергические болезни у детей / М. Я. Студеникин, И. И. Балаболкин. М., 1998. С. 188.

Поступила 29.11.06

АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ И ПОЛОВОЕ РАЗВИТИЕ ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ В МОРДОВИИ

Л. П. Пешев, доктор медицинских наук,
Н. С. Русейкин, кандидат медицинских наук

Здоровье подрастающего поколения, развитие и совершенствование его охраны является одной из приоритетных задач государства, т. к. от эффективности ее решения зависит дальнейший ход социально-экономического и культурного развития общества [6].

© Л. П. Пешев, Н. С. Русейкин, 2006

Факт ухудшения здоровья и изменения характера физического развития детей и подростков в нашей стране уже никто не оспаривает. Данные официальной статистики позволяют нам видеть постоянный рост заболеваемости детей и подростков [5].

Одним из рычагов, с помощью которого можно было бы сдвинуть ситуацию в позитивную сторону, могли бы стать осмысленная и настойчивая региональная идеология и региональный подход в проведении этой политики. Новый подход к исследованию и оценке здоровья детского населения ориентировочно можно обозначить термином «социальная медицинская биография». Предметом исследования при этом становятся не только региональные различия в показателях здоровья, но и их корреляция с особенностями социальной среды региона, т. е. воздействие «регионального фактора» [1].

Проблема сохранения репродуктивного здоровья, особенно в среде подростков и молодежи, отнесена к разряду приоритетных государственных задач, что требует участия органов и учреждений здравоохранения, заинтересованных министерств и ведомств, общественных структур.

В целом по России за последние 10 лет показатель заболеваемости у детей увеличился на 42,5 %, подростков — на 64 %, причем патология девочек на 10 — 15 % выше, чем у юношей. В структуре заболеваемости девочек ведущее место занимает нарушение менструального цикла. Актуальность данной проблемы характерна и для Мордовии. В нашей республике отмечается снижение репродуктивного потенциала девочек-подростков, причем в городе больше, чем в сельской местности [2].

К сожалению, современная медикаментозная терапия патологии репродуктивной системы часто не дает желаемого результата, поэтому насущной задачей детских и подростковых гинекологов является усовершенствование методов лечения данной патологии, чтобы максимально сузить круг показаний для гормональных препаратов, которые обладают выраженными побочными действиями. Кроме того, имеется необходимость дополнительных исследований по выявлению возможных причин данной патологии, особенно на региональном уровне. Следует также отметить, что в педиатрии не нашли широкого применения немедикаментозные средства лечения, новые биотехнологии (лазерное и магнитно-лазерное излучение), которые в других областях медицины показали свою высокую эффективность.

Анализ научных и официальных источников показал, что при наличии значительного числа исследований тех или иных аспектов здоровья детей в отдельных регионах России научных работ, в которых бы анализировались региональные особенности и изучался бы региональный аспект здоровья детского населения России в целом, фактически не имеется. Вместе с тем, говоря о региональном подходе, следует иметь в виду не только субъекты Российской Федерации, но и районные уровни конкретных территорий, для которых разработка и реализация политики с учетом местной специфики также являются актуальными. Большое значение имеет и картографирование по районам конкретного региона [7].

В связи с этим актуальным и важным в социальном плане является изучение региональных аспектов этой проблемы [1; 3]. Поэтому в рамках создания Федерального атласа «Региональные факторы и особенности состояния здоровья детского населения Российской Федерации» мы попытались установить региональные особенности нарушений репродуктивного здоровья девочек-подростков Мордовии.

С этой целью были проанализированы результаты скрининг-обследования и объективного исследования 374 девочек 12 и 15 лет из 13 районов Мордовии.

Для реализации поставленной цели был составлен алгоритм обследования, который включал изучение индивидуального и семейного анамнеза, клиническую антропометрию (измерение роста, массы тела, коэффициента отношения массы тела к длине тела, окружности грудной клетки, акушерских размеров таза (dist. spin., crist., trochant., conjug. externa), становление и виды нарушения менструальной функции).

В сравнительном аспекте нами проанализированы параметры физического развития девочек 12 и 15 лет в Мордовии и в Москве [4].

В результате исследования было установлено, что 12-летние девочки нашей республики по росту, массе и масса-ростовому показателю практически не отличаются от девочек того же возраста в столице. Однако окружность грудной клетки и основные размеры

таза у девочек Мордовии уменьшены по сравнению с девочками 12 лет города Москвы, а у 15-летних снижены размеры грудной клетки, некоторые размеры таза увеличены.

При сравнительном анализе физического развития девочек в районах республики было выявлено, что в Ковылкинском, Темниковском и Ардатовском районах параметры его были несколько выше среднего показателя по Мордовии в целом, а в Лямбирском, Кочкуровском и Рузаевском — ниже среднего значения. При анализе менструального цикла у девочек 15 лет выявлено, что средний возраст менархе составил 13,3 ± 0,7 года. Существенных отличий в становлении менструальной функции у девочек 15 лет, проживающих в различных районах Мордовии, нами выявлено не было.

Так как общие данные не отвечали полностью поставленным нами задачам, мы провели дополнительно анализ соматической патологии во время осмотра и ретроспективно — по записям, медицинской документации. При изучении хронических заболеваний выявлено, что у девочек 12 и 15 лет преобладали заболевания желудочно-кишечного тракта, второе место занимали заболевания сердечно-сосудистой и эндокринной систем, менее часто встречалась патология нервной и мочевыделительной систем.

На втором этапе мы попытались изучить региональные особенности у девочек с нарушениями полового созревания (причины, варианты патогенеза, гормонального профиля, некоторых параметров гомеостаза), а также разработать дополнительные методы их диагностики, профилактики и лечения.

При изучении антропометрических показателей было выявлено, что у девочек с нарушением полового развития, независимо от формы патологии, имелся дефицит массы и роста тела при рождении, который повлиял на их дальнейшее физическое и половое развитие. Поэтому мы считаем, что таким детям необходимо динамическое наблюдение детского гинеколога с момента их рождения с целью профилактики данной патологии. При анализе становления менструальной функции также были выявлены различные нарушения полового созревания.

При анализе заболеваний, перенесенных в анамнезе у всех девочек с нарушением полового созревания, на первый план выступали острые респираторные заболевания. Второе место занимали детские инфекции (ветряная оспа). У девочек с гипоменструальным синдромом и задержкой полового развития третье место занимала патология ЛОР-органов и дыхательной системы.

Кроме того, у девочек с нарушениями полового развития были выявлены различные хронические заболевания нервной, эндокринной и мочеполовой систем. Поэтому можно предположить, что ранее перенесенные заболевания и хроническая патология послужили провоцирующими факторами нарушений развития репродуктивной системы.

Таким образом, нами были выявлены региональные особенности физического и полового развития девочек-подростков Республики Мордовия (умеренное уменьшение окружности грудной клетки и основных размеров таза у девочек 12 лет, уменьшении окружности грудной клетки и увеличение размеров таза у девочек 15 лет) по сравнению с девочками того же возраста города Москвы. Также было выявлено, что ведущей экстрагенитальной патологией для Мордовии являются заболевания желудочно-кишечного тракта.

Мы считаем, что изучение региональных особенностей полового и физического созревания девочек-подростков, возможно, является профилактическим «стартом» для поддержания здорового репродуктивного потенциала будущих поколений. С нашей точки зрения, девочки-подростки других регионов имеют отличительные черты полового и физического развития. Данные исследования требуют дальнейшего «масштабного» решения не только по Мордовии в целом, но и по ее районам.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. **Баранов В. С.** Генетическая карта репродуктивного здоровья — основа профилактики перинатальной патологии // Материалы V российского форума «Мать и дитя»: тезисы докладов. М., 2003. С. 562.

2. Информационное письмо Министерства здравоохранения РМ «Об оказании консультативной помощи девочкам-подросткам в связи ростом гинекологической заболеваемости». Саранск, 2003.

3. **Калюш А. В.** Преконцепция и здоровое поколение / А. В. Калюш, И. В. Портнов, Е. С. Набойченко // Материалы V Российского форума «Мать и дитя»: тезисы докладов. М., 2003. С. 351 — 352.

4. **Коколина В. Ф.** Гинекология детского возраста / В. Ф. Коколина. М., 2003. 267 с.

5. Новые возможности профилактической медицины в решении проблем здоровья детей и подростков России / В. Р. Кучма, А. А. Баранов, В. А. Тутельян, Б. Т. Величковский // Новые возможности профилактической медицины в решении проблем здоровья детей и подростков. Комплексная программа научных исследований «Профилактика наиболее распространенных болезней детей и подростков на 2005 — 2009 гг.». М.: ГЭОТАР — Медиа, 2006. С. 5 — 7.

6. Оценочные таблицы физического развития детей и подростков г. Н. Новгорода: методические указания. Н. Новгород: ООО «КиТиздат», 2004. 57 с.

7. **Стародубов В. И.** Концепция федерального атласа «Региональные факторы и особенности состояния здоровья детского населения Российской Федерации» / В. И. Стародубов // Педиатрия. 2005. № 3. С. 10 — 13.

Поступила 20.11.06.

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОГО ЦЕНТРА МОРДОВСКОГО ГОСУНИВЕРСИТЕТА

Е. Ю. Еремина, доктор медицинских наук,
С. И. Зверева, кандидат медицинских наук

Сложившийся за последние десятилетия новый стереотип жизни с изменением качественной и количественной структуры питания населения, воздействием неблагоприятных экологических и социальных факторов привел к изменению течения и клинической симптоматики многих заболеваний, в том числе болезней органов пищеварения. К настоящему времени появились новые концепции в понимании этиологии и патогенеза болезней органов пищеварения, во многом изменились методические подходы к их диагностике и лечению. Более того, сама патология меняется. Для современного пациента характерны множественность, полиорганность патологии, высокая распространенность хронических заболеваний, их нетипичное течение, наличие различных функциональных, метаболических и органических изменений в организме, высокая аллергизация и большая частота невротических и психических расстройств. Все это создает значительные трудности для диагностики и лечения больных.

Одной из особенностей состояния здоровья современного человека является чрезвычайно высокая распространенность заболеваний, связанных с избыточной кислотной продукцией в желудке, геликобактерной инфекцией и нарушениями моторно-эвакуаторной функции пищеварительных органов — язвенной болезни, хронического гастродуоденита и др. Для обозначения многих из них в медицинской практике появились новые названия: синдром раздраженного пищевода, желудка, функциональная неязвенная диспепсия, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. К разряду кислотозависимых заболеваний стал относиться хронический панкреатит.

Применение высоких технологий в медицине позволило значительно глубже изучить различные физиологические и патологические процессы при гастроэнтерологических заболеваниях, сопровождающихся нарушениями кислотопродуцирующей функции желудка. Внедрение в практику внутрижелудочной pH-метрии, основанной на современных достижениях электронной техники, позволило исследовать кислотообразующую функцию желудка в условиях, максимально приближенных к физиологическим. Чрезвычайно важным является тот факт, что этот метод впервые дал возможность исследовать изменения внутрижелудочного, внутридуоденального и внутрипищеводного pH на фоне использования антикислотных препаратов.

С марта 2006 г. в Мордовском госуниверситете начал функционировать гастроэнтерологический центр, оснащенный современным диагностическим оборудованием, уникальным для Республики Мордовия. Благодаря созданию центра впервые в республике появилась реальная возможность проводить одномоментную пищеводную, желудочную, внутридуоденальную pH-

© Е. Ю. Еремина, С. И. Зверева, 2006

метрию, в том числе с использованием различных функциональных тестов; эндоскопическую pH-метрию; суточную пищеводную, желудочную и дуоденальную pH-метрию (суточное pH-мониторирование); одновременное суточное мониторирование pH в пищеводе, желудке и ЭКГ (гастрокардиомониторирование); неинвазивный дыхательный уреазный экспресс-метод диагностики и контроля эрадикации геликобактерной инфекции (Хелик-тест). Последняя методика пользуется особой популярностью среди пациентов и врачей.

К настоящему времени услугами гастроэнтерологического центра воспользовались уже свыше 300 пациентов, направляемых на обследование из различных медицинских учреждений г. Саранска и республики, в основном, из гастроэнтерологического и хирургического отделений Мордовской республиканской клинической больницы, Республиканской больницы № 2, МСЧ завода «Резинотехника», Республиканского клинико-диагностического центра, больницы № 13, городских поликлиник № 3, 5, 8, 13, 14, Рузаевской ЦРБ и др. Часть наиболее сложных в диагностическом плане больных консультируется специалистами-гастроэнтерологами ЦНИИ гастроэнтерологии г. Москвы, привлекаемыми к деятельности гастроэнтерологического центра в соответствии с Договором о сотрудничестве, заключенным между Мордовским госуниверситетом и ЦНИИ гастроэнтерологии г. Москвы.

Многоплановая по своей сути деятельность гастроэнтерологического центра Мордовского госуниверситета, не ограничивающаяся консультативно-диагностической работой, представляет собой реальный и значимый вклад в практическое здравоохранение Республики Мордовия. В настоящее время в гастроэнтерологическом центре полностью решена проблема диагностики и индивидуального подбора лечения многим больным гастроэнтерологического профиля. Особое внимание уделяется диагностике гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) с помощью длительного (суточного) мониторинга внутрижелудочного, внутридуоденального и внутрипищеводного pH с компьютерной обработкой полученных данных. Эта методика позволяет контролировать процессы кислотообразования не только при ГЭРБ, но и при всех других кислотозависимых заболеваниях (язвенной болезни, хроническом гастрите, дуодените, хроническом панкреатите, функциональной неязвенной диспепсии), оценивать их динамику под влиянием лечения, а также впервые позволила точно фиксировать дуоденогастральные и гастроэзофагеальные рефлюксы.

Применение методики суточного мониторинга внутрижелудочного и внутрипищеводного pH аппаратом «Гастроскан-24» впервые в РМ позволило диагностировать ГЭРБ на ее ранних стадиях, когда видимые при эндоскопическом исследовании изменения слизистой оболочки пищевода, расцениваемые как признаки далеко зашедшего, а значит, неблагоприятного течения заболевания, еще отсутствуют. Усовершенствованная методика суточной внутрипищеводной и внутрижелудочной pH-метрии с одновременным суточным мониторингом ЭКГ аппаратом «Гастроскан-ЭКГ» впервые сделала доступным для практических врачей проведение дифференциальной диагностики заболеваний пищевода, желудка и ишемической болезни сердца. Проведение комплекса имеющихся в гастроэнтерологическом центре исследований позволяет произвести дифференциальную диагностику ГЭРБ и со многими другими, не гастроэнтерологическими заболеваниями, протекающими с похожей клинической симптоматикой.

Согласно классификации ВОЗ, ГЭРБ — это хроническое рецидивирующее заболевание, обусловленное нарушением моторно-эвакуаторной функции желудочно-пищеводной зоны и характеризующееся спонтанным или регулярно повторяющимся забросом в пищевод желудочного или дуоденального содержимого, что приводит к повреждению дистального отдела пищевода. Первое серьезное описание данной патологии было сделано более 100 лет назад — в 1879 г., но еще в III — IV тысячелетии в Талмуде упоминается о так называемом «желудочном кашле». Как самостоятельная нозология ГЭРБ существует с 1997 г., когда она была утверждена на международной конференции в Генвале. В МКБ-10 она вошла в рубрику К21 в виде двух форм — гастроэзофагеальный рефлюкс с эзофагитом и без эзофагита.

Все возрастающая актуальность проблемы ГЭРБ связана с ростом числа больных этой патологией во всем мире. Распространенность ГЭРБ в настоящее время, по данным зарубеж-

ных исследований, превышает распространенность язвенной и желчнокаменной болезни вместе взятых и составляет 25 — 40 % среди всего населения. Именно с увеличением распространенности ГЭРБ связан наблюдаемый ныне значительный рост заболеваемости злокачественными опухолями пищевода — раком и аденокарциномой пищевода (в 10 раз за последние 20 лет).

По предварительным данным проведенного в гастроэнтерологическом центре эпидемиологического исследования распространенности ГЭРБ в г. Саранске, осуществляемого в рамках первого в России многоцентрового исследования эпидемиологии ГЭРБ (исследование «МЭГРЕ»), основные клинические признаки ГЭРБ отмечаются у 57,8 % населения г. Саранска. К врачу же с этими жалобами обращаются всего 17,4 % обследованных, хотя большинство респондентов считают, что симптомы заболевания существенно снижают качество жизни.

В основе развития ГЭРБ лежат 3 основных механизма: нарушение моторно-эвакуаторной функции пищевода и, прежде всего, снижение давления в нижнем пищеводном сфинктере; повышенная чувствительность пищевода («раздраженный пищевод») и агрессивное действие рефлюктата на слизистую оболочку пищевода. Рефлюктат может быть кислым, щелочным (при одновременном забросе желудочного содержимого и желчи) и смешанным. Наиболее тяжелые изменения слизистой, включая развитие эрозий, пищевода Баррета, вызывает смешанный рефлюктат.

К факторам риска развития ГЭРБ относятся грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, нарушения питания (острая, жирная, обильная пища, употребление газированных напитков, напитков, содержащих мяту, кофеин (колы), фруктовые соки), привычка ложиться после обильной еды, курение, стрессы, избыточная масса тела и ожирение, операции (холецистэктомия, резекция желудка, ваготомия), работа в наклонном положении, прием лекарств (нитраты, антагонисты кальция, β-блокаторы, антихолинергические средства, теофиллин, анальгетики, антидепрессанты, седативные и снотворные, спазмолитики, кофеинсодержащие препараты).

Наиболее распространены 2 эндоскопические классификации ГЭРБ (Савари-Миллер с модиф. и Лос-Анжелесская), оценивающие тяжесть эзофагита. В 2003 г. принята клиническая классификация, которая подразделяет ГЭРБ на 3 группы: первая — неэрозивная рефлюксная болезнь (НЭРБ), при которой эндоскопические изменения умеренно выражены или отсутствуют совсем (встречается в 60 % случаев); вторая — эрозивная рефлюксная болезнь или ЭРБ (эрозивный эзофагит), встречается в 37 % случаев; третья — пищевод Баррета, характеризующийся замещением многослойного плоского эпителия пищевода на метаплазированный эпителий кишечного типа (встречается в 3 %). Выделение пищевода Баррета в самостоятельную форму ГЭРБ обусловлено тем, что это состояние является предраковым (при нем риск развития аденокарциномы пищевода повышается по разным данным в 30 — 125 раз). Значительный интерес к проблеме ГЭРБ в последнее время связан именно со связью данной патологии с развитием аденокарциномы пищевода. Имеется даже такое понятие, как «пирамида ГЭРБ». В основе этой пирамиды лежит большинство случаев неосложненной ГЭРБ (неэрозивной и эрозивной). Среднюю, меньшую, часть пирамиды представляют больные с пищеводом Баррета, а ее вершину — больные с аденокарциномой пищевода.

Клиника ГЭРБ представлена двумя группами симптомов — пищеводными и внепищеводными. Типичными пищеводными симптомами являются изжога, отрыжка кислым или воздухом, дисфагия (затруднение проглатывания пищи), боли и жжение за грудиной. Наиболее характерным симптомом ГЭРБ является изжога. Она появляется обычно после приема пищи (особенно после переедания, употребления газированных напитков), в горизонтальном положении (особенно если больной ложится сразу после еды), при наклонах туловища и работе в наклонном положении. Дисфагия при неосложненной ГЭРБ обычно появляется эпизодически и может сопровождаться одинофагией (болезненностью глотания). Стойкая дисфагия, нарушение проглатывания твердой пищи в сочетании с уменьшением выраженности симптома изжоги свидетельствует о формировании стриктуры пищевода.

Проблему ГЭРБ в последние годы характеризует быстрый переход от узколокалистических представлений о ней как о дистальном рефлюкс-эзофагите к восприятию ее как забо-

лезания целостного организма. В первую очередь это обусловлено открытием внепищеводных проявлений и осложнений данного заболевания, что способствовало возникновению «взрыва» интереса к данной проблеме у исследователей и врачей самых разных специальностей — кардиологов, пульмонологов, стоматологов, оториноларингологов, хирургов и онкологов. К настоящему времени известны следующие внепищеводные проявления ГЭРБ: кардиальные, бронхолегочные, ларингоотофарингеальные, стоматологические и анемические. Ларингоотофарингеальная форма проявляется хроническим рецидивирующим ларингитом, фарингитом, поражением голосовых связок, стенозированием гортани, сиаладенитом, отитом, оталгией, ринитом, синуситом. Стоматологический вариант характеризуется поражением зубной эмали, кариесом, периодонтитом. Бронхолегочный вариант ГЭРБ проявляется хроническим бронхитом с формированием бронхоэктазов, бронхиальной астмой, аспирационными пневмониями, абсцессом легких и пароксизмальным ночным апноэ.

Наиболее распространен кардиальный вариант внепищеводных проявлений ГЭРБ, который проявляется болями в области сердца, за грудиной и аритмиями. Этот вариант представляет значительные диагностические трудности из-за большого сходства клинической симптоматики со стенокардией. Сложность усугубляется еще и тем, что ГЭРБ может протекать одновременно с ИБС, усугубляя ее течение. С другой стороны, применяемые при ИБС препараты почти закономерно обусловливают рецидивирование ГЭРБ и ее прогрессирующее течение.

В практической работе для дифференциальной диагностики кардиального варианта ГЭРБ и ИБС необходимо детально изучать характер болевого синдрома. При ГЭРБ боль локализуется за грудиной, чаще в проекции мечевидного отростка и в эпигастральной области, имеет широкую иррадиацию (нередко — в область верхушки сердца), имеет режущий, разрывающий или сжимающий характер, особенно интенсивна при эзофагоспазме. Загрудинная боль при ГЭРБ монотонная, длительная, продолжается несколько часов, связана с приемом пищи, особенно холодной, перееданием, употреблением газированных напитков. Боль усиливается в горизонтальном положении больного, при наклонах туловища вперед, сопровождается ощущением жжения за грудиной и, как правило, не имеет четкой связи с физической нагрузкой. Боль часто начинается ночью без каких-либо предшественников. Болевой синдром ослабевает после приема теплой воды, антисекреторных препаратов и ходьбы.

Следует учитывать, что ГЭРБ посредством висцеро-висцеральных рефлексов может быть триггером уже существующих заболеваний — хронического бронхита, бронхиальной астмы, ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии и аритмий. Актуальность проблемы ГЭРБ заключается в ее высокой распространенности, наличии как типичных симптомов, значительно ухудшающих качество жизни больных, так и нетипичных внепищеводных проявлений, существенно затрудняющих ее диагностику, приводящих к гиподиагностике некоторых болезней, например, ИБС, ухудшающих течение бронхиальной астмы, чреватых тяжелыми осложнениями (стриктурами пищевода, кровотечениями из эрозий и язв пищевода, развитием злокачественных опухолей пищевода).

Целью лечения больных ГЭРБ является купирование клинической симптоматики, заживление эрозий и предупреждение осложнений (развития пептических язв, стриктур, кровотечений, плоскоклеточного рака или аденокарциномы). Важно также повышение качества жизни больных, которое страдает даже в большей степени, чем, например, у больных ИБС. Медикаментозное лечение включает в себя применение антисекреторных препаратов (H_2-гистаминоблокаторов, ингибиторов протонной помпы), антацидов, прокинетиков и альгинатов. Основное значение в лечении больных ГЭРБ принадлежит наиболее эффективным антисекреторным средствам — ингибиторам протонной помпы (омез, ланзап, париет, нексиум и др.), назначаемым в зависимости от варианта ГЭРБ. При эндоскопически негативной ГЭРБ, наличии умеренного рефлюкс-эзофагита без эрозий, при проведении любого варианта терапии могут быть использованы H_2-гистаминоблокаторы. При необходимости они могут комбинироваться с антацидами и прокинетиками. Ингибиторы протонной помпы в стандартных дозах (омез 40 мг или ланзап 60 мг в сутки, принимаемые в 2 приема) абсолютно показаны при ЭРБ, пищеводе Баррета

и развитии осложнений, а в половинных дозах (омез — 20 мг, ланзап — 30 мг в сутки однократно) могут применяться при НЭРБ и для проведения поддерживающей терапии (курсовой или «по требованию»).

При так называемом «ночном кислотном прорыве», возможном при монотерапии ИПП, может применяться комбинированная схема лечения антисекреторными препаратами, когда утром больной получает омез или ланзап в половинной или полной дозе, а вечером — H_2-гистаминоблокатор. Для повышения эффективности ингибиторы протонной помпы должны быть применены обязательно за 1 час до еды, при однократном приеме — желательно в обеденное время.

Лечение ГЭРБ длительное. Курс основной терапии должен продолжаться не менее 4 недель при эндоскопически негативной ГЭРБ или эзофагите I степени и 8 недель при более тяжелом эзофагите. Еще 6 — 12 месяцев необходимо проводить поддерживающую терапию антисекреторными препаратами (постоянную, курсовую или «по требованию»). При НЭРБ можно, например, назначить омез по 20 мг в сутки на 8 недель, а затем на 26 — 52 недели приемлемый вариант поддерживающей терапии (чаще H_2-блокаторы (ранитидин, фамотидин) в полной, затем в половинной дозе). При ЭРБ на 8 — 12 недель назначается омез в дозе 40 мг в сутки или ланзап в дозе 60 мг в сутки (оба препарата можно сочетать с прокинетиками), а затем на 52 недели — поддерживающую антисекреторную терапию (постоянную или курсовую) в полозинной дозе указанных препаратов.

Применение антацидов при ГЭРБ ограничено. Они могут использоваться при недавно возникшей изжоге (до 4 недель), для быстрого устранения симптомов в период проведения основной или поддерживающей терапии, а также при лечении желчного рефлюкс-эзофагита. Применяются обычно через 1 — 1,5 ч после еды, при каждом приступе изжоги и на ночь. При курсовом лечении длительность приема антацидов не должна превышать 2 — 3 недель.

Патогенетическими средствами лечения ГЭРБ считаются и прокинетики. При редко возникающих симптомах заболевания, отсутствии эрозий, пищевода Баррета и грыжи пищеводного отдела диафрагмы они могут быть назначены в виде монотерапии. В остальных случаях они должны комбинироваться с антисекреторными препаратами.

Лечение ГЭРБ длительное; в его процессе нередко возникает необходимость смены тактики медикаментозных воздействий. Существуют 2 основных направления лечения ГЭРБ: «терапия по нарастающей» и «терапия по убывающей». Первая характеризуется постепенным наращиванием лечебного эффекта: начинают с антацидов или прокинетиков, затем применяют H_2-гистаминоблокаторы, а при недостаточном эффекте — ингибиторы протонной помпы. Более современной и эффективной является вторая схема — «по убывающей», когда больному сразу назначается максимально эффективный антисекреторный препарат — ингибитор протонной помпы в адекватной дозе, а затем по мере достижения эффекта интенсивность медикаментозного воздействия постепенно снижается.

Следует учитывать, что ГЭРБ — это заболевание «всей жизни», которое отличается крайне низким уровнем самоизлечения, большой длительностью основного и поддерживающего лечения, необходимостью применения высоких доз препаратов и их комбинаций. Однако своевременная диагностика и грамотно подобранная терапия, ставшие возможными благодаря внедрению в практическое здравоохранение суточной внутрипищеводной и внутрижелудочной pH-метрии, а также других имеющихся в гастроэнтерологическом центре диагностических и лечебных методик способны предотвратить развитие грозных осложнений ГЭРБ, в том числе онкологических заболеваний пищевода.

ВАРИАНТЫ ТЕЧЕНИЯ АЛКОГОЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

И. В. Бровкина, кандидат медицинских наук,
Н. В. Шубина

Алкогольная болезнь печени (АБП) наряду с вирусными гепатитами по праву относится к числу наиболее актуальных проблем гепатологии, в первую очередь в силу своей широчайшей распространенности. По данным международной статистики, примерно у каждого десятого пациента, госпитализированного в клинику внутренних болезней, обнаруживаются признаки поражения печени и других органов, вызванные злоупотреблением спиртными напитками.

В России, по официальным данным, насчитывается 10 млн больных алкоголизмом. Соответственно увеличиваются число больных алкогольными заболеваниями печени и затраты на их лечение. По данным за 1999 г., уровень потребления алкоголя в России составил 15 л на человека и до сих пор находится на одном из первых мест в мире [1].

Несмотря на многолетнюю историю изучения АБП, не всегда удается остановить прогрессирование патологических изменений в печени и предотвратить развитие фатальных осложнений даже при условии отказа пациента от алкоголя. Это во многом связано с обращением больного за медицинской помощью на поздней стадии болезни ввиду как психологических особенностей злоупотребляющих алкоголем лиц, так и отсутствия ранних специфических симптомов поражения печени.

АБП проявляется тремя основными формами: стеатозом, гепатитом и циррозом печени. Основное значение имеют количество этанола и длительность его приема. Употребление более 40 г чистого этанола в день представляет риск развития АБП, а более 80 г на протяжении более 10 лет повышает вероятность формирования цирроза печени. Безусловно, отказу от алкоголя принадлежит важнейшее значение. Вместе с тем после сообщения врачом больному о наличии у него АБП в лучшем случае лишь каждый третий полностью прекращает прием алкоголя. Третья часть больных сокращает частоту и кратность его употребления, а остальные продолжают вести неизменный образ жизни. В связи с этим существует необходимость включения в схемы лечения таких пациентов препаратов метаболического типа действия, что позволит ускорить нормализацию биохимических показателей крови и регресс патологических изменений в печени [2].

Целью настоящего исследования является анализ клинических вариантов течения АБП. В ходе работы наблюдались 40 пациентов, находившихся на лечении в гастроэнтерологическом отделении МРКБ в 2005 г.

Для уточнения этиологии заболевания пациентам предлагался тест «Идентификация расстройств, связанных с употреблением алкоголя». Для оценки степени тяжести энцефалопатии у больных с циррозом печени использовался тест Рейтана. Класс печеночноклеточной недостаточности устанавливали на основании индекса Чайлд-Пью. С целью объективизации данных была введена балльная система оценки симптомов. Все пациенты обследовались клинически с учетом стигм АБП. В исследовании учитывались данные общего анализа крови, биохимические показатели крови, являющиеся общепризнанными маркерами цитолитического, холестатического и мезенхимально-воспалительного синдромов, результаты инструментальных методов исследования.

Из 40 пациентов (31 мужчина, 9 женщин) у 35 % диагностировали стеатоз, у 23 % — хронический гепатит, у 42 % — цирроз печени. Преобладание больных с циррозом печени можно объяснить тем, что в связи с многолетним бессимптомным течением заболевания пациенты чаще всего попадают в поле зрения врача именно на этой стадии.

Весьма интересным оказалось распределение различных форм АБП среди мужчин и женщин. Выяснилось, что у мужчин заболевание протекает в более легкой форме стеатоза, нежели у женщин, у которых преобладают

© И. В. Бровкина, Н. В. Шубина, 2006

хронический гепатит и цирроз печени. Стеатоз у мужчин наблюдался в 42 % случаев, у женщин — в 11 %; хронический гепатит у мужчин встречался в 19 % случаев и в 33 % случаев — у женщин; доля цирроза печени составила у мужчин и женщин 39 % и 56 % соответственно. Это можно объяснить тем, что у женщин алкогольное повреждение печени развивается при меньших дозах алкоголя и за более короткий срок, чем у мужчин. Предполагается, что это связано с более низкой концентрацией желудочной фракции АДГ, из-за чего в печень поступает большее, чем у мужчин, количество этанола.

Принимая во внимание неуклонный рост числа алкогольных поражений печени, мы провели оценку динамики встречаемости различных форм АБП в период с 2004 по 2005 г. Таким образом, количество пациентов с АБП возросло с 24 человек в 2004 г. до 40 — в 2005 г. При этом наметилась четкая тенденция к снижению заболеваемости стеатозом (42 % в 2004 г., 35 % в 2005 г.) и хроническим гепатитом (37 % в 2004 г., 23 % в 2005 г), однако существенно возросло количество пациентов с циррозом печени (21 % в 2004 г., 42 % в 2005 г.). Вероятно, тенденция к увеличению лиц с АБП и, в частности, с циррозом печени обусловлена тем, что на данный период времени гастроэнтерологическое отделение ГУЗ «МРКБ» являлось единственным функционирующим на территории Мордовии отделением подобного профиля.

Первую группу составили 14 пациентов со стеатозом печени. Большая часть пациентов находилась на лечении по поводу других заболеваний ЖКТ: 8 человек — по поводу обострения хронического холецистита, 2 человека — по поводу обострения хронического панкреатита. Лишь четверо не имели в анамнезе заболевания ЖКТ. Все пациенты употребляли регулярно алкогольные напитки в опасных дозах. Индекс Кетле у всех пациентов колебался в пределах от 20 до 24, что позволяло исключить ожирение в качестве вероятной причины стеатоза. Известно, что стеатоз печени чаще всего протекает бессимптомно или проявляется такими неспецифическими жалобами, как дискомфорт в области правого подреберья, метеоризм, непереносимость некоторых продуктов. Основными жалобами пациентов первой группы были: отвращение к жирной пище, тошнота (64 %), слабость (43 %). На боль и дискомфорт в области правого подреберья предъявляли жалобы 57 % и 29 % пациентов соответственно. Выраженность каждого симптома согласно предложенной балльной системе не превышала 2 балла. Вероятно, боли в правом подреберье в большей степени были обусловлены наличием холецистита, а не стеатозом. Объективно обнаружена незначительная гепатомегалия, составившая в среднем +1,7 см. В биохимических тестах лишь в 21 % случаев отмечалось незначительное повышение трансаминаз (АсТ — в 1,1 раза, АлТ — в 1,2 раза), в 79 % случаев анализ был в пределах нормы. При проведении ультразвукового исследования органов брюшной полости во всех случаях обнаруживался классический признак стеатоза — жировая инфильтрация ткани печени. Всем пациентам были назначены ферментные препараты, гепатопротекторы (эссенциале Н по 2 капсулы 3 раза в день или карсил по 2 таблетки 3 раза в день) сроком на 14 дней. На фоне терапии клинические проявления нивелировались, показатели трансаминаз нормализовались.

Более серьезная форма алкогольного повреждения печени — алкогольный гепатит, который развивается приблизительно у трети пациентов АБП. Алкогольный гепатит может протекать по-разному: от латентной формы, когда только персистирует повышение активности сывороточных трансаминаз, до фульминантного течения. Алкогольный гепатит может подвергаться обратному развитию, если пациент вовремя прекратит прием алкоголя. В нашем исследовании группу больных с хроническим гепатитом составили 9 человек. При поступлении клинические симптомы встречались у 89 % пациентов в виде боли и/или тяжести в правом подреберье, у 78 % пациентов отмечались слабость и повышенная утомляемость, у 67 % — тошнота. Выраженность симптомов колебалась в пределах от 2 до 3 баллов. Тест «Идентификация расстройств, связанных с употреблением алкоголя» был положительным в 100 % случаев. Объективно определялась гепатомегалия, в среднем +3 см, иктеричность кожи и склер выявлялась в 33 % наблюдений. Активность патологического процесса в печени устанавливали с учетом уровня повышения показателей общего

билирубина, АлТ и тимоловой пробы. Таким образом, I степень активности наблюдалась у 6 пациентов, II — III — у 1 и 2 больных соответственно. Значения АлТ и АсТ составили 1.8 нормы. Уровни щелочной фосфатазы и общего билирубина превышали норму в 4 и 2,35 раза соответственно. Показатели тимоловой пробы превышали норму в 1,2 раза. При этом синдром цитолиза наблюдался у 89 % пациентов, синдром холестаза — у 55 % пациентов. Мезенхимально-воспалительный синдром встречался у 22 % больных. Как правило, щелочная фосфатаза повышалась у лиц с относительно невысокими цифрами общего билирубина, что в большей степени указывает на злоупотребление алкоголем, чем на холестаз. В результате проведения УЗИ органов брюшной полости зарегистрированы признаки уплотнения паренхимы печени, гепатомегалия. С лечебной целью пациенты получали гепатопротекторы (эссенциале Н по 5 мл в/в струйно с одновременным приемом внутрь по 2 капсулы 3 раза в день или карсил по 2 таблетки 3 раза в день), дезинтоксикационную терапию, ферментные препараты, витамины группы В. После лечения боль в правом подреберье, тошнота исчезли в срок до 14 дней. Слабость и утомляемость уменьшились, но сохранились при выписке больных. Показатели холестаза уменьшились: щелочная фосфатаза снизилась до цифр, превышающих норму в 3,6 раза; нормализовались показатели общего билирубина и тимоловой пробы. АлТ и АсТ снизились до цифр, превышающих норму в 1,2 раза. Столь благоприятное течение заболевания свидетельствует о еще хороших резервах печени к моменту манифестации патологического процесса. При условии воздержания от приема алкоголя жизненный прогноз пациентов благоприятен.

Цирроз печени — финальная стадия АБП. На данной стадии болезнь имеет неблагоприятный прогноз для жизни даже если пациенты осознают, что алкоголь является причиной их страдания.

Группу пациентов с циррозом печени составили 17 человек. Причиной госпитализации во всех случаях явилась декомпенсация заболевания. Как правило, бессимптомное течение цирроза печени имеет место у 12 % человек, злоупотребляющих спиртными напитками. В нашем наблюдении все больные циррозом печени обращали внимание на то, что симптомы, беспокоящие их на момент госпитализации, возникли у них «на фоне полного благополучия». Выяснилось, что поводом для обращения в клинику у 53 % пациентов было увеличение в объеме живота, у 35 % — желтушность кожи и склер, у 12 % — кровотечения различной локализации. Все пациенты длительное время употребляли алкоголь в потенциально опасных дозах. Среди жалоб преобладали боли в правом подреберье и слабость (88 % наблюдений), тошнота (59 %). Выраженность симптомов — от 3 до 4 баллов. Тест «Идентификация расстройств, связанных с употреблением алкоголя» был положительным в 100 % случаев. Активность цирроза печени определяли аналогично хроническому гепатиту. Таким образом, I степень активности наблюдалась у 6 человек, II и III — у 4 и 7 пациентов соответственно. Степень энцефалопатии определяли, используя тест Рейтана, согласно которому II степень энцефалопатии была определена у 41 %, I степень — у 59 % пациентов. Класс А по Чайлд-Пью встречался у 5 пациентов, класс В — у 12 пациентов. Знание класса цирроза печени в ряде случаев помогает спрогнозировать продолжительность жизни пациентов: при классе А она составит более 7 лет, при классе В — в пределах 5 — 7 лет, при классе С — 2 месяца.

В нашем исследовании из объективных данных обращали на себя внимание печеночные знаки: пальмарная эритема, сосудистые звездочки, атрофия мышц плечевого пояса, тремор рук, иктеричность кожных покровов и склер. Асцит, спленомегалия и варикозно расширенные вены пищевода встречались в 47 % наблюдений. Гепатомегалия составила в среднем +6 см. Методом УЗИ обнаружено увеличение размеров печени и селезенки, расширение портальной, селезеночной вен, наличие жидкости в брюшной полости; методом ЭФГДС — варикозно расширенные вены пищевода. При биохимическом исследовании крови общий белок находился в пределах нормы, альбумин снижался у 4 человек до 40 г/л, у 13 — находился на нижней границе нормы. Показатели АлТ превышали норму в 1,8 раза, АсТ — в 1,77 раза. Уровни ЩФ и общего билирубина повышались по сравнению с нормой в 1,76 и 4,18 раза соответственно. Показатели тимо-

ловой пробы составили 1,6 нормы. Синдром цитолиза наблюдался у 47 %, холестаза — у 76 % человек.

Мезенхимально-воспалительный синдром и синдром гиперспленизма встречались у 70 % и 53 % больных соответственно.

Согласно существующим стандартам всем пациентам была проведена следующая рациональная фармакотерапия: мочегонные (верошпирон, фуросемид), препараты, снижающие давление в воротной вене (β-блокаторы, нитраты), гепатопротекторы (карсил, эссенциале Н), средства дезинтоксикации (глюкоза в сочетании с аскорбиновой кислотой). Кроме того, в комплексную терапию включались ферменты, сорбенты (полифепан, энтеродез) и препараты, нормализующие деятельность кишечника (мебеверин). По показаниям 4 пациентам с низкими значениями альбумина было произведено переливание 20 % альбумина в объеме 100 мл. Проведенная терапия была успешной во всех случаях. Субъективно 100 % больных отметили улучшение самочувствия. У 4 пациентов сохранялись неинтенсивные тянущие боли в правом подреберье, у 1 — тошнота. Объективно у 3 пациентов удалось добиться уменьшения выраженности асцита, желтушность кожных покровов сохранялась у 2 человек. Одновременно отмечалась положительная динамика биохимических показателей крови. Показатели цитолиза достоверно уменьшались: АлТ и АсТ снизились до цифр, превышающих норму в 1,3 раза. Показатели холестаза также стали меньше: ЩФ достоверно снизилась до цифр, превышающих норму в 1,1 раза; общий билирубин превышал норму в 1,97 раза. Значения тимоловой пробы соответствовали норме.

Таким образом, еще раз продемонстрирована необходимость диагностики АБП уже на стадии стеатоза и гепатита, когда на фоне отказа от алкоголя и рационального терапевтического подхода существует возможность обратного развития патологического процесса.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. **Буеверов А. О.** Алкогольная болезнь печени / А. О. Буеверов, М. В. Маевская, В. Т. Ивашкин // Русский медицинский журнал. 2001. Т. 3. № 2. С. 61 — 65.

2. **Ивашкин В. Т.** Дифференцированный подход к лечению алкогольных поражений печени / В. Т. Ивашкин, А. О. Буеверов, М. В. Маевская // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2005. № 5. С. 8 — 13.

Поступила 20.11.06.

ЭФФЕРЕНТНЫЕ И КВАНТОВЫЕ МЕТОДЫ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ПОДГОТОВКИ БОЛЬНЫХ ДИФФУЗНЫМ ТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ

И. Н. Пиксин, доктор медицинских наук,
С. П. Бякин, доктор медицинских наук,
П. И. Шевяк, кандидат медицинских наук,
А. В. Вилков, кандидат медицинских наук,
Е. И. Шибанова, кандидат медицинских наук

Диффузный токсический зоб (ДТЗ) — распространенное аутоиммунное заболевание, частота которого не имеет тенденции к уменьшению. По данным ВОЗ в мире насчитывается около 200 млн больных зобом.

Лечение больных ДТЗ до настоящего времени остается одной из актуальных проблем хирургической эндокринологии.

В практике лечения больных ДТЗ к настоящему времени отчетливо наметились основные этапы. Первым из них является консервативная терапия тиреостатиками, β-адреноблокаторами, десенсибилизирующими и седативными препаратами, иммунокорректорами. При висцеропатической стадии тиреотоксикоза или неустойчивом эффекте лечения больных с нейроэндокринной стадией заболевания в течение 1 — 1,5 лет медикаментозное лечение рассматривается в качестве предоперационной подготовки. Однако существует группа пациентов, где консервативная терапия не позволяет достичь эутиреоза или сопровождается тяжелыми токсико-аллергическими осложнениями. Практически единственной возможностью подготовить этих больных к хирургической операции стали эфферентные и квантовые методы лечения. В этом качестве нами применяются аутотрасфузия ультрафиолетом облученной крови (АУФОК), плазмаферез (ПА), гепаринкриопреципитатаферез (ГКПА), сочетание плазмафереза с гемодезосорбцией (ГДС) , озонтерапия, гипербарическая оксигенация и их комбинации.

Под нашим наблюдением с 1996 по 2003 г. находилось 206 больных ДТЗ (56 мужчин и 150 женщин) в возрасте от 15 до 72 лет. ДТЗ сопровождался тиреотоксикозом тяжелой степени у 49 больных (24,5 %) и средней степени — у 157 больных (75,5 %).

Эфферентно-квантовые трансфузиологические операции (ЭКТО) были выполнены у 164 больных (79 %). Группу сравнения составили 42 больных (21 %), в лечении которых использовали традиционное медикаментозное лечение. Показанием к назначению ЭКТО служил тиреотоксикоз средней и тяжелой степени.

Критериями, подтверждающими эффективность проводимого лечения и предоперационной подготовки (традиционной и с АУФОК, ПА, КПА с УФО АЭЛТВ, КПА с ГДС), были клинико-биохимические изменения в анализах крови, уровень гормонов щитовидной железы, показатели специфического иммунитета и эндогенной интоксикации, длительность лечения, наличие и характер послеоперационных осложнений.

При поступлении проводили физикальное обследование больных, во время которого обращали внимание на жалобы на общую слабость, утомляемость, раздражительность, плак-

© И. Н. Пиксин, С. П. Бякин, П. И. Шевяк, А. В. Вилков, Е. И. Шибанова, 2005

сивость, сердцебиение, боли в сердце, дрожь в теле, потливость, одышку, на наличие головных болей, нарушений сна, похудание. Затем определяли общее состояние больных, степень увеличения щитовидной железы, наличие тремора пальцев рук, экзофтальма и глазных симптомов, частоту сердечных сокращений и величину артериального давления с подсчетом пульсового давления.

Клинико-биохимические показатели определяли по стандартным методикам, уровень малонового диальдегида (МДА) — по С. Г. Конюховой, молекул средних масс (МСМ) — по Н. И. Габриэляну. Уровень гормонов тироксина и трийодтиронина определяли на иммуноферментном анализаторе Stat Fax 2200 с помощью реактивов фирмы «ДИАТЕСТ». Состояние специфического иммунитета оценивали путем определения Т- и В-лимфоцитов и количества иммуноглобулинов M, G и A. Фагоцитарную активность нейтрофилов периферической крови оценивали по их способности поглощать инертные частицы меламиноформальдегидных латексов размером 1,5 — 2 мкм производства ВНИИ биологического приборостроения (г. Москва).

С помощью физикального обследования и ультразвукового сканирования определяли степень увеличения щитовидной железы. Данный признак имеет существенное значение в выборе лечебной тактики. Безуспешность и длительность консервативного лечения при третьей и больших степенях увеличения и наличие узловых образований железы являются показаниями к хирургическому вмешательству в связи с деформацией шеи, сдавлением ее органов. У большинства это — «толстая шея» — визуально определяемое увеличение III степени (по О. В. Николаеву), что составило 53,3 % больных; II степень зоба наблюдалась у 26,7 %, IV — у 19,3 % и V степень — у 0,7 % больных. Хирургическое лечение проводилось в основном у больных с III и IV степенью увеличения ЩЖ.

Наличие сопутствующих заболеваний зачастую усугубляет течение ДТЗ и затрудняет достижение эутиреоидного состояния. В зависимости от частоты встречаемости больных разделили на 2 группы. Первую составили больные со специфическими осложнениями для ДТЗ — эндокринной офтальмопатией, диагностированной у 36 % больных, и тиреогенной миокардиодистрофией — у 31 %. Ко второй группе мы отнесли пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой и дыхательной систем, желудочно-кишечного тракта, почек и других внутренних органов. Сопутствующие заболевания часто усугубляют течение тиреотоксикоза и затрудняют лечение, что позволяет с большей уверенностью назначать эфферентные и квантовые методы. Степень тяжести тиреотоксикоза оценивалась по клинической картине заболевания, изменениям на электрокардиограмме, показателям основного обмена, оценке йодпоглотительной функции щитовидной железы и уровню тиреоидных гормонов.

При поступлении всем больным проводили полное клинико-инструментальное обследование, а также комплексное лечение, осуществляемое в двух направлениях: психопрофилактическая подготовка и применение средств, нормализующих функцию щитовидной железы и внутренних органов. При достижении медикаментозного эутиреоза 28,9 % больных были переведены в хирургическое отделение и в тот же день прооперированы.

Всех исследуемых больных разделили на 4 клинические группы в зависимости от проводимого консервативного лечения или предоперационной подготовки. Группу сравнения составили 42 человека, в лечении которых применялась традиционная медикаментозная терапия: тиреостатики, β-адреноблокаторы; при тиреотоксикозе тяжелой степени — преднизолон, строфантин, кокарбоксилаза, рибоксин, панангин, витамины и ретаболил, транквилизаторы, антигистаминные и снотворные средства в соответствующих дозировках.

Аутотрансфузии ультрафиолетом облученной крови (АУФОК) в предоперационной подготовке или лечении больных ДТЗ выполняли с помощью аппарата МД 73М «Изольда» по общепринятой методике у 40 больных, которые составили вторую группу.

У 40 больных третьей группы в лечении и предоперационной подготовке консервативная терапия дополнялась плазмаферезом (ПА), проводившимся дискретным способом.

Метод совместного применения гепаринкриопреципитатафереза с ультрафиолетовым облучением аутоэритролейкотромбовзвеси (ГКПА с УФО АЭЛТВ) на фоне медикаментозной терапии применили у 42 больных, которые составили четвертую группу.

Операцию КПА проводили способом Б. Н. Левитана в нашей модификации (Пиксин И. Н., Бякин С. П. и др.) следующим образом: после пункции кубитальной вены осуществляли короткую предэксфузионную подготовку в объеме внутривенной капельной инфузии 800 — 1 000 мл раствора Рингера или физиологического раствора с 5 000 ед. гепарина. Затем осуществляли эксфузию 450 — 500 мл крови в пластикатные контейнеры типа «Гемакон 500/300» и, после уравновешивания контейнеров, центрифугировали последние на центрифуге РС-6 при 2 200 об/мин и температуре 22 °С в течение 20 мин, что позволяет получить в максимальном количестве эритролейкотромбомассу без осаждения иммунных комплексов, иммуноглобулинов, продуктов эндогенной интоксикации. Плазму переводили в малый (300 мл) мешок контейнера с помощью плазмоэкстрактора ПЭ-01. Оставшуюся в больших (500 мл) мешках эритролейкотромбомассу разводили физиологическим раствором в соотношении 2 : 1 и вводили больному внутривенно струйно. В малые мешки, предварительно отсоединенные от больших, вводили гепарин в дозе 20 ед/мл плазмы, герметизировали и помещали их в холодильник при температуре +3 °С — +4 °С. Процедуру повторяли 3 — 4 раза, что составляло один сеанс КПА. Эритролейкотромбомассу из последнего контейнера во время каждого сеанса разводили физиологическим раствором в соотношении 1 : 1 и возвращали больному после ультрафиолетового облучения с помощью аппарата МД 73М «Изольда». Облучение производили ртутно-кварцевой лампой ДРБ-8 с преимущественно коротковолновым (254 нм) ультрафиолетовым излучением. Доза облучения с учетом вариабельности режима облучения и экстракорпоральной гемодинамики составила 520 ± 40 Дж/м^2. Во время первой трансфузиологической операции плазмопотерю компенсировали внутривенными вливаниями кровезаменителей, при последующих — взятую во время предыдущего сеанса гепаринизированную плазму извлекали из холодильника, осаждали криопреципитат путем центрифугирования при 3600 об/мин, температуре +22 °С в течение 25 мин, переводили супернатант, представляющий собой очищенную плазму, с помощью плазмоэкстрактора в стерильные флаконы и переливали больному внутривенно капельно взамен удаленной. Последнюю порцию гепаринкриопреципитированной аутоплазмы вводили через 24 ч после последней операции КПА. Общее количество сеансов — от 3 до 5.

Пятую группу составили 42 больных, у которых на фоне консервативной терапии применяли комбинацию КПА с гемодезосорбцией эритромассы. ГДС проводили методом, разработанным И. Н. Пиксиным и А. В. Авериной. Оставшиеся в больших (500 мл) мешках эритроциты разводили раствором гемодеза в соотношении 1 : 1 и инкубировали в течение 15 мин. В дальнейшем контейнер с аутоэритроцитами, разведенными гемодезом, центрифугировали на центрифуге РС-6 при 2 200 — 2 400 об/мин и температуре 22 °С в течение 10 — 15 мин. Гемодез удаляли плазмоэкстрактором ПЭ-01. Очищенные аутоэритроциты разводили физиологическим раствором в соотношении 2 : 1 и вводили больному внутривенно струйно. Малые мешки с плазмой утилизировались. Во время первой трансфузиологической операции плазмопотерю компенсировали внутривенными вливаниями кровезаменителей, при последующих — трансфузиями криопреципитированной плазмы.

Технически проведение АУФОК, ПА, КПА с УФО АЭЛТВ и КПА с ГДС не представляло трудностей. Основная проблема заключалась в хорошем доступе к периферическим венам. Для этого использовали пункции кубитальных вен, реже ЭКТО проводили с использованием катетера, установленного в подключичную вену по методике Seldinger.

Из анализа полученных данных следует, что во всех группах у больных уменьшилась тахикардия, нормализовалось артериальное давление и психоэмоциональное состояние, увеличивалась масса тела, но в разные сроки и с разной продолжительностью эффекта (в меньшей степени — при применении медикаментозной терапии и ее комбинации с АУФОК; в большей степени — при применении ЭТ и ее комбинаций).

При изучении некоторых показателей свертывающей системы крови в группе сравнения отмечалось достоверное увеличение времени свертываемости на 19,8 %, кровоточивости — на 31,7 %. Во второй группе отмечено снижение протромбинового индекса на 4,1 % ($p < 0,05$) и увеличение свертываемости и кровоточивости на 14,0 % ($p < 0,05$) и 46,8 %

($p < 0,05$). В третьей группе наблюдали снижение протромбинового индекса на 101,1 % ($p < 0,05$) и увеличение свертываемости и кровоточивости на 113,3 % ($p < 0,05$) и 79,4 % ($p < 0,05$). В четвертой и пятой группах происходило достоверное увеличение времени свертываемости на 65,4 % и 27,2 %, кровоточивости — на 99,3 % и 79,4 % соответственно, снижение протромбинового индекса — на 15,8 % и 14.2 %.

На фоне проводимого лечения во всех группах происходило снижение уровня общего билирубина, в основном за счет непрямой фракции. В группе сравнения данные недостоверные. Во второй и третьей группах происходило снижение общего билирубина на 26,6 % ($P < 0,05$), 36,8 % ($P < 0,05$), в четвертой и пятой — на 37,3 % и на 42,8 % ($P < 0,05$) соответственно.

Под воздействием ПА и комбинированным применением КПА с ГДС происходило снижение уровня общего холестерина на 5,4 % ($p > 0,05$) и 2,6 % ($p > 0,05$); β-липопротеидов — на 10,2 % ($p > 0,05$) и 9,7 % ($p < 0,05$) соответственно. В группе сравнения наблюдался рост данных показателей на 17,4 % ($p < 0,05$) и 16,9 % ($p < 0,05$). В группах с применением АУФОК и КПА с УФО АЭЛТВ уровень холестерина повысился на 4,5 % ($p > 0,05$) и 13,8 % ($p < 0,05$), а уровень β-липопротеидов — на 16,1 % ($p < 0,05$) и 31,6 % ($p < 0.01$).

Анализ исходных данных показал, что во всех группах имелась выраженная диспротеинемия за счет повышения уровня глобулинов, за счет γ-фракции и снижения уровня альбуминов; уровень общего белка оставался при этом в пределах нормы. Соответственно, альбуминово-глобулиновый коэффициент снижается, когда его норма от 1,5 до 2.

После проведенного лечения происходило увеличение общего белка на 0,77 % ($P > 0,05$) в группе сравнения и на 4,15 % ($P < 0,05$) во второй группе; в группах с применением ПА, КПА с ГДС и КПА с УФО АЭЛТВ происходило достоверное снижение на 12,47 %, 6,90 % и 5,84 % соответственно.

Уровень альбуминов во всех группах повышался (максимально при применении ПА, КПА с ГДС и КПА с УФО АЭЛТВ на 11,26 % ($P < 0,05$), 11,40 % ($P < 0,05$) и 15,41 % ($P < 0,05$); во второй и группе сравнения на 9,19 % ($P < 0,05$) и 7,55 % ($P < 0,05$) соответственно).

С учетом метода определения белковых фракций пропорционально происходило достоверное снижение уровня глобулинов во всех группах, соответственно альбуминово-глобулиновый коэффициент повышался.

Анализ данных по фракциям глобулинов показал, что происходило снижение всех фракций во всех исследуемых группах, максимально достоверно снижались γ-глобулины.

В результате ускорения катаболизма в организме больных ДТЗ повышались МДА, МСМ, что полтвердили данные, полученные у больных до начала лечения. Показатель ЛИИ ниже нормы свидетельствует о дисбалансе в иммунной системе.

Проведение лечения способствовало снижению к выписке в группе сравнения уровня МДА и МСМ на 17,92 % ($p > 0,05$) и 5,16 % ($p > 0,05$) соответственно. Включение в лечение АУФОК приводило к незначительному их повышению на 5,16 % ($p > 0,05$) и 5,81 % ($p > 0,05$) соответственно.

Применение ПА, КПА с ГДС и КПА с УФО АЭЛТМ позволило достоверно снизить уровень МДА на 28,15 %, 30,10 % и 36.50 %, а МСМ — на 23,93 %, 33,90 % и 26,93 %, что свидетельствует о выраженном детоксикационном действии этих эфферентных методов.

Независимо от вида проводимого лечения происходило повышение ЛИИ, но если медикаментозная терапия оказывает слабое иммунокорригирующее действие, то в сочетании с эфферентно-квантовыми методами эффект значительно лучше. Происходило достоверное повышение ЛИИ во второй, третьей, четвертой и пятой группах на 56,03 %, 83,89 %, 31,10 % и 108.79 % соответственно.

Проведенный анализ полученных данных клеточного иммунитета показал, что у больных ДТЗ наблюдался незначительный лимфоцитоз, а в лимфоцитарном пуле — дисбаланс, в основном, за счет повышения В- и 0-лимфоцитов.

Применение консервативной терапии без медикаментозных иммуномодуляторов, а также ее сочетание с ПА не приводят к достоверным изменениям в пуле лимфоцитов. В группе сравнения наблюдалась тенденция к снижению содержания абсолютного количества лимфоцитов, в основном за счет Т-клеток на 12,7 %. Это происходит, видимо, за счет имму-

нодепрессивного действия мерказолила и глюкокортикоидов. Включение в лечение ПА и КПА с ГДС приводит к увеличению абсолютного количества лимфоцитов на 14,6 %, 2,1 % за счет Т- и В-клеток. Применение АУФОК позволило повысить процентное содержание Т- и В-лимфоцитов на 9,1 % ($p < 0,05$) и 25,4 % ($p < 0,05$). а абсолютное их количество — на 10,3 % ($p > 0,05$) и 25,0 % ($p < 0,05$), при этом происходило снижение как процентного, так и абсолютного количества 0-лимфоцитов. Сочетание медикаментозной терапии и КПА с УФО АЭЛТВ оказало выраженное иммуностимулирующее действие при ДТЗ. В лейкоцитарном пуле происходило увеличение как процентного, так и абсолютного количества: Т-лимфоцитов на 16,5 % ($p < 0,05$) и 35,7 % ($p < 0,05$); В-лимфоцитов на 27,1 % ($p < 0,05$) и 46,9 % ($p < 0,05$), что приводило к снижению процентного и абсолютного количества 0-лимфоцитов.

Медикаментозная терапия приводила к незначительному недостоверному снижению Ig A, Ig M и Ig G. Включение в лечение эфферентных, квантовых методов и их сочетания позволило достверно снизить количество всех исследуемых фракций Ig.

Во второй группе Ig A, Ig M и Ig G снизились на 22,7 %, 28,5 % и 15,5 % соответственно. В третьей, четвертой и пятой группах содержание Ig A уменьшилось на 49,7 %, 25,3 % и 54,1 %, Ig M — на 47,9 %, 26,4 % и 45,8 %, Ig G — на 39,4 %, 19,2 % и 38,9 % соотвественно.

Применение различных видов лечения приводило к повышению активности фагоцитоза. В группе сравнения активность фагоцитоза повысилась на 4,62 % ($p < 0,05$), во второй, третьей, четвертой и пятой группах — на 8,05 % ($p < 0,05$), 17,80 % ($p < 0,01$), 18,40 % ($p < 0,01$) и 21,30 % ($p < 0,01$) соответственно, что свидетельствует о преимуществе эфферентной и квантовой терапии и их сочетания по сравнению с традиционной медикаментозной терапией.

После проведения традиционной медикаментозной подготовки отмечалось снижение T_3 на 37,97 % ($p > 0,05$), T_4 — на 29,06 % ($p > 0,05$). Включение в предоперационную подготовку сеансов АУФОК приводило к выраженному снижению функциональной активности щитовидной железы: уровень T_3 снизился на 57,34 % ($p > 0,05$), T_4 на 41,00 % ($p < 0,05$). Применение ПА способствовало снижению концентрации T_3 на 67,4 % T_4 — на 52,1 %. На фоне комбинированного применения КПА с ГДС и КПА с УФО АЭЛТВ содержание T_3 снизилось на 64,20 % и 72,35 %, T_4 — на 42,80 % и 53,80 % соответственно.

При достижении относительного эутиреоза у больных уменьшалась тахикардия, нормализовывалось артериальное давление и психоэмоциональное состояние, увеличивалась масса тела, нормализовывались уровни продуктов перекисного окисления липидов, молекул средних масс, показатели клеточного и гуморального иммунитета, тиреоидных гормонов.

По поводу токсического зоба проведена 91 операция — субтотальная резекция щитовидной железы по О. В. Николаеву. Достижение стабильного эутиреоидного состояния, уменьшение размеров щитовидной железы, выраженности экзофтальма и глазных симптомов позволили воздержаться от проведения операции у 23 больных и выписать их на амбулаторное лечение на поддерживающих дозах тиреостатических препаратов. Длительность нахождения больных в стационаре при медикаментозной терапии на 19,0 % 20,1 % и 20,8 % дольше по сравнению с ПА, КПА с ГДС и КПА с УФО АЭЛТВ соответственно.

В первой и второй группах в послеоперационном периоде наблюдали тиреотоксическую реакцию у 3 и 2 больных соответственно. В других группах их не было. Развитие кровотечений, повреждения возвратного нерва, гипопаратиреоза, гипотиреоза в большей степени связаны с хирургическими погрешностями.

Таким образом, медикаментозная терапия у больных ДТЗ не приводит к существенным изменениям со стороны биохимических и других показателей крови и не всегда позволяет качественно подготовить больных к операции.

Включение в комплекс лечения АУФОК оправдано с иммунокорригирующей целью, но влияние на уровень интоксикации опосредованное и незначительное.

Дополнение медикаментозной терапии ПА или комбинированным применением КПА с ГДС обладает в большей степени детоксикационным эффектом, а иммунокорригирующим действием — за счет элиминации избытка иммуноглобулинов и деблокирующего макрофагальную систему эффекта.

Сочетание эфферентной и квантовой терапии позволяет усилить иммунокорригирующий эффект за счет прямого стимулирующего эффекта УФО и не влияет на детоксикационный эффект КПА.

Проанализировав результаты применения ЭКТО в лечении больных ДТЗ, мы сделали следующие выводы: современная медикаментозная терапия не всегда позволяет достигнуть медикаментозного эутиреоза и адекватно провести предоперационную подготовку, особенно у больных с аллергическими реакциями на тиреостатики, β-адреноблокаторы, кортикостероиды. Включение в комплексное лечение АУФОК позволяет улучшить результаты, но тоже не отвечает современным требованиям.

Обладая выраженным детоксикационным эффектом, ПА, КПА с ГДС позволяют в более короткие сроки достигнуть эутиреоидного состояния и качественно подготовить больного к операции. Сочетание КПА с УФО АЭЛТВ дополняет детоксикационный эффект иммунокорригирующим действием.

Рекомендуем при тиреотоксикозе легкой и средней тяжести в комплексе с традиционной медикаментозной терапией применять АУФОК в дозе 1,5 мл на 1 кг массы тела, от 3 до 5 сеансов на курс лечения, через день.

При ДТЗ среднего и тяжелого течения, особенно при непереносимости тиреостатиков, следует отдавать предпочтение ПА, КПА с ГДС или КПА с УФО АЭЛТВ перед другими экстракорпоральными методами. На курс лечения при средней тяжести тиреотоксикоза необходимо 3 — 5, а при тяжелой форме — до 7 процедур через день.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. **Балаболкин М. И.** Гравитационный плазмаферез при эндокринопатиях / М. И. Балаболкин, В. С. Лукьянчиков // Гравитационная хирургия крови. М., 1984. С. 211 — 212.

2. **Бякин С. П.** Селективные и комбинированные эферентно-квантовые трансфузиологические операции в хирургии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / С. П. Бякин. СПб, 1999. 43 с.

3. **Ветчинникова О. П.** Экстракорпоральное ультрафиолетовое облучение крови в медицине / О. П. Ветчинникова, И. Н. Пиксин, А. П. Калинин. М.: Медицина, 2002. 263 с.

4. **Калинин А. П.** Эферентная терапия в комплексном лечении эндокринных заболеваний аутоиммунного генеза / А. П. Калинин, М. И. Неймарк. М., 1994. С. 3 — 23.

5. **Меркулов И. В.** Предоперационная подготовка больных диффузным токсическим зобом с применением селективного плазмафереза / И. В. Меркулов, И. Д. Райхин, С. Г. Наливайко // Методы эферентной и квантовой терапии в клинической практике: тез. докладов науч.-практ. конф. Ижевск, 1995. С. 119 — 120.

6. **Пиксин И. Н.** Токсический зоб (клиника, диагностика и лечение) / И. Н. Пиксин. Саранск: Изд-во Мордов. ун-та, 2002. 117 с.

7. **Шевяк П. И.** Гепаринкриопреципитатаферез и ультрафиолетовое облучение аутокрови в хирургическом лечении больных диффузным токсическим зобом: автореф. дис. ... канд. мед. наук / П. И. Шевяк. Саранск, 2001. 16 с.

Поступила 26.11.06.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОЗОНОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ УВЕИТАМИ

М. П. Куликова, кандидат медицинских наук,
С. В. Аксенова, кандидат медицинских наук,
Е. А. Неверова

Широкая распространенность эндогенных увеитов в популяции, заболевание преимущественно лиц молодого и работоспособного возраста, развитие временной нетрудоспособности в период длительного течения и рецидивов заболевания, а также высокая частота инвалидизации по зрению делает проблему эндогенных увеитов высокозначимой в социальном плане. В общей структуре заболеваний глаз они составляют 7 — 30 %. Увеиты являются причиной слепоты в 5 — 18 % среди всех потерявших зрение и поражают в основном лиц молодого, наиболее трудоспособного возраста [5; 6].

В этиологии воспалительных заболеваний сосудистого тракта глаза первое место занимают эндогенные факторы. Причиной возникновения эндогенных увеитов могут быть инфекции, системные заболевания, токсические агенты, аллергические, инфекционно-аллергические реакции и т. д. Этиология увеитов остается нераспознанной от 38 до 58 % [1; 3; 4; 6; 13].

Концепции патогенеза увеитов активно развиваются в последние годы. Они быстро меняются, во многом остаются спорными и противоречивыми, и, несмотря на значительные достижения в этой области, многие вопросы, касающиеся этиологии и патогенеза эндогенных увеитов, все еще не решены.

Лечение больных увеитами представляет значительные трудности, что связано не только с многочисленными этиологическими факторами заболевания и несовершенством существующих методов лабораторных исследований, но и с многообразными и до конца не изученными сторонами его патогенеза. Лечение больных эндогенными увеитами независимо от этиологии преследует основную цель: устранение признаков воспаления, сохранение или восстановление зрительных функций и предотвращение рецидивов. Поиск резервов повышения эффективности лечения увеитов остается одной из важнейших проблем современной офтальмологии.

В последние годы все большую распространенность приобретают немедикаментозные методы лечения, к которым относится и озонотерапия. Обширный спектр действия озона, положительные результаты его использования в практике общей медицины, сравнительная безопасность и дешевизна методики применения дают основания для изучения его с целью внедрения в широкую офтальмологическую практику [8; 10; 14; 15]. В настоящее время встречаются единичные работы по применению озона в офтальмологии [2; 7; 9; 11].

Целью работы стало изучение действия озонированного физиологического раствора на клинико-морфологические признаки воспалительного процесса при увеитах.

Нами были обследованы 103 больных увеитами невыясненной этиологии в возрасте от 17 до 72 лет (средний возраст — 44 года). Распределение больных с увеитами по возрастной группе представлено в табл. 1.

Пациенты мужского пола составили 48,5 % (50 человек), а женского — 51,5 % (53 человека), т. е. увеит приблизительно оди-

Таблица 1

Разделение больных по возрастной группе

Возраст, *лет*	17 — 27	28 — 37	38 — 47	48 — 57	58 и старше	Всего
Человек в группе	18	14	29	24	18	103
%	17,5	13,6	28,2	23,3	17,5	100

© М. П. Куликова, С. В. Аксенова, Е. А. Неверова, 2006

наково встречается как среди мужчин, так и среди женщин.

Клинические методы исследования включали изучение анамнеза, выявление соматической патологии. Офтальмологическое обследование включало исследование зрительных функций, биомикроскопию с помощью щелевой лампы при фокальном освещении, в проходящем свете и в темном поле, офтальмоскопию в прямом и обратном виде с помощью зеркального и электрофтальмоскопа.

С целью объективной оценки эффективности лечения мы модифицировали метод, предложенный В. М. Черешневой [12]: присваивали знак клинического эффекта по пятибалльной системе в зависимости от выраженности объективных и субъективных клинических признаков воспаления сосудистой оболочки. При этом учитывались: инъекция глазного яблока, изменение цвета и рисунка радужки, состояние зрачка, наличие преципитатов, помутнение в стекловидном теле, цилиарной болезненности, субъективные ощущения, жалобы больного, острота зрения.

Диагноз ставился на основании характерных жалоб, данных объективного исследования. Основой постановки диагноза были функциональные и клинико-морфологические признаки воспалительного процесса в увеальном тракте. При иридоциклите отмечались боль в глазу (26,6 %), фотофобия (42,0 %) и слезотечение (21,0 %). Биомикроскопически определялась смешанная (81,6 %) и цилиарная (18,4 %) инъекции конъюнктивы, отек эндотелия (54,6 %) и стромы роговицы (17,5 %), в нижнем секторе роговицы и на передней капсуле хрусталика наблюдались преципитаты (88,4 %). Во влаге передней камеры выявлялась клеточная реакция III — IV стадии (60,2 %), нити фибрина (11,7 %), и гипопион (1,9 %). Радужка была утолщена, гиперемирована, рисунок стушеван (48,5 %), в лакунах экссудат, фибрин (15,6 %). В 35 % случаев формировались задние синехии.

Все пациенты были госпитализированы в активной и субактивной фазе процесса с выраженными клиническими симптомами.

Были выделены 3 группы больных. Первая — группа сравнения, включавшая 40 пациентов, получавших стандартную терапию увеитов. Больные получали кортикостероиды (дексаметазон, гидрокортизон) местно (в виде инстилляций, подконъюнктивальных или парабульбарных инъекций) и при необходимости системно (внутривенно по общепринятым схемам), нестероидные противовоспалительные препараты местно (дикло-ф, накло-ф) и системно (диклофенак, индометацин), антибиотики (цефалоспорины, макролиды и др.) местно и системно, мидриатики (атропин, цикломед, мидрум), витамины.

Вторую группу составили 33 пациента, получавших на фоне стандартной терапии 200 мл озонированого физиологического раствора в виде внутривенных инфузий. Курс составлял 5 — 7 инфузий. Озонирование физиологического раствора проводилось на аппарате Медозонс-БМ и осуществлялось барботажем 200 мл стерильного 0,9 % раствора хлорида натрия озонокислородной смесью в течение 10 мин при концентрации в ней озона 2 000 мкг/л, внутривенно капельно (8 — 10 мл/мин) курсом 5 — 6 процедур. Основные принципы и тактика озонотерапии были разработаны Российским научным центром восстановительной медицины и курортологии МЗ РФ и Центральным научно-исследовательским институтом МЗ РФ.

Третью группу составили 30 пациентов, получавших на фоне стандартной терапии озонированный физиологический раствор в дозе 200 мл в виде внутривенных инфузий (5 — 7 на курс) и в дозе 0,5 мл (доза озона 0,3 мкг) в виде парабульбарных инъекций (7 — 10 на курс).

Сравнительная характеристика групп больных приведена в табл. 2. Группу сравнения составили 40 пациентов в возрасте от 18 до 72 лет. Передний увеит (иридоциклит) наблюдался у 87,5 %, периферический — у 7,5 %, задний — у 2,5 %, генерализованный — у 2,5 %. Впервые заболевание появилось у 20 пациентов (первая «А» группа). Серозный процесс развивался у 20 пациентов, серозно-пластический — у 9, фибринозно-пластический — у 6. Рецидивирующее течение было у 20 человек (первая «Б» группа), первый рецидив — у 7 больных (35 %), второй — у 4 (20 %), третий — у 2 (10 %), четвертый и более — у 7 (35 %). Течение заболевания у 10 больных сопровождалось развитием осложнений: катаракта (у 4 больных), гипертензия (у 2 больных), вторичная глаукома (у 1 больного), макулопатия (у 1 больного). Этиология оста-

Таблица 2

Сравнительная характеристика групп больных увеитом

Показатель	Первая группа, чел.	Вторая группа, чел.	Третья группа, чел.	Всего, чел.
Течение увеита				
первичный	20	17	15	52
рецидивирующий	20	16	15	51
Количество больных				
мужчины	19	17	15	51
женщины	21	16	15	52
Клиническая форма				
передний	35	30	26	91
перефирический	3	2	3	8
задний	1	1	—	2
панувеит	1	—	1	2

лась невыясненной. В беседе с врачом больные указывали в прошлом на такие системные заболевания, как ревматоидный артрит, перенесенный в детстве — 1 человек (2,5 %), ревматоидный артрит взрослых — 3 человека (7,5 %), синдром Рейтера — 1 человек (2,5 %). Однако в момент обследования у этих больных наблюдалась стойкая ремиссия. Факторами, провоцирующими заболевание, были переохлаждение (20 %), ОРЗ (5 %), нервный стресс (7,5 %), у остальных — неизвестны.

Вторую групу составили 33 пациента в возрасте от 27 до 73 лет (40,45 ± 2,27 года). Передний увеит (иридоциклит) наблюдался в 90,90 % случаев, периферический — в 6,07, задний — в 3,03 % случаев. Впервые заболевание появилось у 17 пациентов (вторая «А» группа). Серозный процесс отмечен у 20, серозно-пластический — у 4, фибринозно-пластический — у 6 пациентов. Рецидивирующее течение было у 16 человек (вторая «Б» группа), первый рецидив — у 1 больного (6,25 %), второй — у 2 (12,5 %), третий — у 2 (12,5 %), четвертый и более — у 11 (68,75 %). Течение заболевания у 7 больных сопровождалось развитием осложнений: катаракты (у 3 человек), макулопатия (у 1 человека). В беседе с врачом больные указывали в прошлом на такие системные заболевания, как ревматоидный артрит взрослых — 9 человек (27,3 %), болезнь Бехтерева — 1 человек (3,03 %). Однако в момент обследования у этих больных наблюдалась стойкая ремиссия. Факторами, провоцирующими заболевание, были переохлаждение (25 %), ОРЗ (15,2 %), нервный стресс (18,2 %), у остальных не выявлены.

Третью группу составили 30 пациентов в возрасте от 27 до 73 лет (43,6 ± 2,39 года). Передний увеит (иридоциклит) наблюдался в 86,7 % случаев, периферический — в 10,0 %, генерализованный — в 3,3 %. Впервые заболевание отмечено у 15 пациентов (третья «А» группа). Серозный процесс раблюдался у 15, серозно-пластический — у 7, фибринозно-пластический — у 4. Рецидивирующее течение было у 15 человек (третья «Б» группа), первый рецидив — у 4 больных (26,67 %), второй — у 4 (26,67 %), третий — у 2 (13,33 %), четвертый и более — у 5 (33,33 %). Течение заболевания у 7 больных сопровождалось развитием осложнений: катаракты (у 4 человек), вторичной глаукомы (у 1 человека). В беседе с врачом больные указывали в прошлом на такие системные заболевания, как ревматоидный артрит взрослых (3,3 %), болезнь Бехтерева (3,3 %). Однако в момент обследования у этих больных наблюдалась стойкая ремиссия. Факторами, провоцирующими заболевание, были переохлаждение (3 случая), ОРЗ (2 случая), нервный стресс (5 случаев), у остальных не выявлены.

На основе проведенных исследований мы проанализировали клиническую эффективность озонотерапии, включенной в комплексное лечение больных увеитами.

После проведения традиционной терапии острота зрения повысилась у 24 пациентов (60 %), в 16 случаях не изменилась: у 8 пациентов (20 %) — из-за исходно высокой (0,8 — 1,0), а у 8 человек (20 %) — из-за катаракты, фиброза стекловидного тела, грубого поражения сетчатки в центральных отделах глазного дна. У пациентов первой группы

Таблица 3

Острота зрения в зависимости от кратности эндогенного увеита до и после операции

Группа	Первичные увеиты			Рецидивирующие увеиты		
	Visus до лечения	*Visus* после лечения	Средний прирост	*Visus* до лечения	*Visus* после лечения	Средний прирост
Первая	0.58 ± 0.07	0,78 ± 0.06	0,23 ± 0,05	0,30 ± 0,07	0,54 ± 0.09	0,24 ± 0,06
Вторая	0,45 ± 0,05	0,86 ± 0,07	0,41 ± 0,05	0,36 ± 0,06	0,81 ± 0,08	0,45 ± 0,08
Третья	0,49 ± 0,09	0,89 ± 0,06	0,41 ± 0,08	0,29 ± 0,08	0,65 ± 0,10	0,36 ± 0,07

прирост средней остроты зрения составил 0,23 ± 0,05 при первичных увеитах и 0,21 ± ± 0,06 — при рецидивирующих. Острота зрения при выписке — 0,78 ± 0,06 и 0,54 ± ± 0,09 при первичных и рецидивирующих увеитах соответственно.

После комплексной терапии с включением внутривенных инфузий ОФР острота зрения повысилась у 26 пациентов (78,8 %), у 6 пациентов (18,2 %) не изменилась; из них у 1 пациента (3,03 %) — из-за исходно высокой (0,8 — 1,0), а у 5 человек (15,2 %) — из-за катаракты, фиброза стекловидного тела, грубого поражения сетчатки в центральных отделах глазного дна. Прирост средней остроты зрения составил 0,41 ± 0,08 при первичных увеитах и 0,45 ± 0,08 при рецидивирующих. Острота зрения при выписке 0,86 ± 0,07 и 0,81 ± 0,08 при первичных и рецидивирующих увеитах соответственно.

После комплексной терапии с включением внутривенных инфузий и парабульбарных инъекций ОФР острота зрения повысилась у 17 пациентов (56,7 %), у 13 пациентов (43,3 %) не изменилась; из них у 6 пациентов (20 %) — из-за исходно высокой (0,8 — 1,0), а у 7 человек (23,3 %) — из-за катаракты, фиброза стекловидного тела, грубого поражения сетчатки в центральных отделах глазного дна. Прирост средней остроты зрения составил 0,41 ± 0,05 при первичных увеитах и 0,36 ± 0,07 при рецидивирующих. Острота зрения при выписке 0,89 ± 0,06 и 0,65 ± 0,1 при первичных и рецидивирующих увеитах соответственно. Динамика остроты зрения представлена в табл. 3.

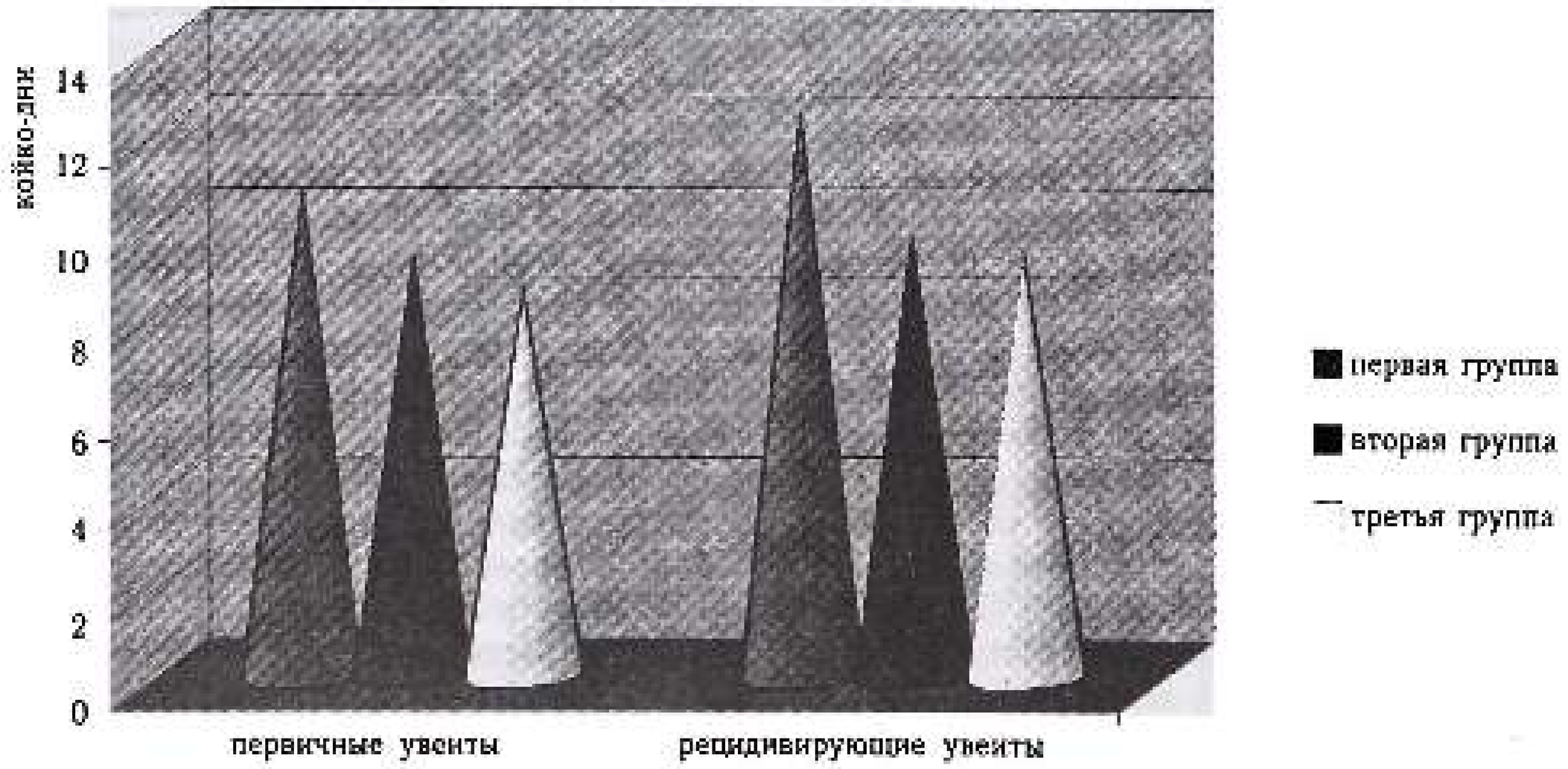


Рисунок 1

Продолжительность лечения увеита на фоне стандартной терапии и при включении в нее ОФР

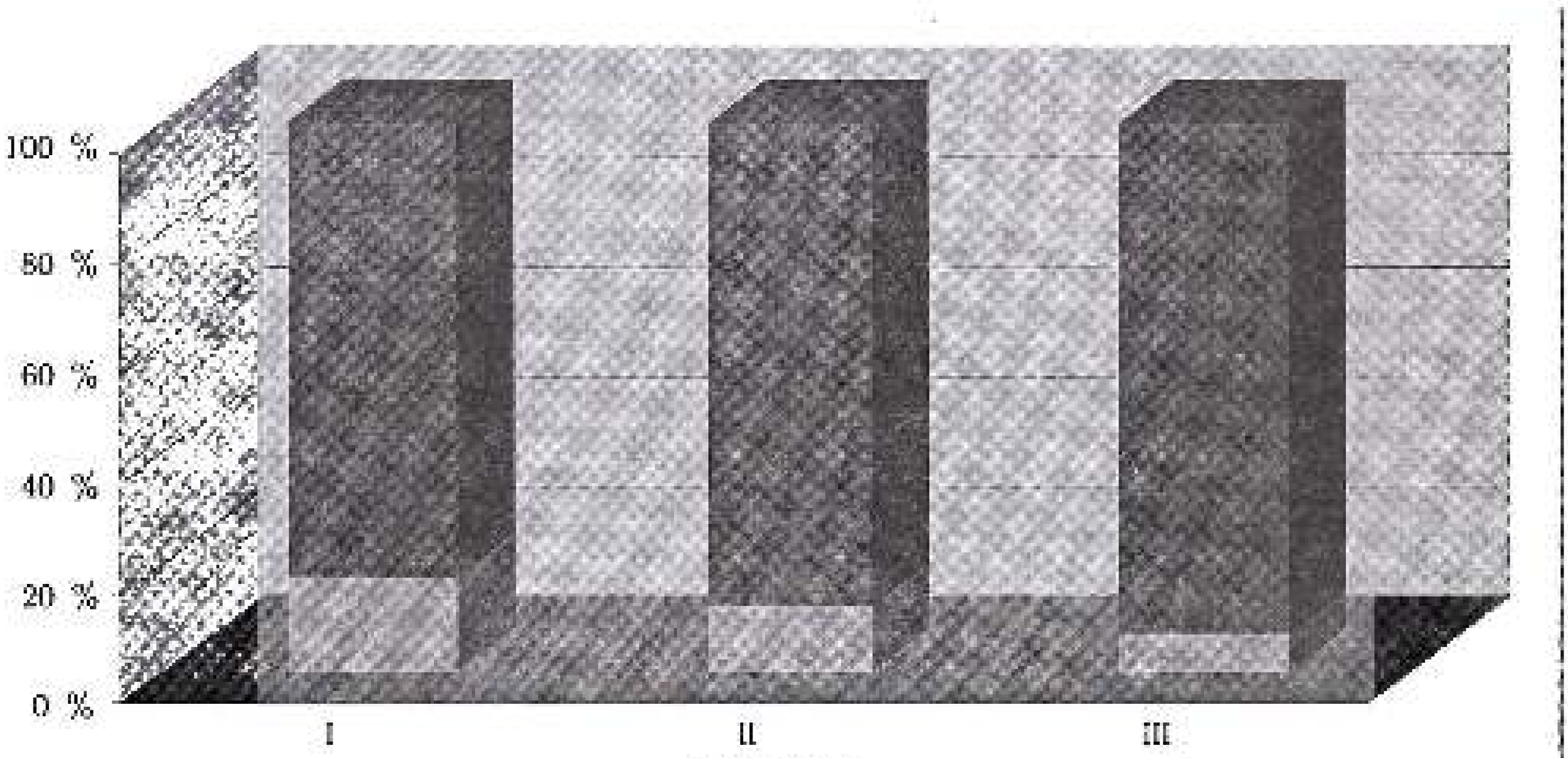


Рисунок 2

Частота ранних рецидивов увеитов

I — после стандартной терапии; II — после дополнительного введения ОФР в виде внутривенных инфузий; III — после комплексной терапии с включением внутривенных инфузий и парабульбарных инъекций ОФР

После проведенной стандартной терапии знак клинического эффекта был равен 4,45 ± ± 0,12 при первичных увеитах и 4,38 ± ± 0,17 — при рецидивирующих. У пациентов второй группы знак клинического эффекта был равен 4,76 ± 0,11 при первичных увеитах и 4,56 ± 0,13 — при рецидивирующих. Знак клинического эффекта был равен 4,93 ± ± 0,07 при первичных увеитах и 4,73 ± ± 0,12 — при рецидивирующих у пациентов третьей группы. На нашем клиническом материале доказано, что эффективность лечения выше у пациентов третьей группы не только по сравнению с пациентами первой группы, но и по сравнению с пациентами второй группы.

Длительность стационарного лечения у пациентов первой группы составила 10,63 ± 0,38 и 12,5 ± 0,51 койко-дней при первичных и рецидивирующих увеитах соответственно (рис. 1).

Длительность стационарного лечения во второй группе была достоверно меньше по сравнению с первой группой ($p < 0,05$) и составила 9,24 ± 0,43 и 9,69 ± 0,31 койко-дней при первичных и рецидивирующих увеитах соответственно. Длительность стационарного лечения у пациентов третьей группы была достоверно меньше по сравнению с первой группой и составила 8,53 ± 0,41 ($p < 0,001$) и 9,33 ± ± 0,52 ($p < 0,05$) койко дней при первичных и рецидивирующих увеитах соответственно. Следует отметить, что длительность лечения у больных третьей группы несколько меньше по сравнению со второй группой ($p > 0,05$).

Результаты проведенного лечения были исследованы спустя 6 мес. после лечения (оценена частота ранних рецидивов) путем анализа историй болезни пациентов, поступавших в стационар.

После терапии с использованием традиционных средств ранние рецидивы были зафиксированы в 17,5 % случаев. Дополнительное введение ОФР в виде внутривенных инфузий снижало их процент до 12,1. Комплексная терапия с включением внутривенных инфузий и парабульбарных инъекций ОФР способствовала уменьшению частоты рецидивов до 6,7 % (рис. 2).

Таким образом, на нашем клиническом материале со всей очевидностью были продемонстрированы существенные положительные эффекты озона в отношении клинического течения. У всех пациентов исследуемых групп наблюдалась положительная динамика клинической картины. Следует отметить, что выраженность клинических признаков воспаления, таких как инъекция сосудов, резорбция преципитатов, исчезновение фибрина и опалес-

щения во влаге передней камеры, уменьшение помутнения стекловидного тела во второй и третьей группах пациентов уменьшалась быстрее, чем в группе сравнения. Наши наблюдения убедительно показали, что применение ОФР снижает частоту ранних рецидивов.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. **Азнабаев М. Т.** Динамика этиологической структуры передних увеитов по данным УфНИИ глазных болезней за период 1976 — 1995 гг. / М. Т. Азнабаев, В. Б. Мальханов, Г. К. Идиатулина // Актуальные вопросы офтальмологии: труды научно-практич. конф. Уфа, 1999. С. 200 — 205.

2. **Гогодзе М. Г.** Применение озона в лечении посттравматических и послеоперационных эндофтальмитов: автореф. дис. ... канд. мед. наук / М. Г. Гогодзе. М., 2000. 142 с.

3. **Ермакова Н. А.** Этиопатогенез увеитов / Н. А. Ермахова // VIII съезд офтальмологов России: тез. док. М., 2005. С. 104 — 105.

4. **Зайцева Н. С.** Увеиты / Н. С. Зайцева, Л. А. Кацнельсон // М., Медицина, 1984. 318 с.

5. **Катаргина Л. А.** Эндогенные увеиты у детей и подростков / Л. А. Катаргина, А. В. Хватова. М.: Медицина, 2000. 320 с.

6. **Кацнельсон Л. А.** Увеиты / Л. А. Кацнельсон, В. Э. Танковский. М.: 4-й филиал Воениздата, 1998. 208 с.

7. **Лалина И. М.** Применение озона для профилактики и лечения внутриглазной бактериальной инфекции: автореф. дис. ... канд. мед. наук / И. М. Лалина. М., 1996. 25 с.

8. Методики применения озона в медицине: мет. рек. / И. П. Шмахова, Е. И. Назаров, Е. А. Якименко и соав. Киев. 2004. 53 с.

9. **Неясова И. Г.** Некоторые патофизиологические механизмы действия озона у больных герпетическим кератитом: автореф. дис. ... канд. мед. наук / И. Г. Неясова. Саранск, 2005. 136 с.

10. Озонотерапия при внутренних болезнях / О. В. Масленников, С. В. Андосов, И. А. Грибкова, Л. Н. Еремина // Материалы Первой украинско-русской научно-практической конференции «Озон в биологии и медицине». Одесса, 2003. С. 24 — 30.

11. **Хаджан А. Т.** Применение озонотерапии при лечении больных с различными стадиями инволюционной хориоретинальной дистрофии: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. Т. Хаджан. М., 2003. 123 с.

12. **Черепнева М. В.** Иммунотерапия в комплексном лечении больных с воспалительными заболеваниями роговой и сосудистой оболочек глаз: автореф. дис. ... д-ра. мед. наук / М. В. Черепнева. М., 2000. 430 с.

13. **Nussenblatt R. B.** Uveitis. Fundamental and Clinical Practice / R. B. Nussenblatt, S. Whitcup, A. G. Palestine // 2nd ed. Chicago; London, 1996. 413 p.

14. **Rilling S. H.** 30 years of ozone-oxygen therapy a historical perspective / S. N. Rilling // Ozone in Medicine. Proceeding Eleventh Ozone World Congress. San Francisco. 1993. № 1. P. 1 — 14.

15. **Viebahn R.** The use of ozone in Medicine / R. Viebahn // 2nd. Rev. Germany: Haugh Pub. Ed., 1994. Vol. 22. № 7. P. 100.

Поступила 20.11.06.

ПРИМЕНЕНИЕ ГЕЛИЙ-НЕОНОВОГО ЛАЗЕРА И МАГНИТНОГО ПОЛЯ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНОЙ РАНЕВОЙ ИНФЕКЦИИ

И. Ю. Ипполитов, кандидат медицинских наук,
В. В. Бровкин, кандидат медицинских наук,
А. И. Кисткин

Послеоперационная раневая инфекция остается одной из актуальных проблем хирургии ввиду ее высокой частоты и отсутствия тенденции к снижению. По данным разных авторов, частота раневой инфекции достигает 10 — 40 %, превышая уровень осложнений, существовавший до широкого внедрения антибиотиков в хирургическую практику. Послеоперационные гнойные осложнения ран увеличивают хирургическую летальность, часто становятся причиной повторных операций, удлиняют сроки лечения в стационаре и продолжительность временной нетрудоспособности, существенно ухудшают результаты хирургических вмешательств.

Нерациональная антибиотикотерапия создала еще одну проблему — изменение характеристик штаммов микроорганизмов в неблагоприятную для макроорганизма сторону. Так возникла проблема госпитализма и антибиотико-устойчивых видов микробов. Все это определяет не только медицинское, но и социально-экономическое значение проблемы раневых осложнений и диктует необходимость разработки новых эффективных методик лечения и профилактики нагноений.

В последние годы довольно интенсивно изучаются в эксперименте и внедряются в клинику способы воздействия на рану оптического излучения и магнитного поля. Быстрому и широкому распространению данных методов способствуют техническая простота, экономичность, хорошая переносимость больными, клиническая эффективность. Однако некоторые вопросы применения низкоинтенсивного лазерного воздействия являются спорными.

Под нашим наблюдением находились 174 больных в возрасте от 18 до 75 лет, лечившихся в травматологическом и гнойно-хирургическом отделениях Саранской городской клинической больницы № 4 за период с 1993 по 1999 г. Средний возраст больных — 43,15 ± 2,3 года. Мужчины составили более половины — 116 человек (66,67 %) женщины — 58 человек (33,33 %); 66 пациентов (37,9 %) имели гнойно-воспалительные осложнения после хирургических операций, 19 (10,92 %) — инфицированные ожоговые раны, 58 (33,33 %) — нагноения и некрозы кожи вокруг раны после травм мягких тканей конечностей, 25 (14,4 %) — постинъекционные абсцессы, 6 человек (3,45 %) — нагноившиеся гематомы после закрытых травм опорно-двигательного аппарата.

Комплексное лечение больных с гнойными ранами проводили по общепринятой схеме, которая включала методы активного локального лечения гнойников и общее консервативное лечение. Хирургическое лечение применяли при наличии гнойного очага, прогрессировании воспалительного процесса и неэффективности консервативных мероприятий. Объем оперативных вмешательств был следующим: 1) вторичная или отсроченная хирургическая обработка раны; 2) некрэктомия мягких тканей; 3) вскрытие гнойных затеков; 4) дренирование полости гнойника с обильным промыванием антисептическими растворами: фурацилином, риванолом, перекисью водорода, диоксидином, а также препаратами из класса поверхностно-активных веществ: роккал, хлоргексидин, йодонат.

Комплекс консервативного лечения включал парентеральное введение антибактериальных препаратов, антибиотиков с учетом чувствительности патогенных микроорганизмов к ним. При поступлении больных до получения результатов бактериологического анализа назначали, как правило, полусинтетические пенициллины или цефалоспорины в сочетании

© И. Ю. Ипполитов, В. В. Бровкин, А. И. Кисткин, 2006

с аминогликозидами. Для усиления антибактериального эффекта применяли внутривенные введения 1 % раствора диоксидина (до 60 мл в сутки), 1 % раствор хлористого кальция (до 200 мл в сутки).

В целях коррекции реологических свойств крови и дезинтоксикации организма применяли вливания растворов реополиглюкина и гемодеза в дозе 5 мл/кг массы тела первые 5 — 8 дней. Энергетические ресурсы пополняли введением растворов 10 — 40 % глюкозы с инсулином (в соответствующей дозировке). Лечебный эффект усиливали введением анаболических гормонов, витаминов группы В, С, А, К, У, никотиновой и пантотеновой кислоты, антигистаминных средств в общепринятых дозах.

Недостаточная эффективность лечения послужила причиной подключения к традиционному лечению больных с гнойными ранами квантовых методов терапии, из которых нами использовались лазеротерапия, магнитотерапия, комбинированное магнитолазерное воздействие.

Все 174 человека (в зависимости от применявшихся методов лечения) были условно подразделены на 4 группы. В первую группу вошли 33 человека, которым применяли только традиционное лечение (группа сравнения). Вторую группу составили 52 человека, которым лечение традиционными методами дополнили лазеротерапией. В третью группу отнесены 48 больных, у которых традиционное лечение сочеталось с магнитотерапией. Четвертую группу составил 41 больной, которым традиционное лечение было дополнено комбинированной магнитолазерной терапией.

Перед началом каждой процедуры после тщательного туалета растворами антисептиков рану заполняли раствором лекарственных средств, являющихся промежуточной средой. В качестве среды использовали антибиотики, ферменты (трипсин, химотрипсин, 2 % раствор новокаина, 2 % раствор хлористого кальция), антисептики (фурацилин, хлоргексидина биглюконат, биогенные стимуляторы — ФИБС, стекловидное тело, ретаболил и др.). Ферментные препараты применяли во всех случаях при наличии некроза, а при отсутствии некротических масс в ране заменяли ферменты многокомпонентными мазями на гидрофильной основе.

Источником магнитного поля служили аппараты «Полюс-101», «Полюс-102» и магнитные пояса различной конструкции (эластичные магниты). Область воздействия помещалась в соленоид, создающий постоянное магнитное поле низкой частоты, или на поврежденную поверхность накладывался магнитный пояс, создававший постоянное магнитное поле; экспозиция — 20 — 25 мин. Напряженность магнитного поля применяемых устройств составляла 31 831,0 — 35 809,9 А/м. Сеансы назначались ежедневно в количестве до 15 — 20.

Для облучения ран лазерными лучами нами использовались стационарные оптические квантовые генераторы модели ЛГ-38 и ЛГ-126, излучавшие монохроматический когерентный свет с длиной волны 632,8 нм (красная область спектра) и с длиной волны 1150 нм (инфракрасная область спектра), а также переносная установка ЛГН-105 с длиной волны 632,8 нм (красная область спектра). Плотность мощности на обеих длинах волн была одинакова и составляла 30 — 50 мВт/см^2, диаметр луча — 3 мм. Для передачи лазерного луча от генератора до области воздействия использовали волоконную оптику. Перед воздействием лазера на объекте намечались поля с учетом величины патологического процесса анатомической области поражения. Число полей варьировало от 2 до 6. Первоначально проводили облучение лазерным лучом с длиной волны 632,8 нм в красной области спектра, экспозиция облучения каждого из полей составляла 2 мин, а затем дополнительно через 10 — 15 мин проводили воздействие лазерным лучом длиной волны 1 150 нм в инфракрасной области спектра. Экспозиция — 2 мин. Общая продолжительность одного сеанса колебалась от 10 до 30 мин, курс лечения включал 15 — 20 ежедневных процедур. Комбинированное воздействие магнитного поля и лазерного луча на рану осуществлялось следующим образом: область воздействия помещали в соленоид, создававший постоянное магнитное поле низкой частоты, и одновременно производили воздействие сфокусированным лазерным лучом. При точечном режиме заранее намечали поля воздействия (не более 6). Время воздействия на каждое поле — 2 — 5 мин при общей продолжительности одного сеанса 20 мин. Курс магнитолазерной терапии состоял из 15 ежедневных процедур.

Оценку эффективности лечебных мероприятий осуществляли по изменению показате-

лей эндотоксемии, гемограммы, коагулограммы, показателям функций печени, а также по клиническому течению заболевания в сравнительном аспекте.

Во всех группах больных до начала лечения наблюдалось повышение уровня эндотоксемии. Лучший детоксикационный эффект зафиксирован в группе больных, где использовалась комбинация лазерных лучей и магнитного поля. Применение комбинированной магнитолазерной терапии способствовало достоверному снижению ЛИИ на 61,31 %; продукты липидного катаболизма (МДА) уменьшались на 36,55 %; продукты белкового разрушения (МСМ) также снижались достаточно выраженно на 13,57 %.

Раздельное применение магнитного поля и лазерного облучения по детоксикационному эффекту несколько уступало комбинированной магнитолазерной терапии. На фоне воздействия магнитного поля в большей мере достоверно снижались ЛИИ на 53,65 % и продукты липидного катаболизма (МДА) на 36,32 %; МСМ в этой группе уменьшились на 10,61 %.

Применение вместе с традиционным лечением облучения гелий неоновым лазером способствовало менее выраженному, чем магнитотерапия, детоксикационному эффекту: концентрация МДА уменьшилась на 36,46 %, МСМ — на 8,13 %, ЛИИ — на 52,63 %. Использование только традиционной схемы лечения приводило к снижению показателей эндотоксемии, но выраженность этих изменений мала: так, в динамике показатель ЛИИ снижался недостоверно на 15,05 %, изменения МДА и МСМ были достоверны — зафиксировано уменьшение этих показателей соответственно на 11,42 % и 7,81 %.

Включение в комплекс лечебных мероприятий магнитно-лазерного облучения благоприятно сказывалось на состоянии гематологических показателей у больных с гнойными ранами конечностей. При использовании комбинированной магнитолазерной терапии отмечены достоверный рост концентрации гемоглобина на 2,36 % и тенденция к увеличению количества эритроцитов. На фоне раздельного применения магнитного поля и лазерных лучей мы зафиксировали лишь тенденцию к увеличению гемоглобина и эритроцитов. В группе сравнения изменение уровня гемоглобина и эритроцитов имело противоположную направленность: концентрация гемоглобина достоверно уменьшилась на 7,41 %, а количество эритроцитов недостоверно снижалось.

Стихание воспалительных явлений, подтверждаемое снижением СОЭ и уменьшением количества лейкоцитов, наблюдалось почти во всех исследуемых группах, в то же время выраженность этих изменений в различных группах неоднозначна. СОЭ наиболее отчетливо снижалась на фоне магнитолазерного облучения на 31,18 % и на фоне лазерного воздействия — на 13,24 %; а в группе контроля СОЭ недостоверно уменьшалась на 7,11 %. Под влиянием магнитного поля СОЭ увеличивалась на 10,63 %. Изменения этого показателя в группе магнитотерапии носили недостоверный характер. Количество лейкоцитов в периферической крови сильнее всего снижалось в группе магнитолазерной терапии — на 35,62 %. В остальных группах изменения этого показателя были менее выражены: в группе лазеротерапии снижение составило 17,20 %, в группе магнитотерапии — 17,11 %, а в группе сравнения количество лейкоцитов уменьшалось недостоверно.

Включение в традиционную схему лечения магнитолазерной терапии способствовало уменьшению явлений интоксикационной анемии, часто имевшихся у больных гнойными ранами, приводило к отчетливому снижению лейкоцитоза и СОЭ, к уменьшению имевшегося у больных сдвига лейкоформулы влево, способствовало незначительным лимфоцитозу и нейтропении.

Подходя к анализу состояния функций печени у больных с гнойными ранами, следует отметить, что накопление в организме токсических продуктов, всасывающихся из очага гнойного воспаления, мало сказывается на функционировании этого органа. Эндогенная интоксикация не приводит к гиперферментемии (росту трансаминаз) и нарушению пигментного обмена. Нами отмечено, что во всех группах имела место тенденция к незначительному снижению трансаминаз и общего билирубина на фоне проводимого лечения, лишь в группе сравнения зафиксировано повышение общего билирубина на 16,04 %. Колебания уровней общего билирубина и трансаминаз находились в пределах нормы и носили недостоверный характер.

Углеводный обмен у наблюдаемых больных не претерпевал значительных изменений. Средние значения концентрации сахара в крови как до, так и после лечения не выходили за пределы физиологической нормы. Достоверно этот показатель снижался в тех группах больных, где использовали магнитное поле и лазерные лучи как в комплексе, так и раздельно: на фоне лазерного облучения — на 10,40 %, на фоне воздействия магнитным полем — на 13,99 % и на фоне применения магнитолазерной терапии — на 14,51 %, что, по-видимому, связано с активизацией окислительно-восстановительных процессов в тканях. В группе сравнения уровень сахара в крови изменялся недостоверно.

У обследованных нами больных с гнойными ранами наблюдались изменения в белковом составе крови. В группе сравнения на 15-й день лечения зафиксировано достоверное снижение общего белка на 9,6 %, а также углубление диспротеинемии, проявляющееся в тенденции к снижению доли альбуминовой и α-глобулиновых фракций и росте γ- и β-глобулинов. Применение магнитного поля и гелий-неонового лазера не приводило к достоверному изменению концентрации общего белка, но следует отметить, что в отличие от группы сравнения средние значения этого показателя не выходили за пределы физиологической нормы.

В группах лазеротерапии и магнитолазеротерапии зафиксированы достоверное снижение альбуминов на 6,82 % и 5,78 %, повышение α_1-глобулинов на 24,24 % и 21,34 %, γ-глобулинов — на 9,22 % и 10,37 % соответственно. В группе магнитотерапии нами отмечен достоверный рост α_1-глобулинов на 23,03 %; остальные показатели в этой группе изменялись недостоверно. Во всех наблюдаемых группах уровень β-глобулинов не изменялся, а доля α_2-глобулинов, пусть незначительно, но стремилась к снижению. Таким образом, включение магнитного поля и лазерных лучей в комплекс лечения способствовало перестройке в группе глобулиновых фракций в сторону увеличения доли крупномолекулярных глобулинов, т. е. в сторону увеличения глобулинов защитного характера.

Заметное улучшение функции печени у больных с гнойной раневой инфекцией зафиксировано вследствие использования гелий-неонового лазера как в отдельности, так и в комбинации с магнитным полем, что проявилось положительным сдвигом в липидном обмене. В группах лазеротерапии и магнитолазеротерапии зафиксировано достоверное снижение уровня холестерина общего на 14,6 % и 16,28 %, холестерина свободного — на 9,93 % и 17,05 %, связанного — на 11,32 % и 15,08 %, на фоне повышения β-липопротеидов — на 37,2 % и 43,77 %, коэффициента этерификации — на 6,72 % и 7,73 % соответственно (по сравнению с исходными значениями). Магнитное поле в отдельности по своему воздействию на обмен липидов существенно уступало лазерным лучам. На фоне проводимой магнитотерапии уровень связанного холестерина снижался на 7,84 %; на фоне повышения коэффициента этерификации — на 7,58 %. Остальные показатели обмена липидов носили недостоверный характер.

Включение магнитного поля и лазерных лучей в комплекс лечебных мероприятий благоприятно влияло на уровень нуклеиновых кислот и их спектра, щелочной фосфатазы и сиаловых кислот в периферической крови. Так, на фоне применения лазерных лучей, магнитного поля и их комбинации уровень нуклеиновых кислот и их спектр достоверно возрастали: в группе лазеротерапии — на 15,65 % и 16,22 %, а в группе магнитолазеротерапии — на 15,26 % и 14,77 % соответственно; при использовании магнитного поля данные показатели возрастали менее интенсивно — на 12,88 % и 12,62 %. В группе контроля динамика уровня нуклеиновых кислот и величины их спектра имела противоположную направленность: уровень нуклеиновых кислот и величина их спектра уменьшались на 14,19 % и 10,65 %.

Аналогичные изменения зафиксированы при сравнительном анализе уровня щелочной фосфатазы: если в группе контроля щелочная фосфатаза достоверно уменьшалась на 20,36 %, то в группах лазеротерапии, магнитотерапии и магнитолазеротерапии уровень щелочной фосфатазы значительно вырос на 49,36 %, 43,97 и на 57,82 % соответственно, что свидетельствует о повышенной функциональной активности репаративных процессов. Снижение активности щелочной фосфатазы в группе контроля объяснимо особенностями течения патологического процесса, усугубляю-

щими ход репаративных процессов. Таким образом, изучение активности щелочной фосфатазы у больных с гнойной раневой инфекцией может служить вспомогательным тестом, в известной мере характеризующим тяжесть течение повреждения и предопределяющий прогноз в восстановительном периоде лечения. В группе сравнения уровень сиаловых кислот оставался практически на прежнем уровне (недостоверное повышение на 2,37 %), тогда как воздействие магнитного поля и лазерного облучения увеличивало содержание сиаловых кислот в сыворотке крови: в группе лазеротерапии — на 10,49 %, в группе магнитотерапии — на 8,25 %, в группе магнитолазеротерапии — на 9,39 %.

Основываясь на вышеизложенном, можно утверждать, что рассматриваемые методы лечения значительно превосходят традиционное лечение по степени и глубине коррекции гомеостаза у больных с гнойными вялогранулирующими ранами.

Включение в общепринятую схему лечения больных лазерного облучения и магнитного воздействия позволило значительно улучшить не только лабораторные показатели, но и оптимизировать клинические исходы гнойно-воспалительных осложнений.

Анализ клинического материала показал, что у больных с гнойными ранами после первых 3 — 4 сеансов магнитолазерного воздействия наступает улучшение общего самочувствия, нормализуются сон и аппетит, снижается интенсивность болевого синдрома и эмоциональная напряженность, что позволило раньше активизировать больного.

Исследуя госпитальные исходы лечения больных с гнойными ранами, мы выявили, что в группе сравнения полное выздоровление наступило у 26 (79,0 %), улучшение — у 7 пациентов (21,0 %); в группе лазеротерапии полное выздоровление наступило у 45 (86,5 %), улучшение — у 7 пациентов (13,5 %); в группе с использованием магнитного поля полное выздоровление отмечено у 41 (87,5 %), улучшение — у 6 пациентов (12,5 %); в группе с применением комбинированной магнитолазерной терапии выписалось с выздоровлением 37 больных (90 %), а у 4 больных (10 %) наступило улучшение.

Длительность пребывания в стационаре больных из группы сравнения составила 23,3 ± 0.56 дня, тогда как в группе с применением лазерных лучей койко-день уменьшился в 1,26 раза (18,54 ± 0,19); в группе с применением магнитного поля — в 1,32 (17,69 ± ± 0,21), а в группе, где использовалась комбинированная магнитолазерная терапия — в 1,45 раза (16,02 ± 0,19).

У 174 больных с гнойными процессами было сделано 696 посевов гнойного отделяемого и выделена в 38,5 % случаях (67 больных) монокультура, в 56,9 % (99 пациентов) — микробная ассоциация, у 8 больных (4,6 %) посевы не дали роста микроорганизмов. В чистых культурах и ассоциациях на первом месте стоял стафилококк, который из состава ассоциаций выделен в 73,0 % случаев. Чаще всего высевались двухкомпонентные микробные ассоциации (69.0 %) и преобладало сочетание S. aureus и S. epidermidis с синегнойной палочкой, реже с протеем и кишечной палочкой. В процессе комплексного лечения снизился процент высеваемости микробной флоры, уменьшилось число микробной ассоциации и количество микробных тел на 1 см^2.

Хорошие результаты зафиксированы в группе больных, где использовалась комбинация гелий-неонового лазера и магнитного поля. На 10-е сутки проводимого лечения в группе сравнения роста микроорганизмов не получено в 15,10 % случаев, монокультура и микробная ассоциация высевались соответственно в 36,4 % и 48,5 % случаев. В группах лазеротерапии, магнитотерапии и при их комбинации роста микроорганизмов не обнаружено соответственно в 42,3 %, 27,1 % и 51,2 % случаев. Микробные ассоциации стали реже высеваться при комбинированной магнитолазерной терапии в 2,9 раза, в группе сравнения — в 1,17 раза, в группах лазеротерапии и магнитотерапии — соответственно в 2,28 и 1,44 раза. Следовательно, лазерное облучение и магнитное поле, воздействуя на микрокультуру, подавляют ее вирулентность, повышают чувствительность к антибиотикам, вызывают подавление интенсивности роста культур.

Таким образом, магнитное поле и лазерное облучение как часть комплексной терапии при лечении гнойно-воспалительных осложнений в хирургии являются весьма действенными физическими методами лечения. Обладая противовоспалительным и болеутоляющим

действием, улучшая реваскуляризацию, усиливая фагоцитоз, стимулируя капиллярное кровообращение, улучшая иммунологическую реактивность организма, магнитное поле и гелий-неоновый лазер положительно влияют на течение репаративных процессов в тканях.

Основываясь на вышеизложенном, можно утверждать, что рассматриваемый метод сочетанного применения гелий-неонового лазера и магнитного поля значительно превосходит традиционное лечение по степени и глубине коррекции гомеостаза у больных с гнойными послеоперационными осложнениями. Выработанные и систематизированные показания и противопоказания с достигнутым положительным эффектом указывают на целесообразность и перспективность применения лазерного излучения и магнитного поля в комплексе лечебных и профилактических мероприятий у больных хирургического профиля.

Поступила 20.11.05.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕКОТОРЫХ МЕТОДОВ КВАНТОВОЙ ТЕРАПИИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ОТКРЫТЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ КОНЕЧНОСТЕЙ

В. В. Бровкин, кандидат медицинских наук,
И. Ю. Ипполитов, кандидат медицинских наук,
А. И. Кисткин

Одной из важнейших проблем хирургии является лечение гнойно-воспалительных осложнений открытых травм конечностей. Это вынуждает изыскивать новые пути воздействия на патологический процесс. Значительно улучшить результаты лечения, в более короткие сроки нормализовать гомеостаз больного организма позволяет применение в комплексе лечебных мероприятий дополнительных методов квантовой терапии.

В настоящей работе анализируются результаты применения оптико-волоконной внутрисосудистой Уф-фотомодификации крови, аутотрансфузий Уф-лучами облученной крови и прямого воздействия на рану излучением гелий-неонового лазера в комплексном лечении открытых травм конечностей осложненных гнойно-воспалительным процессом.

Работа выполнена на клиническом материале 124 больных с гнойно-воспалительными осложнениями открытых травм конечностей; из них у 25 в комплексном лечении применяли оптико-волоконную внутрисосудистую Уф-фотомодификацию крови, у 30 — аутотрансфузии ультрафиолетом облученной крови и у 34 — прямое воздействие на рану излучением гелий-неонового лазера. Группу сравнения составили 35 пациентов, которым проводилось традиционное лечение без использования методов квантовой терапии.

Во всех группах больных до начала лечения наблюдалось повышение уровня эндотоксемии. Лучший детоксикационный эффект наблюдался при комплексном лечении с включением ОВФК, а также АУФОК. Применение внутрисосудистой фотомодификации крови способствовало достоверному снижению продуктов липидного катаболизма: МДА снизился на 45,6 % ($p < 0{,}001$); продукты белкового разрушения (МСМ) также снижались достаточно выраженно на 29,1 % ($p < 0{,}01$); ЛИИ достоверно уменьшился на 55,4 % ($p < 0{,}05$), индекс эндогенной интоксикации Гринева — на 19,7 % ($p < 0{,}05$). Применение вместе с

© В. В. Бровкин, И. Ю. Ипполитов, А. И. Кисткин, 2006

традиционным лечением АУФОК по детоксикационному эффекту несколько уступало ОВФК: МДА в этой группе снизился на 40,7 % ($p < 0,001$), МСМ — на 24,1 % ($p < 0,001$), ЛИИ — на 74,7 % ($p < 0,01$), ИЭИ имел лишь тенденцию к снижению.

Применение вместе с традиционным лечением лазеротерапии способствовало менее выраженному детоксикационному эффекту, чем методы УФ-фотомодификации крови: концентрация МДА уменьшилась на 36,5 % ($p < 0,001$), ЛИИ — на 52,6 % ($p < 0,001$); в меньшей степени снижались среднемолекулярные олигопептиды — на 8,13 % ($p < 0,001$), недостоверно уменьшался ИЭИ. Использование только традиционного лечения, без включения квантовой терапии, хотя и приводит к снижению показателей эндотоксемии, но выраженность этих изменений мала; так, в динамике ЛИИ и ИЭИ отмечена лишь тенденция к снижению, МДА в этой группе снизился на 11,4 % ($p < 0,05$), МСМ — на 7,81 % ($p < 0,05$).

Включение в комплекс лечебных мероприятий методов квантовой терапии благоприятно сказывалось на состоянии гематологических показателей у больных с гнойно-воспалительными осложнениями открытых травм конечностей. Недостаточность дезинтоксикационного действия традиционного лечения без использования квантовых методов стимуляции больного организма приводила к усугублению состояния «красного» ростка кроветворения. Так, в группе, где не использовалась квантовая терапия, концентрация гемоглобина спустя 2 недели лечения снижалась на 7,41 % ($p < 0,05$), количество эритроцитов также имело тенденцию к снижению. Включение в комплекс лечения методов квантовой стимуляции способствовало улучшению показателей «красной» крови. В группе ОВФК отмечался недостоверный рост гемоглобина и эритроцитов, в группе АУФОК отмечался еще более выраженный рост гемоглобина 6,05 % ($p < 0,05$) и тенденция к росту эритроцитов. Использование лазеротерапии в меньшей степени способствовало росту показателей «красной» крови, но положительная тенденция имела место.

Стихание воспалительных явлений, подтверждаемое уменьшением СОЭ и лейкоцитоза, наблюдалось во всех исследуемых группах. В то же время выраженность этих изменений в различных группах неоднозначна. СОЭ наиболее отчетливо снижалась группе ОВФК на 31,64 % ($p < 0,01$) и в группе АУФОК на 27,19 % ($p < 0,001$). В группе лазеротерапии СОЭ снижалась на 13,24 % ($p < 0,001$), а в группе сравнения отмечалась лишь тенденция к уменьшению этого показателя. Динамика концентрации лейкоцитов в периферической крови носила схожий характер с изменением СОЭ: сильнее всего этот показатель снижался в группе ОВФК на 19,99 % ($p < 0,01$) и группе АУФОК на 19,16 % ($p < 0,05$); в группе лазеротерапии концентрация лейкоцитов уменьшилась на 17,2 % ($p < 0,01$), а в группе сравнения отмечалась лишь тенденция к снижению.

Необходимо отметить, что включение в традиционную схему лечения методов квантовой терапии способствует уменьшению явлений интоксикационной анемии, зачастую имеющихся у больных с гнойно-резорбционным синдромом, приводит к отчетливому снижению лейкоцитоза и СОЭ. В то же время использование вышеозначенных методов приводит к уменьшению имеющихся у больных гнойно-воспалительных осложнений ран, сдвига лейкоформулы влево, способствует незначительным лимфоцитозу и нейтропении, причем в большей степени — при использовании внутрисосудистой фотомодификации крови.

Накопление в организме токсических продуктов, всасывающихся из очага гнойного воспаления, неблагоприятно сказывается на функционировании печени и почек. Эндогенная интоксикация приводит к гиперферментемии (росту трансаминаз) и нарушению пигментного обмена. При использовании только традиционного лечения отмечалась тенденция к росту общего билирубина; показатели АлТ и АсТ недостоверно снижались.

Нами отмечено, что включение в комплекс лечения методов квантовой терапии способствует снижению трансаминаз. При применении ОВФК и АУФОК наблюдалась наиболее выраженная динамика в исследуемых показателях функции печени, что подтверждает стимулирующее воздействие УФ-облученной крови на гепатоциты. АсТ под воздействием АУФОК снижалась на 21,15 % ($p < 0,05$), общий билирубин — на 54,6 % ($p < 0,001$), показатель АлТ также имел тенденцию к сниже-

нию. При использовании ОВФК достоверно снижалась активность АсТ на 23,5 % ($p < 0,05$), показатели АлТ и общего билирубина достоверно не изменялись. Также положительная динамика в состоянии функций печени и уменьшении явлений гепатоцитолиза отмечалась в результате применения лазеротерапии, но выраженность изменений была менее отчетливой, и они не носили достоверный характер.

Углеводный обмен у наблюдаемых нами больных с гнойно-воспалительными осложнениями открытых травм конечностей не претерпевал разнонаправленных изменений. Средние значения концентрации сахара в крови как до, так и после лечения не выходили за пределы физиологической нормы. Необходимо заметить, что во всех группах отмечалась тенденция к снижению этого показателя. Достоверно этот показатель снижался на 10,4 % ($p < 0,05$) лишь в группе лазеротерапии.

У обследованных нами больных с гнойно-воспалительными осложнениями открытых травм конечностей имела место выраженная диспротеинемия, а у многих и гипопротеинемия. До начала лечения средние показатели общего белка во всех группах сильно не отличались и составляли 67 — 72 г/л. Вместе с тем наблюдались незначительная гиппальбуминемия (47 — 50 %), нормо-α-глобулинемия (6 — 14 %), нормо-β-глобулинемия (7 — 11 %) и гипер-γ-глобулинемия (19 — 29 %). Это свидетельствовало о сложных компенсаторных перестройках, связанных, с одной стороны, с активацией иммунной, антиоксидантной и других систем, с другой — с усилением белкового катаболизма.

В группе, где не использовались методы квантовой терапии, спустя 2 недели лечения отмечено снижение общего белка на 9,6 % ($p < 0,05$), а также углубление диспротеинемии, проявляющееся в тенденции к снижению доли альбуминовой фракции и росте глобулиновых фракций в основном за счет γ- и β-глобулинов. Применение дополнительных методов гемокоррекции в группах ОВФК и АУФОК приводило к росту концентрации общего белка.

Развивавшийся при гнойно-воспалительных процессах синдром эндогенной интоксикации оказывал неблагоприятное воздействие на состояние азотистого обмена. В группе сравнения, где детоксикационный эффект проводимого лечения был наименее выражен, отмечалась тенденция к росту креатинина и мочевины. Применение в лечении квантовой гемокоррекции способствовало снижению концентрации креатинина и мочевины. При использовании ОВФК креатинин снижался на 21,5 % ($p < 0,001$), мочевина также имела тенденцию к снижению. АУФОК приводил к недостоверному уменьшению креатинина и снижению мочевины на 10,3 % ($p < 0,05$) соответственно. Использование лазеротерапии менее благоприятно влияло на азотистый обмен в организме, показатели азотистых шлаков в этой группе не претерпевали достоверных изменений.

Коагулографические показатели, за исключением фибриногена, при использовании квантовой терапии претерпевали колебания в пределах физиологической нормы. В исследуемых группах не отмечено достоверных изменений времени свертывания, времени кровоточивости, протромбинового индекса, времени рекальцификации плазмы и толерантности плазмы к гепарину. В то же время следует отметить, что в группе сравнения отмечалась тенденция к гиперкоагуляции, а при использовании АУФОК — тенденция к гипокоагуляции, по-видимому, связанная с попаданием в организм гемоконсервантов.

После лечения концентрация фибриногена во всех группах снижалась, но лишь в группе ОВФК она достигала нормальных значений; этот метод способствовал снижению фибриногена на 32,5 % ($p < 0,001$). Применение АУФОК приводило к снижению этого показателя соответственно на 34,4 % ($p < 0,001$). В группах лазеротерапии и сравнения фибриноген снижался. Отчетливое снижение фибриногена в результате применения методов УФ-фотомодификации крови свидетельствует о стихании остроты воспалительных явлений, подтвержденной клиническими признаками, и доказывает то, что происходит мобилизация фибриногена из кровеносного русла для локализации очага гнойно-воспалительного процесса.

Основываясь на вышеизложенном, можно утверждать, что рассматриваемые методы квантовой терапии значительно превосходят традиционное лечение по степени и глубине коррекции гомеостаза у больных с гнойно-воспалительными осложнениями открытых травм конечностей. В то же время в случае гнойно-

го процесса с выраженным эндотоксикозом предпочтительнее использование ОВФК либо АУФОК, позволяющих в более короткий срок купировать развившуюся эндотоксемию. Лазеротерапия обладает менее выраженным детоксикационным эффектом.

При использовании квантовой терапии у больных значительно быстрее, чем при обычных методах лечения, наступало улучшение общего самочувствия, нормализация сна и аппетита, снижение интенсивности болевого синдрома и эмпциональной напряженности, пациенты становились более активными.

Анализируя исходы лечения больных с гнойными ранами, мы выявили, что в группе сравнения полное выздоровление наступило у 27 (77,1 %), улучшение — у 8 пациентов (22,9 %); в группе лазеротерапии полное выздоровление наступило у 29 (85,3 %), улучшение — у 5 пациентов (14,7 %); в группе с использованием АУФОК полное выздоровление отмечено у 26 (86,7 %), улучшение — у 4 пациентов (13,3 %); в группе с применением ОВФК выписалось с выздоровлением 22 больных (88 %), а у 3 больных (12 %) наступило улучшение.

Длительность пребывания в стационаре больных из группы сравнения составила 23,3 ± 0,56 дня, тогда как в группе с применением лазерных лучей — 18,54 ± 0,19 дня, в группе с применением АУФОК — 17,69 ± ± 0,21, а в группе, где использовалась ОВФК, — 16,02 ± 0,19 дня.

Таким образом, квантовая терапия обеспечивает благоприятные клинические исходы у больных с гнойно-воспалительными осложнениями открытых травм конечностей и благоприятные условия для течения раневого процесса и проведения свободной кожной пластики.

Изучение динамики изменения площади ран показало лучшие результаты в группе больных, лечившихся с использованием ОВФК. Так, если на фоне традиционной терапии площадь раны на 15-е сутки уменьшилась лишь в 3,45 раза по сравнению с исходными данными, то при использовании внутрисосудистой фотомодификации крови площадь раневой поверхности сократилась в 16,6 раза. Раздельное использование лазерного облучения раны и АУФОК дало примерно одинаковые результаты.

Обильное гнойное отделяемое из ран в группе сравнения наблюдалось до 9,51 ± ± 2,3 дней, умеренное слизисто-гнойное отделяемое — до 18,23 ± 3,2 дня, скудное слизистое — до 23,2 ± 2,14 дня. На фоне применения квантовой терапии наблюдалась лучшая динамика раневого процесса, более быстрое очищение раны от некротических масс. Наилучший результат нами зафиксирован в группе больных, где традиционная схема лечения была дополнена внутрисосудистой фотомодификацией крови: обильное гнойное отделяемое из ран наблюдалось до 6,7 ± 1,3 дня, умеренное слизисто-гнойное — до 8,5 ± 1,6 дня, скудное слизистое — до 14,7 ± 1,87 дня.

По сравнению с традиционной терапией и воздействием лазерного облучения и экстракорпоральной квантовой гемотерапией квантовая внутрисосудистая гемотерапия в сочетании с традиционным лечением быстрее подавляет рост микрофлоры. При пересеве колоний после 2 сеансов рост микроорганизмов на питательной среде был значительно подавлен. Колонии росли медленно. При пересеве колоний, взятых после 3 сеансов, отмечал очень слабый рост микроорганизмов. Эти колонии пересевались 3 раза, и даже после 3-го пересева тенденция к росту была снижена.

На 15-е сутки проводимого лечения в группе сравнения роста микроорганизмов не получено в 14,3 % случаев, монокультура и микробная ассоциация высевались соответственно в 37,1 % и 48,6 % случаев. В группах лазеротерапии, АУФОК и ОВФК роста микроорганизмов не обнаружено соответственно в 44,1 %, 26,7 % и 40,0 % случаев.

Микробные ассоциации стали реже высеваться при ОВФК по сравнению с контрольной группой в 2,9 раза, в группах лазеротерапии и АУФОК — соответственно в 2,28 и 1,44 раза. Следовательно, ОВФК вызывает подавление интенсивности роста культур, что можно объяснить как прямым антимикробным действием оптического излучения, так и стимулирующим воздействием квантовой терапии на защитные механизмы организма больного.

Нами была проведена сравнительная оценка экономической эффективности применения квантовой терапии у больных гнойно-деструктивными заболеваниями легких и плевры. Установлено, что более «рентабельным» является метод внутрисосудистой фотомодификации крови, в то же время этот метод требует наименьших финансовых затрат: так, величина

клинико-экономического коэффициента в этой группе была наибольшей и равнялась 0,886, а удельные эффективные затраты на проведение ОВФК составили 250 руб. 77 коп., что было на 33,1 % меньше, чем при лазеротерапии и на 6,7 % меньше, чем при АУФОК. Отмечено, что методы АУФОК и лазеротерапии обладают несколько меньшей «рентабельностью», но в плане финансовых затрат (с учетом качества лечения) АУФОК является менее затратоемким по сравнению с лазеротерапией. КЭК в этих двух группах был равен 0,852 при лазеротерапии и 0,863 при АУФОК; удельные эффективные затраты при АУФОК по сравнению с лазеротерапией были ниже на 28,4 % и составили 268 руб. 73 коп. против 375 руб. 14 коп.

Нами установлено, что при условии добавления в комплекс лечебных мероприятий квантовых методов лечения итоговая стоимость курса лечения снижается за счет уменьшения времени нахождения больного в стационаре. Так, применение квантовой терапии позволило снизить среднее значение стоимости курса лечения с 4 844 руб. 07 коп. на 12,7 % при использовании лазеротерапии, на 19,3 % — при АУФОК и на 26,7 %, т. е. до 3 551 руб. 26 коп., — при использовании ОВФК.

Таким образом, проведенные клинические и экспериментальные исследования показали, что применение различных методов квантовой терапии оказывает благоприятное воздействие на клетки, ткани, органы, системы и функции организма. Они обладают стимулирующим действием на эритропоэз, фагоцитоз, метаболические процессы. Методы квантовой гемотерапии и местного воздействия когерентного оптического излучения способствуют купированию местных признаков воспаления, ускоряют репаративные процессы в ране, оказывают ингибирующее влияние на размножение микроорганизмов. При использовании внутрисосудистой фотомодификации крови у больных с гнойно-воспалительными осложнениями открытых травм конечностей вышеперечисленные эффекты реализуются наиболее полно, и этот метод является наиболее «рентабельным» и наименее затратоемким с точки зрения клинико-экономической эффективности.

Поступила 20.11.06

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В КОРРЕКЦИИ РЕГИОНАРНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И ЛЕЧЕНИИ ЭНДОТОКСИКОЗА У БОЛЬНЫХ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРОЦЕССАМИ ПРИДАТКОВ МАТКИ

Л. П. Пешев, доктор медицинских наук,
Н. А. Клочкова,
С. В. Абрамова, кандидат медицинских наук,
Е. П. Тюрина, кандидат медицинских наук,
А. С. Нечайкин, кандидат медицинских наук

Проблемы врачебной тактики и лечения воспалительных заболеваний внутренних женских гениталий в настоящее время приобретают все большую актуальность и социальную значимость, т. к. эта патология стойко удерживает первое место среди всех гинеко-

© Л. П. Пешев, Н. А. Клочкова, С. В. Абрамова, Е. П. Тюрина, А. С. Нечайкин, 2006

логических заболеваний [1]. Удельный вес воспалительных заболеваний матки и придатков, по данным разных авторов, составляет от 46,8 до 70,0 % [2]. Трудности диагностики и лечения воспалительных заболеваний внутренних половых органов в современных условиях связывают с низкой иммунной резистентностью макроорганизма (больных), повышенной патогенностью и непредсказуемостью ассоциаций микроорганизмов, а также с отсутствием достоверных и специфических клинико-лабораторных критериев степени тяжести процесса [3].

Все вышесказанное определило цель наших исследований: изучить значимость биполярной вагинальной реогистерографии в диагностике степени тяжести гнойно-воспалительного процесса в придатках матки, а также выявить эффективность гелий-неонового лазерного излучения в комплексной терапии данной патологии.

Обследованы в динамике 52 больных гнойно-воспалительными процессами придатков матки (ГВППМ). Условно больные были разделены на 2 подгруппы. Первую подгруппу (28 человек) составили пациентки, у которых воспалительный процесс не осложнялся абсцедированием. В этой подгруппе 12 больным проведена стандартная терапия, включавшая антибиотики, инфузионную дезинтоксикацию, а 16 больным лечение дополняли гелий-неоновым лазерным излучением (λ — 632,8 нм) в постоянном режиме мощностью 10 мВт, которым облучали шейку матки в течение 3 минут ежедневно. Курс лечения составлял в среднем 7 — 10 процедур.

Во вторую подгруппу вошли 24 пациента с сактосальпинксами или тубоовариальными абсцессами. В этой подгруппе 10 больным была проведена стандартная терапия, а 14 лечение также дополнили гелий-неоновым лазерным излучением по указанной схеме.

Обследования проводили при поступлении больных в стационар, на 3-и и на 10-е сутки лечения. Нормативные показатели получены при обследовании 10 соматически здоровых женщин-добровольцев репродуктивного возраста.

Исследовали уровень эндогенной интоксикации по соотношению общей и эффективной концентраций альбуминов в крови (ОКА и ЭКА) с вычислением индекса РСА (резерв связывания альбуминов) и индекса токсичности (ИТ); по содержанию в крови диеновых коньюгатов — малонового диальдегида в плазме и эритроцитах крови; по активности антиоксидантной защиты — содержанию каталазы в крови. На молекулярном уровне степень эндотоксикоза контролировали по содержанию в крови общих и белковосвязанных SH-групп. Состояние кровообращения в матке и придатках изучали методом вагинальной биполярной реогистерографии в нашей модификации (Л. П. Пешев).

При количественном анализе реограмм вычисляли РИ, V_{max}, V_{cp}, Д/А и β, по которым судили о характере изменений артериального и венозного компонентов кровотока. Статистическую обработку результатов проводили с использованием компьютерных прикладных программ.

При обследовании группы больных ГВППМ, которым назначалась стандартная терапия (группа сравнения), установлено, что в динамике лечения уровень эндогенной интоксикации у них, судя по абсолютным показателям ОКА и ЭКА, а также РСА и ИТ, снизился незначительно — в среднем на 0,3 и на 0,5 % соответственно.

Данный факт подтверждается также снижением общих SH-групп на 5,5 % и небелковых на 8,0 % в крови по сравнению с исходными значениями.

Недостаточно выраженный детоксикационный эффект под влиянием только медикаментозной терапии нами констатирован и при анализе модуляций реакций свободнорадикального окисления. Так, содержание МДА в плазме крови сохранялось практически на исходном уровне (5,80 ± 0,70 ммоль/л до лечения и 5,8 ± 0,46 ммоль/л — после, т. е. снизилось на 0,6 %; $p > 0,05$), а МДА в эритроцитарной фракции стал даже на 4,3 % ($p > 0,05$) выше начального уровня.

Однако следует отметить, что уровень антиоксидантной защиты у данной группы больных в динамике лечения увеличился, что проявлялось повышением каталазной активности крови в среднем на 44,3 % ($p < 0,05$).

Суммируя полученные в этом разделе исследований результаты, можно утверждать, что проводимая стандартная медикаментозная терапия ГВППМ не снижает в должной степени эндогенную интоксикацию организма. Лечебный эффект при ней достигается, по-види-

мому, лишь за счет блокирования реакций свободнорадикального окисления путем активизации ферментов антиоксидантной защиты, однако без снижения уровня в крови ТБК-зависимых метаболитов.

Изучение динамики кровообращения в матке и придатках под влиянием проводимого лечения у данной группы больных показало, что интенсивность артериального притока крови у них по сравнению с нормой снижена, судя по $V_{макс}$, в среднем на 66,7 % ($p < 0,05$), а по $V_{ср}$ — на 43,2 % ($p < 0,05$). При этом отток венозной крови у них из воспалительно измененных придатков замедлялся почти в 2 раза (на 44,1 %; $p < 0,05$), что способствовало отеку тканей. Под влиянием проводимого лечения, на 4-е сутки его, максимальная скорость быстрого наполнения магистральных артерий матки и придатков ($V_{макс}$) повышалась по сравнению с исходным уровнем в среднем на 8,1 %, т. е. не достигала нормальных значений. При этом средняя линейная скорость кровенаполнения сосудов среднего и мелкого калибров ($V_{ср}$) справа, по нашим данным, увеличивалась на 7,6 %, а слева, наоборот, снижалась на 3,9 %, т. е. наблюдалось нарушение вегетативной регуляции тонуса артериол и капилляров. Следует заметить, что позитивный эффект в динамике стандартной терапии все же наблюдался. Он выражался в повышении скорости оттока венозной крови в среднем на 5,0 % по сравнению с первоначальной скоростью ($p < 0,05$), что в клинике проявлялось уменьшением отека тканей придатков матки и ослаблением болевых ощущений.

В следующем разделе исследований нами проанализированы модуляции изучаемых показателей под влиянием консервативного лечения больных с гнойными образованиями (абсцессами) придатков.

В отличие от предыдущей подгруппы у больных с сактосальпинксами и тубоовариальными абсцессами уровень эндогенной интоксикации при расчете по показателям РСА ИТ был выше на 10,3 % и на 23,6 % соответственно. Об этом свидетельствовали также высокие концентрации продуктов ПОЛ в крови. Так, МДА плазмы был повышен по сравнению с больными ГВППМ первой подгруппы на 22,4 % ($p < 0,05$), а МДА в эритроцитах — на 1,1 % ($p > 0,05$). О выраженной интоксикации свидетельствовала также низкая активность каталазы крови: на 9,4 % ниже, чем у первой подгруппы больных ($p < 0,05$).

Приведенные данные указывали на глубокие нарушения метаболических процессов у больных с гнойными образованиями в придатках матки. Отмеченный факт подтверждался также патологическими сдвигами реакций на внутриклеточном уровне: содержание общих сульфгидрильных групп у них было на 10,6 %, а небелковых SH-групп — на 25,9 % менее, чем у предыдущей подгруппы пациенток.

При анализе характера влияния стандартной (базисной) терапии на гемодинамику в матке и придатках у больных с абсцедирующими формами ГВППМ обращала на себя внимание значительная разница интенсивности кровообращения на стороне абсцесса и в придатках на противоположной стороне. Особенно заметна она была при расчете РИ (на 36,0 %; $p < 0,05$), а также $V_{ср}$ — на 33,2 %.

На 4-й день базисной терапии у 8 больных отмечена активизация кровотока на стороне абсцесса, судя по РИ — на 23,4 % ($p < 0,05$), по $V_{макс}$ — на 4,5 % ($p > 0,05$) и по $V_{ф}$ — на 57,4 % ($p < 0,05$) по сравнению с исходными аналогичными показателями. В придатках на противоположной стороне изменения гемодинамики, по нашим данным, были не столь значительными. Так, РИ на 4-е сутки лечения увеличился лишь на 9,2 % ($p > 0,05$), $V_{макс}$ — на 0,8 % ($p > 0,05$) и $V_{ср}$ — на 32,2 % ($p < 0,05$).

Позитивные сдвиги отмечались и в венозном компоненте кровотока. На стороне абсцесса β сократилась на 26,8 % ($p < 0,05$), а на «интактной» стороне — на 22,3 % ($p > 0,05$).

Полученные результаты послужили основанием для рекомендации продолжать консервативное лечение абсцессов у данной группы больных.

По окончании курса назначенной комплексной медикаментозной терапии отмечено увеличение $V_{макс}$ на стороне формировавшегося абсцесса на 44,8 % ($p < 0,05$), на «интактной» стороне — на 31,3 % ($p > 0,05$), но более заметный эффект наблюдался в изменении кровотока в сосудах среднего и мелкого калибров. Так, на стороне абсцесса $V_{ср}$ увеличилась в среднем на 116,8 % ($p < 0,05$), а в придатках на другой стороне — на 73,9 % ($p < 0,05$).

Анализ других лабораторных показателей обследования больных показал, что после проведенной терапии у них фактически не произошло снижения уровня эндогенной интоксикации, что подтверждалось повышением ОКА лишь на 32,1 % ($p > 0,05$). ЭКА — на 39,2 % ($p > 0,05$), изменением ИТ на 5,0 % по сравнению с первоначальными значениями.

Одновременно нами констатировано незначительное снижение ТБК-зависимых продуктов ПОЛ в крови: МДА плазмы — до 5,8 ± ± 0,73 ммоль/л, т. е. на 8,4 % ($p > 0,05$), МДА эритроцитов — до 35,13 ммоль/л (на 5,1 %, $p > 0,05$). При этом повышения активности антиоксидантной защиты тоже не прослеживалось, каталаза крови после проведенного лечения активизировалась лишь на 16,4 % ($p > 0,05$). Согласно полученным нами данным, несмотря на улучшение клинической картины заболевания — исчезновение абсцессов, при медикаментозной терапии сохраняется дисбаланс реакций липопероксидации, т. е. метаболический гомеостаз не удалось восстановить до исходного уровня. Этот факт убедительно подтверждается также отсутствием положительной динамики метаболических процессов на молекулярном уровне: концентрация общих SH-групп в крови увеличилась лишь на 4,7 % ($p > 0,05$), а небелковых — на 8,9 % ($p > 0,05$), т. е. резерв активных сульфгидрильных групп в клетках по сравнению с нормой оставался недостаточным.

Результаты обследования больных второй группы — пациенток, которым лечение дополняли гелий-неоновым лазерным излучением по описанной методике, показали, что включение его в комплексную терапию способствовало более эффективному улучшению изучаемых показателей метаболизма.

Так, у больных ГВППМ в результате лечения лазером общая концентрация альбумина (ОКА) в крови повысилась до 58,0 ± 3,6 г/л, т. е. на 34,8 % ($p > 0,05$) по сравнению с исходным значением, ЭКА на 46,6 %, ИТ снизился соответственно на 28 % и РСА — на 8,6 % ($p > 0,05$).

Аналогичную положительную динамику мы наблюдали и при исследовании реакций ПОЛ: содержание малонового диальдегида в плазме после курса лечения ГНЛИ снизилось до 4,1 ± 2,9 ммоль/л при исходном показателе 4,9 ± 3,4 ммоль/л, т. е. на 14,4 % ($p > 0,05$). МДА эритроцитов — до 36,1 ± ± 2,1 ммоль/л — на 5 % ($p > 0,05$), а активность каталазы повысилась до 3 158,2 ± ± 186,4 ммоль/мин/л, т. е. на 63,8 % по сравнению с ее уровнем до лечения ($p > 0,05$).

Однако при анализе модуляций SH-групп в процессе лечения ГНЛИ данной группы больных существенных изменений мы не отметили. Содержание общего количества сульфгидрильных групп в крови в результате терапии составило в среднем 130,8 ± 9,7 мкм% при исходном показателе 131,2 ± 11,4 мкм% (−0,4 %; $p > 0,05$), а небелковых — снизилось до 35,4 ± 8,9 мкм%, т. е. на 22,6 % по сравнению с первоначальным уровнем — 45,7 ± ± 12,3 мкм% ($p > 0,05$).

Такие разнонаправленные изменения метаболических реакций свидетельствуют, на наш взгляд, о селективном биомеханизме действия ГНЛИ на обменные процессы в организме.

В связи с этим закономерный интерес вызывало изучение характера влияния его на интенсивность регионарного кровообращения при ГВППМ. В результате анализа реограмм установлено, что после 3-х дней лечения гелий-неоновым лазером скорость артериального притока крови к придаткам, судя по РИ и $V_{макс}$, возросла в среднем на 18,6 % ($p > 0,05$), причем разница показателей левых и правых придатков не превышала 6,2 %, была недостоверной. Еще менее значительные изменения артериального притока крови отмечены нами в сосудах среднего и мелкого калибров: $V_{ср}$ после трехдневного лечения повысилась лишь на 16,8 % ($p > 0,05$), причем линейная скорость кровотока в левых и правых придатках была практически одинаковой (разница 0,2 %; $p > 0,05$).

При анализе венозного компонента кровотока мы зафиксировали улучшение оттока крови после 3 сеансов ГНЛ-терапии, судя по β, в среднем на 8,3 % ($p > 0,05$). При этом разница показателей венозного кровообращения в правых и левых придатках матки была несущественной: $\beta_д$ — −0,689 ± 0,109, $\beta_л$ — −0,700 ± 0,105, т. е. 1,5 % ($p > 0,05$).

Интересен отмеченный факт модификаций ПОЛ после курсовой дозы ГН лазерного излучения. По окончании лазеротерапии у больных наблюдалась тенденция к повышению МДА плазмы с 4,8 ± 1,3 ммоль/л до 6,2 ± ± 1,9 ммоль/л, а МДА эритроцитов — с

32,8 ± 2,6 ммоль/л до 34,3 ±1,9 ммоль/л (на 29,1 % и 4,6 %, соответственно; $p > 0.05$).

Но повышение уровня реакций свободнорадикального окисления контролировалось антиоксидантной системой — активность каталазы крови повысилась с 1 956,6 ± 347,1 до 2 164,8 ± 373,1 ммоль/мин/л, или в среднем на 10,6 % ($p > 0,05$).

Недостоверность зафиксированных нами сдвигов в этом разделе исследований свидетельствовала об отсутствии заметного влияния ГНЛИ на данные параметры гомеостаза. Поэтому с целью уточнения других биомеханизмов действия красного спектра лазерного излучения мы дополнительно проанализировали результаты реографических исследований, проведенных у данной группы больных в динамике лечения.

Установлено, что после 3 сеансов лазеротерапии гелий-неоновым лазером линейная скорость кровотока артериальной крови по магистральным сосудам у больных ГВППМ возросла в среднем на 18,6 % по сравнению с исходными показателями. При этом кровоснабжение правых придатков, по нашим данным, было лучше (на 6,2 %), чем левых.

Кроме того, судя по показателям Д/А и β, у больных ускорился отток венозной крови в среднем на 8,3 %, причем разница значений данного гемодинамического показателя была на 3,2 % также в пользу кровообращения в правых придатках. Но изменения всех перечисленных гемодинамических показателей после трехдневного лечения были недостоверными ($p > 0,05$). Поэтому в данном случае правильнее будет говорить лишь о намечающейся тенденции.

По окончании сочетанного с медикаментозным лечением курса лазеротерапии нами отмечены выраженные положительные сдвиги в регионарной гемодинамике, которые заключались в возрастании интенсивности артериального кровоснабжения придатков в среднем на 31,3 % ($p < 0.05$) по сравнению с исходным уровнем и, что особенно важно, судя по РИ, с превышением даже нормативных показателей: справа на 18,2 % ($p < 0,05$), а слева — на 12,9 % ($p < 0,05$). Однако, несмотря на значительные увеличения $V_{макс}$ и $V_{ср}$ (по сравнению с исходными уровнями на 34,9 % ($p < 0,05$) и на 23,8 % ($p < 0,05$) соответственно), они все-таки остались ниже нормы: $V_{макс}$ — на 10,5 % ($p < 0,05$), а $V_{ср}$ — на 27,9 % ($p < 0,05$). Данный факт мы связываем с недостаточной интенсивностью оттока венозной крови, который, судя по β, улучшался только на 22,3 %, т. е. оставался ниже нормы на 12,1 % ($p > 0,05$).

Обобщая анализ приведенных показателей, можно сказать, что основным полезным биомеханизмом ГНЛИ в лечении больных ГВППМ является рефлекторная стимуляция артериального притока крови. Однако оно недостаточно эффективно действует на венозный отток крови, что у данной категории больных, возможно, связано с изменением стенок венул в результате хронического воспалительного процесса.

При обследовании второй группы больных с абсцессами в придатках матки, лечение которых проводили консервативно с применением медикаментозной и лазеротерапии при помощи лабораторных биохимических исследований, были выявлены следующие изменения: уровень эндогенной интоксикации у них после трех сеансов лазеротерапии начал снижаться, что подтверждалось увеличением общей концентрации альбуминов в крови с 43,5 ± ± 0,5 г/л до 57,5 ± 0,7 г/л, т. е. на 32,2 % ($p > 0,05$), а ЭКА — на 15 % (с 33,0 ± ± 0,3 г/л до 38,0 ± 0,3 г/л; $p > 0,05$). В результате ИТ у них становился 0,51 усл. ед., а РСА — 0,66 усл. ед.

Параллельно отмечена активизация реакций свободнорадикального окисления, о чем говорило увеличение МДА плазмы на 23,1 % ($p > 0,05$) и МДА эритроцитов на 4,5 % ($p > 0,05$), а также повышение активности каталазы на 10,6 % ($p > 0,05$) по сравнению с таковыми показателями до лечения ($МДА_{пл}$ — 4,8 ± 1,3 ммоль/л; $МДА_{эр}$ — 32,8 ± 2,6 ммоль/л; каталаза — 1 956,6 ± ± 347,1 ммоль/мин/л). Аналогичная картина наблюдалась и при анализе окислительно-восстановительных процессов внутриклеточно — уровень общих сульфгидрильных групп повысился на 4,3 %, а небелковых — на 3,1 % ($p > 0,05$).

Как видно из представленных биохимических результатов, терапевтический эффект ГНЛИ на начальном этапе лечения был недостаточным. Однако эти данные не совпадали с результатами реографических исследований. Так, на 4-е сутки лечения отмечалось возрастание скорости артериального притока крови: на стороне абсцесса на 11,2 %, а в противораспо-

ложенных придатках — на 25,3 %. Существенно важно, что под влиянием ГНЛИ улучшался отток крови (судя по показателю β, в среднем на 13,6 %), что свидетельствовало о спазмолитическом эффекте. Происходящие позитивные изменения регионарной гемодинамики совпадали по времени с улучшением клинического состояния больных: уменьшались боли, снижалась температура и т. д.

По окончании полного курса лазеротерапии лабораторные показатели в основном стабилизировались на уровне, достигнутом в начале лечения. Общая концентрация альбумина в крови повышалась на 13,8 % ($p < 0,05$), ЭКА оставалась без изменений, ИТ достигал 0,73 усл. ед., а РСА — 0,57 усл. ед, т. е. незначительно, но уменьшались явления эндотоксикоза. Реакции липопероксидации фактически также оставались на прежнем уровне, что и на 4-е сутки лечения: $МДА_{пл}$ достигал 6,8 ± ± 1,6 ммоль/л (исходный 4,8 ± ± 1,3 ммоль/л), $МДА_{эр}$ равнялся 32,7 ± ± 4,0 ммоль/л при начальном показателе 32,8 ± 2,6 ммоль/л, а каталаза крови — 1 762,3 ± 354,1 ммоль/мин/л (до лечения — 1956 ± 347,1 ммоль/мин/л). Не отмечено нами и изменений активности внутриклеточных реакций окисления: содержание общих SH-групп повысилась лишь на 4,1 % (с 140,7 ± 15,6 до 146,5 ± 17,2 мкм%; $p > 0,05$), а небелковых — с 41,2 ± 8,8 до 42,5 ± 15,6 мкм%, т. е. на 3,1 % ($p > 0,05$).

Однако реографические данные указывали на позитивный эффект от ГНЛИ. Через 3 дня лечения линейная скорость магистрального кровотока ($V_м$) на стороне абсцесса возросла, судя по показателям РИ и $V_м$, в среднем на 39,3 % и на 25,3 % соответственно ($p < 0,05$), а в противоположных придатках — на 12,7 % ($p < 0,05$) и на 11,2 % ($p > 0,05$), т. е. наблюдалась отчетливая стимуляция скорости артериального притока крови, причем в большей степени (на 26,6 %) — на стороне абсцесса. В то же время средняя скорость медленного наполнения сосудов среднего и мелкого калибров ($V_{ср}$) в обоих придатках оставалась без изменений ($p > 0,05$), что было связано, по-видимому, с сохраняющимся спазмом венозных сосудов: β на стороне абсцесса уменьшилась на 14,0 % ($p > 0,05$), а на «интактной» стороне — на 13,1 % ($p > 0,05$).

После полного курса лазерной терапии гелий-неоновым лазером наблюдалось повышение детоксикационных свойств крови: ОКА увеличилась на 25,0 %, по сравнению с исходным уровнем (43,2 ± 5,0 г/л), а ЭКА, соответственно, на 16,9 % ($p < 0,05$). Об активизации метаболических процессов свидетельствовали также показатели ПОЛ: МДА плазмы увеличился на 29,1 % (до 6,2 ± 1,9 ммоль/л), МДА эритроцитов — на 4,5 % (до 34,3 ± ± 1,9 ммоль/л), а активность каталазы возросла, соответственно, на 10,6 % (до 2 164,8 ± 373,1 ммоль/м/л), т. е. реакции свободнорадикального окисления четко лимитировались антиоксидантной системой.

По данным реогистерографии, после проведения курса ГНЛ-терапии интенсивность кровообращения в матке и придатках значительно повысилась: приток артериальной крови увеличился, судя по РИ и $V_м$, на стороне бывшего абсцесса в среднем на 82,0 % и 58,0 % соответственно по отношению к исходным показателям, а $V_{ср}$ на стороне абсцесса повысилась на 96,6 % ($p < 0,05$), т. е. почти в 2 раза, а на «интактной» стороне — на 34,6 % ($p < 0,05$).

Важно отметить, что под влиянием курса ЛТ у больных увеличивалась также скорость оттока крови по венозным сосудам: на стороне бывшего абсцесса на 30,0 %, а на противоположной стороне — на 26,8 % по сравнению с исходными значениями ($p < 0,05$).

Приведенные результаты свидетельствуют о высокой эффективности ГНЛИ в стимуляции кровообращения в органах малого таза при ГВПМ. Однако следует отметить, что при сравнении полученных результатов с нормальными показателями кровообращения не все параметры кровотока достигли физиологического уровня. Так, судя по РИ, пульсовой приток крови даже превысил норму, причем в большей степени на стороне бывшего абсцесса (на 18,2 %, $p < 0,05$), а на противоположной стороне — на 12,9 % ($p < 0,05$). Таким образом, разница пульсового показателя составила 5,3 %. Но при расчете по $V_м$ интенсивность магистрального кровообращения в матке и придатках на стороне пиосальпинкса все же оставалась меньше нормы на 5,5 %, а на противоположной стороне — даже на 15,6 % ($p < 0,05$).

Недостаточным по сравнению с нормой было кровообращение и в сосудах среднего и

мелкого калибров, т. е. непосредственно в самих придатках, где $V_{ср}$ даже после ГНЛ-терапии оставалась на 23,8 % меньше контрольных показателей, причем с обеих сторон ($p < 0,05$).

Данное положение мы связываем с недостаточным спазмолитическим эффектом ГНЛИ на тонус патологически измененных венозных сосудов у больных хроническими воспалительными процессами в придатках матки. Подтверждением того являются показатели венозного оттока крови, которые после курса лазерной терапии оставались ниже нормативных: Д/А — на 15,6 % в зоне бывшего абсцесса и на 37,2 % ниже на противоположной стороне ($p < 0,05$), а β — ниже на 12,1 % и, соответственно, на 11,0 % ($p < 0,05$).

Установленный нами факт требует дальнейшего специального и более детального изучения.

Таким образом, представленные результаты дают основание считать, что гелий-неоновое лазерное излучение целесообразно использовать на начальных этапах лечения гнойно-воспалительных процессов в придатках матки с целью активизации метаболических процессов и нормализации региональной гемодинамики.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. **Кулаков В. И.** Оперативная гинекология / В. И. Кулаков, Н. Д. Селезнева, В. И. Краснопольский. М.: Медицина, 1992. 464 с.

2. **Подзолкова Н. М.** Патогенез, диагностика и лечение гнойных воспалительных заболеваний придатков матки: автореф. ... дис. д-ра мед. наук / Н. М. Подзолкова. М., 1993. 47 с.

3. **Washington A. E.** Preventing pelvic inflammatory disease / A. E. Washington, J. T. Wasserheit // JAMA. 1991. № 266. P. 2571 — 2580.

Поступила 20.11.06.

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ВЛИЯНИЯ ОЗОНОТЕРАПИИ И ПЛАЗМАФЕРЕЗА НА ЭЛЕКТРОЛИТНЫЙ БАЛАНС У БОЛЬНЫХ ТОКСИЧЕСКИМ ЗОБОМ

М. Д. Романов, доктор медицинских наук,
А. В. Водякова

Нами был проведен полный двухфакторный эксперимент по изучению эффективности озонотерапии и плазмафереза при лечении больных тиреотоксикозом. В качестве критерия оптимизации был назначен уровень ионов фосфора, кальция, магния, железа. Выбор критерия оптимизации обусловлен, с одной стороны, требованиями математического аппарата, а с другой — тем фактом, что повышенное число сердечных сокращений, высокое артериальное давление, тремор пальцев рук, раздражительность и утомляемость связаны с нарушением электролитного баланса «K^+ — Na^+» и «Ca^+ — P^+» (вообще, кардиальный синдром и психоэмоциональные нарушения являются самыми частыми проявлениями снижения уровня циркулирующего K^+). Одновременно гипокалиемия, гипокальциемия считаются основными причинами проксимальной миоплегии при тиреотоксикозе. И хотя патогенез гипокалиемии не вполне понятен, можно предположить, что возникает дефицит K^+- Na^+-привной АТФ-азы, в

© М. Д. Романов, А. В. Водякова, 2006

результате чего нарушается трансмембранный транспорт соответствующих ионов.

Целью нашего исследования является получение математической модели, описывающей экспериментальные данные полиномом той или иной степени. На первой стадии исследования мы рассматривали линейную модель. Выбор плана эксперимента связан с определением числа экспериментальных точек и такого их расположения в факторном пространстве, которое позволило при минимальном числе опытов получить необходимую информацию. При выборе плана мы составили матрицу планирования, где указали условия проведения всех опытов, образующих выбранный план эксперимента. Каждый фактор варьировали на двух уровнях. Следует иметь в виду, что одной из важных особенностей исследований, построенных на теории полного факторного эксперимента (ПФЭ), является повышенная требовательность к точности измерения при фиксировании факторов.

Таблица

Включение сеансов плазмафереза (фактор x_1), озонотерапии (фактор x_2) и стандартной медикаментозной терапии в проводимых исследованиях (фактор x_0)

№ исследования	x_0	x_1	x_2
1	+	+	+
2	+	−	+
3	+	+	−
4	+	−	−

В результате исследования было найдено 32 значения критерия оптимизации, каждый из которых имел 2 повторения. Случайные ошибки измерений описываются нормальным распределением и поэтому характеризуются двумя величинами — выборочной дисперсией s^2 и выборочным средним $\bar{x}$,

$$s^2 = \frac{\sum_1^n (x_i - \bar{x})^2}{n-1} \qquad \bar{x} = \frac{\sum_1^n x_i}{n},$$

а доверительный интервал измерений определяется из соотношения:

$$\Delta x = \pm \frac{ts}{\sqrt{n}},$$

где t — критерий Стьюдента (табличная величина для назначенной доверительной вероятности α и фактическом числе измерений n).

При подозрении, что «выпадающий» результат измерений соответствует «промаху», расчетную величину t-критерия сравнивают с табличной:

$$t_{расч} = \frac{x_n - \bar{x}_{осп}}{s} \le t$$

В случае несправедливости этого неравенства результат измерения считается недостоверным и отбрасывается.

В нашем случае промахов было 2, а наибольшая дисперсия составила 0,0576 при доверительном интервале ±0,30.

Выявление ошибок наблюдений связано с учетом числа повторений этих наблюдений n, а так как априори принят нормальный закон распределения результатов отдельных опытов, то при обработке эксперимента в целом определяли среднее арифметическое значение критерия оптимизации в отдельном опыте и дисперсию ошибки опыта;

$$s^2_{ош} = \frac{\sum_1^n (y_{iu} - \bar{y}_u)^2}{n-1} \qquad \bar{y}_u = \frac{\sum_1^n y_{iu}}{n},$$

где $s^2_{ош}$ — дисперсия ошибки опыта; n — число наблюдений (повторений опыта); y_{iu} — значение критерия оптимизации для отдельного наблюдения; $\bar{y}_u$ — среднее арифметическое значение критерия для отдельного опыта.

$$s^2_{ош} = \frac{\sum_1^n (y_{iu} - \bar{y}_u)^2}{n-1} = 0{,}0576;$$

$$\bar{y}_u = \frac{\sum_1^n y_{iu}}{n} = 30{,}96.$$

Переход от ошибок опытов к ошибке эксперимента в целом связан с усреднением дисперсий ошибок, а это возможно только в случае однородности дисперсий. Проверяют однородность дисперсий с помощью критерия Кохрена:

$$G = \frac{s^2_{max}}{\sum_{1}^{N} s_i^2} \le G$$

где N — число опытов (количество дисперсий), s^2_{max} — максимальная «выделяющаяся» дисперсия.

Только в случае однородности дисперсий ошибок отдельных опытов имеет смысл определять дисперсию ошибок эксперимента; в целом — дисперсию воспроизводимости:

$$s_y^2 = \frac{\sum_{1}^{N} s_i^2 f_i}{\sum_{1}^{N} f_i} = 0{,}652,$$

где N — число опытов, s_i^2 — дисперсия ошибки для i-того опыта, f_i — число степеней свободы для i-того опыта.

По результатам ПФЭ были найдены значения коэффициентов уравнения регрессии для следующих микроэлементов:

для фосфора:

$$\hat{y} = 0{,}99 + 1.013x_1 + 1.08x_2 + 1.11x_1x_2,$$

для кальция:

$$\hat{y} = 2.53 + 2.52x_1 + 0.77x_2 + 2.64x_1x_2,$$

для магния:

$$\hat{y} = 0{,}76 + 0{,}77x_1 + 2{,}3x_2 + 0{,}77x_1x_2,$$

для железа:

$$\hat{y} = 18{,}17 + 23{,}23x_1 + 12{,}53x_2 + 21{,}77x_1x_2,$$

где x_1, x_2, x_2 — кодированные значения факторов, $\hat{y}$ — значение критерия оптимизации.

$$x_i = \frac{c_i - c_{i0}}{\varepsilon}$$

где c_i и c_{i0} — натуральные значения фактора на двух уровнях, ε — натуральное значение интервала варьирования фактора.

Линейные коэффициенты регрессии были рассчитаны по формуле:

$$b_i = \frac{\sum_{1}^{N} x_{iu} \cdot y_u}{\sum_{1}^{N} x_{iu}^2}$$

где x_{iu} — значение фактора в u-ом опыте, y_u — значение критерия оптимизации в этом же опыте, N — число опытов в матрице планирования эксперимента.

После расчета коэффициентов уравнения регрессии необходимо оценить значимость каждого коэффициента и определить адекватность аппроксимирующего полинома. Коэффициент уравнения считается значимым, если его величина Δb_i больше доверительного интервала при назначенной доверительной вероятности:

$$\Delta b_i = \pm \frac{t s_{(y)}}{\sqrt{Nn}}$$

где $s_{(y)}$ — ошибка воспроизводимости, а t — критерий Стьюдента.

В нашем случае наименьшая дисперсия воспроизводимости $s^2 = 0{,}652$. С учетом этого найдены с 95 % доверительной вероятностью границы доверительных интервалов для рассматриваемых коэффициентов регрессии:

$$\Delta b_i = \pm \frac{t s_{(y)}}{\sqrt{Nn}} = \frac{2{,}13 \cdot 0{,}807}{\sqrt{4 \cdot 2}} = 0{,}63$$

Гипотезу об адекватности регрессионной модели проверяют с помощью критерия Фишера:

$$F_{расч} = \frac{s^2_{ad}}{s^2_{(y)}} \le F$$

где $s^2_{ad} = \frac{\sum n(\bar{y}_u - \hat{y}_u)^2}{N - \lambda - (n_0 - 1)}$ — дисперсия адекватности модели, λ — число коэффициентов аппроксимирующего полинома, n_0 — число повторений (наблюдений) нулевого опыта. В случае справедливости приведенного неравенства считается, что модель адекватно описывает процесс и может быть использована для поиска оптимума.

Расчетное значение критерия Фишера составило 2,01 при табличной величине 2,35.

Таким образом, нами была получена линейная математическая модель, описывающая влияние сеансов озонотерапии и плазмафереза на динамику состояния больных тиреотоксикозом. Необходимо проведение дальнейших исследований для оптимизации курса терапии в зависимости от состояния пациентов.

Поступила 20.11.06.

МИНИИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ МЕСТНОЙ САНАЦИИ АБСЦЕССОВ ЛЕГКИХ

М. Д. Романов, доктор медицинских наук,
А. Г. Голубев, кандидат медицинских наук

Острые гнойно-деструктивные заболевания легких и плевры (ГДЗЛП) остаются серьезной проблемой современной хирургии. Их частота в последние годы неуклонно увеличивается [4; 6], достигая в нашей стране 4 — 5 и более заболевших на 100 тыс. жителей в год [3].

Общая летальность больных с гнойно-деструктивными заболеваниями легких составляет, по различным данным, от 9,6 % до 15 — 30 %. Плевральные осложнения (эмпиема плевры или пиопневмоторакс) у больных этой группы не являются редкостью, составляя от 31,1 % до 60,0 % [7].

Проблема лечения острого абсцесса и гангрены легкого остается актуальной вследствие относительно высокой ее частоты и неудовлетворительных исходов [8]. Лечение, как правило, начинают с интенсивной комплексной консервативной терапии. Показанием к операции считают отсутствие эффекта от этого лечения, проводимого в течение 3 недель, хронизацию процесса, наступающую в сроки от 6 до 14 недель с момента заболевания, наличие угрожающих жизни осложнений [5]. После высокотравматичных оперативных вмешательств временная инвалидизация отмечается в 30 — 40 % случаев, а стойкая потеря трудоспособности — у 7,1 — 9,7 % больных [1].

Целью работы явилось улучшение диагностики и лечения больных с абсцессами легких.

Одной из ведущих проблем в лечении абсцессов легких является восстановление дренажной функции бронхов. С учетом анатомических особенностей бронхо-легочной системы наиболее предпочтительным является восстановление проходимости бронхов методами бронхологической санации. Однако при сочетании ряда факторов одними бронхологическими методами восстановить дренажную функцию бронхов не представляется возможным. К этим факторам следует отнести в первую очередь субплевральное расположение гнойника, когда прогрессирование нагноения в легком создает угрозу перфорации гнойника с развитием напряженного пиопневмоторакса. В данной ситуации возникают условия, когда ее разрешение требует проведения санационных мероприятий через грудную стенку, с использованием приемов «малой легочной хирургии».

Поиск управляемых методов санации, уточнение показаний к их применению, выбор оптимальных санационных сред и методов чрездренажного воздействия на патологический очаг являются ведущими в структуре органосохраняющего принципа лечения легочных нагноений, разрабатываемого на кафедре госпитальной хирургии Мордовского университета. С 1981 г. применяется метод локального лечения абсцессов легких с помощью трансторакального микродренирования (ТТМД) полости гнойника в сочетании с постуральным дренажом.

Принцип метода основан на дренировании полости абсцесса через грудную стенку с помощью микрокатетера и последующем интенсивном лечении, включающим промывание полости в дренажном положении растворами антисептиков и введением после завершения лаважа в полость гнойника бронхолитиков, антибиотиков, протеолитических ферментов и других антимикробных препаратов с учетом

© М. Д. Романов, А. Г. Голубев, 2006

их элиминации. В последние годы метод усовершенствован добавлением местного неприямого электрохимического окисления эндотоксинов в полостях легких и плевры с помощью 0,06 % раствора гипохлорита натрия.

ТТМД проводили под эхоскопическим контролем после проведения ультразвуковой диагностики легких и плевральных полостей. УЗИ у больных с заболеваниями легких и плевры проводилось нами с помощью аппарата «Toshiba Sal 35 A» и «Toshiba SSH 140» с использованием линейного и секторного датчиков с частотой 5 МГц. Исследования выполняли без специальной подготовки больных. Перед проведением эхоскопии для определения возможности сканирования патологического очага и ускорения поиска зоны соприкосновения его с грудной стенкой предварительно изучали данные рентгенографии в двух проекциях. Выполнялись поперечное и продольное сканирование грудной клетки, для получения наибольшей информации применяли полипозиционное исследование больных в вертикальном положении (стоя или сидя), а при необходимости — в горизонтальном (лежа на спине, на животе или на боку). Для лучшего контакта датчика с кожей использовали соногель.

Наиболее информативным УЗИ является в диагностике субплевральных пристеночных образований легких. В ультразвуковом изображении нормальное легкое имеет вид пристеночной гиперэхогенной линии с последующими реверберациями типа «хвоста кометы».

Обязательным условием успешной визуализации патологических изменений легкого является непосредственный контакт их наружной границы с грудной стенкой. При этом возможно сканирование как диффузных процессов, протекающих с потерей воздушности легочной ткани (ателектазы, пневмонии), так и очаговых образований, замещающих воздушную легочную ткань на безвоздушную патологическую. Участок контакта образования с грудной стенкой становится акустическим окном для эхолокации.

Благодаря ультразвуковому исследованию грудной клетки в 76 случаях (90,5 %) из 84 нами были диагностированы абсцессы легких. Эхографически абсцесс легкого выглядел как периферически расположенная ан- или гипоэхогенная бесструктурная зона с неоднородной эхогенной взвесью в центре, на фоне которой визуализировались крупноочаговые эхопозитивные включения — секвестры. Воздух в полости абсцесса выглядел как гиперэхогенная составляющая (рис. 1).

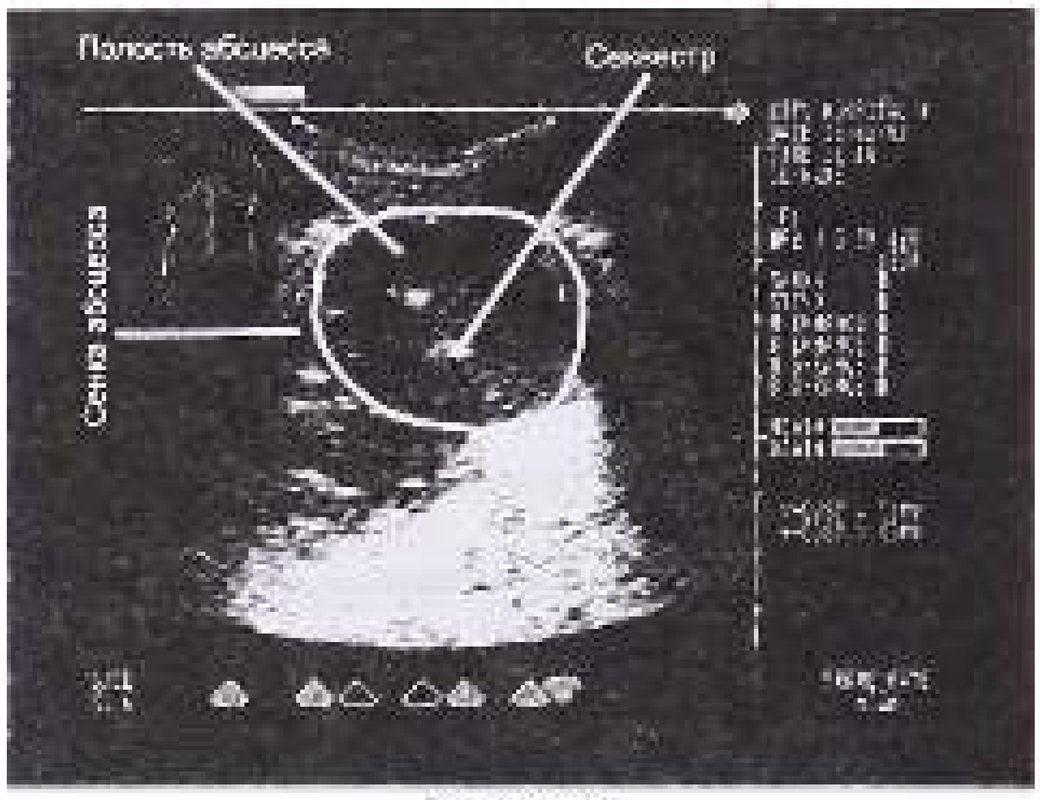


Рисунок 1
Ультрасонограмма острого абсцесса нижней доли правого легкого

Главным препятствием на пути распространения ультразвуковых волн служит воздушная паренхима легкого. Ультразвук не распространяется в газообразных средах, полностью отражаясь от поверхности воздушного легкого. Возникающий эффект экранирования субплевральным слоем легкого глубжележащих отделов делает недоступными для ультразвукового сканирования любые патологические процессы, отделенные от грудной стенки прослойкой воздушной легочной ткани.

Трансторакальное микродренирование с последующей управляемой санацией 0,06 % раствором гипохлорита натрия (ТТМД) применили у 187 пациентов с абсцессами легких (из них 135 — острые абсцессы), у 32 пациентов — в сочетании с лазеротерапией (рис. 2). Группу сравнения составили 190 пациентов.

Основными показаниями к ТТМД абсцессов легких являлись недостаточная эффективность бронхологических методов санации, прогрессирование нагноения (расширение зоны перифокальной инфильтрации, рост уровня жидкости в полости абсцесса), сопровождающееся нарастанием признаков гнойной интоксикации с увеличением индекса тяжести заболевания (ИТЗ); наличие в полости пристеночных легочных секвестров.

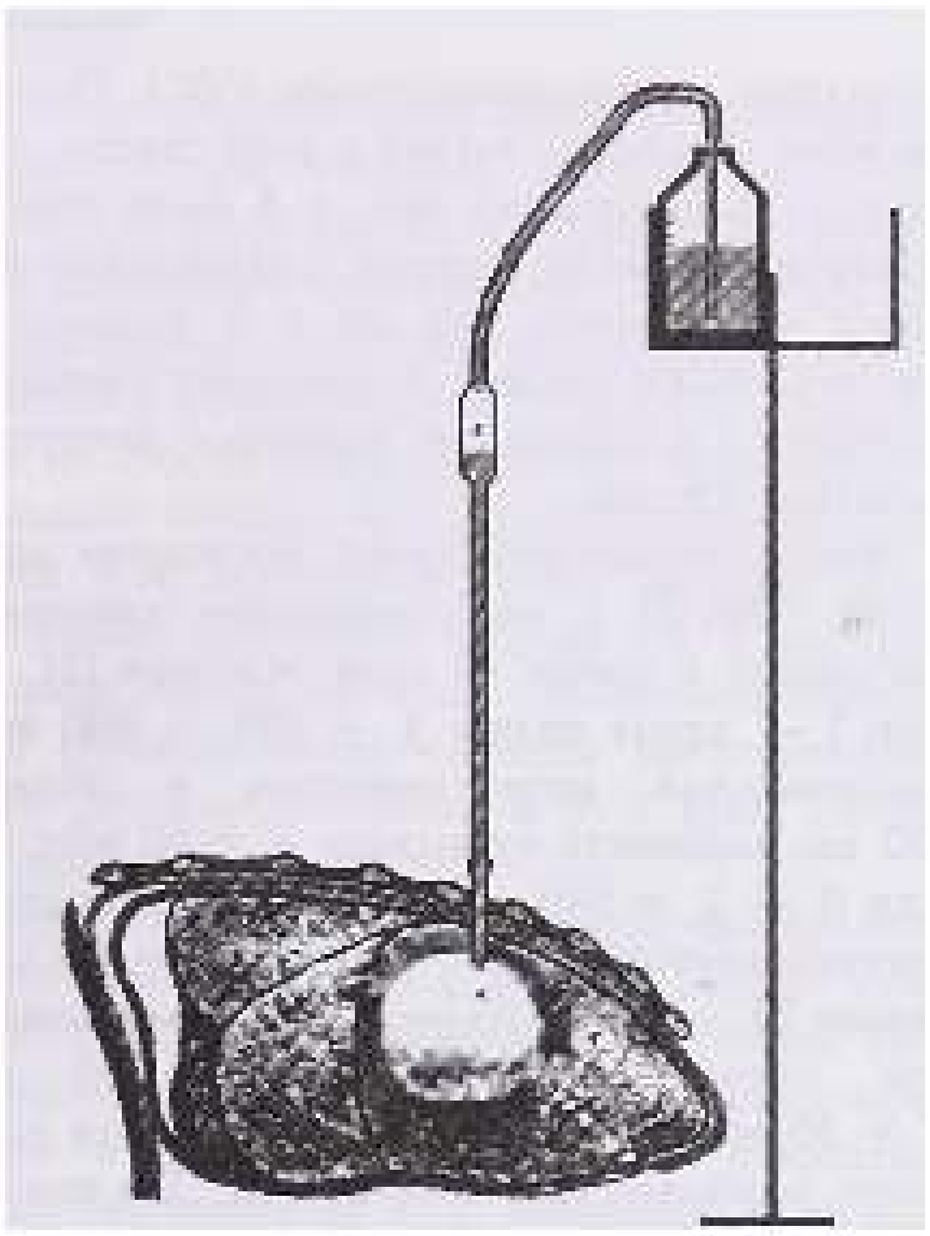


Рисунок 2
Схема ТТМД с управляемой санацией 0,06 % раствором гипохлорита натрия

Облучение проводили через микродренаж с использованием световода аппарата АЛОК-1 в течение 30 мин при мощности излучения на выходе 1 мВт и длине волны 0,63 мкм (рис. 3).

Условия для применения ТТМД:

1. Полость в легком должна располагаться субплевральнo, в доступном и безопасном для пункции месте.

2. Размеры полости должны быть не менее 3 — 5 см в диаметре.

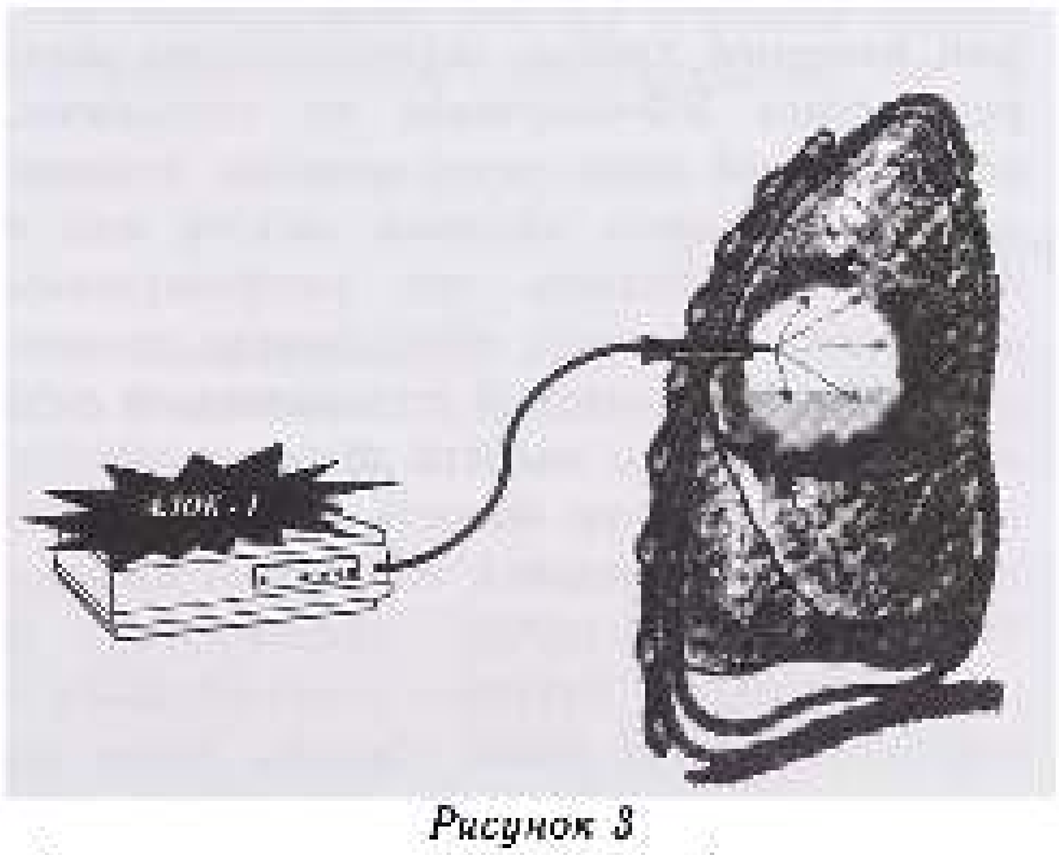


Рисунок 3
Схема лазерного облучения абсцесса легкого

3. В месте пункции плевральная полость должна быть облитерирована, что может быть подтверждено при эхоскопии.

4. Полость абсцесса должна сообщаться с бронхом.

К абсолютным противопоказаниям для ТТМД мы относили следующие: легочное кровотечение, напряженный пиопневмоторакс, распространенную эмпиему плевры, флегмону грудной стенки, печеночно-почечную, легочно-сердечную недостаточность, острые психозы, шизофрению, эпилепсию, острые нарушения мозгового и коронарного кровообращения, дыхательную недостаточность III степени. К относительным противопоказаниям относили: возраст старше 70 лет, ИБС, нарушения ритма сердца (кроме синусовой тахикардии), субтотальную контралатеральную пневмонию в острой фазе, блокированные абсцессы, сепсис.

Продолжительность санации через микродренаж у больных острыми гнойными абсцессами легких составила 7,2 ± 0,7 дня. Уже в первые сутки после проведения управляемой санации больные отмечали улучшение самочувствия, снижение температуры тела на 1 — 1,50 °С. Суточный объем мокроты увеличивался в 1,5 — 2 раза (без учета вводимых растворов). Неприятный запах мокроты исчезал на 4 — 5 сутки от начала санации, мокрота принимала слизисто-гнойный характер. Исчезновение влажных хрипов на стороне поражения наблюдали на 6,1 ± 0,9 сутки, тогда как в группе сравнения они сохранялись в течение 14,3 ± 1,2 суток. Количество сухих хрипов в первые сутки несколько увеличивалось, затем наблюдали значительное уменьшение как их числа, так и зоны распространения.

На 10 — 12 сутки от начала санации размеры полости уменьшались более чем втрое, у 48 пациентов наблюдали полное их закрытие. Уровень жидкости в полости сохранился лишь у 4 пациентов. В группе сравнения у 18 пациентов наблюдали отрицательную рентгенологическую динамику и у 30 пациентов замедленное сокращение размеров полости, которое у 21 из них завершилось переходом в хроническую форму абсцесса, а у 3 сформировалась сухая остаточная полость в легком.

На 10 — 12 сутки у больных основной группы изменения, характерные для локального гнойного эндобронхита, зафиксированы лишь у 4, и катарального эндобронхита — у

32 пациентов; в группе сравнения картина локального гнойного эндобронхита сохранялась у 30, катарального у 132 пациентов.

Непосредственные исходы применения ТТМД: в 82,2 % случаев при острых абсцессах легких наблюдалось полное выздоровление, тогда как в группе сравнения — в 62,6 %; прогрессирование заболевания в основной группе отмечено у 8,8; в группе сравнения —у 11,1 %, и здесь же умерли 3 больных (1,6 %). Летальных исходов в основной группе не было. При управляемой санации 0,06 % раствором гипохлорита натрия выздоровление наступило у 50 % больных хроническими абсцессами легких, прогрессирование нагноения отмечено у 13,5, и у 19,2 % — достигнута стойкая ремиссия.

Прогрессирование заболевания отмечено вследствие блокирования дренирующего бронха секвестром, густым гнойным детритом. В данных наблюдениях произвели дренирование полости гнойника в легком двухпросветной трубкой. Санация раствором гипохлорита натрия проводилась через микродренаж с активной аспирацией через основной канал. В обоих случаях наступило клиническое выздоровление.

Условно-патогенная микрофлора, палочки сине-зеленого гноя, дрожжевые клетки сохраняли устойчивость к сочетанному воздействию гипохлорита натрия и лазерного излучения при выраженном бактерицидном эффекте к аэробной флоре. Вероятно, механизм усиления бактерицидного эффекта гипохлорита натрия реализуется через активацию микроциркуляторных процессов в тканях стенки абсцесса вследствие лазерного облучения, что способствует более глубокому проникновению препарата и его резорбции.

В последние годы для лечения больных острым абсцессом легкого нами использована оптико-волоконная внутрисосудистая фотомодификация крови (ОВФК) в сочетании с внутриполостным ультрафиолетовым облучением (УФО).

Под наблюдением были 64 пациента с острым абсцессом легкого. Все больные были распределены в 2 группы: группу сравнения (n = 35) и основную (n = 29). Больные группы сравнения получали обычное консервативное лечение, включавшее антимикробную, дезинтоксикационную и общеукрепляющую терапию.

Больным основной группы в программу лечения была включена ОВФК; 11 из них — в сочетании с внутриполостным УФО. Острым гнойным абсцессом легких в этой группе страдали 26 пациента, из них у 3 были множественные абсцессы; острые гангренозные абсцессы наблюдались так же у 3 больных. В шести случаях процесс осложнился прорывом гнойника в плевральную полость с развитием эмпиемы плевры.

Фотомодификацию крови проводили аппаратом ОВК-03 с использованием кварцевых световодов в одном из трех режимов [2]. Режим I — длина волны λ = 360 — 600 нм с максимальной интенсивностью в области 580 нм, мощность на выходе N = 50 мВт. Режим II — λ = 340 — 600 нм с максимальной интенсивностью 360 — 450 нм, N = 60 мВт. Режим III — λ = 310 — 600 нм с максимальной интенсивностью 330 — 360 нм, N = 30 мВт. Также использовалось их сочетание, наиболее частое — II + III. Для получения стабильного клинического эффекта от проводимой процедуры подвергали облучению не менее 20 % объема циркулирующей крови (ОЦК), который рассчитывали по массе тела больного. При фотомодификации крови в периферической (кубитальной) вене, в которой средняя скорость кровотока составляет 30 мл/мин, процедура длилась по 20 — 40 мин. При фотомодификации крови в центральной (подключичной) вене, где скорость кровотока в среднем составляет 160 мл/мин, экспозиция облучения составляла 5 — 8 мин. Всего было проведено 102 сеанса, от 3 до 5 каждому больному, с интервалом через день.

Вместе с внутрисосудистой ультрафиолетовой фотомодификацией крови 11 пациентам с абсцессами легких, в том числе с сопутствующей эмпиемой плевры, осуществлялось внутриполостное Уф-облучение по технологии, разработанной нами, через дренажи, установленные в полость абсцесса легкого или в плевральную полость под ультразвуковым контролем. Для этого использовали подключичный катетер, который устанавливался либо непосредственно в полость абсцесса легкого, либо в плевральную полость (трансторакальное микродренирование), либо через широкопросветную ПВХ-трубку, находившуюся в гнойной полости. Световод устанавливался в просвете катетера таким образом, чтобы его торец выступал на 2 мм из рабочего конца катетера. Для этого определялась длина катете-

ра, и она служила ориентиром для определения длины отрезка световода, который необходимо провести через дренаж в полость деструкции. Это расстояние на световоде отмечалось лейкопластырем. Облучение проводили аппаратом ОВК-03 с использованием кварцевых световодов во II и III режимах. Время облучения составляло 10 мин. Для улучшения рассеивания света и во избежание ожога легочной ткани облучение проводили в среде 0,9 % раствора хлорида натрия, которым заполнялась облучаемая полость после санации антисептиками. Курс лечения составлял 5 — 7 дней. Сеансы проводились ежедневно.

При применении сочетанной интракорпоральной фототерапии в лечении ГДЗЛП отмечено достоверное снижение содержания ТБК-активных продуктов, аминотрансфераз и мочевины в сыворотке крови. Так, показатели МДА снизились на 35,9; мочевины — на 30,8; АлАТ — на 59,6 и АсАТ — на 51,4 %. Достоверно понизилось содержание Ig A на 30,4 (с 8,02 ± 1,35 до 5,58 ± 1,14 мг/мл) и Ig E на 43,0 % (с 25,51 ± 4,91 до 14.54 ± ± 2,96 МЕ/мл), что можно объяснить десенсибилизирующим действием ОВФК. Наблюдалась тенденция к повышению Ig M, которые обладают свойством связывания микроорганизмов. Однако нормализации данных показателей, а также достоверного снижения Ig G в наблюдаемом отрезке времени (10 суток), не произошло. Мы считаем, что это связано с большим периодом полураспада данного класса иммуноглобулинов. Имелась тенденция к снижению показателей билирубина, креатинина и молекул средней массы.

У 19 пациентов (64 %) основной группы наступило полное выздоровление; у 8 (27 %) — клиническое выздоровление. Еще у 2 больных (9 %) произошла хронизация процесса. Одному из них в последующем выполнена лобэктомия. В группе сравнения эти показатели были хуже: 18 (52 %), 12 (33 %) и 5 (15 %) соответственно. Сроки стационарного лечения в основной группе сократились на 7 суток.

Мы сделали следующие выводы: 1) применение ТТМД с управляемой санацией раствором гипохлорита натрия и чрездренажной лазеротерапией является методом выбора при периферической локализации абсцесса и неэффективности бронхологических методов санации; 2) сочетанная интракорпоральная фототерапия (внутриполостное УФО и внутривенная УФ-фотомодификация крови) обладает противовоспалительным, дезинтоксикационным, рео- и гепато- и иммунокорригирующим действием у больных с абсцессами легких; 3) чрездренажная УФ-терапия удачно дополняет метод внутрисосудистой фотомодификации, способствуя усилению бактерицидного эффекта, улучшению микроциркуляции в тканях, стимуляции репаративных процессов в очаге поражения, ускорению санации гнойной полости; 4) применение интракорпоральной фототерапии в комплексном консервативном лечении гнойных деструкций легких позволило сократить сроки стационарного лечения на 7 суток, а также повысить долю больных с полным выздоровлением на 12 % и снизить хронизацию процесса на 6 %; 5) эхоскопия является эффективным методом диагностики и динамического наблюдения у больных абсцессами легких и должна обязательно включаться в протокол обследования у пациентов с гнойно-деструктивными заболеваниями легких.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. **Блашенцева С. А.** Методика эндоскопического дренирования острых абсцессов легких / С. А. Блашенцева // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2000. № 1. С. 36 — 40.

2. **Дуткевич И. Г.** Новые методы фотогемотерапии / И. Г. Дуткевич, А. В. Марченко. СПб.: Изд-во ГИДУВа, 1993. С. 21 — 22.

3. **Перельман М. И.** Гнойные заболевания легких и плевры: состояние проблемы / М. И. Перельман, О. Н. Отс, С. Д. Дарензкая // Материалы III конгресса Ассоциации хирургов имени Н. И. Пирогова / под. ред. акад. РАМН Ю. Л. Шевченко. М., 2001. С. 17.

4. **Попов В. И.** Острые инфекционные деструкции легких: особенности этиологии, патогенеза и лечения. автореф. дисс. ... д-ра мед. наук / В. И. Попов. СПб., 1997. 28 с.

5. **Радомский В. Т.** Оценка консервативного и оперативного лечения абсцессов легких с учетом имеющихся иммунных нарушений / В. Т. Радомский. Е. В. Радомский // Пульмонология. 2001. № 2. С. 59 — 63.

6. **Романов М. Д.** Органосохраняющие методы в хирургии абсцессов легких / М. Д. Романов. Саранск: Изд-во Мордов. ун-та, 2000. 179 с.

7. **Романчишен А. Ф.** Тактика лечения больных острыми гнойными заболеваниями легких с бронхоплевральными свищами, пиопневмотораксом / А. Ф. Романчишен, С. М. Бахар // Вестник хирургии. 2001. Т. 160. № 3. С. 86 — 88.

8. **Шойхет Я. Н.** Лечение острого абсцесса и гангрены легкого / Я. Н. Шойхет // Пульмонология. 2002. № 3. С. 18 — 27.

Поступила 20.11.06.

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА И МИНИИНВАЗИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ ОБЪЕМНЫХ ОБРАЗОВАНИЯХ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

И. Н. Пиксин, доктор медицинских наук,
А. Г. Голубев, кандидат медицинских наук,
А. В. Вилков, кандидат медицинских наук,
Алауи Аль-Асс Абдулмаджид, кандидат медицинских наук

Актуальной проблемой абдоминальной хирургии является диагностика и лечение объемных образований брюшной полости (ООБП). Одним из современных методов диагностики является ультразвуковое исследование (УЗИ). Безопасность, высокая информативность, возможность многократных повторных исследований и относительная простота эхоскопии выгодно отличают ее от других методов лучевой диагностики. УЗИ с применением ангиографических методик и контрастного усиления может заменить такие методы исследования, как компьютернуэо и магнитно-резонансную томографию. В связи с разработкой и внедрением в клиническую практику нового поколения УЗ-сканеров быстрыми темпами развивается одно из направлений малоинвазивной хирургии — чрескожные вмешательства под УЗ-контролем.

Целью работы явилось улучшение результатов лечения больных с объемными образованиями брюшной полости путем усовершенствования ультразвуковой диагностики и использования миниинвазивных вмешательств под эхоскопическим контролем.

Под нашим наблюдением находились 145 больных с ООБП, которым проводились ультразвуковые исследования и различные лечебные процедуры. Работа проводилась на ультразвуковых аппаратах SAL-35A(Toshiba, Япония), SSH-140A (Toshiba, Япония), SDL-310 (Shimasonic Shimadzu, Корея), работающих в режиме реального времени. УЗИ проводилось по стандартной методике. В случае выявления объемного образования оценивали размер, эхогенность, состояние контуров, внутреннюю структуру, локализацию и отношение к соседним органам.

В заключение ультразвукового исследования давали комплексную оценку эхографических признаков патологических образований брюшной полости по предложенной нами ниже классификации.

Классификация объемных образований брюшной полости

1. По локализации:
   1) органные
   из паренхиматозных органов:
   — печень;
   — поджелудочная железа;

© И. Н. Пиксин, А. Г. Голубев, А. В. Вилков, Алауи Аль-Асс Абдулмаджид, 2006

— селезенка;
2) несрганные:
— в верхнем этаже брюшной полости;
— в среднем этаже брюшной полости;
— в нижнем этаже брюшной полости.
2. По числу образований:
1) одиночные;
2) множественные.
3. По размерам:
1) малые (< 3 см);
2) средние (3 — 6 см);
3) большие (> 6 см).
4. По нозологической форме:
1) опухоли;
2) кисты:
— непаразитарные;
— паразитарные;
3) абсцессы.

Больные были разделены на 3 клинические группы. В первую группу включены 86 больных (59,31 %) с опухолями брюшной полости, вторую группу составили 40 больных (27,58 %) с кистозными образованиями, третью группу — 19 больных (13,10 %) с гематомами и абсцессами брюшной полости.

Среди кистозных образований брюшной полости отмечено значительное преобладание кистозных образований поджелудочной железы, выявленных у 21 больного (52,5 %), в то время как кистозные образования других органов составили всего 47,5 %.

Отмечалось преобладание лиц мужского пола над женским, соответственно 88 (60,69 %) и 57 (39,31 %). Самую многочисленную группу пациентов составили больные пожилого возраста (60 — 69 лет).

Из 86 больных первой группы 36 пациентов (24,82 %) имели сопутствующие заболевания в виде язвенной болезни и гастрита. У этих больных клинические проявления сопутствующих заболеваний преобладали над клиническими проявлениями объемного процесса, что имело существенное значение в дифференциальной диагностике.

Метастатические опухоли печени выявлены у 16 больных (44,44 %). Все они при эхоскопическом исследовании имели округлые формы, их размеры колебались от 0,7 до 3 см. В 12 случаях поражение печени имело множественный характер, что привело к увеличению ее размеров.

Гиперэхогенные метастазы наблюдались у 7 человек (43,75 %) и представляли собой солидные объемные образования повышенной эхогенности с достаточно четкой границей с окружающей тканью печени за исключением 2 случаев, когда имелись выраженные диффузные изменения. Изоэхогенные метастазы обнаружены у 2 больных (12,5 %); наличие такого типа метастазов определяли следующие признаки: 1) выбухание капсулы; 2) смещение или деформация ветвей воротной или печеночных вен у 1 больного.

Гипоэхогенные метастазы наблюдались у 3 пациентов (18,75 %); данный тип очаговых изменений имел достаточно характерную эхографическую картину в виде объемных образований пониженной эхогенности с однородной внутренней структурой и четким ограничением от паренхимы печени.

Метастазы типа «бычий глаз» или «мишень» обнаружены у 4 больных (25 %). Данный тип метастазов имел взаимно противоположную эхографическую картину. Так, в 3 случаях метастазы имели периферическую часть пониженной эхогенности с гиперэхогенным участком в центре образования, а в 1 случае — повышенную эхогенность периферической части с гипоэхогенным центральным участком.

Гемангиомы печени диагностированы в 11 наблюдениях (30 %). Гемангиомы имели разную эхографическую картину. Так, капиллярные гемангиомы, диагностированные в нашем исследовании у 8 больных (72,8 %), были округлой формы. Контуры данных образований были четкие, хорошо дифференцировались от окружающей паренхимы печени за исключением одного случая выраженных диффузных изменений печени. Структура капиллярных гемангиом была однородной. Кавернозные гемангиомы печени диагностированы у 3 больных (27,2 %) и представляли собой образования с гипоэхогенной структурой и неровными контурами; они имели большие размеры, чем капиллярные гемангиомы.

Первичные опухоли печени локализовались в правой доле в 3 случаях. Общими эхографическими признаками для первичных опухолей печени являлись достаточно заметные нарушения эхоархитектуры пораженной паренхимы. Эхографическая картина первичного рака печени, выявленная у 9 больных (25 %), характеризовалась наличием единичных — у

7 пациентов (77,8 %) — или множественных очагов — у 2 больных (22,2 %) — с измененной эхоструктурой без четких контуров и не отграничивающихся от окружающей ткани. Печень была увеличенной, с неровными контурами; на месте очаговых изменений отмечалось выбухание контура, во всех случаях наблюдалось изменение эхоструктуры очагов, она была сниженной эхоплотности у 3, повышенной — у 2 больных. В 5 наблюдениях отмечался синдром «мишени».

Только у 2 больных мы наблюдали изменение сосудистого рисунка печени, у 1 мы обнаружили оттеснение желчного пузыря опухолью. При исследовании желчных путей у больных с опухолями ворот печени (3 пациента) определялось значительное расширение внутрипеченочных желчных протоков во всех случаях, в то время как общий желчный проток был узким на всем протяжении. Желчный пузырь у этих больных был спавшийся, просвет его с трудом дифференцировался.

Характерным УЗ-признаком опухолей желчного пузыря (5 случаев) было локальное или общее утолщение стенки. Существенные различия в эхографической картине опухоли желчного пузыря обусловлены характером роста опухолевого процесса. Форма опухоли была неправильной, а контур — неровным. Опухоль имела среднюю или повышенную эхогенность. Паренхима опухоли была довольно однородной. Основание опухоли во всех случаях было широким.

Опухоли поджелудочной железы имелись у 38 больных (26,20 %) среди опухолей брюшной полости. В большинстве случаев они выявлялись как неоднородные гипоэхогенные образования неправильной формы с неровными контурами. Из косвенных признаков рака поджелудочной железы следует указать на престенотическое расширение главного панкреатического протока более 3 — 4 мм (в 2 случаях), которое в сочетании с сегментарным увеличением железы и неровными контурами может свидетельствовать в пользу опухоли. Кроме панкреатической гипертензии при опухоли головки выявлялась и билиарная гипертензия, наблюдавшаяся при всех случаях такой локализации опухоли из-за сдавления общего желчного протока.

Спленомегалия была основным признаком наличия объемного процесса в селезенке. Объемные поражения селезенки (2 наблюдения) в эхографическом изображении обладали пониженной эхогенностью и неоднородной структурой.

Ведущими симптомами при опухолях толстой кишки, выявленными при ультразвуковом исследовании, являлись локальное утолщение ее стенки и сужение ее полости. Гипоэхогенное периферическое неправильной формы кольцо, которое соответствует асимметрично утолщенной стенке кишки, становится широким, а эхогенная центральная часть становится относительно небольшой. Опухоль тонкой кишки диагностирована нами в одном случае и выглядела как гипоэхогенное образование 70 х 60 мм с неровными контурами и с плотными включениями в центре. По периферии образования определялась перистальтика кишечника.

УЗ-диагностика кист основана на выявлении образований, содержащих жидкость. Чаще всего они имели форму, близкую к округлой. При эхоскопии достаточно хорошо дифференцировались стенки кисты в виде тонкой гипоэхогенной линии вокруг эхонегативной полости. Особенно хорошо выявляется задняя стенка (по отношению к направлению распространения луча). Толщина стенки кисты была невелика — до 1 — 1,5 мм. Само образование эхографически представляло собой эхонегативную зону в паренхиме органа без каких-либо внутренних структур.

Эхинококковые кисты печени были диагностированы в 4 случаях и при эхографическом исследовании имели вид однокамерной кисты с множественными внутренними перегородками, образующими дочерние кисты, или подобие солидной ткани в виде эхогенной взвеси в полости кисты в одном случае.

При поликистозе печени отмечалось большое разнообразие размеров кист, часто выявлялась неровность их контуров. Стенки кист дифференцировались не вполне отчетливо при массивном поражении. Остальные эхографические признаки при поликистозе не отличались от таковых у простых кист.

Абсцессы проявлялись как неоднородные гипоэхогенные образования неправильной округлой формы, четко отграниченные по структуре от близлежащих органов, с неровным внутренним контуром, наличием эффекта дистального усиления разной степени выраженности.

Для абсцессов паренхиматозных органов (печени, селезенки) было характерно наличие гипоэхогенного ободка разной степени выраженности вокруг очага повышенной эхогенности с неоднородной внутренний структурой.

Ультразвуковая картина гематом брюшной полости (4 человека) на ранней стадии была представлена эхонегативным очагом без четких границ. Через несколько дней гематома приобретала четкие ровные контуры с внутренней эхонегативной структурой и усиленной эхоструктурой за дорзальной стенкой очага. В дальнейшем в результате выпадения фибрина на дне гематомы появлялись единичные эхосигналы.

Дифференциальную диагностику объемных образований проводили по предложенному нами алгоритму (рис. 1).

Основными клиническим проявлением объемных образований брюшной полости являлась желтуха, выявленная у 40 больных (27,58 %), из них 39 (26,89 %) являлись больными первой группы. Болевой синдром, как основное клиническое проявление объемных образований, отмечен у 49 больных (33,79 %), он был обусловлен не только наличием объемных процессов, но и сопутствующими заболеваниями. Так, болевой синдром у 21 больного второй группы (14,48 %), был обусловлен обострением хронического панкреатита. Клинические проявления абсцессов были различными. Они выражались болями в области патологического очага у 10 больных (66,66 %). У всех больных имело место повышение температуры. У 2 больных с гематомами клинические проявления были сглажены или отсутствовали.

Отсутствие каких-либо клинических признаков отмечено у 10 больных (6,89 %) первой группы (больные с гемангиомами печени) и у 14 больных (9,65 %) второй группы.

У больных всех групп отмечены разной степени выраженности отклонения в картине крови. Так, снижение уровня гемоглобина наблюдалось у 32 больных первой группы (37,20 %) в то время как СОЭ была повышена у 76 больных (88,37 %) этой же группы, у 25 больных второй группы (62,5 %) и у 16 больных третьей группы (84,21 %). Лейкоцитоз отмечен у 14 больных третьей группы (73,68 %).

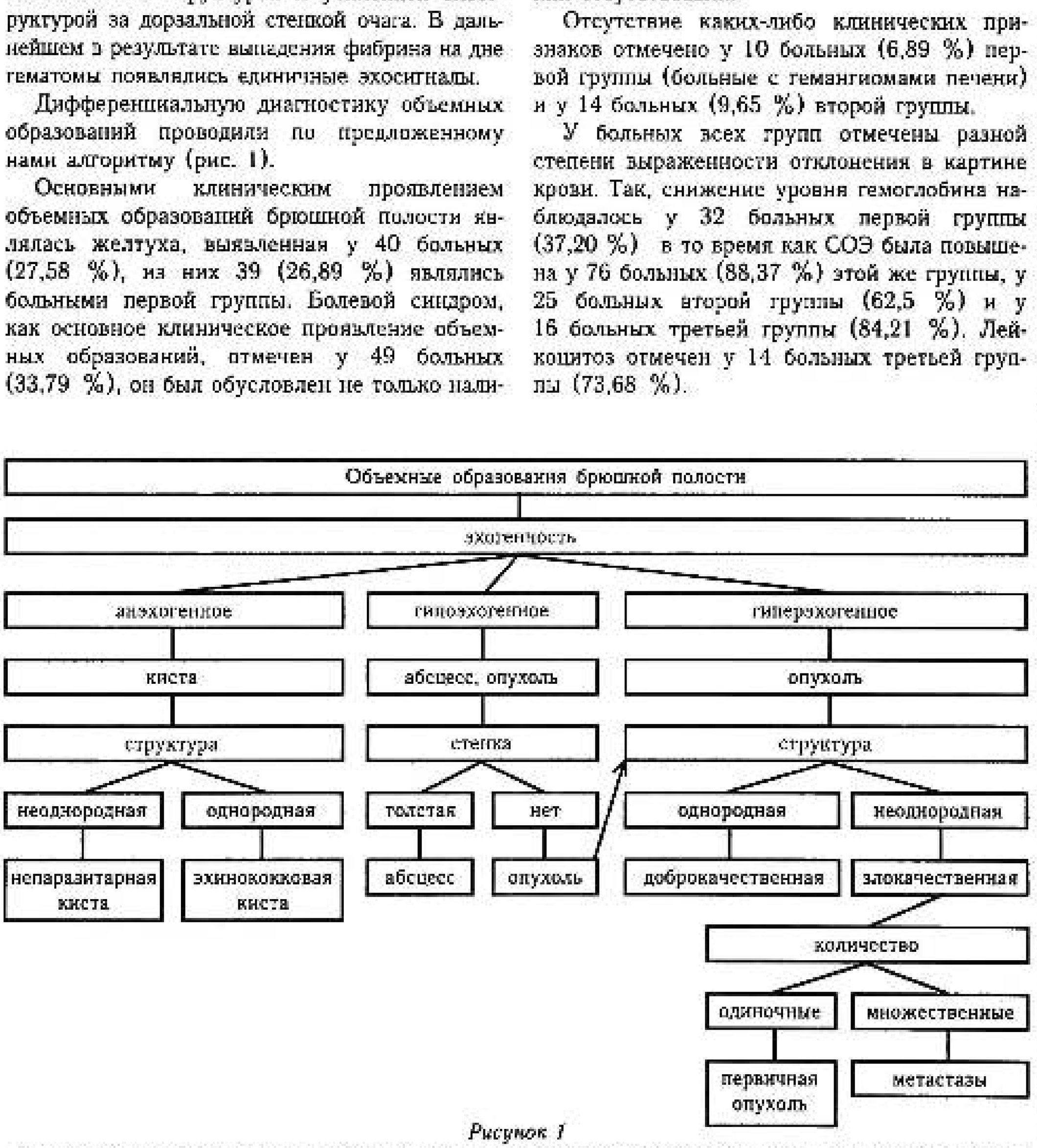


Рисунок 1

Дифференциально-диагностический алгоритм при объемных образованиях брюшной полости

Всем пациентам с подозрением на наличие объемных образований брюшной полости кроме ультразвукового исследования проводилась рентгенологическая и эндоскопическая диагностика желудка и двенадцатиперстной кишки. Это позволяло выявить косвенные признаки в виде сдавления стенки желудка и двенадцатиперстной кишки, говорившие о наличии объемного образования. Эта цель была достигнута у 7 больных с помощью рентгенодиагностики и у 24 больных с помощью эндоскопического метода (8 больных с опухолями поджелудочной железы, 4 больных с опухолями желчного пузыря, 2 больных с опухолями печени, 2 больных с кистами поджелудочной железы и 2 больных с опухолями поперечной кишки).

У 6 больных эндоскопическим методом был определен рак желудка, и задача УЗИ была в определении распространенности процесса.

Малоинвазивные вмешательства составили 17,08 %, в то время как традиционные хирургические методы лечения — 37,97 %, доля консервативного лечения оказалось высокой — 44,93 %, что связано с отсутствием показаний к операционному вмешательству или неоперабельностью метастатических поражений печени.

Манипуляции осуществлялись с помощью ультразвуковых аппаратов SAL-35A и SSH-140 фирмы Toshiba с линейным пункционным датчиком.

Процедуру начинали с анализа сонографической картины, при которой учитывали анатомические особенности, локализацию образований, их количество. Главным условием являлась визуализация конца иглы в ходе манипуляции, что позволяло избежать ранения крупных сосудов и внутренних органов. Обязательным условием для выполнении вмешательства были нормальные показатели свертывающей системы крови. Проводимые процедуры были разделены на 2 группы: 1) тонкоигольная пункционная биопсия (иглами от 18G и выше); 2) малоинвазивные хирургические диагностические и лечебные процедуры (пункции и дренирования).

Было выполнено 27 различных малоинвазивных вмешательств.

Кроме болевого синдрома, после наших вмешательств других осложнений, связанных с процедурой, не наблюдалось. Больные легко переносили эти вмешательства.

Пункционную биопсию печени под контролем УЗИ выполнили у 5 больных. При исследовании полученного материала доброкачественный характер объемных образований печени был подтвержден в 4 случаях.

Малоинвазивные хирургические процедуры были проведены 6 больным с кистами поджелудочной железы. У 2 больных мы ограничивались пункцией и аспирацией содержимого. У 3 больных в полость кисты устанавливался дренажный катетер.

Преимуществом чрескожной пункции и дренирования под контролем ультразвука в лечении данной категории больных являлось их выполнение на фоне острого процесса, когда стенки псевдокисты не были сформированы.

Малоинвазивные вмешательства в виде чрескожного дренирования под контролем УЗИ при лечении абсцессов брюшной полости нами использованы у 5 больных. Чрескожное дренирование заканчивали при ликвидации полости по данным УЗИ на фоне улучшения общего состояния больного и нормализации лабораторных показателей. Все больные были выписаны из стационара с выздоровлением. Анализ полученной при пункции жидкости позволил определить характер патологического экссудата.

Ультразвуковой контроль был использован у 1 больного при пункциях гематомы, располагающейся в подпеченочном пространстве, и у 7 больных — при проведении чрескожной чреспеченочной холангиографии с диагностической целью для определения уровня и протяженности обструкции желчных путей.

Чрескожную холецистостомию под УЗ-контролем выполнили 4 больным, у которых была диагностирована опухоль головки поджелудочной железы и механическая желтуха. Дренирование желчного пузыря было первым этапом лечения.

Таким образом, нами была показана высокая информативность, малая травматичность, экономичность и эффективность ультразвукового метода в диагностике и лечении объемных образований брюшной полости, что позволило нам рекомендовать его в качестве основного метода диагностики объемных образований, а миниинвазивные вмешательства под ультразвуковым контролем как альтернативу традиционным хирургическим операциям.

Поступила 20.11.06.

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ НЕЯЗВЕННЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ

В. И. Давыдкин, кандидат медицинских наук,
Л. В. Квашнина

Диагностика и лечение неязвенных гастродуоденальных кровотечений в последние годы стала одной из актуальнейших проблем хирургической гастроэнтерологии [4; 6; 7]. Это обусловлено ростом числа больных, разнообразием причин, тактических подходов к осуществлению гемостаза и профилактики заболевания. Неязвенные кровотечения стали проблемой не только для хирургов, но и для специалистов иного профиля, т. к. высока доля больных, у которых кровотечение осложняет течение тяжелого интеркуррентного терапевтического заболевания. Высок удельный вес больных, поступающих в состоянии геморрагического шока. Высокая частота рецидива кровотечения у больных с геморрагическим шоком, достигающая 10 — 55 % даже после успешно выполненного эндоскопического гемостаза, не позволяет осуществить достаточную подготовку пациентов к отсроченным либо плановым операциям [2; 5; 8]. С учетом тяжести сопутствующей соматической патологии и с современных позиций наиболее оправданным становится проведение малотравматичных способов достижения гемостаза [1], а также профилактика кровотечения [3].

Как показал проведенный нами контент-анализ, к сожалению, до настоящего времени не разработаны протоколы лечения, профилактики и лечебной тактики при кровотечениях, что объясняет разнообразие подходов, принятых в различных клиниках. В связи с существующими проблемами выбора диагностического и лечебного алгоритма и было предпринято данное исследование.

Целью данной работы является улучшение диагностики и результатов лечения больных неязвенными кровотечениями из верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

В ходе исследования решались следующие задачи: 1) провести контент-анализ причин, эффективности диагностики и лечения неязвенных гастродуоденальных кровотечений; 2) установить структуру, заболеваемость и характер волемических нарушений при неязвенных кровотечениях и оценить эффективность методов гемостаза; 3) уточнить показания к хирургическому гемостазу и пути улучшения результатов лечения неязвенных кровотечений.

Объектом наших исследований явились 127 больных с неязвенными ГДК, что состави-

Таблица 1

Причины неязвенных кровотечений

Заболевание	Количество	%
Пищеводное:	35	27,6
Варикозное расширение вен пищевода	24	18,9
Эрозивный эзофагит	11	8,7
Пищеводно-желудочное:		
Разрывно-геморрагический синдром (MsEory — Weiss)	51	40,1
Желудочное:	41	32,3
Острые язвы желудка и геморрагический гастрит	25	19,7
Опухоль желудка	13	10,2
Синдром Dieulafoy	3	2,4
Итого	127	100,0

© В. И. Давыдкин, Л. В. Квашнина, 2006

ло 16,8 % от всех 754 больных с кровотечениями верхних отделов желудочно-кишечного тракта, находившихся на лечении в клинике (табл. 1). Синдром *Mallory — Weiss* отмечен у 40 % больных, острые язвы желудка и эрозивный гастрит — у 20 %, доброкачественные и злокачественные опухоли желудка — у 10 %, эрозивный эзофагит — у 8,7 %, портальная гипертензия — у 19 %, сосудистые мальформации (синдром Dieulafoy) — у 2,5 %.

В комплекс обследования входило определение Hb, Ht, эритроцитов, ЭФГДС, оценка тяжести кровотечения (по классификации Горбашко), определение объемов кровопотери (по формуле Moore), оценка дефицита ОЦК, глобулярного объема и ОЦА (по интегральной методике Сиразиева и Миннегалиева). Безусловно, основным методом диагностики являлась экстренная эндоскопия, которая позволяла установить источник, локализацию, наличие спонтанного гемостаза или оценить надежность гемостаза с учетом риска рецидива кровотечения.

Анализ динамики частоты кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта за последние 11 лет (1994 — 2005 гг.) показал прогрессирующее увеличение числа больных с синдромом гастродуоденального кровотечения (рис. 1).

Диаграмма убедительно показывает, что в период наибольшей экономической нестабильности в стране (1995 — 1998 гг.) отмечен рост числа больных в 3 раза, за последние 6 лет рост — 1,6 раза. В последние годы отмечен рост числа больных с разрывно-геморрагическим синдромом *Malory — Weiss* при относительной стабильности других причин, что связано, прежде всего, с ростом числа больных, злоупотребляющих алкоголем.

Неязвенные желудочные кровотечения встречаются чаще у лиц мужского пола (75,6 %). Наибольшая заболеваемость приходится на наиболее трудоспособный возраст, 31 — 50 лет (53,6 %), с увеличением возраста частота встречаемости снижается (рис. 2). У женщин наблюдается несколько иная картина. Пик заболеваемости также приходится на молодой возраст, 31 — 50 лет, затем некоторое снижение после 70 лет сменяется ростом. Различная динамика среди лиц мужского и женского пола связана со снижением численности мужчин старше 60 лет в общей популяции и ростом частоты сопутствующей патологии, в ряде случаев патогенетически связанной с этиологией кровотечения.

Отличительным признаком неязвенных кровотечений в отличие от язвенных является более высокая частота рвоты «кофейной гущей» и несколько ниже — частота мелены (черного, «дегтеобразного» стула). Большой удельный вес гематомезиса (45,2 %) в сравнении с низкой частотой мелены связан с тем, что ряд больных поздно обращались в стационар, и у них кровотечение носило легкий характер.

Исход лечения во многом зависит от сроков доставки пациентов в хирургический стационар. При анализе причин поздней доставки больных устанавливается игнорирование пациентами факта наличия мелены. Наоборот, рвота

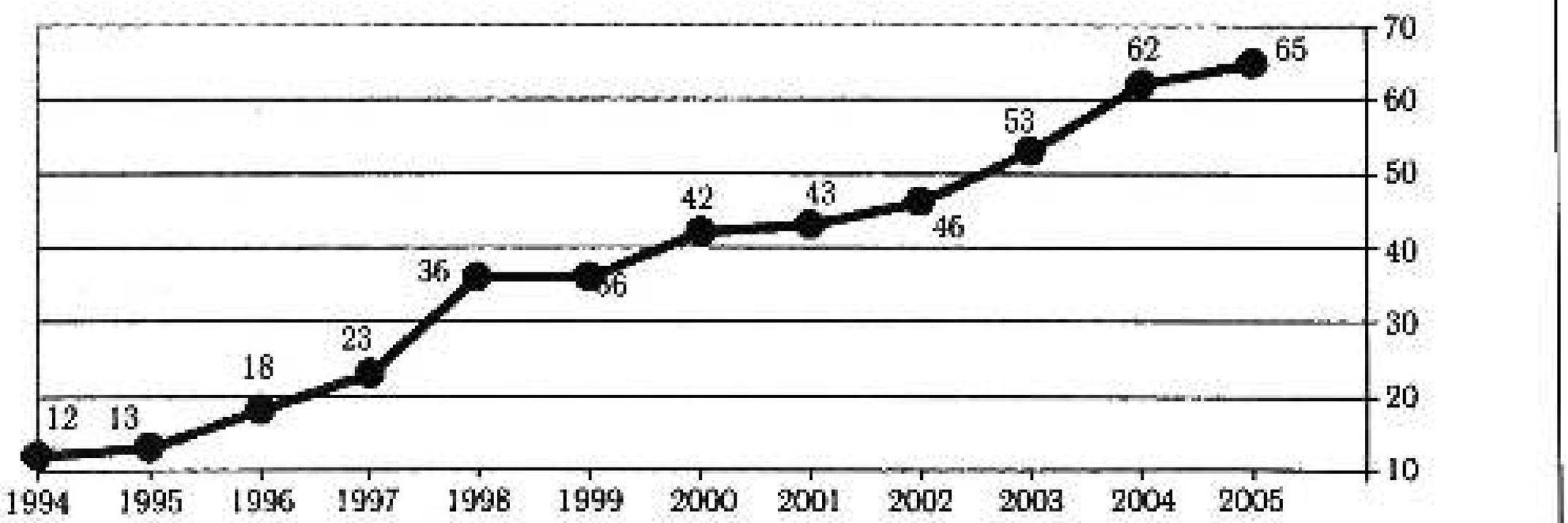


Рисунок 1

Динамика заболеваемости желудочно-кишечными кровотечениями в 1994 — 2005 гг.
(по данным МУЗ «Городская клиническая больница № 4», г. Саранск)

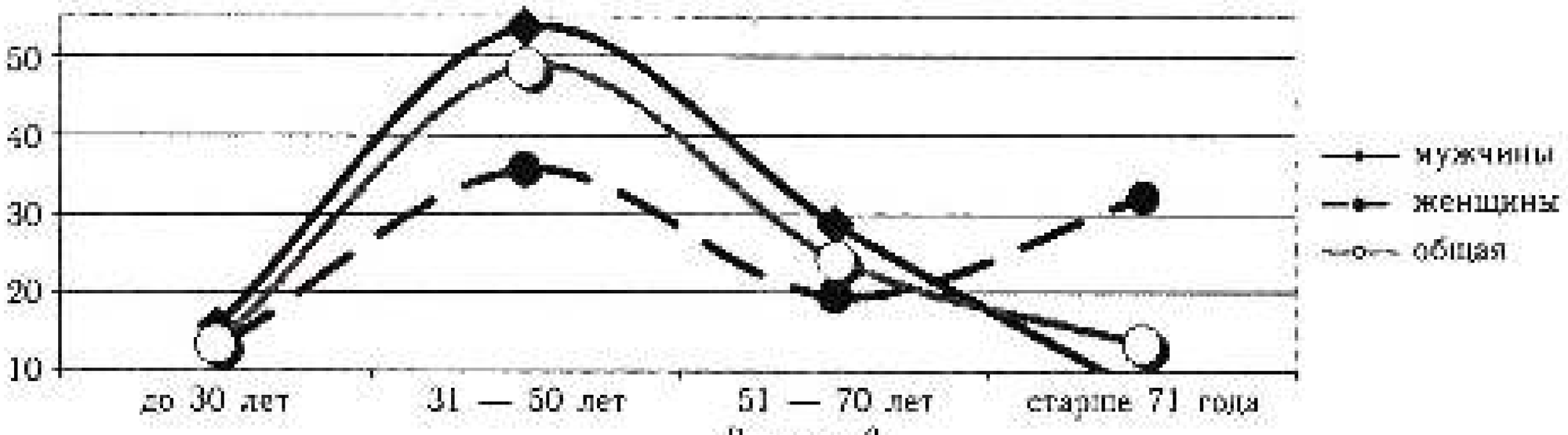


Рисунок 2

Заболеваемость неязвенными кровотечениями в разные возрастные периоды

«кофейной гущей» служила убедительным доводом для вызова скорой помощи. «Своевременная» доставка пациентов в хирургический стационар отмечена лишь у 11 %, у остальных 89 % — поздняя. Во многом это и определило степень тяжести кровопотери: «опасная» степень тяжести отмечена у 60,6 % больных.

Оказалось трудным найти коррелятивную связь между давностью начала кровотечения и исходом консервативного или оперативного лечения. Вероятно, это обусловлено тем обстоятельством, что интенсивность кровотечения у больных, поступающих через сутки и более, носила характер признаков низкого риска по *Forrest*.

В структуре неязвенных кровотечений наибольшая доля приходилась на синдром *Mallory — Weiss*, менее часто встречались другие неварикозные кровотечения. Однако у больных с портальной гипертензией отмечена наиболее тяжелая степень кровотечения: у 83,3 % больных выявлена тяжелая степень кровотечения, что представляло значительный риск для жизни пациента (табл. 2).

При оценке волемических расстройств установлено: если при легкой степени кровотечения дефицит ОЦК складывается как из дефицита ОЦП, так и в меньшей степени из дефицита ОЦЭр, то при средней, а особенно при тяжелой степени дефицит ОЦК определяется дефицитом глобулярного объема.

Эффективность коррекции волемических нарушений при медикаментозном и хирургическом гемостазе была неодинаковой. Тяжесть нарушений была менее выраженной после оперативных вмешательств, чем после достижения медикаментозного гемостаза, хотя хирургические вмешательства выполнялись у больных с тяжелой степенью кровопотери при рецидиве и продолжающемся (профузном) кровотечении. Этим больным проводилось доинтраоперационная заместительная терапия с учетом имеющегося дефицита ОЦК.

При оценке активности кровотечения использовали эндоскопическую классификацию *J. Forrest* и др., предложенную первоначально для оценки язвенных кровотечений. Выбор способа гемостаза при кровотечениях зависел от тяжести и источника кровотечения, возраста больных, длительности кровотечения, риска рецидива кровотечения и условий для проведения эндоскопического гемостаза (табл. 3).

Медикаментозная терапия проводилась по традиционным принципам и была эффективна у 86 больных. Эти больные поступили с эндоскопической картиной спонтанного гемостаза. К

Таблица 2

Причины кровотечений в исследуемой группе

Степень тяжести кровотечения	*Mallory—Weiss*	Эрозивный гастрит, острые язвы желудка	Варикозное расширение вен пищевода	Прочие	Всего
I	26 (50,9 %)	12 (48,0 %)	—	12 (44,4 %)	50 (39,4 %)
II	16 (31,4 %)	12 (48,0 %)	4 (16,7 %)	12 (44,4 %)	44 (34,6 %)
III	9 (17,7 %)	1 (4,0 %)	20 (83,3 %)	3 (11,2 %)	33 (26,0 %)
Итого	51 (40,1 %)	25 (19,7 %)	24 (18,9 %)	27 (21,3 %)	127 (100 %)

Таблица 3

Эндоскопическая картина согласно классификации J. Forrest и варианты гемостаза

Критерии	F Ia	F Ib	F IIa	F IIb	F IIc	F III
Количество	4 (3,2 %)	10 (7,9 %)	31 (24,4 %)	62 (48,7 %)	4 (3,2 %)	8 (6,3 %)
I степень	—	—	10 (7,9 %)	31 (24,4 %)	4 (3,2 %)	—
II степень	4 (3,2 %)	—	14 (11,0 %)	17 (13,4 %)	—	8 (6,2 %)
III степень	—	10 (7,9 %)	7 (5,5 %)	14 (11,0 %)	—	—

сожалению, в группе пациентов с синдромом острого повреждения желудка профилактика кровотечения назначением антисекреторных препаратов не проводилась. У 32,2 % больных из-за продолжающегося или рецидивного кровотечения были использованы хирургические методы достижения гемостаза. Немногочисленные случаи проведения эндоскопического гемостаза капрофером или адреналином не позволили сделать убедительных выводов о показаниях к их применению и эффективности. Проведенный контент-анализ литературных данных по использованию эндоскопической остановки кровотечения у больных с продолжающимся (особенно с артериальным) кровотечением свидетельствует о низкой или временной их эффективности и необходимости выполнения хирургических вмешательств в подобных случаях.

При анализе результатов лечения больных с неязвенными кровотечениями установлено, что на момент поступления лишь у 3,2 % пациентов было струйное кровотечение, которое остановлено хирургическим путем. Кровотечение FIb было у больных с портальной гипертензией, которым проводилась баллонная тампонада зондом Блекмора и гемостатическая терапия. Продолжительность тамонады была до 4 — 5 суток.

В стадии остановившегося кровотечения и ненадежного гемостаза (F IIa) поступил 31 больной (24,4 %), в стадии F IIb (стойкого гемостаза) — 62 (48,7 %). Всем больным проводилась консервативная терапия. Четверо больных (3,2 %) поступили в стадии оккультного кровотечения. Они получали консервативную терапию, направленную на профилактику рецидива кровотечения.

Единичные случаи использования инфильтрационного гемостаза адреналином и капрофером не включены в исследование, т. к. они не позволяют сделать конкретные выводы.

Таблица 4

Характер оперативных вмешательств при неязвенных кровотечениях

Причина кровотечения	Операция Таннера — Паппоры	Прошивание кровоточащих вен кардии, пищевода, разрывов слизистой	Иссечение кровоточащих участков слизистой	Прошивание кровоточащего сосуда, дна язвы желудка	Резекция желудка	Всего
Варикозное расширение вен пищевода	3 (1)	6	—	—	—	9
Синдром Mallory — Weiss	—	6	—	—	—	6
Острые язвы желудка и ДПК	—	—	4 (1)	5	2	11
Опухоли желудка	—	—	2*	7 (1)	3	12
Синдром Dieulafoy	—	—	—	3 (1)	—	3
Итого	3	12	6	15	5	41

* — отмечены больные, оперированные по поводу лейкиомы желудка (1) и лейомиомы двенадцатиперстной кишки (1); в скобках указаны летальные исходы.

Основными критериями, влияющими на хирургическую тактику, являются, на наш взгляд, эндоскопические данные, а также длительность и тяжесть кровотечения, степень операционного риска, наличие хронических сопутствующих заболеваний. Операция Таннера — Пациоры выполнена 3 пациентам с профузными кровотечениями (табл. 4). Один больной (17 лет) погиб от рецидива кровотечения на фоне врожденной портальной гипертензии, осложненной тромбофлебитической селезенкой.

Прошивания разрывов слизистой выполнены 6 пациентам, поступившим с синдромом *Mallory — Weiss* III — IV степени с клиникой профузного продолжающегося кровотечения при неэффективности медикаментозного гемостаза. Условий для проведения механического эндоскопического гемостаза не было. У 6 пациентов с кровотечением из варикозно-расширенных вен кардии необходимость в выполнении прошивания кровоточащих сосудов возникла из-за отсутствия эффекта от баллонной тампонады зондом Блекмора. Иссечение кровоточащих участков желудка по типу клиновидной резекции при острых множественных язвах выполнена 4 больным (при этом 1 из них умер); 2 больным с лейомиомами — иссечение участка стенки органа с опухолью.

При острых язвах желудка, осложненных продолжающимся кровотечением (F Ia) проведено прошивание кровоточащего сосуда у 5 больных, перевязка левой желудочной артерии и прошивание кровоточащей нерезектабельной опухоли — у 7 больных (1 летальный исход). У 3 больных с синдромом Dieulafoy остановка профузного кровотечения стала возможной только хирургическим способом. Использованы малотравматичные операции — прошивание кровоточащего сосуда. Умер 1 больной с профузным кровотечением, который ранее в анамнезе перенес резекцию желудка и поступил в стационар с обширными ожогами конечностей. Резекция желудка в качестве способа остановки кровотечения использована у 5 больных: 3 больных были с резектабельными опухолями желудка, 2 больных — с множественными язвами тела желудка без типичного язвенного анамнеза.

С учетом клинических наблюдений, сложившейся лечебной тактики при кровотечениях, данных контент-анализа публикаций относительно эффективности эндоскопического гемостаза и частоты рецидива, отсутствия протоколов лечения данной категории больных к показаниям к экстренной операции можно отнести:

1. Профузное кровотечение из артериального сосуда.

2. Продолжающееся кровотечение из дефекта слизистой с нестабильной гемодинамикой. Операция выполняется после интенсивной терапии на операционном столе, нормализации показателей центральной гемодинамики.

3. Рецидивное кровотечение (по данным ФГДС, наблюдаются признаки ненадежного гемостаза с тромбом на дне дефекта, который при стабилизации пульса и АД вымывается струей крови).

Срочные операции необходимы в случаях, когда имеется:

1. Продолжающееся кровотечение со стабильной гемодинамикой при удовлетворительном состоянии больного, когда гемостатическая терапия все же неэффективна. Операция выполняется в дневное время в течение первых суток;

2. Временный эффект от эндоскопического гемостаза;

3. Высокий риск возобновления кровотечения (F IIb).

Таким образом, пути улучшения результатов лечения видятся нам в организации и сосредоточении больных с гастродуоденальными кровотечениями в специализированным стационаре с круглосуточной эндоскопической службой; применении дифференцированной лечебной тактики с учетом клинических и эндоскопических критериев гемостаза; широком использовании антисекреторных препаратов при ишемических и стрессовых поражениях слизистой гастродуоденальной зоны; профилактическом применении антиоксидантов и антисекреторных препаратов при гипоксических и стрессовых состояниях; широком внедрении эндоскопических методов остановки кровотечения и т. д.

Внедрение современных лечебно-диагностических технологий и дифференцированной лечебной тактики с учетом предикторов рецидива кровотечения и малоинвазивных вмешательств позволит улучшить результаты лечения больных с неязвенными желудочными кровотечениями.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. **Ерамишанцев А. К.** Результаты прошивания варикозно-расширенных вен пищевода и желудка у больных с энцелеченочной портальной гипертензией / А. К. Ерамишанцев, Е. А. Киценко, А. М. Нечаенко // Хирургия. 2003. № 10. С. 45 — 51.

2. **Затевахин И. И.** Новые подходы к лечению язвенных гастродуоденальных кровотечений / И. И. Затевахин, А. А. Шептулин, Б. Е. Титков // Ан. хирургии. 1997. № 1. С. 40 — 45.

3. **Минушкин О. Н.** Кровотечение из верхних отделов желудочно-кишечного тракта: некоторые вопросы тактики и стратегии ведения больных / О. Н. Минушкин // РМЖ. 2001. Т. 3. № 11.

4. **Тришин Л. С.** Пути снижения летальности от желудочно-кишечных кровотечений язвенной этиологии / Л. С. Тришин. Минск: Криптотех, 2001. 135 с.

5. Эндоскопический гемостаз у больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями и высокой степенью операционного риска. Новое направление в лечении язвенной болезни / Л. Я. Тимен, А. Г. Шерцингер, С. В. Андреев, С. Б. Жигалова и др. // Медицинская консультация. 1998. № 3. С. 22 — 31.

6. **Leerdam van M. E.** Management in peptic ulcer hemorrhage: a Dutch national inquiry / M. E. van Leerdam, E. A. J. Rauws, F. F. M. Geraedts, G. N. J. Tytgat // Endoscopy. 2000. Vol. 32. № 12. P. 935 — 942.

7. **Lin H.-J.** Comparison of adrenaline injection and bipolar electrocoagulation for arrest of peptic ulcer bleeding / H.-J. Lin, G.-Y. Tseng, C.-L. Perng et al. // Gut. 1999. Vol. 44. P. 715 — 719.

8. **Palmer R. R.** Ulcers and nonvariceal bleeding / R. R. Palmer // Endoscopy. 2000. Feb. 32 (2). P. 18 — 23.

9. **Saeed Z. A.** Prospective validation of the Baylor bleeding score for predicting the likelihood of rebleeding after endoscopic hemostasis of peptic ulcer / Z. A. Saeed, F. C. Ramirez, K. S. Hepps and all. // Gastrointest. Endosc. 1995. June 41 (6). P. 561 — 565.

Поступила 20.11.06.

ВЛИЯНИЕ ТРАВМАТИЧЕСКОГО ПЕРЕЛОМА ГОЛЕНИ НА СОСТОЯНИЕ СВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ КРОВИ

Е. В. Давыдова,
В. О. Слесарев, кандидат медицинских наук, доктор философских наук,
Н. С. Русейкин, кандидат медицинских наук

Механическая травма, сопровождающаяся патологическими факторами (кровопотеря, токсемия, ограничение двигательной активности), вызывает различные нарушения в системе регуляции агрегатного состояния крови, которые в свою очередь, могут быть причиной тяжелых, подчас смертельных осложнений.

С целью исследования свертывающей системы крови при переломе голени нами проведены опыты на 48 морских свинках обоего пола массой от 550 до 1 000 г. Моделирование закрытого перелома голени производили под эфирным наркозом с помощью гильотины с грузом 3 килограмма. Свинки были поделены на 6 групп. В первой группе (n = 8) оценивали показатели у интактных животных. Во второй группе (n = 8) оценивали показатели системы гемостаза на 1-е сутки после травмы. В третьей группе (n = 8) исследовали систему свертывания на 3-и сутки после травмы. В четвертой группе (n = 8) исследования проводили на 5-е сутки, в 5-й группе (n = 8) — 10-е сутки, в 6-й группе (n = 8) — 21-е сутки после травмы.

© Е. В. Давыдова, В. О. Слесарев, Н. С. Русейкин, 2006

Таблица 1

Показатели системы гемостаза при переломе голени у морских свинок (M ± m)

Показатель	Исходные данные	1-е сутки	3-е сутки	5-е сутки	10-е сутки	21-е сутки
Тромбоциты, 10^9/л	452,13 ± ± 2,96	350,63 ± ± 5,63*	402,25 ± ± 7,06*	410,88 ± ± 5,49*	440,38 ± ± 4,42*	450,88 ± ± 3,42
Время свертывания, мин	5,15 ± ± 0,15	4,58 ± ± 0,12*	4,00 ± ± 0,12*	4,25 ± ± 0,11*	4,99 ± ± 0,16	5,18 ± ± 0,13
Время рекальцификации плазмы, с	75,88 ± ± 1,48	55,75 ± ± 1,59*	68,75 ± ± 2,14*	69,63 ± ± 2,29*	69,88 ± ± 2,00*	80,88 ± ± 2,75
Протромбиновое время, с	17,00 ± ± 0,38	17,75 ± ± 0,37	21,76 ± ± 0,66*	19,26 ± ± 0,31*	17,46 ± ± 0,51	17,50 ± ± 0,42
Тромбиновое время, с	31,00 ± ± 1,53	45,38 ± ± 1,32*	18,50 ± ± 0,53*	42,25 ± ± 1,29*	30,75 ± ± 1,33	31,88 ± ± 1,17
Фибриноген, г/л	2,18 ± ± 0,04	4,47 ± ± 0,06*	3,89 ± ± 0,11*	4,47 ± ± 0,07*	3,68 ± ± 0,06*	2,48 ± ± 0,06

* — различия с контролем достоверны ($p < 0,05$)

Как показали наши исследования, после перелома голени у экспериментальных животных наблюдались существенные сдвиги в системе гемостаза.

С первых суток наблюдения у морских свинок развивается тромбоцитопения. Число тромбоцитов снизилось в 1-е сутки на 22,5 %, 3-е сутки — 11 %, 5-е сутки — 9,1 %, 10-е сутки — 2,6 %. На 21-е сутки количество тромбоцитов достигает исходных значений.

Время свертывания крови по Ли-Уайту — простейший коагуляционный тест, выявляющий наиболее грубые нарушения в системе свертывания крови. Изменение этого показателя в сторону гиперкоагуляции регистрировалось с первых суток после перелома голени. Максимальное укорочение времени свертывания крови отмечалось на 3-и сутки — 4 мин, что на 22,3 % ниже, чем у здоровых животных. С пятых суток отмечалось удлинение времени свертывания нестабилизированной крови с достижение первоначальных значений на 10-е сутки.

О повышении коагуляционного потенциала свидетельствует и сокращение времени рекальцификации плазмы. Минимальное время рекальцификации наблюдалось в 1-е сутки после перелома — 55,75 ± 1,59 с, в то время как исходный показатель составил 75,88 ± 1,48 с. На следующих этапах наблюдений (на 3-и, 5-е и 10-е сутки) время рекальцификации было ниже показателей здоровых животных на 9,4; 8,2 и 7,9 % соответственно. На 21-е сутки время рекальцификации удлинялось до исходных цифр.

На нарастание внутрисосудистого свертывания при переломе голени указывают и результаты исследования содержания фибриногена. Максимальное повышение его уровня регистрировалось в 1-е сутки травматической болезни (на 80,2 %), затем количество фибриногена начинало незначительно снижаться, достигая к 10 суткам 3,68 ± 0,06 г/л, что на 48,4 % выше исходных данных. К концу срока наблюдения уровень фибриногена снижался до первоначальных значений.

Изменения протромбинового времени на 1-е сутки после травмы голени не происходило. На 3-и сутки наблюдения отмечалось удлинение этого показателя на 28 %, на 5-е сутки — на 13,3 % относительно исходных цифр. С 10-х суток протромбиновое время снижалось до уровня здоровых животных. Удлинение протромбинового времени интегрально отражает недостаточность плазменных факторов, участвующих во внешнем механизме свертывания и в активации протромбина (VII, X, V), а также на конечных этапах коагуляции (I и II).

Оценку конечного этапа свертывания крови проводили по изменению тромбинового времени. Наиболее значительные изменения тромбинового времени происходило в первые пять дней травматической болезни. На первые сутки после перелома голени тромбиновое время удлинялось на 46,39 %, что очевидно связано с появ-

лением в крови патологических антикоагулянтов, в том числе продуктов фибринолиза. На 3-и сутки регистрировалось укорочение этого показателя на 40,32 % ниже исходных данных. На 5-е сутки вновь происходило удлинение тромбинового времени (на 36,3 %). В дальнейшем наблюдалось стойкое восстановление показателя до первоначальных значений у всех животных.

Таким образом, при переломе голени происходят разнонаправленные колебания коагуляционных тестов, что, видимо, свидетельствуют не только о гиперкоагулемии, но и развитии ДВС синдрома, сопровождающегося феноменом паракоагуляции с нарушением процесса полимеризации фибрина и нарастание концентрации продуктов деградации фибрина.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ФАРМАКОКИНЕТИКА ЭРИТРОМИЦИНА ПРИ НАПРАВЛЕННОМ КЛЕТОЧНО-АССОЦИИРОВАННОМ ТРАНСПОРТЕ И ВНУТРИВЕННОМ ВВЕДЕНИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПНЕВМОНИЕЙ

К. Г. Гуревич, доктор медицинских наук,
М. Д. Романов, доктор медицинских наук,
А. Н. Беляев, доктор медицинских наук,
Н. А. Пятаев, кандидат медицинских наук,
О. В. Минаева

Воспалительные заболевания, требующие применения антибиотикотерапии, являются одной из наиболее частых клинических и амбулаторных патологий. Между тем разработка новых антибактериальных препаратов дорога, а с течением времени наблюдается развитие резистентности к антибиотикам [14]. Кроме того, ряд острых состояний требует назначения антибактериальных препаратов в столь высоких дозах, что при введении их в организм человека обычным образом они могут вызывать развитие токсических реакций [8]. Именно поэтому особенно актуальным является поиск новых путей введения уже известных антибактериальных препаратов в организм человека.

Одним из путей решения данной проблемы является направленный транспорт (НТ) антибиотиков, обеспечиваемый, например, за счет введения экстракорпорально обработанных препаратом форменных элементов крови [3, 4, 11]. При этом клетки крови выделяются из организма человека, подвергаются инкубации с антибиотиком и возвращаются в организм. Из кровотока обработанные клетки поступают в очаг воспаления, где создают концентрации антибиотика, во много раз превышающие те, которых можно достичь при других путях введения препарата. При этом токсический эффект минимальный или отсутствует. Г. П. Гепинг и др. считают, что их органоспецифичность будет определяться в первую очередь следующими свойствами: способностью лейкоцитов мигрировать в очаг воспаления, эритроцитов — фиксироваться эритрофагоцитирующими клетками (в основном печени и селезенки), тромбоцитов — адгезироваться на поврежденных участках интимы сосуда [3].

Д. А. Швецов полагает, что в качестве носителей наиболее обоснованно использование клеток белой крови с учетом их способности быстро накапливаться в области очага острого воспаления [11]. При этом доказано, что антибиотики поступают в очаг воспаления и концентрируются там в большей степени, чем при внутривенном пути введения [4]. Однако при практической реализации НТ возникает задача создания комплекса «препарат — носитель», т. е. обеспечения достаточно полного и прочного связывания антибиотиков клетками. С этой точки зрения макролидные антибиотики являются особенно привлекательными, т. к. обладают способностью накапливаться в клетках, что делает возмож-

© К. Г. Гуревич, М. Д. Романов, А. Н. Беляев, Н. А. Пятаев, О. В. Минаева, 2006

ным реализацию НТ с помощью интактных форменных элементов.

Между тем, несмотря на очевидные преимущества направленного транспорта антибиотиков, целый ряд проблем остается нерешенным. В частности, не изучены особенности фармакокинетики препаратов при клеточно-ассоциированном введении, что и явилось целью настоящего исследования

Фармакокинетические исследования выполнены у 20 пациентов (16 мужчин и 4 женщины в возрасте от 21 до 48 лет), находившихся на стационарном лечении в больнице скорой медицинской помощи г. Саранска в 2002 — 2006 гг. с диагнозом «внегоспитальная пневмония» и получавших эритромицин в суточной дозе 20 мг/кг (по 500 мг трижды в день). Больные были разделены на 2 группы по 10 человек в каждой. В первой группе (контроль) антибиотик вводился внутривенно на интактном носителе (0,9 % раствор хлорида натрия). Время инфузии составляло 20 мин. Во второй группе (основная группа) проводилась клеточно-ассоциированная антибиотикотерапия (КААБТ) по методике Лохвицкого и др. [5]. С помощью роликового насоса либо самотеком в стерильный гемоконтейнер забирали 400 мл крови, используя в качестве стабилизатора 3,8 % раствор глюцицира в объемном соотношении кровь/стабилизатор 5 : 1. Кровь центрифугировали 15 мин при 3 000 об/мин, плазму удаляли плазмоэкстрактором. В клеточную массу добавляли эритромицин в дозе 500 мг. Инкубировали 30 мин при 37 °С, после чего реинфузировали. Сеансы клеточно-ассоциированной антибиотикотерапии проводились ежедневно до получения необходимого клинического эффекта.

Фармакокинетические исследования выполнялись после первого введения препарата. Забор проб крови производился через 5, 10, 15, 30, 45, 60, 90, 120, 150, 180, 240, 300, 540, 720 мин после окончания инфузии.

Определение концентрации эритромицина проводили методом ВЭЖХ на хроматографе «Милихром-5» по методике, описанной T. Cachet и др. [12]. Образцы крови отбирали в гепаринизированные пробирки и центрифугировали 10 мин при 1 500 об/мин. Плазму отбирали в другую центрифужную пробирку, смешивали с равным объемом ацетонитрила, интенсивно встряхивали в течение 10 — 15 с, после чего центрифугировали при 10 000 об/мин. Полученный супернатант вводили в хроматограф. Для разделения использовали колонку Нуклеосил-100 С18 размером 25 см х х 4,6 мм (Элсико, Москва), подвижную фазу ацетонитрил-тетрабутиламмония сульфат (0,2 М, pH 6,5) — фосфатный буфер (0,2 М, pH 6,5) — вода в соотношении 40 : 5 : 5 : 50 (v/v/v/v), скорость потока — 1,5 мл/мин, УФ-детектор при длине волны — 215 нм.

Оценку клинической эффективности применения направленного транспорта антибиотика проводили при сравнении результатов лечения 40 больных, получавших антибиотик внутривенно, и 48 пациентов, которым проводилась клеточно-ассоциированная антибиотикотерапия. Оценка клинической эффективности проводилась по следующим показателям: частота клинического излечения в каждой из групп (доля больных, у которых отмечалось улучшение состояния и отсутствовала необходимость в повторных курсах антибактериальной терапии), у каждого пациента определялась продолжительность лихорадочного периода, периода положительных физикальных симптомов. Кроме того, определялась частота встречаемости таких побочных эффектов, как диспептические расстройства (тошнота, рвота, диарея), гепатопатия (увеличение сывороточной концентрации аланиновой аминотрансферазы на 50 % от исходной), аллергические реакции.

Оценка достоверности различий результатов проводилась с использованием t-критерия Стьюдента.

При внутривенном пути введении эритромицина изменение его концентрации в плазме крови описывается одноэкспоненциальной моделью (рис. 1). Наблюдается хорошая аппроксимация экспериментальных данных этой моделью (r = 0,993...0,998). Константа элиминации эритромицина составляет 0,00907 ± ± 0,000789 (мин$^{-1}$).

В отличие от внутривенного пути введения эритромицина при направленном транспорте препарата изменение его концентрации в плазме крови неудовлетворительно описывается одноэкспоненциальной моделью (рис. 2). Аппроксимацию экспериментальных данных в данном случае нельзя признать хорошей, особенно при большем времени наблюдения (r = 0,873..0,918). Наиболее простой фарма-

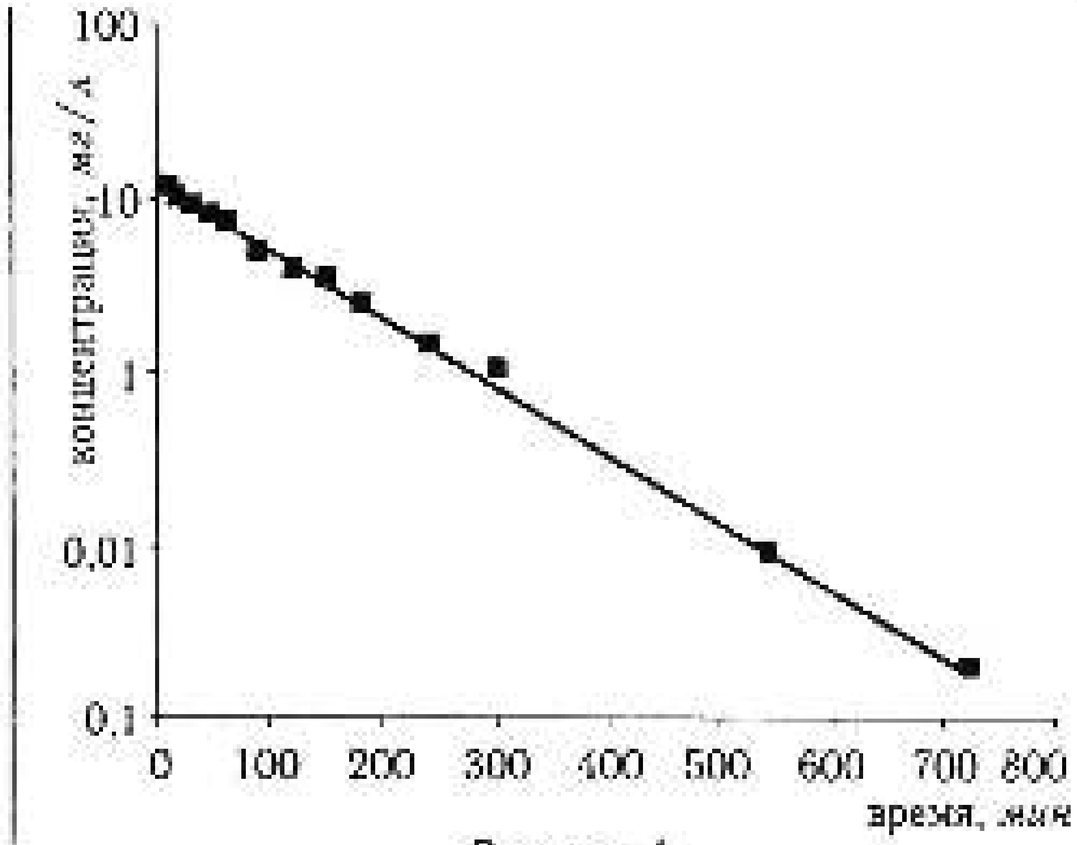


Рисунок 1

Изменение концентрации эритромицина в плазме крови при внутривенном пути введении препарата и аппроксимация экспериментальных данных одноэкспоненциальной моделью (сплошная линия)

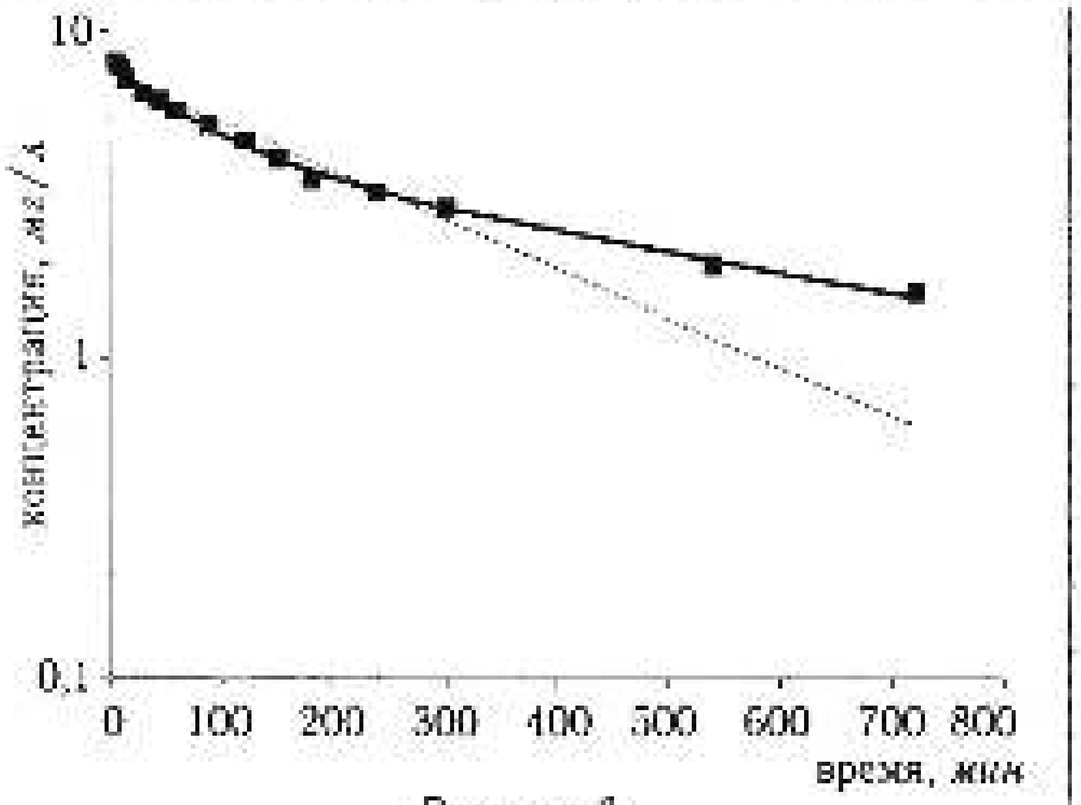


Рисунок 2

Изменение концентрации эритромицина в плазме крови при внутривенном пути введения препарата, аппроксимация экспериментальных данных одноэкспоненциальной (пунктирная линия) и двухэкспоненциальной (сплошная линия) моделью

кокинетической моделью, позволяющей удовлетворительно описывать экспериментальные данные, является двухэкспоненциальная модель. При этом точность аппроксимации экспериментальных данных достаточно хорошая (r = 0,989..0,997).

Таким образом, можно предположить, что клеточно-ассоциированное введение эритромицина приводит к появлению дополнительной экспоненты на фармакокинетической кривой. Это может свидетельствовать о модельном описании данных в виде двух камер, одна из которых является «депо» [1; 2]. При введении по методике НТ можно предположить, что подобным «депо» являются клетки крови. О том, что при экстракорпоральном введении появляется «депо» для эритромицина, свидетельствует следующий факт. Константы скорости элиминации эритромицина для экстракорпорального введения при аппроксимации экспериментальных данных двухэкспоненциальной моделью равны 0,00959 ± 0,00105 и 0,00188 ± ± 0,000298 (мин$^{-1}$). При этом первая из констант, очевидно, отражает выведение находящегося в плазме крови эритромицина, т. к. она не отличается от таковой при внутривенном пути введения препарата. Вторая же экспонента, вероятно, отражает накопление эритромицина в клетках крови.

Для того чтобы при НТ клетки крови служили «депо» для эритромицина, необходимо связывание лекарственного вещества с ними. Косвенно о подобном связывании свидетельствует следующий факт. После инкубации антибиотика с клетками *in vitro* во вводимой среде преобладала клеточно-ассоциированная часть препарата. Концентрация эритромицина в плазме крови составила 731 ± 38 мг/л, а в клетках крови — 3567 ± 126 мг/л.

Изменение фармакокинетики антибиотика нашло отражение и в результатах его клинического применения. Следует отметить, что итоговый клинический эффект в сравниваемых группах значительно не различался, что, вероятно, связано с достаточно высокой чувствительностью к эритромицину актуальных для региона возбудителей заболевания [9]. Однако в группе НТ отмечался более быстрый регресс проявлений пневмонии (табл. 1). Продолжительность лихорадочного периода и других клинических проявлений заболевания у больных второй группы была на 2 — 3 дня меньше, чем в первой группе.

Наиболее вероятным механизмом выявленных изменений является увеличение концентрации препарата в воспалительном очаге, которое, возможно, изменяет характер действия (с бактериостатического на бактерицидное) [9; 15]. Кроме того, может сказываться и бо-

Таблица 1

Клиническая эффективность эритромицина при внутривенном введении и направленном клеточно-ассоциированном транспорте у больных со среднетяжелой внегоспитальной пневмонией

Показатель		Значения показателя при различных способах введения		Достоверность межгрупповых различий
		Внутривенно (n = 40)	Направленный транспорт (n = 48)	
Клиническая эффективность	Абс	36	45	> 0,05
	%	90,0	93,7	
Продолжительность лихорадки, *дни*		6,8 ± 1,1	4,7 ± 0,5	< 0,05
Продолжительность положительных физикальных симптомов, *дни*		7,5 ± 0,9	5,2 ± 1,0	> 0,05

Таблица 2

Частота побочных эффектов антибиотикотерапии при внутривенном введении и направленном клеточно-ассоциированном транспорте эритромицина у больных со среднетяжелой внегоспитальной пневмонией

Вид побочного эффекта		Частота встречаемости при различных способах введения		Достоверность межгрупповых различий
		Внутривенно (n = 40)	Направленный транспорт (n = 48)	
Боль в животе	Абс	13	7	< 0,05
	%	32,5	14,6	
Тошнота	Абс	12	11	> 0,05
	%	30,0	25,2	
Диарея	Абс	5	4	> 0,05
	%	12,5	8,3	
Повышенная активность АлАТ (на 50 % от исходной)	Абс	3	3	> 0,05
	%	7,5	6,25	
Аллергические реакции (крапивница)	Абс	2	2	> 0,05
	%	5,0	4,2	

лее длительное «персистирование» препарата в плазме, что сопровождается пролонгированием постантибиотического эффекта.

Кроме усиления основного эффекта, клеточно-ассоциированное введение изменяло частоту встречаемости побочных реакций на применение препарата. Как известно, побочные эффекты при применении эритромицина обычно отмечаются со стороны желудочно-кишечного тракта и обусловлены прокинетической активностью препарата [13; 16]. Частота выявления побочных эффектов терапии представлена в табл. 2. В группе больных, получавших эритромицин внутривенно, наиболее часто встречалась боль в животе и тошнота (в 32,5 и 30,0 % наблюдений соответственно). Диарея и повышение активности аланиновой трансаминазы отмечены в 12,0 и 7,5 % случаев.

При клеточно-ассоциированном введении частота побочных эффектов была меньшей, чем при внутривенном. Наиболее заметным было уменьшение встречаемости спастических абдоминальных болей (более чем в 2 раза по сравнению с контрольной группой, $p < 0,05$). Отмечалась также тенденция к снижению частоты тошноты и диарейного синдрома. Можно предположить, что уменьшение выраженности побочных эффектов связано со значительным снижением пиковой концентрации препарата, поскольку указанные эффекты в большинстве случаев прямо пропорциональны системной концентрации антибиотика [16; 18].

Таким образом, проведенные исследования продемонстрировали изменение фармакокинетической модели выведения эритромицина с одночастевой (при внутривенном введении) на двухчастевую (при введении по методике НТ). Элиминация эритромицина по одночастевой модели, наблюдаемая при внутривенном введении, согласуется с данными литературы [6; 9; 19] и свидетельствует о том, что скорости выведения препарата из внеклеточного и клеточного секторов равны или очень близки между собой.

При введении по методике НТ происходит значительное снижение пиковой концентрации, а также уменьшается скорость элиминации препарата по сравнению с внутривенным путем введения. Причина снижения плазменной C_{max} заключается в том, что в момент введения большая часть препарата (около 80 %) депонирована в экстракорпорально обработанных форменных элементах. Видимо, данные клетки являются и тем «депо», из которого происходит замедленное высвобождение антибиотика, обусловливающее появление дополнительной экспоненты на фармакокинетической кривой.

Клиническое значение выявленных изменений плазменного фармакокинетического профиля заключается, прежде всего, в уменьшении частоты побочных эффектов терапии, которые обусловлены высокими системными концентрациями препарата. При интерпретации же усиления основного эффекта нужно учитывать не только изменения системной кинетики (хотя они тоже могут играть в этом определенную роль), но и возникающие при введении по методике НТ особенности распределения препарата в организме, в частности, накопление клеток, связавших антибиотик, в воспалительном очаге. Углубленное изучение названных особенностей позволит проводить фармакокинетическую оптимизацию антибиотикотерапии и, возможно, приведет к разработке новых, более эффективных и безопасных, режимов дозирования препарата.

Исследование позволило нам сделать следующие выводы: 1) при введении эритромицина по методике направленного транспорта наблюдается изменение фармакокинетической модели по сравнению с внутривенным введением; 2) при направленном клеточно-ассоциированном транспорте эритромицина его максимальная концентрация и скорость изменения концентрации в плазме крови меньше, чем при внутривенном пути введения; 3) Клиническая эффективность внутривенного введения эритромицина и введения его по методике НТ достоверно не отличаются, однако при клеточно-ассоциированном введении терапевтический эффект наступает быстрее, а введение препарата реже сопровождается побочными реакциями.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. **Белоусов Ю. Б.** Общая и частная клиническая фармакокинетика / Ю. Б. Белоусов, К. Г. Гуревич. М.: Ремедиум, 2006. 807 с.

2. **Варфоломеев С. Д.** Биокинетика: практический курс / С. Д. Варфоломеев, К. Г. Гуревич. М.: Фаир-пресс, 1999. 720 с.

3. **Генинг Т. П.** Использование форменных элементов крови для направленной доставки химиотерапевтических и диагностических препаратов в очаг поражения / Т. П. Генинг, И. И. Колкер. Ж. Ш. Жумадилов // Антибиотики и химиотерапия. 1988. № 11. С. 867 — 871.

4. **Гуляев А. Е.** Лейкоцитарный транспорт антибиотиков / А. Е. Гуляев, С. В. Лохвицкий // Медицина и экология. 1996. № 1. С. 41 — 47.

5. Способ лечения хирургической инфекции / С. В. Лохвицкий, Г. Я. Кивман, А. Е. Гуляев, С. Г. Пьянов, Л. В. Губенко, В. Н. Зубцов. AC SU 1805390 A1.

6. Макролиды / под ред. А. М. Попковой, А. Л. Верткина, С. В. Колобовой. М.: Диалог-МГУ, 2000. 108 с.

7. Применение экстракорпоральной антибактериальной фармакотерапии у больных с хирургической инфекцией / А. Н. Бельских, В. Б. Потапчук, В. В. Лукин, А. Н. Плоцкий, А. А. Соколов, О. Ю. Стрельникова // Эфферентная терапия. 2003. Т. 9. № 1. С. 55 — 56.

8. Региональные особенности спектра возбудителей пневмонии / Н. А. Пятаев, И. С. Котлов, О. В. Минаева, Т. М. Романова // Тез. докл. X съезда анест. и реаниматол. СПб., 2006. С. 336 — 337.

9. **Страчунский Л. С.** Макролиды в современной клинической практике / Л. С. Страчунский, С. Н. Козлов. Смоленск: Изд-во СГМУ, 1998. 506 с.

10. **Страчунский Л. С.** Современная антимикробная химиотерапия / Л. С. Страчунский, С. Н. Козлов. М.: Боргес, 2002. 436 с.

11. **Швецов Д. А.** Направленный транспорт антибиотиков в лечении острых неспецифических воспалительных заболеваний легких и плевры: автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Д. А. Швецов. Караганда 1996. 22 с.

12. **Cachet T.** Analysis of erythromycin estolate by liquid chromatography / T. Cachet, M. Delrue, J. Paesen, R. Busson, E. Roets, J. Hoogmartens. J Pharm Biomed Anal. 1992; 10 (10 — 12): 851 — 60.

13. **Downey K. M.** Gastrointestinal side effects after intravenous erythromycin lactobionate / K. M. Downey, D. M. Chaput de Saintonge. Br. J. Clin. Pharmacol, 1986, 21: 295 — 299.

14. **Neu H. C.** Bacterial resistance to other agents. In: Antibiotics in Laboratory Medicine / H. C. Neu. Lorian V. (Ed.). 3rd ed. Baltimore etc., 1991: 714 — 722.

15. **Norrby S. R.** Safety and drug-drug interactions of macrolides, azalides, and streptogramins. In: New Macrolides, Azalides, and Streptogramins in Clinical Practice / H. C. Neu, L. S. Young, S. H. Zinner, J. F. Acar (Eds.). New York, etc., 1995: 61 — 69.

16. **Peeters T. L.** Erythromycin is a motilin receptor agonist / T. L. Peeters, G. Matthys, I. Depoortere et al. Am-J. Physiol., 1989, 257: 470 — 474.

17. **Periti P.** Clinical pharmacokinetic properties of the macrolide antibiotics. Effects of age and various pathphysiological states (part I) / P. Periti, T. Mazzei, E. Mini et al. Clin. Pharmacokinet., 1989, 16: 193 — 214.

18. **Tomomasa T.** Erythromycin induces migrating motor complex in human gastrointestinal tract / T. Tomomasa, T. Kuruome, H. Arai et al. Digest. Dis. Sci., 1986, 31: 157 — 161.

19. **Van Bambeke F.** Macrolides: pharmacokinetics and pharmacodynamics / F. Van Bambeke, P. M. Tulkens. Intern J. Antimicrob Agents 2001; 18: 17 — 23.

Поступила 20.11.06.

ОБЪЕМНАЯ КОМПРЕССИОННАЯ ОСЦИЛЛОГРАФИЯ — НОВЫЙ НЕИНВАЗИВНЫЙ МЕТОД ГЕМОДИНАМИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА

О. И. Аброськин,
О. Е. Бурсина,
Н. Н. Куликова, кандидат медицинских наук,
А. П. Комков, кандидат медицинских наук,
И. А. Пятаева,
Т. М. Романова

К числу параметров, характеризующих центральную гемодинамику, относят показатели артериального давления, сердечной деятельности, такие как сердечный выброс и сердечный индекс, ударный объем крови и ударный индекс, время изгнания крови левым желудочком, время изометрического сокращения, фракция выброса, конечно-систолический объем, конечно-диастолический объем, сосудистые показатели (периферическое сопротивление току крови, скорость пульсовой волны, податливость сосуда, диаметр артерии в систолу и диастолу).

В современной медицинской практике применяются как прямые (инвазивные), так и косвенные методы измерения различных показателей, характеризующих динамику центрального кровообращения и состояние кровеносных сосудов.

Инвазивные методы, такие как прямая манометрия в оценке артериального давления, коронарография, вентрикулография, методы разведения (красителя, терморазведения, радиоиндикаторов), метод Фика как наиболее информативные при измерении показателей сердечной деятельности, используются в основ-

© О. И. Аброськин, О. Е. Бурсина, Н. Н. Куликова, А. П. Комков, И. А. Пятаева, Т. М. Романова, 2006

ном в реанимации и кардиохирургии, для которых необходима катетеризация сосудистой системы, что ограничивает их широкое практическое применение.

В большинстве ситуаций клинической и амбулаторной практики применяются различные варианты косвенных методов. Среди них для оценки гемодинамики наибольшее распространение в медицинской практике получили манжеточные методы — аускультативный и осциллографический; ультразвуковые — метод Доплера, эхокардиография. К неинвазивным методам исследования следует также отнести импедансную кардиографию, метод измерения пульсового контура периферических артерий.

Следует отметить, что для получения ряда сосудистых показателей как интегративных величин требуется одновременное использование нескольких методов — как инвазивных, так и неинвазивных, каждый из которых наряду с преимуществами имеет ряд недостатков. Так, к основным недостаткам аускультативного метода измерения артериального давления следует отнести невозможность его определения в некоторых ситуациях: при наличии явления «бесконечного» тона, когда сосуды продолжают звучать вплоть до нулевого давления в манжете, или акустического пробела, когда сосуды не звучат и артериальное давление не определяется. Недостатком ультразвуковых методов является зависимость точности измерения от угла наклона датчика и невозможность проведения измерений в положении сидя или стоя; к недостаткам инвазивных методов следует отнести риск развития тромбозов, возможность эмболизации при проведении катетеризации, а также ряд ограничений, связанных с патологией правых отделов сердца, при которых измерение может быть некорректным.

Таким образом, для получения удовлетворительной информации о показателях кровообращения оказывается необходимым наличие нескольких измерительных приборов, причем корректность данных существенно зависит от жесткого соблюдения методологических требований, например, синхронизации применяемых методов (одновременность измерений), калибровки сигналов и т. д. При этом требуются большие затраты времени на достаточно полное обследование каждого пациента. Поэтому возможность одномоментного получения всего набора указанных показателей с одного аппарата представляет значительный интерес.

Осциллометрический метод, впервые предложенный в 1878 г. Марее, и в настоящее время используется для измерения артериального давления у человека на основе различных методических и аппаратных решений. Метод постоянно развивался и усовершенствовался, в результате чего получен новый способ регистрации объемных артериальных осциллограмм, отражающий истинные процессы, происходящие в артериальном сосуде под действием изменяющегося давления в пережимной измерительной манжете. Согласно природе регистрируемых сигналов, способ получил название объемной компрессионной осциллографии.

Метод объемной компрессионной осциллографии, аппаратно реализованный в приборе АПКО-8-РИЦ (анализатор показателей кровообращения осциллометрический), на основании объективного анализа дает возможность одновременно получить информацию о показателях артериального давления (диастолического, среднего, систолического и конечного систолического), величинах минутного и ударного объема крови, а также характеристиках тонического состояния артерий.

В основу метода объемной компрессионной осциллографии положен способ определения изменения объема магистрального артериального сосуда, который осуществляется оригинальной измерительной системой. Способ и система его реализации дают возможность определить не только показатели артериального давления, но и геометрические размеры сосуда, изменяющегося под действием пульсирующего тока крови. Это, в свою очередь, позволяет с высокой достоверностью определить расчетным путем целый ряд параметров сердечной деятельности и показателей состояния сосудистой системы.

Принцип определения показателей гемодинамики основан на сравнении изменений мгновенных значений давления в измеряемом сосуде с нарастающим давлением в измерительной манжете, абсолютные значения которого регистрируются одновременно с осциллометрической кривой артериального пульса. На рис. 1 представлено формирование осциллометрической кривой артериального сосуда при нарастании давления в манжете.

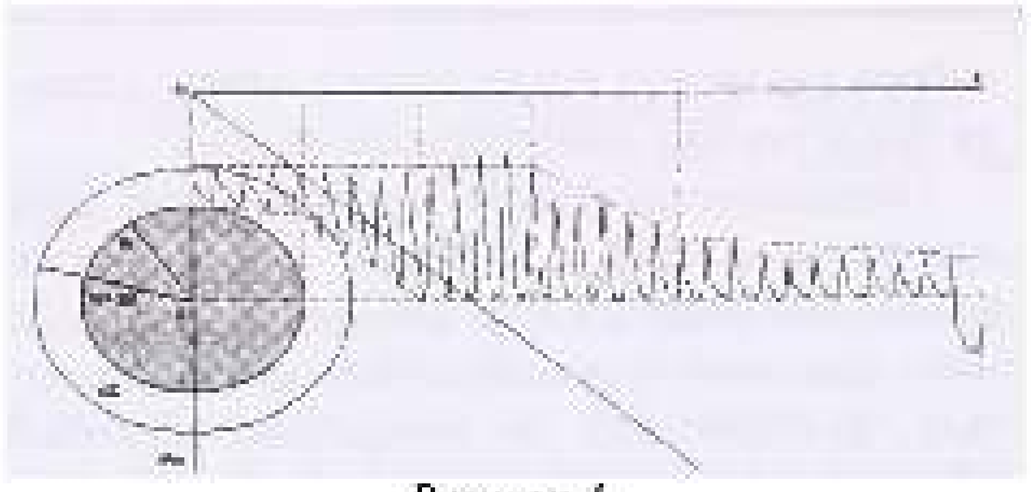


Рисунок 1
Формирование осциллограммы при нарастании давления в манжете

Взаимодействие давления в сосуде и в манжете приводит к формированию объемной осциллометрической кривой артериального пульса, закономерность появления признаков артериального давления на которой непосредственно связана с изменением объема измеряемого сосуда. Осциллограмма при этом имеет общий характерный рисунок и закономерное развитие.

Как видно из рис. 1, амплитуда пульсовых волн кривых давление на осциллометрической кривой пропорциональна изменяющейся площади поперечного сечения сосуда (S).

Диастолическая часть осциллограммы по мере нарастания давления в манжете смещается вниз. В точке начала ухода кривой вниз давление в пережимной манжете уравнивается с диастолическим давлением ($АД_д$) в сосуде и при каждом очередном сокращении сердца превосходит его на все большую величину, уменьшая просвет артерии во время диастолы.

При каждой очередной систоле давление в артерии вновь становится выше давления в манжете и просвет артерии полностью восстанавливается. Начиная с точки, совпадающей со средним динамическим ($АД_ср$) давлением, ее просвет в диастоле полностью закрывается. Закрытие просвета в артерии совпадает с истинным систолическим ($АД_с$) давлением, которому соответствует последняя максимальная осцилляция, после которой начинается уменьшение их амплитуды во время систолы.

Конечному систолическому давлению ($АД_кс$) соответствует точка выраженного замедления снижения амплитуды осцилляций. С этого момента они уже не отражают изменения просвета артерии под действием нарастающего давления в пережимной манжете и являются результатом бокового удара каждой очередной порции крови в сосуде о проксимальный край манжеты. В сущности, конечное систолическое давление, которое измеряется при пережатии сосуда — это величина, созданная методом, представляющая собой сумму артериального давления истинного систолического и ударного, под которым понимают прирост давления крови, протекающей в сосуде в момент быстрого закрытия его просвета, при этом кинетическая энергия движущейся массы жидкости превращается в энергию давления.

Следует подчеркнуть, что метод объемной компрессионной осциллографии позволяет измерять (а не вычислять) $АД_ср$, что является целым преимуществом перед многими другими методами.

Располагая систолическим давлением, возможно получить реальное пульсовое давление ($АД_п$).

Далее по величинам амплитудных значений пульсовых волн осциллометрической кривой определяется площадь S поперечного сечения сосуда в фазе систолы и в фазе диастолы.

Таким образом, используя только один метод измерения, с высокой точностью можно определить все показатели артериального давления, величины сердечного выброса и ударного объема крови, а также характеристики состояния стенок магистрального сосуда (просвет сосуда, периферическое сопротивление, податливость). К достоинствам метода также следует отнести полную безопасность, простоту съема информации, информативность, наглядность, возможность автоматизированного анализа осциллометрической кривой.

Метод объемной компрессионной осциллографии прошел клиническую апробацию на практически здоровых лицах, на пациентах с различной патологией сердечно-сосудистой системы во время амбулаторного наблюдения, во время фармакологической коррекции, во время реанимационных мероприятий. Он пригоден для использования в медицинской практике и успешно применяется в клинических отделениях: кардиологических, реанимационных и интенсивной терапии, терапевтических, функциональной диагностики.

Исследования кровообращения методом объемной компрессионной осциллографии могут проводиться в условиях покоя, после функциональных нагрузочных проб, при определении эффективности действия фармакологичес-

ких препаратов, подборе их индивидуальной дозировки и т. д.

Требования к условиям проведения измерений в целом совпадают со стандартными требованиями, предъявляемыми к условиям регистрации по другим методам.

При регистрации в условиях покоя обследуемый перед началом измерения должен находиться в полном покое в положении лежа или сидя не менее 10 мин, за 1 ч до исследования исключается курение, употребление тонизирующих напитков, прием препаратов быстрого и кратковременного действия (за исключением тех случаев, когда специальным предметом исследования является фармакодинамика).

На левое плечо обследуемого накладывается соединенная с измерительным блоком пережимная измерительная манжета определенного типоразмера — в соответствии с окружностью плеча. Допускается наложение манжеты поверх легкой одежды (рубашка, тонкий свитер). Середина манжеты должна находиться на уровне 4-го межреберья, а середина приемной камеры манжеты — над проекцией плечевой артерии. Нижний край манжеты должен быть на 2,5 см выше локтевой ямки. Положение руки обследуемого должно обеспечивать нахождение манжеты на уровне сердца, рука должна опираться на твердую поверхность, лежать спокойно и без напряжения.

Далее проводят регистрацию от 1 до 3 осциллограмм, с интервалом между измерениями не менее 2 мин. Во время измерения с помощью программного обеспечения прибора в течение 30 — 50 с встроенным компрессором создается линейно нарастающее давление в диапазоне приблизительно от 0 до 300 мм рт. ст. (в зависимости от уровня АД у конкретного пациента), далее в определенный момент (также зависящий от величины артериального давления обследуемого) происходит автоматическое прекращение компрессии.

Важно, чтобы в течение всего периода измерения (30 — 60 с) пациент не делал резких движений и не разговаривал — возникающие при этом посторонние колебания, особенно в первые 10 — 15 с, могут внести искажения в общий характер осциллографической кривой, так что для уточнения результатов потребуется повторное измерение.

Измеренные и рассчитанные по методу объемной компрессионной осциллографии показатели состояния системы кровообращения отображаются на мониторе компьютера, а также заносятся в электронную базу данных, где хранится вся информация о зарегистрированных пациентах.

Комплексное исследование кровообращения позволяет более полно представить характер и глубину развивающихся нарушений у больного, на основании чего можно определить тактику их коррекции, а также оценить динамику этих изменений до и во время применяемого лечения.

Поступила 20.11.06

ВОДНО-ЭЛЕКТРОЛИТНЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ КОМБИНИРОВАННОЙ (ОЖОГ И КРОВОПОТЕРЯ) ТРАВМЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Е. В. Рязанцев, кандидат медицинских наук

При шоке любой этиологии компенсаторные механизмы физиологических систем организма стараются нормализовать многочисленные расстройства гомеостаза [2; 16; 19; 28; 41]. Водно-электролитные нарушения представляют одну из многих дискутабельных проблем патогенеза декомпенсированных состояний [36].

© Е. В. Рязанцев, 2006

Комбинированные травмы сочетают негативные моменты каждого повреждения и вызывают более выраженные нарушения водно-электролитного баланса (ВЭБ) [3; 7; 11; 14; 25; 44; 32; 54]. Наиболее частым и опасным осложнением комбинированных поражений является острая кровопотеря [5; 37; 45; 52; 38], представляющая непосредственную угрозу для жизни пораженного вследствие резкого падения АД, нарушения транскапиллярного и межтканевого обменов [7; 9; 56].

Первичным звеном развития гиповолемических форм геморрагического и ожогового шока является дефицит ОЦК или ОЦП [6; 12; 30; 60], приводящий к снижению перфузии жизненно важных органов, развитию гипоксии и метаболического ацидоза [15], повреждению клеточных мембран и нарушению активного транспорта ионов [13; 42; 56]. Патофизиологический синдром при шоке в виде дисбаланса воды и электролитов затрагивает процессы диффузии и осмоса, фильтрации и активного движения ионов, изменяет осмолярность и приводит к перераспределению жидкости в организме [18; 26; 61]. Гемодинамические изменения, плазмопотеря при термотравмах и перераспределение жидкости между водными пространствами ведут к перемещению натрия и хлора из плазмы в поврежденную ожогом подкожную жировую клетчатку и мышцы [23; 43]. Значительная часть натрия, перемещаясь из отечной жидкости в клетки, является причиной развития гипергидратации [33; 39; 51].

Вследствие потери клетками калия и повышения в ней натрия (трансминерализация), значительных компенсаторных колебаний интерстициальной жидкости (ИЖ) возникают различные виды дисгидрий [4; 17; 31; 64]. Шунтирование и депонирование кровотока [40], потеря тонуса прекапиллярного сфинктера под влиянием ацидоза при сохранении тонуса посткапиллярного сфинктера, уменьшение гидростатического давления в сочетании с повышением проницаемости сосудистой стенки способствует переходу воды и электролитов в интерстиций [31; 50].

Электролитный дисбаланс при термическом ожоге [22; 20; 60] зависит от топографии ожога [26; 47; 54]. Гиперкалиемия обусловлена выходом калия из клеток и гемолизированных эритроцитов [30; 56]. Значительные потери электролитов (до 3 — 11 %) происходят через ожоговые раны [1; 21; 62; 57].

Дисбаланс электролитов нарушает поверхностный электрический заряд форменных элементов крови, особенно электрофоретическая подвижность эритроцитов и изменяет реологические свойства крови, приводя к микроциркуляторным нарушениям [10; 21; 39; 46; 65].

При ожоговом шоке возникают внеклеточная дегидратация с клеточной гипергидратацией, клеточная дегидратация с внеклеточной гипергидратацией, общей дегидратацией [26; 44; 50; 63; 58]. Геморрагический шок обусловливает внеклеточную дегидратацию или незначительную клеточную гипергидратацию, а без адекватной инфузионной терапии — внутриклеточную дегидратацию [24; 27; 36; 49; 61].

Работы, посвященные изучению ВЭБ при комбинации ожога и кровопотери, свидетельствуют о неоднозначных изменениях данных параметров гомеостаза [7; 25; 44; 52]. Диагностические возможности оценки изменений ВЭБ при критических состояниях трудновыполнимы, чему препятствуют как технические, так и теоретические сложности [1; 11; 28; 45]. Будучи неустраненными, нарушения ВЭБ во многом определяют динамику течения патологического процесса и во многом обусловливают результаты его лечения [39; 53].

Целью нашего исследования явилось изучение электролитных нарушений и динамики перераспределения жидкости в раннем посттравматическом периоде при комбинированной (ожог и кровопотеря) травме в эксперименте.

С целью изучения общей реакции организма и выживаемости животных, некоторых показателей центральной гемодинамики, водно-электролитного баланса в ответ на комбинированную травму (ожог и кровопотерю) нами выполнена контрольная серия экспериментов под внутриплевральным тиопентал-натриевым (40 — 50 мг/кг) наркозом на 27 беспородных собаках обоего пола массой от 5,6 до 28 кг. После глубокого (IIIб — IV степени) термического ожога 5 % поверхности тела и острой массивной кровопотери в объеме 24,75 ± 3,48 мл/кг массы тела по условиям опыта лечение не проводили. Кровь и мочу на анализы забирали через 10 мин после нанесения травмы.

Определение натрия и калия плазмы и эритроцитов осуществляли методом плазменной фотометрии на аппарате марки ПФМ по

общепринятой методике [29]. Концентрацию хлора плазмы производили микрометодом с S-дифенилкарбазоном по O. Schales и D. Schales в модификации А. В. Каракашева и Е. П. Вичева [48].

Количество общей воды (ОВ) организма определяли методом разведения по мочевине, внутрисосудистую жидкость — по объему циркулирующей плазмы (ОЦП) с помощью введенного в кровь синего Эванса (Т-1824) по общепринятой методике, внутриклеточную (ВнуКЖ) и межклеточную жидкости (в частности, интерстициальную — ИнЖ) вели путем простого математического расчета [8]. Расчет внеклеточной жидкости (ВнеКЖ) организма производили на основании определения разведения тиосульфата в плазме. Дефицит ОЦК (ДЦК) рассчитывали по разности между ОЦК в контроле и на определенном этапе исследования [34].

Статическую обработку результатов исследований проводили по общепринятой методике вариационной статистики по Е. В. Монцевичуте — Эрингене [65].

Исследования показали, что данная модель комбинированной травмы приводит к развитию декомпенсированного необратимого шока и гибели всех подопытных животных в течение 1,8 ч.

В первые 15 мин после травмы умерло 4 % экспериментальных животных. В сроки от 16 мин до 1 ч летальность достигла 64 %, что подтверждает наличие синдрома «взаимного отягощения», сопровождающегося полиорганной недостаточностью при нанесении животным ожога и острой кровопотери. В последующие 25 мин, характеризующиеся временной стабилизацией показателей системной гемодинамики, почечного кровотока, внешнего дыхания, сердечной деятельности, погибло 8 % животных. При этом у 6 выживших собак появился диурез в объеме 18,9 % от нормы. Гибель 24 % оставшихся к моменту наблюдения экспериментальных животных произошла в сроки от 76 до 106 мин вследствие дальнейшего прогрессирования необратимых изменений в организме.

Лапаротомия и последующие манипуляции на органах брюшной полости не вызвали больших изменений системной и органной гемодинамики.

Функциональная способность почек при этом не страдала. Минутный диурез (V) на фоне умеренного снижения клубочковой фильтрации (F), увеличился с 1,215 ± 0,01 до 1,247 ± 0,01 мл/мин ($p < 0,05$). Дисбаланс электролитов выразился в повышении эндоплазматического калия (Рк), внутриклеточного натрия (Эпа) и снижении натрия плазмы (Рпа), хлора плазмы (Рсl), внутриклеточного калия (Эк).

Через 10 мин после кровопускания до уровня гипотензии, равного 41,9 ± 0,6 мм рт. ст. (5,57 ± 0,08 кПа) отмечено резкое снижение ЦВД и ПВД. Гиповолемия привела к выраженным функциональным нарушениям почек. Значительно снизился общий и эффективный почечный кровo- и плазмоток. Угнетение системной и почечной гемодинамики способствовало уменьшению фильтрационного давления в клубочках, прекращению фильтрации и мочеотделения у всех подопытных животных. На высоте травмы возникала статистически достоверная гиперкалиемия. Количество ионов калия в плазме на 55,9 % превышало исходный уровень. Калий в эритроцитах увеличился на 3,2 %, а внутриклеточный натрий снизился до 5,3 %. Концентрации плазматических ионов хлора и натрия уменьшились на 9,3 и 2,1 %.

При обескровливании на фоне глубокого термического ожога отмечались ранние изменения со стороны внутрисосудистой жидкости как наиболее активной во внеклеточном пространстве. На высоте травмы объем циркулирующей крови (ОЦК) снизился на 32,7 %, объем циркулирующей плазмы (ОЦП) — на 33,0 % от контрольных показателей. Дефицит ОЦК (ДЦК) при этом составил — 26,38 ± ± 0,53 мл/кг. Гематокритное число (Ht) недостоверно увеличилось на 4,3 % при снижении глобулярного объема (ГО) на 29,8 %.

Одновременно наблюдалось уменьшение объема внутриклеточной жидкости (ВнуКЖ) на 9,7 % и увеличение объема внеклеточной жидкости (ВнеКЖ) на 25,7 % за счет интерстициальной (ИнЖ), увеличившейся на 8,9 % от нормы. В результате потерь через ожоговую поверхность объем общей воды организма (ОВ) снизился на 4,4 %. В дальнейшем наблюдались прогрессирование полиорганной недостаточности, возникающей без лечения при декомпенсированном необратимом шоке, и гибели 20 % экспериментальных животных.

Через 30 мин после травмы системное артериальное давление стабилизировалось на

цифрах 49,8 ± 3,9 мм рт. ст. (6,62 ± ± 0,52 кПа). Отмечено достоверное повышение ЦВД до 8,2 ± 1,5 и снижение ПВД до 29,2 ± 2,6 мм вод. ст. На фоне улучшения центральной гемодинамики почечный кровоток увеличился на 91,9 %, эффективный почечный кровоток — на 75,2 %. Повышение давления в клубочках способствовало снижению фильтрационной фракции плазмы и канальцевой реабсорбции воды. При этом происходило восстановление клубочковой фильтрации и минутного диуреза, достигшего 0,23 ± ± 0,02 ($p < 0,001$) мл/мин.

Несмотря на незначительное восстановление парциальных функций почек, низкий диурез, уремическая эндогенная интоксикация (ЭИ) способствовали усугублению электролитного дисбаланса. К данному времени гиперкалиемия составила 158,6 % от первоначального уровня. Содержание натрия плазмы и эритроцитов достоверно уменьшилось на 5,1 и 4,9 %. Внутриклеточная концентрация калия снизилась на 0,3 % от исходного и на 2,8 % от показателя после травмы. Хлор плазмы изменялся незначительно.

На этом фоне объем ВнуКЖ снизился дополнительно на 5,5 %, что в процентном выражении от первоначального уровня составило 85,4. При этом уровень ИнЖ увеличился еще на 4,8 %. Объем ВнеКЖ снизился на 17,2 %, что в процентном выражении от контрольных цифр составило 104,1 за счет снижения ОЦП и ОЦК на 18,3 и 12,0 % при увеличении Ht на 6,1 % и уменьшении ГО на 6,7 от показателей на высоте травмы. ДЦК увеличился на 23,2 %. Объем ОВ организма снизился из-за естественных потерь жидкости с мочой и через дыхательные пути и составил 94,4 % от уровня в начале эксперимента.

К первому часу посттравматического периода из 32 % выживших собак у 8 % животных произошли срыв компенсаторных возможностей и гибель в течение последующих 15 мин.

В организме оставшихся 24 % собак компенсаторные возможности продолжали нарастать. Это проявлялось в дальнейшем улучшении показателей центральной гемодинамики в виде повышения САД, ЦВД и ПВД. В процентном выражении от исходных данных это составило 41,5, 37,2 и 50,6, от показателей на высоте травмы — 35,8, 15,7 и 12,5 %.

Централизация кровообращения на данном этапе не способствовала улучшению функционального состояния почек. Напротив, постепенно нарастала декомпенсация и снижение парциальных параметров органа в виде уменьшения почечной гемодинамики, клубочковой фильтрации и диуреза. При этом почечный кровоток снизился на 7,7 % от показателя в контроле и на 46,2 % — от его значения после нанесения травмы, эффективный кровоток — на 7,76 % от первоначального уровня и на 72,5 % от цифр на момент нанесения травмы, общий плазмоток — на 6,4 % от контрольной величины и на 27,1 % его уровня при травме, эффективный плазмоток — на 6,4 % от начала эксперимента.

Клубочковая фильтрация, составив 6,23 % от контроля, у 3 (12 %) собак привела к снижению диуреза до 0,18 ± 0,02 мл/мин. Мочеотделение в процентном выражении равнялось 14,8 от нормы и свидетельствовало о перерастании функциональной олигурии в анурию, подтверждаемую отрицательной динамикой показателей электролитного баланса.

Гиперкалиемия к 1 ч достигла 64,2 %. По мере роста внутриклеточного натрия до 4,1 %, калий в эритроцитах уменьшился на 7,2 %, эндоплазматический натрий — на 6,8 % от начала опыта. Недостоверно увеличилось количество ионов хлора плазмы. В процентном выражении к первоначальной величине это составило 9,4, а к показателю после нанесения травмы — 0,1.

К часовому этапу эксперимента за счет уменьшения объема ВнуКЖ на 4,2 % и ОЦП на 0,8 % от показателей на предыдущем этапе и увеличения объема ИнЖ на 3,2 % количество ВнеКЖ увеличилось на 2,8 %. При этом ОЦК достоверно вырос на 1,9 % как следствие увеличения ГО и Ht на 5,1 и 3,1 %. ДЦК составил 98,8 % предыдущего уровня.

В течение последующих 15 мин нарастающая декомпенсация со стороны внутренних органов, развитие острой почечной недостаточности привели к гибели 3 (12 %) подопытных животных. У оставшихся в живых 3 собак прослежена дальнейшая динамика течения посттравматического периода. Наблюдаемая ранее компенсаторная реакция, направленная на централизацию кровообращения, нормализацию органного кровотока и микроциркуляторных нарушений, привела к истощению внут-

ренних резервов организма и дальнейшему прогрессированию полиорганной недостаточности.

Через 1,5 ч после травмы достоверное снижение цифр САД, ЦВД и ПВД сопровождалось быстро прогрессирующей функциональной декомпенсацией почек. Угнетение почечной гемоперфузии характеризовалось уменьшением почечного кровотока до 6,1 % от показателя в контроле, эффективного почечного кровотока — до 6,2 %, почечного плазмотока — до 4,8 %, эффективного почечного плазмотока — до 4,78 %. При почечном кровотоке менее 5,3 — 6,1 % от первоначального уровня и эффективном плазмотоке ниже 4,8 — 5,0 % процессы ультрафильтрации прекращаются. На фоне прогрессирующего уменьшения фильтрационной фракции плазмы и канальцевой реабсорбции воды, направленных на компенсацию почечной гемодинамики, угнетение клубочковой фильтрации привело к прекращению мочеотделения, что свидетельствовало о функциональной острой почечной недостаточности.

Нарастающий эндотоксикоз и прогрессирующий водно-электролитный дисбаланс подтверждали развитие «острой шоковой почки». Величина эндоплазматического калия на 68,9 % превышала контрольный показатель, отличаясь на 8,4 % от его значения на высоте травмы, при одновременном снижении внутриклеточного калия до 11,1 % и хлора плазмы на 1,1 % от начальных значений. Натрий плазмы изменялся недостоверно. Количество ионов натрия в клетке увеличилось на 8,5 %, что на 14,5 % превысило концентрацию его после нанесения травмы.

Дальнейшее снижение объема ВнуКЖ к полутора часам на 10,3 % и ОЦП на 6,3 %, увеличило объем ВнеКЖ еще на 3,0 % за счет интерстициальной, объем которой в процентном выражении к контролю и уровню на высоте травмы составил 122,1 и 112,2. За счет снижения ОЦП и увеличения Ht на 3,0 % от часовых показателей ГО и ОЦК снизились на 0,8 и 3,7 %. ДЦК при этом составил 34,37 ± 4,48 мл/кг, что на 30,3 % превысило его значение на высоте травмы. Объем ОВ организма прогрессивно уменьшился и составил 91,2 % от начала эксперимента и 95,4 % уровня на высоте травмы.

Контрольная серия экспериментов, выполненная на 25 беспородных собаках, показала, что комбинированная травма, обусловленная глубоким (IIIб — IV степени) термическим ожогом 5 % поверхности тела и острой массивной кровопотерей объемом 24,75 ± ± 3,48 мл/кг ($p < 0,001$) в сочетании с лапаротомией, сопровождается развитием синдрома полиорганной недостаточности. Преагональное состояние на фоне прогрессирования тяжелого гиповолемического декомпенсированного необратимого шока без лечения вызывает гибель всех экспериментальных животных в первые 1,8 ч.

На высоте травмы наблюдалось резкое угнетение системной гемодинамики, вызвавшее снижение почечного кровотока, эффективного органного плазмотока, клубочковой фильтрации и развитие функциональной олигурии. Временная компенсаторная реакция организма в раннем посттравматическом периоде, направленная на централизацию кровообращения, привела к ухудшению почечной гемоперфузии, выраженной внутриклеточной дегидратации, прекращению мочеотделения и развитию анурии, переходящую в морфофункциональную острую почечную недостаточность.

При комбинированных травмах сочетаются негативные моменты каждого повреждения, что обусловливает более выраженные нарушения ВЭБ. Динамика электролитов и перераспределение жидкости в организме свидетельствуют о нарастающей декомпенсации и развитии почечной недостаточности в раннем посттравматическом периоде. Внутриклеточная концентрация ионов и перераспределение воды позволяет выявить и прогнозировать электролитные нарушения на уровне клетки.

Гипокалиемия служит признаком повышения устойчивости к кровопотере, а постгеморрагическая гиперкалиемия, особенно ее неуклонное увеличение — одним из ранних симптомов надвигающегося необратимого состояния. Низкое содержание натрия и высокое содержание калия в моче при внутриклеточной дегидратации свидетельствует о декомпенсированных функциональных нарушениях мочеобразования. Строгий учет водных и электролитных потерь должен быть одним из основных условий коррекции водно-электролитных нарушений при гиповолемическом шоке, обусловленном ожогом и кровопотерей.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. **Абрамова С. В.** Кислотно-основное состояние крови в раннем восстановительном периоде при острой кровопотере на фоне ожога: автореф. дис. ... канд. мед. наук / С. В. Абрамова. Саранск, 1997. 17 с.

2. **Азолов В. В.** Термические поражения и их последствия: прошлое, настоящее и будущее / В. В. Азолов, В. А. Жегалов, Г. И. Дмитриев // Тез. докл. VI съезда травматологов и ортопедов России. Н. Новгород, 1997. С. 53.

3. **Алексеев А. А.** Проблемы реанимационно-анестезиологического обеспечения тяжелообожженных в хирургических стационарах общего профиля / А. А. Алексеев, В. Л. Виноградов // Актуальные проблемы современной хирургии: труды Междунар. хирургического конгресса. М., 2003. С. 235.

4. **Атясов Н. И.** Новые технологии использования венозного русла костей в экстремальной медицине / Н. И. Атясов, И. Н. Атясов. Саранск: Изд-во Мордов. ун-та, 2001. 212 с.

5. **Белов В. А.** Догоспитальная неотложная медицинская помощь и интенсивная терапия раненых в годы боевых действий в Афганистане / В. А. Белов, В. Г. Пасько // Медицина катастроф. 1998. № 2. С. 27 — 29.

6. **Беляев А. Н.** Пути улучшения инфузионной терапии комбинированной (ожог и кровопотеря) травмы: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А. Н. Беляев. Н. Новгород, 1996. 30 с.

7. **Берхин Е. Б.** Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена / Е. Б. Берхин, Ю. И. Иванов. Барнаул, 1972. 199 с.

8. **Булыгин Л. Г.** Метод коррекции посттрансфузионных нарушений микроциркуляции при острой массивной кровопотере / Л. Г. Булыгин, В. Д. Захарченко, Д. А. Еникеев // Актуальные проблемы и перспективы развития современной реаниматологии: матер. Междунар. симпоз., посвященного 85-летию акад. В. А. Неговского (16 — 18 марта 1991 г.). М., 1994. С. 89 — 90.

9. **Галеев И. К.** Опыт организации управления службой медицины катастроф при ликвидации медико-санитарных последствий чрезвычайных ситуаций в шахтах Кузбасса / И. К. Галеев, В. И. Рудаев // Материалы Всерос. науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы медицины катастроф». М.: ВЦМК Защита, 2000. С. 29 — 32.

10. **Герасимова Л. И.** Основные принципы лечения больных в острых периодах ожоговой болезни / Л. И. Герасимова // Анестезиология и реаниматология. 1995. № 1. С. 19 — 24.

11. **Горбашко А. И.** Диагностика и лечение кровопотери: руководство для врачей / А. И. Горбашко. Л.: Медицина, 1954. 224 с.

12. **Горн М. М.** Водно-электролитный и кислотно-основной баланс / М. М. Горн, У. И. Хейтц, П. Л. Сверингем. СПб.; М.: Невский диалект; Бином, 1999. 320 с.

13. **Гридин В. С.** Острая комбинированная травма. Основные нарушения, принципы интенсивной терапии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В. С. Гридин. Киев, 1992. 34 с.

14. **Елисеева Л. П.** Водно-электролитный баланс в раннем восстановительном периоде при острой кровопотере на фоне ожога: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Л. П. Елисеева. Саранск, 1997. 17 с.

15. **Жалко-Титаренко В. Ф.** Водно-электролитный обмен и кислотно-основное состояние в норме и при патологии / В. Ф. Жалко-Титаренко. Киев: Здоровья, 1989. 198 с.

16. **Жетписбаев Б. А.** Нарушения кровообращения на ранних стадиях травматического шока и пути их фармакологической коррекции: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Б. А. Жетписбаев. Л., 1990. 19 с.

17. **Золотокрылина Е. С.** Постреанимационная болезнь / Е. С. Золотокрылина // Анестезиология и реаниматология. 2000. № 6. С. 68 — 73.

18. **Ибрагимов С. М.** Нарушения электролитного обмена, КЩС, свертываемости крови и лимфы, их коррекция при терминальном состоянии: автореф. дисс. ... канд. мед. наук / С. М. Ибрагимов. Баку, 1988. 20 с.

19. **Иванова Н. А.** Перераспределение электролитов по секторам организма в раннем постреанимационном периоде / Н. А. Иванова // «Экстремальные и терминальные состояния» и «Научные основы реаниматологии»: матер. Объединенного пленума проблемных комиссий. Кемерово, 1994. С. 42 — 43.

20. Интенсивная терапия / В. Д. Малышев, И. В. Веденина, Х. Т. Омаров и др.; под ред. В. Д. Малышева. М.: Медицина, 2002. 584 с.

21. **Карим М. Х.** Принципы организации помощи обожженных при массовых поражениях / М. Х. Карим, Е. Е. Ярутский // Съезд хирургов республик Средней Азии и Казахстана, 5-й (20 — 22 мая 1991 г.): тез. докл. Ташкент, 1991. Ч. 2. С. 272 — 273.

22. **Карпищенко А. И.** Медицинские лабораторные технологии: справочник. В 2 т. СПб.: Интермедика, 1998 — 1999. Т. 1. 408 с.; Т. 2. 654 с.

23. **Кильдюшов А. Н.** Нарушения гемостаза в раннем восстановительном периоде при ожоге, осложненном острой кровопотерей: автореф. дисс. ... канд. мед. наук / А. Н. Кильдюшов. Саранск, 1994. 17 с.

24. **Кожура В. Л.** Влияние верапамила на активность Ca^{++}, Mg^{++} — зависимых эндонуклеаз в клеточных ядрах гипоталамуса при длительном гиповолемическом шоке / В. Л. Кожура, Н. В. Носова, И. С. Новодержкина // Патол. физиология и эксперим. терапия. 1998. № 2. С. 13 — 15.

25. **Козлов С. А.** Патогенетические основы комплексной терапии комбинированной травмы (ожог на фоне кровопотери): автореф. дисс. ... д-ра мед. наук / С. А. Козлов. Саранск, 2004. 37 с.

26. **Колб В. Г.** Клиническая биохимия: пособие для врачей-лаборантов / В. Г. Колб, В. С. Камышников. Минск: Беларусь. 1976. 310 с.

27. **Кочетыгов Н. И.** Применение новых солевых растворов при ожоговом шоке в эксперименте / Н. И. Кочетыгов, А. Б. Макеев, М. И. Ремизова // Гематология и трансфузиология. 1997. № 4. С. 39 — 42.

28. **Кочетыгов Н. И.** Роль антиоксидантов и антигипоксантов в уменьшении явлений реперфузии при инфузионной терапии шока и кровопотери / Н. И. Кочетыгов, М. И. Ремизова // Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии: материалы науч.-практ. конф. СПб., 2000. С. 294.

29. **Кудрицкий С. Ю.** Гипонатриемия в острый период ожоговой болезни / С. Ю. Кудрицкий, Г. Я. Левин // Материалы второй Всерос. конф. «Актуальные аспекты экстракорпорального очищения крови в интенсивной терапии». М., 2000. С. 67.

30. Лабораторные методы исследования в клинике / под ред. В. В. Меньшикова. М.: Медицина, 1987. 368 с.

31. **Лебедев А. А.** Парацеллюлярный перенос ионов в почке и тканях и его фармакологическая регуляция / А. А. Лебедев // Вестник РАМН. 1999. № 3. С. 25 — 28.

32. **Малахова М. Я.** Лабораторная диагностика эндогенной интоксикации / М. Я. Малахова // Медицинские лабораторные технологии: справочник / под ред. А. И. Карпищенко. СПб.: Интермедика. 1999. С. 618 — 647.

33. **Мороз В. В.** Проблемы реаниматологии и постреанимационная болезнь / В. В. Мороз // VIII Всерос. съезд анестезиологов и реаниматологов: тезисы докладов. Омск, 2002. С. 9.

34. **Назаров И. П.** Интенсивная терапия критических состояний: лекционный курс / И. П. Назаров, Ю. С. Винник. Красноярск, 2002. Т. 1. 249 с.

35. **Наточин Ю. В.** Физиология почки / Ю. В. Наточин // Клиническая нефрология / под ред. Е. М. Тареевой. М.: Медицина, 1983. Т. 1. С. 33 — 75.

36. **Окунев Н. А.** Функция почек при ожоге, осложненном острой массивной кровопотерей, и различных путях ее восполнения: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н. А. Окунев. Челябинск, 1985. 18 с.

37. Осмолярность мочи и сыворотки в комплексной оценке тяжести течения ожогового шока / С. Х. Кичемасов, А. В. Матвеенко, А. П. Адмакин и др. // Материалы науч. конф. «Актуальные проблемы травматологии и ортопедии». Ч. 2. «Термическая травма». Н. Новгород. 2001. С. 46 — 47.

38. **Прайс В.** Аналитическая атомно-абсорбционная спектроскопия / В. Прайс. М., 1976. 217 с.

39. **Ремизова М. И.** Перекисное окисление липидов в раннем периоде ожогового шока / М. И. Ремизова, А. Б. Макеев, Г. В. Гришина // Материалы VII Всерос. науч.-практ. конф. по проблеме термических поражений. Челябинск, 1999. С. 78 — 79.

40. **Рябов Г. А.** Логика развития интенсивной терапии критических состояний / Г. А. Рябов // Анестезиология и реаниматология. 1999. № 1. С. 10 — 13.

41. **Рябов Г. А.** Синдромы критических состояний / Г. А. Рябов. М., Медицина, 1994. 368 с.

42. **Рябов С. И.** Диагностика болезней почек / С. И. Рябов, Ю. В. Наточин, Б. Б. Бондаренко. Л.: Медицина. 1979. 256 с.

43. **Рязанцев Е. В.** Коррекция острой почечной недостаточности в раннем восстановительном периоде при ожоге, осложненном острой кровопотерей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е. В. Рязанцев. Саранск, 1995. 20 с.

44. **Слушев И. В.** Нарушения транскапиллярного обмена жидкости и активности сурфактанта легких при ожоге, осложненном острой кровопотерей, и некоторые пути их коррекции: автореф. дис. ... канд. мед. наук / И. В. Слушев. Саранск, 1995. 20 с.

45. **Селезнев С. А.** Приложение принципов системного подхода к трактовке патогенеза травматического шока и травматической болезни / С. А. Селезнев, Ю. Б. Шапот // Патол. физиология и эксперим. терапия. 1999. № 2. С. 19 — 21.

46. **Уразаев А. Х.** Натрий-калий-хлорный транспорт клеточной мембраны / А. Х. Уразаев // Успехи физиологических наук. 1998. Т. 29. № 2. С. 12 — 38.

47. Факторы риска развития дисгидрий у кардиохирургических больных и оптимизация терапии нарушений водно-электролитного баланса / И. С. Кураленв, И. П. Николаева, Э. А. Санникова и др. // Матер. IV Всероссийского съезда анестезиологов и реаниматологов (9 — 10 июня 1994 г.): тез. докл. М., 1994. С. 178.

48. **Яблоков В. В.** Клиника и лечение экспериментальной комбинированной травмы (черепно-мозговая травма и термические ожоги): автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. В. Яблоков. Л., 1985. 20 с.

49. **Barber A. E.** Cell damage after shock / A. E. Barber, G. T. Shires // New Horiz. 1996. Vol. 4. № 2. P. 161 — 167.

50. **Bortolani A.** Fluid replacement in burned patients / A. Bortolani, M. Governa, D. Barisoni // Acta Chir. Plast. 1996. Vol. 38. № 4. P. 132 — 136.

51. **Carrougher G. J.** Management of fluid and electrolyte balance in thermal injuries: implications for perioperative nursing practice / G. J. Carrougher // Semin. Perioper. Nurs. 1997. Vol. 6. № 4. P. 201 — 209.

52. **Crook R. B.** Beta-adrenergic stumulation of Na^+, K^+, Cl^- — cotransport in cultured brain capillary endothelial cells of the rat / R. B. Crook, K. Riese // J. Neurochem. 1996. Vol. 66. № 6. P. 2572 — 2579.

53. Evidence for Na^+, K^+, Cl^- — cotransport in alveolar epithelial cells: effect of phorbol ester and osmotic stress / C. Clerici, S. Conette, A. Loiseau et al. // J. Membr. Biol. 1995. Vol. 147. № 3. P. 295 — 304.

54. Extensive wound excision in the acute shok stage in patients with major burns / Z. K. Guo, C. Y. Sheng, L. Diao et al. // Burns. 1995. Vol. 21. № 2. P. 139 — 142.

55. Gerasimova L.I., Kondricova E.S., Fedorova N.V. // International Society for Burn Injuries: Congress, 9-th: Abstracts. Paris, 1994.- P. 221 - 232.

56. **Jones K.** Australian Mass Disaster Planning and Medical Professional Involvement / K. Jones. - Med. J. Austr. 1980. Vol. 2. P. 413 — 416.

57. **Kaji D. M.** $Na^+/K^+/2Cl^-$ cotransport in medullary think ascending limb cells: kinetics and bumetanide binding / D. M. Kaji // Biochem. Biophys. Acta. 1993. Vol. 1152. № 2. P. 289 — 299.

58. **Klein G. L.** Changes in renal function associated with the development of resistanse of the renal vasculature to the arterial infusion of angiotensin / G. L. Klein, I. H. Mills, R. J. Wilson // J. Physiol (London), 1971. Vol. 215. P. 43 — 44.

59. **O'Donnel M. E.** Regulation of ion pumps and carriers in vascular smooth muscle / M. E. O'Donnel, N. E. Owen // Physiol. Rev. 1994. Vol. 74. № 3. P. 683 — 721.

60. **Onuoha G. N.** Plasma levels of atrial natriuretic peptide in severe burn injury / G. N. Onuoha, E. K. Alpar, J. Gowar // Burns. 2000. Vol. 26. № 5. P. 449 — 453.

61. **Pargger H.** Emergency therapy of burns / H. Pargger, M. Kaufmann, D. Scheidegger // Ther. Umsch. 1995. Vol. 52. № 3. P. 193 — 200.

62. Plasma and tissue histamine changes during hemorrhagic shock in the rat / K. B. Johnson, R. V. Charya, W. P. Wiesmann et al. // Shock. 1995. Vol. 3. № 5. P. 343 — 349.

63. Role of membrane glycoproteins in the interaction of blood platelets with the vassel wal — The study on Plateled adhesion to in vitro cultured subendotelial matrix / Y. Kawai, M. Handa, H. Nagai et al. // Acta haematol. jap. 1989. Vol. 52. № 8. P. 1312 — 1321.

64. **Schrier R. W.** Effect of adrenergic nervous system and catecholamines on systemic and renal hemodynamics, sodium and water excretion and renin secretion / R. W. Schrier. Kidney Intern., 1974. Vol. 6. P. 291 — 306.

65. **Siggaard-Andersen O.** The oxygen status algorithm: a computer program for calculating and displaying pH and blood gas data / O. Siggaard-Andersen, M. Siggaard-Andersen // Scand. J. Clin. Lab. Invest. 1990. Vol. 50. Suppl. 203. P. 29 — 45.

Поступила 20.11.06.

ВНУТРИПОРТАЛЬНЫЙ ПУТЬ ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТВОРОВ В КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ГОМЕОСТАЗА ПРИ ОСТРОМ ВНЕПЕЧЕНОЧНОМ ХОЛЕСТАЗЕ

А. Н. Белаев, доктор медицинских наук,
В. П. Тумайкин, кандидат медицинских наук,
С. А. Белаев, кандидат медицинских наук,
Е. И. Мокшина,
Х. А. Рафик

Лечение больных с механической желтухой является актуальной проблемой абдоминальной хирургии. При развитии обтурации желчных путей с последующим холангитом и печеночной недостаточностью оперативное лечение весьма рискованно и сопровождается высокой летальностью. Послеоперационная летальность, по данным литературы, при неопухолевой желтухе составляет 5,6 — 6,3 %, при опухолевой желтухе — 10,6 — 25,7 %.

Тяжесть развивающейся желтухи определяется степенью угнетения функционального состояния печени и прогрессирующей печеночной недостаточностью. Высокая летальность вследствие печеночной недостаточности после операций, проведенных на фоне длительной желчной гипертензии, диктует необходимость выполнения декомпрессии желчных путей, направленную на восстановление функции печени и нормализации гомеостаза. Данный момент общепризнанно является первым этапом в лечении механической желтухи, однако его применение в качестве монотерапии не всегда позволяет достичь быстрого выздоровления больных.

Немаловажным этапом в лечении данной патологии является проведение в послеоперационном периоде медикаментозной коррекции функционального состояния печени. Среди лекарственных препаратов особое внимание привлекают средства, которые в силу своего многофакторного действия способны воздействовать на различные звенья патогенеза, проявляя тем самым свою высокую эффективность. Одним из таких препаратов является медицинский озон, обладающий бактерицидным, антигипоксантным, метаболическим, мембранстабилизирующим и противовоспалительным эффектами. Применение озонотерапии при печеночной недостаточности при механической желтухе, на наш взгляд, является патогенетически обоснованным.

Эффективным методом в лечении заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны является применение внутрипортальных инфузий лекарственных средств. Данный метод позволяет подводить лекарственные препараты непосредственно к очагу повреждения в более высокой концентрации и тем самым значительно повысить эффективность проводимого лечения [1; 4].

Целью исследования являлось изучение эффективности внутривенной и внутрипортальной озонотерапии при экспериментальном внепеченочном холестазе.

Нами были проведены эксперименты на 32 беспородных собаках обоего пола массой 10 — 34 кг под внутриплевральным тиопентал-натриевым (0,045 — 0,050 г/кг массы) наркозом. После ревизии подпеченочного пространства в толще печеночно-двенадцатиперстной связки находили общий желчный проток. Над протоком рассекали листок брюшины, и с помощью лигатурной иглы проводили под ним лигатуру. Концы лигатуры проделали через трубку диаметром 3 — 4 мм и затягивались на поперечно расположенной второй трубке.

На 3-и сутки эксперимента на высоте биохимических нарушений выполняли декомпрессию желчевыводящих путей посредством удаления лигатурной перетяжки. Инфузионную терапию проводили начиная с 3-х суток ежедневно 1 раз в сутки. В зависимости от соста-

© А. Н. Белаев, В. П. Тумайкин, С. А. Белаев, Е. И. Мокшина, Х. А. Рафик, 2006

ва инфузионных сред животные распределены на 4 серии. В контрольной серии (n = 8) лечение не проводилось. Во 2-й серии (n = 8) после выполнения декомпрессии желчевыводящих путей проводили внутривенное капельное (40 — 60 кап/мин) введение 0,9 % раствора натрия хлорида (физиологического раствора — ФР) в объеме 20 мл/кг.

В 3-й и 4-й сериях экспериментов проводили изучение влияния озонированного изотонического раствора натрия хлорида (озонированного физиологического раствора — ОФР). ОФР получали путем барботирования 0,9 % раствора NaCl озонокислородной смесью с помощью озонатора АОТ-01-Арз. Концентрация озона на выходе озонатора составляла 2 500 мкг/л, время барботирования — 10 мин. В 3-й серии (n = 8) проводили внутривенную инфузию ОФР со скоростью 40 — 60 кап/мин в объеме 10 мл/кг, после чего внутривенно вводился ФР (10 мл/кг). В 4-й серии (n = 8) после удаления лигатуры с холедоха осуществляли внутрипортальное введение ОФР (10 мл/кг) и внутривенное — ФР (10 мл/кг).

Оценка функционального состояния печени проводилась по показателям уровня общего билирубина, общего белка, малонового диальдегида (МДА), активности аланиновой (АлАТ) и аспарагиновой (АсАТ) трансаминаз, щелочной фосфатазы и каталазы; липидного спектра. Процессы свободнорадикального окисления изучали по показателям перекисного окисления липидов — I_{max} и общей антиоксидантной активности — I_{max}/S индуцированной биохемилюминисценции. Оценку нарушений гемостаза проводили по показателям коагулограммы и данным тромбоэластографии. Морфологическое строение печени оценивалось по данным световой микроскопии микропрепаратов, окрашенных гематоксилин-эозином. Эффективность лечения оценивали на 7-е сутки эксперимента.

Достоверность различий с вычислением критерия Фишера — Стьюдента определяли в каждой серии по отношению к исходному значению (p) и к значению на 3-и сутки эксперимента (p_1).

Развитие механической желтухи в течение 1 — 4-х суток сопровождалось вначале резким, а затем медленно прогрессирующим повышением содержания маркеров холестаза и цитолиза гепатоцитов. На 7-е сутки эксперимента уровень общего билирубина относительно исходных значений возрос в 31,3 раза ($p < 0,001$, $p_1 > 0,05$), активность АлАТ и АсАТ — соответственно в 9,8 и 3,7 раза ($p < 0,001$, $p_1 > 0,05$), щелочной фосфатазы — в 5,4 раза ($p < 0,001$, $p_1 > 0,05$). Уровень общего белка венозной крови увеличивался в течение 1 — 3 суток, составляя на 3-и сутки 113,2 % относительно исхода ($p < 0,001$) с последующим недостоверным снижением на 4 — 7-е сутки (составляя на 7-е сутки 108,4 %; $p < 0,01$, $p_1 > 0,05$).

Исследование состояния про- и антиоксидантного статуса организма выявило резкое повышение уровня липопероксидации с одновременным угнетением антиоксидантной системы. Показатель максимальной интенсивности индуцированной хемилюминисценции (I_{max}) прогрессивно увеличивался, составляя на 7-е сутки 297,7 % ($p < 0,001$; $p_1 > 0,05$). Общая антиоксидантная активность (I_{max}/S) снижалась до 73,42 % ($p < 0,01$; $p_1 < 0,001$). Уровень МДА составлял 740 % ($p < 0,001$; $p_1 < 0,001$). Активность каталазы снижалась до 55,04 % ($p < 0,01$, $p_1 > 0,05$).

Показатель тромбоэластографии — K, зависящий от концентрации образующегося тромбина, а также количества фибриногена, на 3-и сутки составил 130,54 % от исходного. Константа коагуляции $R+K$, выражающая общую длительность свертывания крови, увеличилась на 12,02 %. Показатель t (время начала ретракции кровяного сгустка) возрос на 43,21 %, а константа синерезиса — на 41,20 %. В целом время свертывания крови увеличилось на 32,48 % по сравнению с исходом. Отмечено снижение эластичности и плотности кровяного сгустка, что сопровождалось снижением максимальной амплитуды на 8,46 %, а индекса эластичности сгустка E — на 23,33 %. На 3-и сутки происходило увеличение времени фибринолиза до 825 с (168 %) при его исходном значении 490 с. Концентрация РФМК составляла в среднем 17,5 мг%, что более чем в 4 раза выше верхней границы нормы.

Уровень общих липидов плазмы крови значительно повышался, составляя 3-и сутки 199,1 % ($p < 0,05$) относительно исходного значения, а на 7-е сутки — 263,2 % ($p < 0,01$; $p_1 > 0,05$). Одновременно с увеличением количества липидов плазмы крови, происходило значительное повышение концентрации обще-

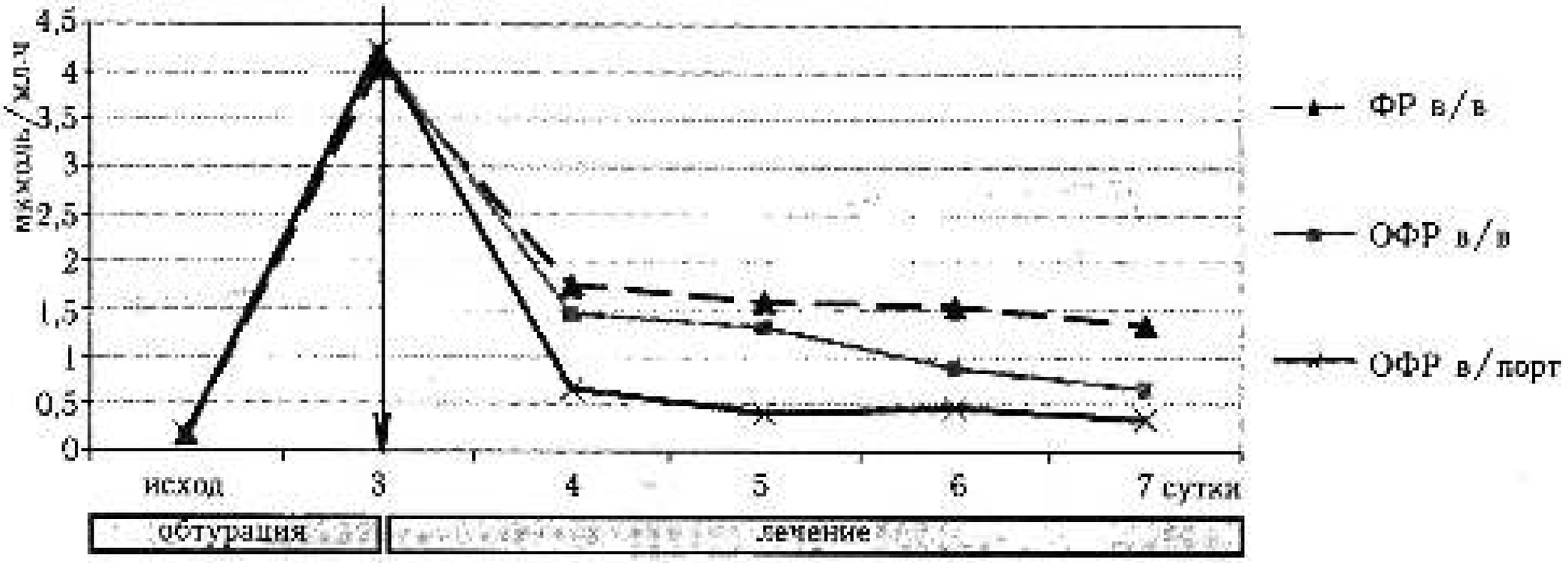


Рисунок 1

Сравнительная динамика активности АлАТ после декомпрессии холедоха на фоне внутривенной и внутрипортальной инфузии озонированного физиологического раствора

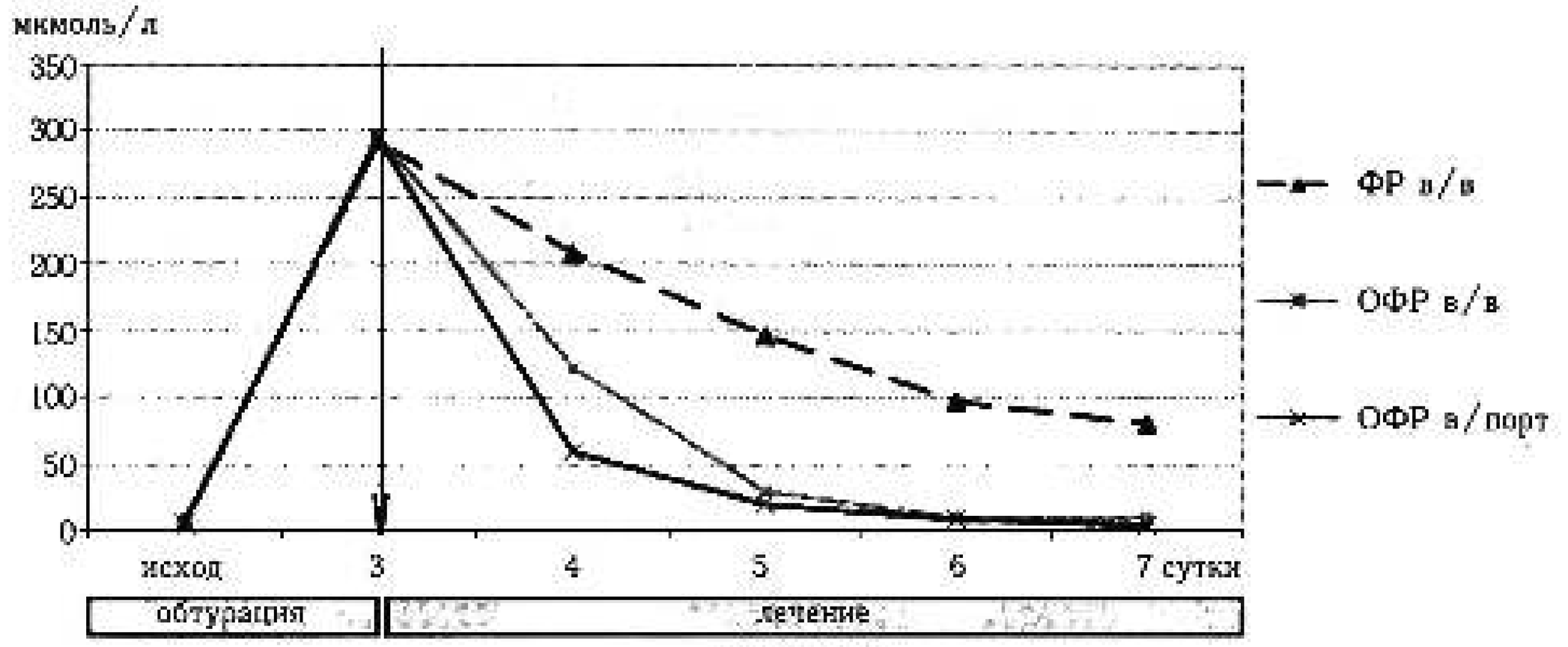


Рисунок 2

Сравнительная динамика содержания билирубина после декомпрессии холедоха на фоне внутривенной и внутрипортальной инфузии озонированного физиологического раствора

го холестерина. На 3-и сутки его содержание увеличивалось до уровня 350,9 % ($p < 0,001$), на 7-е — до 436,0 % ($p < 0,001$; $p_1 > 0,05$).

При световой микроскопии на 7-е сутки внепеченочного холестаза наблюдался выраженный билирубиностаз в гепатоцитах, желчных канальцах и протоках. Гепатоциты были увеличены в объеме, со светлой пенистой цитоплазмой. Отдельные гепатоциты, имбибированные желчью, подвергались деструкции. В портальных трактах отмечался отек, лимфогистиоцитарная инфильтрация. Центральные вены и синусоиды были расширены и полнокровны. Содержание жидкости в ткани печени, взятой с периферии, возрастало с 68,7 до 72,41 %, в области ворот — с 69,20 до 76,46 %.

Таким образом, развитие острого внепеченочного холестаза приводило к выраженным функциональным и морфологическим изменениям печени.

Во 2 серии экспериментов внутривенное введение ФР не приводило к полному восстановлению показателей функционального состояния печени. Содержание изучаемых маркеров холестаза и цитолиза снижалось, но оставалось достаточно высоким (рис. 1, 2). Уровень общего билирубина к 7-м суткам составлял 103,9 % относительно исходного значения ($p < 0,05$; $p_1 < 0,001$). Активность АсАТ и АлАТ снижалась менее значительно, составляя на 7-е сутки 308,3 % ($p < 0,01$; $p_1 < 0,001$) и 710,5 % ($p < 0,001$; $p_1 < 0,001$) соответствен-

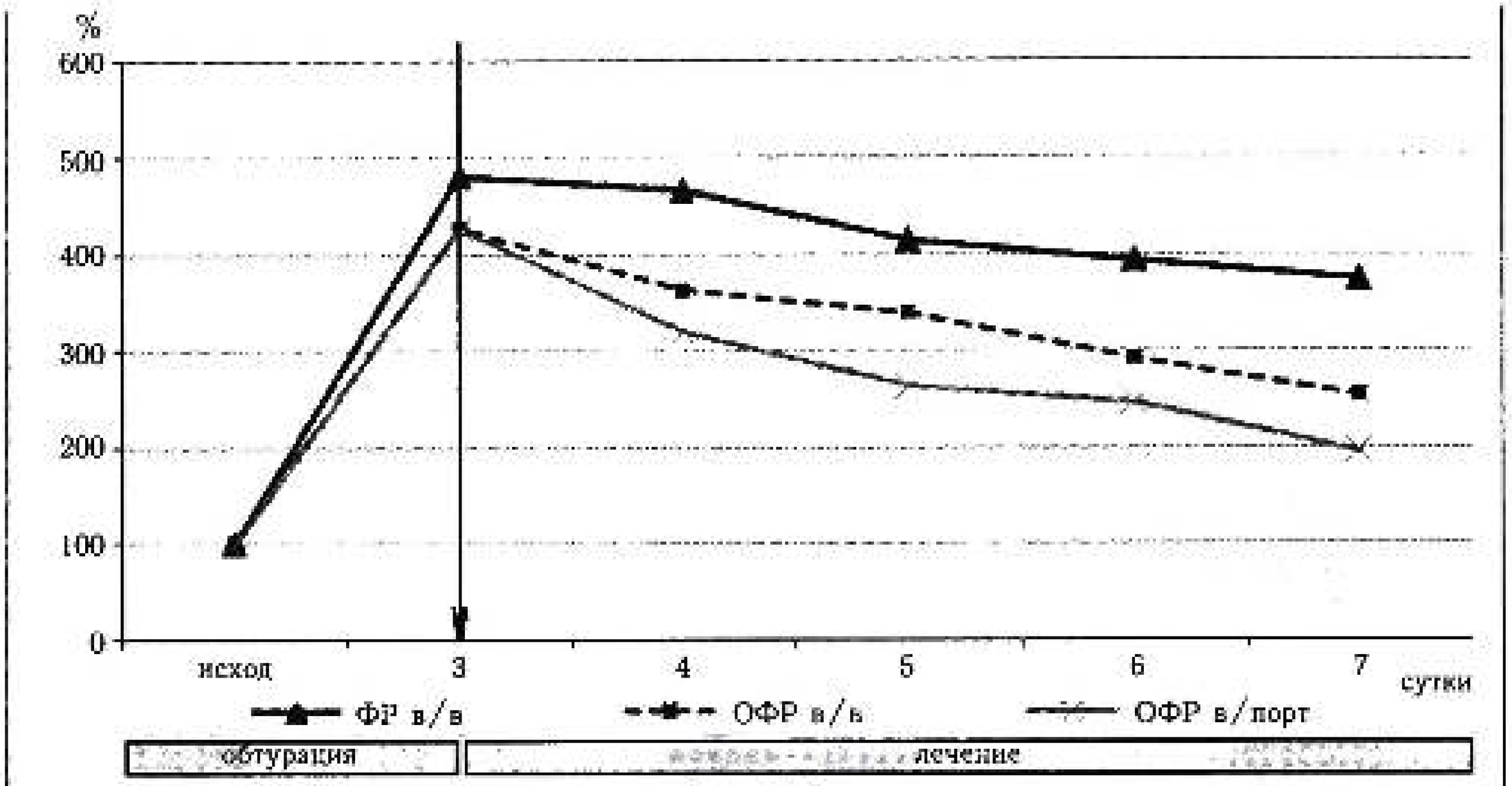


Рисунок 3

Сравнительная динамика концентрации МДА после декомпрессии холедоха на фоне внутривенной и внутрипортальной инфузии озонированного физиологического раствора

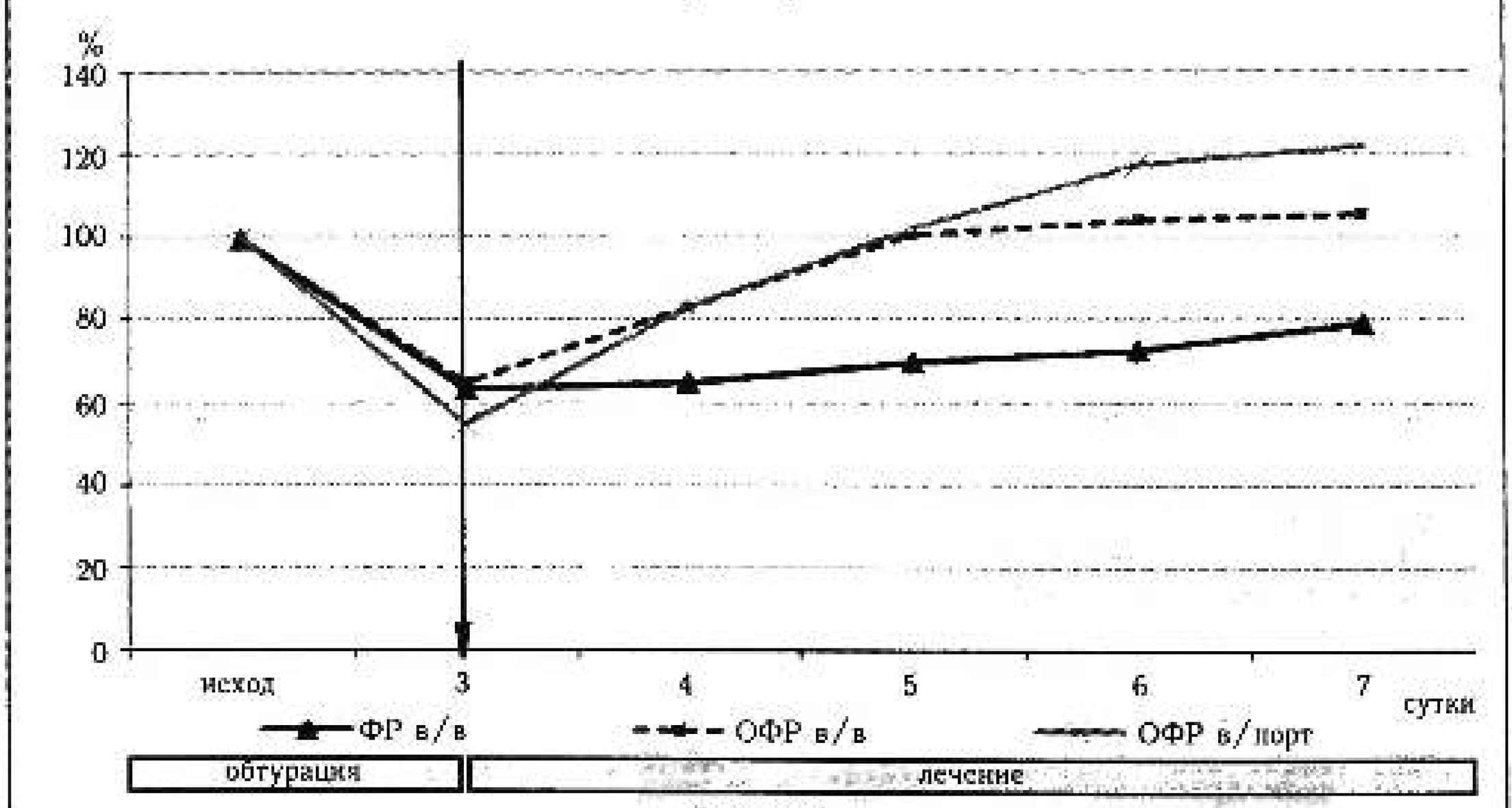


Рисунок 4

Сравнительная динамика активности каталазы после декомпрессии холедоха на фоне внутривенной и внутрипортальной инфузии озонированного физиологического раствора

но. Содержание щелочной фосфатазы соответствовало 245,9 % ($p < 0,01$; $p_1 < 0,001$). Концентрация общего белка снижалась до 89,0 % ($p < 0,001$; $p_1 < 0,01$).

Состояние про- и антиоксидантного статуса организма характеризовалось незначительными положительными изменениями (рис. 3, 4). Показатель I_{max} снижался до 273,4 %

($p < 0,001$; $p_1 < 0,01$), отношение I_{max}/S составляло 82,3 % ($p < 0,01$; $p_1 < 0,05$), концентрация МДА — 373,2 % ($p < 0,001$; $p_1 < 0,001$), активность каталазы — 73,8 % ($p < 0,01$, $p_1 > 0,05$).

Проводимая инфузионная терапия не оказывала существенной положительной динамики на показатели жирового обмена и системы гемостаза.

При микроскопическом исследовании отмечались сохранение вакуольной и зернистой дистрофии гепатоцитов, отек портальных трактов, нарушение балочной ориентации гепатоцитов, наличие очагов некроза.

Проведение внутривенной озонотерапии характеризовалось значительным восстановлением показателей функционального состояния печени (рис. 1, 2). В 3-й серии экспериментов при внутривенном введении ОФР концентрация общего билирубина снижалась до уровня 143,7 % ($p < 0,05$, $p_1 < 0,001$). Активность АсАТ и АлАТ на 7-е сутки эксперимента относительно исхода составляла 170,0 % ($p > 0,05$, $p_1 < 0,001$) и 372,2 % ($p > 0,05$, $p_1 < 0,001$) соответственно. Концентрация щелочной фосфатазы уменьшалась до уровня 167,9 % ($p < 0,05$, $p_1 < 0,001$), содержание общего белка возрастало до 96,5 % ($p > 0,05$, $p_1 < 0,05$).

Уровень МДА уменьшился до 225,4 %, активность каталазы составляла 105,8 %. Показатель I_{max}/S снижался до 210,1 %, отношение I_{max}/S возрастало до 106,2 %.

На фоне проводимой внутривенной озонотерапии содержание липидов в плазме уменьшалось в 1,3 раза — с 10,7 до 8,3 ($p < 0,05$; $p_1 < 0,05$), оставаясь, однако, на уровне, в 2 раза превышающем исходный. Концентрация холестерина снижалась более существенно, в 1,6 раза — с 11,45 до 7,2 ммоль/л ($p > 0,05$; $p_1 < 0,05$), что составляло 245,7 и 155,8 % относительно исхода (рис. 5).

Наблюдалось постепенное восстановление показателей гемостаза. Время фибринолиза, приближаясь к нормальным значениям, даже к 7-м суткам превосходило исходное. Концентрация РФМК к этому времени снижалась до верхней границы нормы. Показатель К приближался к исходным величинам на 5-е сутки и составил 103,25 % от исходного. Константа коагуляции R+K уменьшилась к 5-м суткам до исходных величин.

При внутривенном пути введения ОФР желчные тромбы в желчных канальцах не были обнаружены. Число дистрофических изменений и некротизированных, пропитанных желчью гепатоцитов уменьшалось. В портальных трактах сохранялась лимфогистиоцитарная инфильтрация. Синусоиды были расширены и содержали форменные элементы крови. Содержание жидкости на периферии печени составило 69,12 %, а в центре — 71,0 %.

В 4-й группе животных на 7-е сутки эксперимента уровень общего билирубина снижался более значительно, составляя 80,4 % ($p < 0,01$,

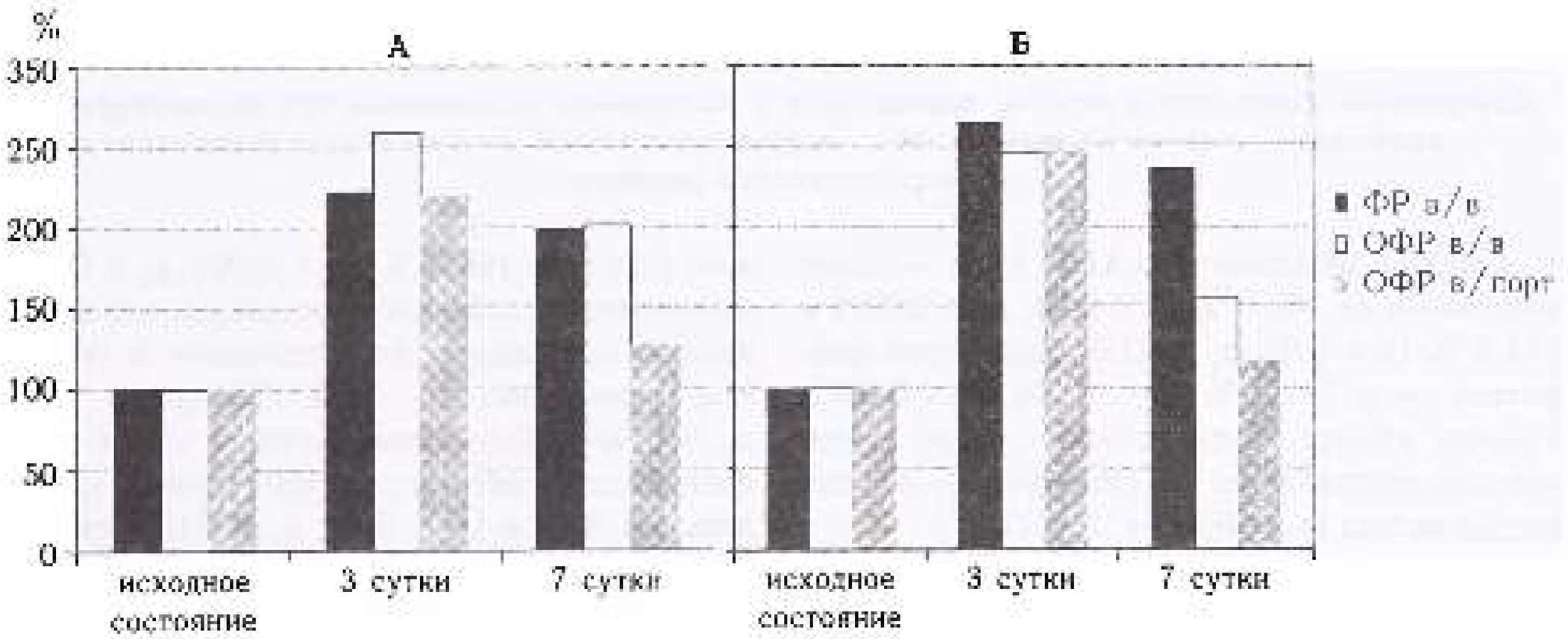


Рисунок 5

Динамика содержания общих липидов (А) и общего холестерина (Б) при внепеченочном холестазе на фоне внутривенной и внутрипортальной инфузии ОФР

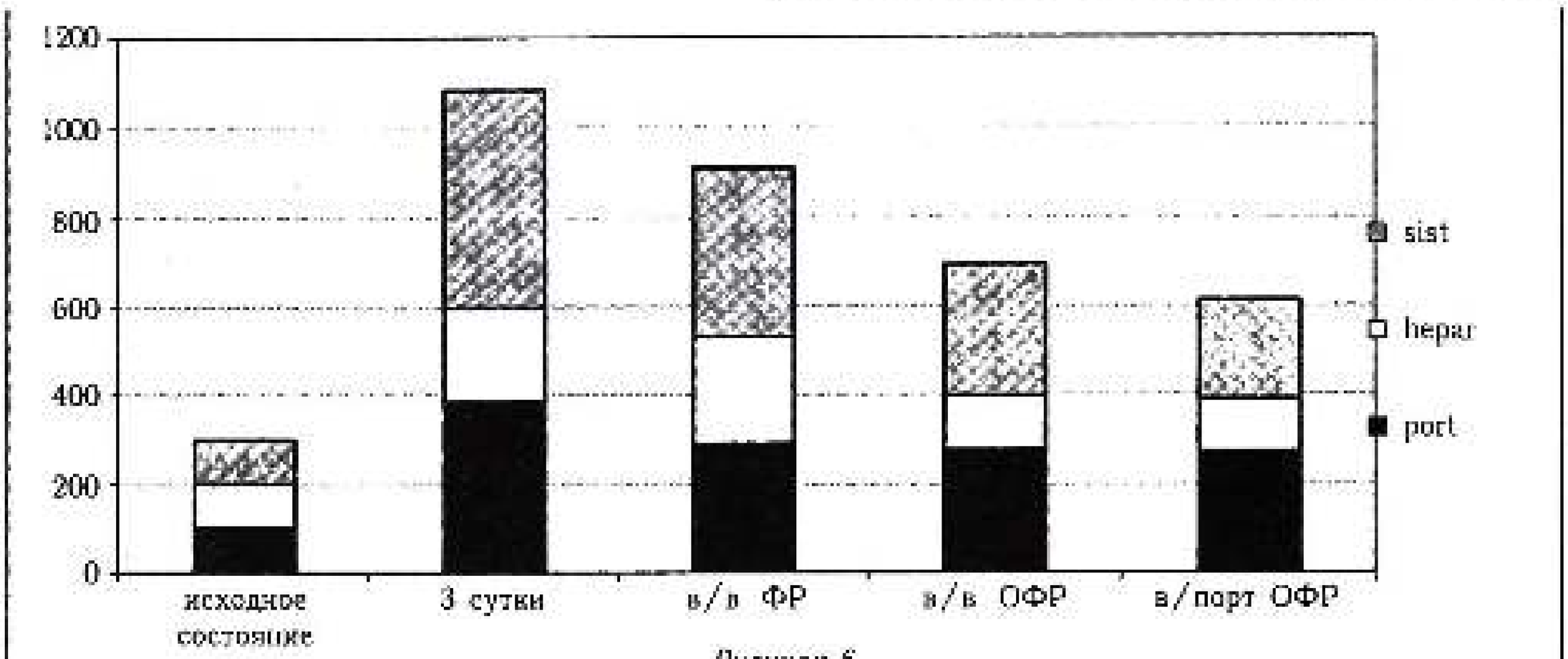


Рисунок 6

Содержание МДА в печени, портальном и системном кровотоках при внепеченочном холестазе на фоне внутривенной и внутрипортальной инфузии озонированного физиологического раствора

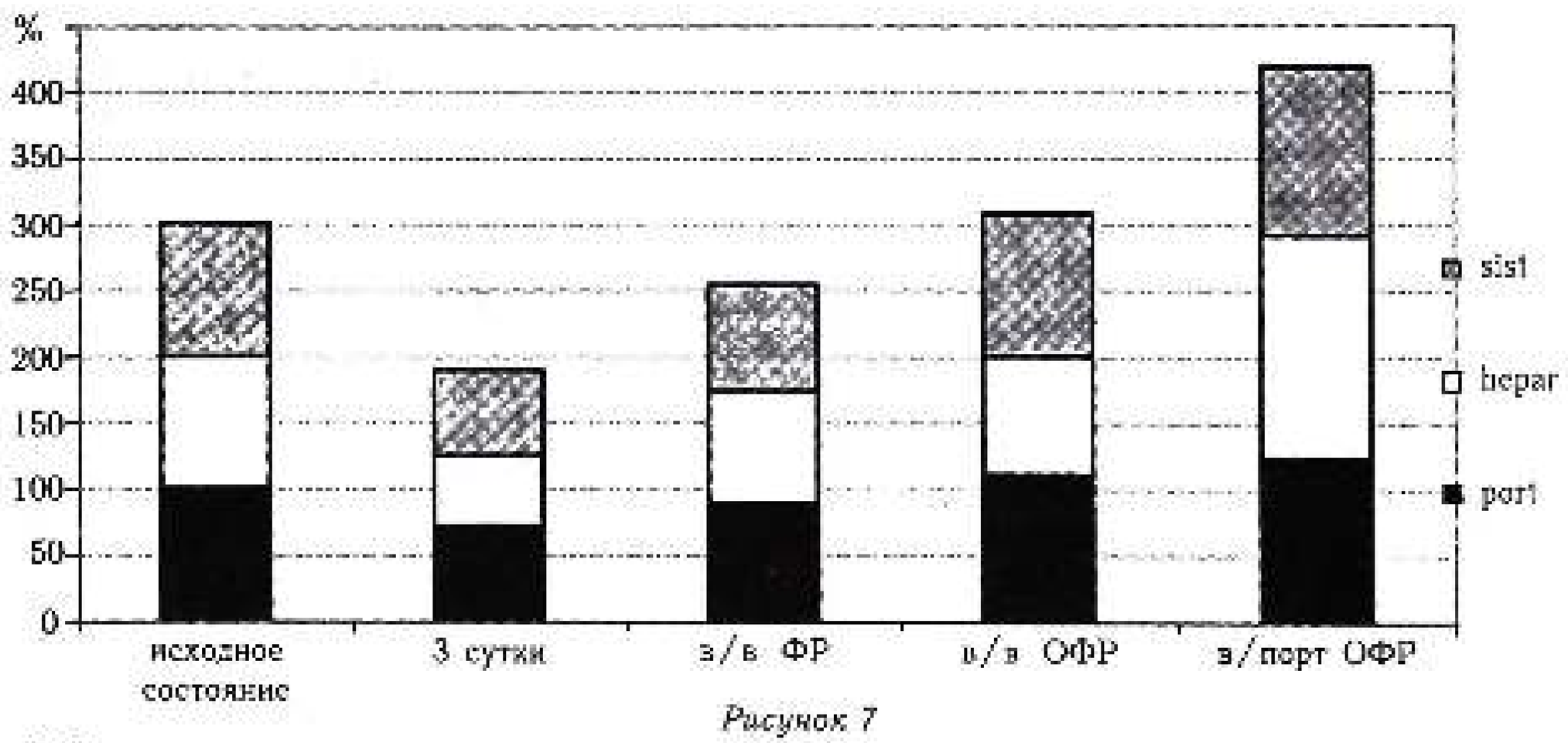


Рисунок 7

Содержание каталазы в печени, портальном и системном кровотоках при внепеченочном холестазе на фоне внутривенной и внутрипортальной инфузии озонированного физиологического раствора

$p_1 < 0{,}001$), активность АсАТ и АлАТ — соответственно до 142,1 % ($p < 0{,}05$, $p_1 < 0{,}001$) и 184,2 % ($p > 0{,}05$, $p_1 < 0{,}001$), щелочной фосфатазы — до 137,3 % ($p < 0{,}001$, $p_1 < 0{,}001$). Уровень общего белка венозной крови увеличивался, составляя на 7-е сутки 96,9 % относительно исхода ($p > 0{,}05$, $p_1 > 0{,}05$).

Важнейшим моментом в лечении явилось восстановление баланса прооксидантно-антиоксидантного статуса организма (рис. 3, 4, 6, 7). В ответ на внутрипортальное введение ОФР содержание каталазы в печени увеличивалась с 52,6 до 166,5 % ($p < 0{,}001$; $p_1 < 0{,}001$) относительно исходного состояния, что приводило к повышению ее активности в системном кровотоке до 83,0 % ($p > 0{,}05$; $p_1 < 0{,}001$). При этом значение общей антиоксидантной активности (S) печени снижалась в 1,9 раза ($p > 0{,}05$; $p_1 < 0{,}01$), системного кровотока — в 2,2 раза ($p > 0{,}05$; $p_1 < 0{,}001$).

Внутрипортальное введение ОФР сопровождалось снижением интенсивности свободнорадикальных реакций. При хемолюминес-

центном анализе гомогената печени нами было выявлено снижение значения I_{max} в 3,5 раза ($p > 0,05$; $p_1 < 0,05$), в системном кровотоке — в 1,7 раза ($p < 0,01$; $p_1 < 0,01$). Концентрация МДА в ткани печени снижалась в 1,8 раза ($p > 0,05$; $p_1 < 0,001$), в оттекающей крови — в 2,1 раза ($p < 0,01$; $p_1 < 0,001$).

Уровень общих липидов плазмы крови уменьшался на протяжении всего эксперимента в 1,7 раза, к 7-м суткам — до 5,8 ($p > 0,05$; $p_1 < 0,05$), оставаясь при этом на уровне 125,8 относительно исхода. Снижение содержания холестерина происходило пропорционально изменению уровня общих липидов (рис. 5). Время фибринолиза достигало нормальных величин к 5-м суткам, что свидетельствует о быстром восстановлении функциональной активности печени и исчезновении дефицита плазминогена. РФМК также быстро исчезали из кровотока, и уже к 4-м суткам их концентрация была в пределах нормы.

При внутрипортальном пути введения ОФР наблюдались гепатоциты, ориентированные в соответствии с их балочной пространственной организацией, цитоплазма эозинофильная. В единичных гепатоцитах третьей зоны обнаруживалась зернистая дистрофия с умеренной нейтрофильно-клеточной инфильтрацией портальных трактов. Сохранялось полнокровие синусоидов. Содержание жидкости на периферии печени составило 69,12 %, в области ворот — 71,00 %.

Анализ изменений показателей функционального и морфологического состояния печени свидетельствует о благоприятном влиянии ОФР на печень при механической желтухе. Механизм лечебного воздействия связывается со способностью озона влиять на интенсивность липопероксидации и метаболический статус печеночной паренхимы, оказывая тем самым стабилизирующее влияние на мембраны гепатоцитов. Озон, обладая спазмолитическим эффектом, улучшает внутриорганный кровоток в печени, предупреждает развитие необратимых некротических изменений в печени.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. **Атясов Н. И.** Вливания в венозное русло печени в лечебных и диагностических целях у тяжелообожженых / Н. И. Атясов, В. А. Лазарев, Е. Н. Матчин. Саранск: Изд-во Мордов. ун-та, 1993. 144 с.

2. Новые технологии внутрипортальных инфузий в хирургии и интенсивной терапии / А. Н. Беляев и др. // Общая реаниматология. 2006. Т. 2. № 4/1. С. 55 — 57.

3. **Перетягин С. П.** О многофакторном механизме лечебного действия озона / С. П. Перетягин // Нижегородский медицинский журнал. Приложение: Озонотерапия. 2003. С. 6 — 7.

4. **Шкуратов А. Г.** Современные принципы внутрипортального введения лекарственных растворов в хирургии диффузных и очаговых заболеваний печени: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. Г. Шкуратов. Владивосток, 1997. 22 с.

Поступила 20.11.06.

КВАТЕРНИДИН И ПРОФИЛАКТИКА ВНЕЗАПНОЙ АРИТМИЧЕСКОЙ СМЕРТИ

И. Я. Моисеева, доктор медицинских наук,
Я. В. Костин, доктор медицинских наук,
О. В. Султанова, кандидат медицинских наук

Распространение сердечно-сосудистых заболеваний приобрело эпидемический характер, о чем свидетельствует увеличивающийся удельный вес болезней системы кровообращения. Далеко не последнюю позицию в структуре сердечно-сосудистой патологии занимают нарушения сердечного ритма, которые нередко ведут к инвалидизации больных и порой представляют непосредственную угрозу их жизни.

Клиническая значимость аритмий определяется их способностью повышать риск внезапной смерти у больных с сердечно-сосудистой патологией [2; 3]. Особенно желудочковые нарушения ритма ишемического происхождения являются прогностически опасными и требуют устранения [2; 3; 8; 9].

Вопрос о профилактике фибрилляции желудочков в первые сутки острого инфаркта миокарда на сегодняшний день остается нерешенным. Профилактическое применение лидокаина достоверно уменьшает вероятность развития первичной фибрилляции желудочков, но одновременно сопровождается повышением риска возникновения асистолии более чем в 2 раза [1].

По данным литературы, при профилактическом длительном применении амиодарона у больных ИБС уменьшается число аритмических смертей, хотя достоверного изменения общей смертности не наблюдается [1]. В литературе не приводятся убедительные данные о целесообразности профилактического применения амиодарона больным острым инфарктом миокарда.

Для предупреждения возникновения фибрилляции желудочков у больных острым инфарктом миокарда наиболее эффективным является назначение β-блокаторов [2; 3; 8; 9], однако некоторым пациентам они противопоказаны.

Таким образом, неудовлетворенность современной кардиологии возможностью рационального выбора антиаритмика при лечении острого инфаркта миокарда побуждает исследователей к созданию новых эффективных и безопасных противоаритмических средств. На наш взгляд, заслуживает пристального внимания новый антиаритмический препарат кватернидин, который в эксперименте проявлял выраженную противоаритмическую активность при желудочковой аритмии, особенно ишемического генеза, повышал порог фибрилляции желудочков, предотвращал ее возникновение в раннюю стадию экспериментального инфаркта миокарда, повышал объемную скорость коронарного кровотока, уменьшал размеры зоны некроза при острой коронарной окклюзии, оказывал противосвертывающее действие, проявлял модулирующее влияние на процессы перекисного окисления липидов и антиоксидантную систему при экспериментальном инфаркте миокарда [5; 6; 7]. Высказывалось предположение о принадлежности кватернидина к III классу антиаритмиков по классификации E. M. Vaughan-Williams. Однако данные, полученные в ходе комплексного изучения электрофизиологических свойств препарата, свидетельствуют о принадлежности кватернидина к представителям IB класса данной классификации [1].

© И. Я. Моисеева, Я. В. Костин, О. В. Султанова, 2006

В клинике нами показано, что кватернилин по противоаритмической активности превосходит лидокаин, пропранолол, которые соответствуют амиодарону, проявляет антиангинальные свойства, сопоставимые с эффектами изосорбида динитрата и пропранолола, и отличается гемодинамической безопасностью [2; 3; 5; 7]. В настоящее время кватернидин разрешен Фармкомитетом Минздрава РФ для клинического применения в качестве противоаритмического средства.

Целью данной работы явились исследование противофибриллярной активности кватернидина в первые сутки острого инфаркта миокарда с зубцом *Q* и оценка возможности снижения кватернилином частоты аритмической смерти больных острым инфарктом миокарда.

Исследование проведено у 58 больных (37 мужчин, 21 женщина) острым инфарктом миокарда с зубцом *Q* в возрасте 44 — 85 лет (средний возраст — 66,7 лет). Группы больных, получавших только стандартную фармакотерапию (контрольная) и стандартную фармакотерапию в сочетании с кватернидином (основная), были рандомизированы по основным клиническим и анамнестическим показателям.

Критерием включения пациентов в исследование являлось наличие острого инфаркта миокарда с зубцом *Q* в первые 24 ч от начала заболевания.

Из исследования исключались пациенты с повышенным риском развития осложнений: выраженной сердечной недостаточностью (III — IV функциональный класс NYHA), систолическим артериальным давлением ниже 90 мм рт. ст., синусовой брадикардией, синоатриальной и атриовентрикулярной блокадами II — III степени, полной блокадой ножек пучка Гиса, фибрилляцией предсердий, хронической почечной и печеночной недостаточностью.

Диагноз заболевания устанавливался на основании общепринятых клинико-диагностических критериев. В основной группе (29 человек) передний распространенный инфаркт миокарда был диагностирован у 12 пациентов (41,4 %), заднедиафрагмальный — у 14 (48,3 %), высокий боковой — у 1 (3,4 %), циркулярный — у 2 пациентов (6,9 %). Инфаркт миокарда в анамнезе имели 8 пациентов (27,6 %). Из сопутствующих заболеваний наиболее часто встречались: артериальная гипертензия — у 22 пациентов (75,9 %), сахарный диабет — у 9 (31,0 %), последствия острого нарушения мозгового кровообращения — у 3 (10,3 %), хронический бронхит — у 5 (17,2 %), хронический пиелонефрит — у 1 пациента (3,4 %). Сердечная недостаточность (по NYHA) I степени выявлена у 14 больных (48,3 %), IIA степени — у 14 (48,3 %), IIБ степени — у 1 больного (3,4 %).

В контрольной группе пациентов (29 человек) передний инфаркт миокарда был диагностирован в 16 случаях (55,2 %) (из них в 12 случаях — передний распространенный инфаркт миокарда), заднедиафрагмальный — в 12 (41,4 %), высокий боковой — в 1 случае (3,4 %).

Все больные, включенные в исследование, получали стандартную фоновую терапию (нитроглицерин внутривенно капельно, нитраты *per os*, гепаринотерапия, аспирин *per os*).

Кватернидин вводили однократно внутривенно медленно в дозе 1,3 — 1,5 мг/кг в 150 — 200 мл изотонического раствора в течение 25 — 45 мин в среднем через 13,0 ± 1,5 ч от возникновения симптомов заболевания.

Критерием наличия противоаритмической активности считали купирование желудочковой аритмии (полный эффект), уменьшение числа экстрасистол более чем на 75 % и снижение класса желудочковой аритмии (частичный эффект) по классификации B. Lown и M. Wolf (1971).

Контролировали общее состояние, поведение больных, субъективные ощущения, частоту дыхания, артериальное давление, частоту сердечных сокращений до введения препарата и через 15, 30 и 60 мин после начала введения. До и после введения кватернидина регистрировали ЭКГ в стандартных и усиленных однополюсных отведениях.

Во время введения кватернидина и в течение 3 ч после введения проводили непрерывно текущий контроль ритма сердца с помощью монитора «Кардиокап» в масштабе реального времени в условиях анестезиолого-реанимационного отделения и палаты интенсивной терапии инфарктного отделения больницы скорой медицинской помощи города Саранска. Параллельно осуществляли холтеровское мониторирование ЭКГ с помощью комплекса «Радиомед КСМ-21» (Россия). Кардиорегистратор подключали на 1 — 3 ч до введения препарата и на сутки — после введения ква-

тернидина. Статистическую обработку результатов проводили с использованием метода «χ-квадрат» и t-критерия Стьюдента.

В группе больных инфарктом миокарда с зубцом Q на фоне кватернидина, не наблюдалось ни одного случая фибрилляции желудочков. Летальность в указанной группе в первые сутки отсутствовала. В группе контроля зарегистрировано 4 случая (13,8 %) аритмической смерти в первые сутки заболевания ($p < 0,05$) (табл.).

Таблица

Летальность в первые сутки острого инфаркта миокарда с зубцом Q

Группа больных	Число больных		Достоверность различий между группами
	всего, человек	умершие в первые сутки, человек (%)	
Контрольная	29	4 (13,8)	$p < 0,05$
Основная	29	0 (0)	

У 18 пациентов до введения кватернидина регистрировались различные нарушения желудочкового ритма. В соответствии с классификацией B. Lown и M. Wolf желудочковые экстрасистолы распределялись следующим образом: I класса были обнаружены у 5 больных (27,8 %), III класса — у 7 (38,9 %), IVA класса — у 4 (22,2 %), IVB класса — у 2 больных (11,1 %). Противоаритмический эффект кватернидина наблюдали в 100 % случаев: из них у 12 больных (66,7 %) был зарегистрирован полный эффект препарата, у 6 пациентов (33,3 %) с частичным противоаритмическим эффектом на протяжении действия препарата при холтеровском мониторировании ЭКГ были зафиксированы желудочковые экстрасистолы только I — II класса.

Важной особенностью противоаритмического действия кватернидина, выгодно отличающей его от структурных предшественников тримекаина и лидокаина, явилась значительная продолжительность антиаритмического эффекта, составляющая в среднем 9,4 ± 2,1 ч.

Необходимо отметить также хорошую переносимость кватернидина больными. На фоне кватернидина у части пациентов улучшалось самочувствие. Положительная субъективная динамика проявлялась в полном исчезновении или значительном снижении интенсивности болей в сердце у 58,6 % пациентов, уменьшении одышки у 48,3 % больных. Из нежелательных эффектов наблюдалась лишь кратковременная легкая анестезия губ у 6,9 % пациентов, кончика языка — у 3,4 и легкое головокружение — у 17,2 % больных.

Таким образом, результаты наших исследований свидетельствуют о способности кватернидина предупреждать наступление фибрилляции желудочков при инфаркте миокарда как в эксперименте, так и в клинике. Кватернидин достоверно снижает летальность больных острым инфарктом миокарда с зубцом Q в первые сутки, когда вероятность фибрилляции желудочков особенно высока. Достоинствами препарата являются выраженная длительность противоаритмического эффекта и хорошая переносимость. На наш взгляд, применение кватернидина позволит совершенствовать фармакотерапию острого периода инфаркта миокарда.

Проведенные исследования позволили сделать следующие выводы: 1) кватернидин обладает выраженным и длительным противоаритмическим эффектом при желудочковой аритмии ишемического генеза; 2) кватернидин достоверно снижает летальность больных в первые сутки острого инфаркта миокарда с зубцом Q.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. **Балашов В. П.** Мембранные механизмы антиаритмического действия кватернидина / В. П. Балашов, Д. С. Бтинов, В. Н. Казаченко и др. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2005. Т. 130. № 6. С. 656 — 659.

2. **Дощицин В. Л.** Внезапная аритмическая смерть и угрожающие аритмии / В. Л. Дощицин // Российский кардиологический журнал. 1999. № 1. С. 46 — 51.

3. **Дощицин В. Л.** Лечение больных с желудочковыми аритмиями / В. Л. Дощицин // Русский медицинский журнал. 2001. Т. 9. № 18. С. 47 — 52.

4. **Люсов В. А.** Инфаркт миокарда (вчера, сегодня, завтра) / В. А. Люсов // Рос. кардиологич. журн. 1999. № 1. С. 6 — 15.

5. **Моисеева И. Я.** Противоаритмическая активность хинидина при желудочковых аритмиях ишемического генеза / И. Я. Моисеева // Рос. кардиологич. журн. 2000. № 3. С. 53 — 55.

6. **Моисеева И. Я.** Некоторые метаболические эффекты хинидина при остром нарушении коронарного кровообращения / И. Я. Моисеева // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. 2005. № 2 (17). С. 22 — 27.

7. **Серков Л. Н.** Хинидин — новый отечественный антиаритмик / Л. Н. Серков, И. Я. Моисеева // Бюллетень Всерос. научн. центра по безопасности биолог. активн. веществ. Ст. Кулаева, 2001. С. 51 — 68.

8. **Сулимов В. А.** Профилактика внезапной аритмической смерти / В. А. Сулимов // Врач. 2001. № 1. С. 19 — 21.

9. **Шевченко Н. М.** Лечение нарушений ритма при остром инфаркте миокарда / Н. М. Шевченко // В мире лекарств. 1999. № 1 (3). С. 12 — 15.

Поступила 20.11.06.

ИССЛЕДОВАНИЕ СКОРОСТИ ЛИПИДНОЙ ПЕРОКСИДАЦИИ И АКТИВНОСТИ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У БОЛЬНЫХ МИОМОЙ МАТКИ ПРИ ГИСТЕРЭКТОМИИ И ПРИМЕНЕНИИ ЭМОКСИПИНА

Н. А. Липатова, кандидат биологических наук,
М. В. Лабзина, кандидат медицинских наук,
Л. Я. Лабзина, кандидат биологических наук,
Т. Ф. Атянина, кандидат биологических наук

В общей структуре патологии в сфере женской репродуктивной системы миома матки занимает одно из ведущих мест. Как правило, на ранних этапах развития миома матки себя ничем не проявляет. Поэтому по клиническим проявлениям миому обнаруживают чаще всего на поздней стадии, когда она достигает большой величины.

Развитию миомы матки обычно сопутствуют многообразные системные нарушения в организме женщины, степень выраженности которых зависит от продолжительности заболевания даже при относительном малосимптомном его течении. При быстром росте опухоли и выраженных клинических проявлениях вторичные функциональные и метаболические нарушения, в возникновении которых немалую роль играют последствия хронической патологической кровопотери, развиваются относительно быстро. При относительно медленном росте опухоли, без деформации полости матки, вторичные системные нарушения развиваются постепенно и выявляются более отчетливо чаще спустя 4 — 5 лет от начала заболевания. Кроме непосредственных последствий хронической избыточной менструальной кровопотери, в развитии этих нарушений важную роль играют гиповолемия, нарушения регионарной гемодинамики, изменения водно-электролитного баланса, белкового равновесия, иммунного гомеостаза, обмена железа, что нередко сочетается с развивающимися к этому времени нарушениями функционального состояния центральной нервной системы. Особенно значительны нарушения гомеостаза у больных с давностью заболевания 10 лет и

© Н. А. Липатова, М. В. Лабзина, Л. Я. Лабзина, Т. Ф. Атянина, 2006

более. Из этого отчетливо видна необходимость использования методов консервативного лечения на разных стадиях развития опухоли, а также после хирургических вмешательств.

Большинство оперативных вмешательств, которые являются ведущим методом лечения миомы, приводят к потере репродуктивной и менструальной функции женщины, выраженным нарушениям в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе и значительным вегетососудистым и психоэмоциональным сдвигам. При этом могут происходить сдвиги в метаболических превращениях липидов, что является чрезвычайно важным в изучении некоторых аспектов патогенеза миомы матки и делает актуальным исследование особенностей метаболизма липидов и скорости липидной пероксидации в организме больных миомой матки до и после проведения хирургической операции по удалению матки.

Согласно современным представлениям, миома матки является дистормональной опухолью с нарушениями в системе гипоталамус—гипофиз—кора надпочечников—яичники. Дистормональная природа опухоли обусловливает наличие ряда метаболических нарушений, функциональную недостаточность печени, а также нередко нарушения липидного обмена.

В последнее время все большее значение в возникновении и развитии патологических процессов в организме, в том числе и опухолевых, придается системам неспецифической защиты, поддерживающих гомеостаз. В связи с этим в многочисленной литературе активно обсуждается вопрос о роли неконтролируемых реакций липидного метаболизма, а именно реакций липидной пероксидации, так как они являются одним из основных патогенетических звеньев большинства заболеваний человека, в том числе миомы матки. Хорошо изучено влияние перекисей и свободно-радикальных процессов на состояние клеточных мембран, молекул ДНК и белков, что в свою очередь сказывается на дезинтеграции мембран и ядерного аппарата клеток и может иметь следствием стимуляцию обновления клеток и их гиперплазию.

Клетки организма человека противостоят токсичному влиянию свободных радикалов с помощью так называемых антиоксидантных систем, которые можно условно разделить на две группы: 1) ферменты, предотвращающие образование активных форм кислорода (АФК) (каталаза, супероксиддисмутаза, глютатионпероксидаза и др.); 2) вещества (эндо- и экзогенные), связывающие АФК (глютатион, цистеин, токоферолы и др.). Несмотря на наличие различных антиоксидантов, ингибирующих перекисное окисление липидов (ПОЛ), перекиси липидов и конечные продукты их метаболизма — малоновый диальдегид (МДА) содержатся почти во всех тканях, хотя и в невысоких концентрациях. В исследованиях последних лет показано, что в патогенезе разнообразных заболеваний важнейшую роль играет нарушение физиологического равновесия в системе «свободнорадикальное окисление—антиоксидантная защита». Активация ПОЛ, являющаяся следствием либо увеличения образования АФК, либо снижения активности антиоксидантных систем, либо и того и другого вместе, может служить одним из пусковых механизмов развития миомы матки.

Замену эффективных природных антиоксидантов в организме можно осуществлять за счет введение различных соединений, которые обладают высокой антирадикальной активностью. Такими веществами являются синтетические антиоксиданты, использующиеся в качестве препаратов, воздействующих не только на процессы свободнорадикального окисления, но и на систему перечисленных выше природных антиоксидантов, влияя на изменение антиокислительной активности.

К лекарственным препаратам такого рода можно отнести эмоксипин, который ингибирует неконтролируемые реакции липидной пероксидации, активно взаимодействуя с перекисными радикалами липидов, гидроксильными радикалами пептидов, стабилизирует клеточные мембраны. Он также нормализует обмен циклических нуклеотидов (цАМФ и цГМФ), увеличивая их содержание вследствие ингибирования фосфодиэстеразы, катализирующей их превращение в нециклические биологически неактивные нуклеотиды. Кроме перечисленных эффектов эмоксипин является одновременно и антигипоксантом, нормализующим показатели функции внешнего дыхания и снижающим выраженность циркуляторной гипоксии. Широкий спектр фармакологических свойств эмоксипина позволяет применять его при различных заболеваниях, как для монотерапии, так и в комбинациях с другими лекарственными средствами.

Таблица 1

Изменение показателей липидной пероксидации у больных миомой матки при гистерэктомии

Показатель	До лечения	После лечения
МДА эритроцитов, *мкмоль/л*	34,5 ± 3,3	34.5 ± 3.5
МДА плазмы крови, *мкмоль/л*	5,52 ± 0,5	4,97 ± 0,4
Активность каталазы, *мкмоль/(мин·л)*	1 893.6 ± 189.3	2 113,3 ± 248,9

Таблица 2

Изменение показателей липидной пероксидации у больных миомой матки до и после применения эмоксипина в составе стандартной комплексной терапии

Показатель	До лечения	После лечения
МДА эритроцитов, *мкмоль/л*	38,98 ± 1,18	29,28 ± 2,06
МДА плазмы крови, *мкмоль/л*	5,93 ± 0,10	4,63 ± 0,12
Активность каталазы, *мкмоль/(мин·л)*	2 108,62 ± 28,23	2 324,61 ± 29,17

Все сказанное выше послужило толчком для сравнительного изучения скорости неконтролируемых реакций перекисного окисления липидов и активности антиоксидантных систем у больных миомой матки до и после гистерэктомии, а также до и после использования эмоксипина в комплексном лечении со стандартной терапией, включающей препараты, действие которых направлено на уменьшение боли, остановку кровотечения и повышение иммунитета.

Для достижения поставленной цели женщины с миомой матки были разделены на две группы: I группа включала 27 больных, которым проводилась хирургическая операция по поводу тотального удаления тела матки, II группу составили 33 женщины, получавшие стандартную комплексную терапию в сочетании с эмоксипином, который вводили внутривенно по 5 мг/кг один раз в день в течение 10 дней.

Стандартная комплексная терапия включала: этамзилат натрия (дицинон) по 2 мл 12,5 % раствора внутримышечно; глюконат кальция — по 10 мл 10 % раствора внутримышечно 1 раз в день; викасол — по 15 мг внутримышечно 2 раза в день; с целью активации иммунной системы назначали натрия нуклеинат — по 0,3 г 3 раза в день в течение 14 дней с 16-го дня менструального цикла в дополнение к комплексной витаминотерапии, включающей витамины А, С группы В (пентовит); для устранения меноррагии и гиперпластических процессов в эндометрии назначали оксипрогестерона капронат — по 250 мг на 12 — 14 день менструального цикла, норколут — по 5 мг во второй фазе менструального цикла; для лечения анемии использовали гемостимулирующие препараты (фенюльс, ферроплекс) с введением витаминов К и B_6.

Концентрацию МДА в эритроцитах и плазме крови определяли по реакции с тиобарбитуровой кислотой в модификации М. Я. Малаховой и др. [3]. Активность ключевого фермента антиоксидантной защиты организма каталазы исследовали по количеству разрушенной перекиси водорода. Об интенсивности утилизации перекиси водорода судили по скорости снижения экстинкции при длине волны 260 нм, на которой перекись водорода имеет максимум светопоглощения.

Результаты представлены в табл. 1, 2.

Из приведенных в таблицах данных следует, что при гистерэктомии выявляется некоторая тенденция к снижению скорости свободнорадикальных процессов в тканях больных с миомой матки (однако скорость ПОЛ в эритроцитах при этом не отличалась от наблюдаемой до лечения), что, возможно, можно объяснить активацией антиоксидантной защиты организма, в частности активности каталазы. Обращает на себя внимание достоверное и значительное снижение скорости ПОЛ, наблюдаемое в плазме крови и эритроцитах, а также существенный подъем активности каталазы у больных, получающих эмоксипин в составе стандартной консервативной терапии, что является, по-видимому, следствием антиоксидантного и антигипоксического действия препарата.

Исходя из этого можно предположить, что, вероятно, более успешное лечение больных миомой матки можно осуществлять при одновременном проведении хирургического и терапевтического лечения, причем в качестве медикаментозных средств предлагается использовать различные препараты, которые могут регулировать концентрацию гормонов (особенно стероидных) в сыворотке крови и изменять гормонально-рецепторные взаимоотношения, а также применять препараты-антиоксиданты.

Все вышесказанное свидетельствует о важности проблемы подбора и применения (как в отдельности, так и в сочетании) различных видов лечения и разработки методов оценки коррекции нарушений липидного обмена у больных миомой матки, что имеет важное значение также в изучении патогенетических механизмов развития лейомиомы и других гинекологических заболеваний, связанных с нарушением репродуктивной функции женского организма.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. **Вихляева Е. М.** Патогенез, клиника и лечение миомы матки / Е. М. Вихляева, Г. А. Паллади. Кишинев: Штиинца, 1982. 300 с.

2. **Владимиров Ю. А.** Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю. А. Владимиров, А. И. Арчаков. М.: Наука, 1972. 248 с.

3. **Малахова М. Я.** Модификация метода определения малонового диальдегида / М. Я. Малахова, А. В. Соломенников, Н. А. Беляков, А. С. Владыка // Лаб. дело. 1987. № 3. С. 224 — 227.

4. Медицинские лабораторные технологии: справочник / под ред. А. И. Карпищенко. СПб., 1999. Т. 2. С. 27.

Поступила 20.11.06.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭМОКСИПИНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ГРИППА

В. Ф. Павёлкина, кандидат медицинских наук,
М. Г. Ласеева

Грипп часто регистрируемая инфекция, вызывающая массовые вспышки заболеваний, принимающих почти ежегодно характер эпидемий, остается практически неконтролируемым из-за высокой изменчивости антигенной структуры и патогенности циркулирующих вирусов, отсутствия достаточного эффекта от вакцинации. Наиболее часто гриппом болеют лица трудоспособного возраста (19 — 39 лет). Грипп способствует формированию хронической бронхолегочной патологии, предрасполагает к появлению гайморитов, отитов, формирует аллергическую патологию, приводит к возникновению вторичной иммунодепрессии. Ведущим синдромом при гриппе является интоксикационный. Медикаментозная терапия инфекционно-токсического синдрома представляет значительные трудности, а современные лекарственные средства, применяемые для его лечения, не полностью удовлетворяют требованиям практических врачей и не нормализуют нарушенных функций организма, что вызывает необходимость поиска и применения новых препаратов, в частности с антиоксидантным типом действия [1; 6; 8].

© В. Ф. Павёлкина, М. Г. Ласеева, 2006

Остается малоизученным эндотоксикоз при гриппе, а также состояние антиоксидантной защиты (АОЗ), что является, несомненно, актуальным. Несмотря на многочисленность лечебных рекомендаций при гриппе проблема коррекции интоксикационного синдрома полностью не разрешена. Не изучено и влияние антиоксидантов на эндотоксикоз и целесообразность их использования при данной патологии. Целью работы явилось изучение динамики эндогенной интоксикации (ЭИ) при гриппе на фоне базисной терапии и возможность ее коррекции эмоксипином.

В основу работы положены исследования, проведенные в течение 2005 — 2006 гг. на кафедре инфекционных болезней и городской клинической инфекционной больнице г. Саранска. Нами было обследовано 25 пациентов двух групп 19 — 29 лет с диагнозом грипп средней степени тяжести. Первой группе проводилась базисная терапия, включающая патогенетические и симптоматические препараты (10 человек). Вторая группа получала базисную и антиоксидантную терапию (15 человек). В качестве антиоксиданта использовали эмоксипин 1 % — 5,0 мл внутривенно капельно на 200 мл 0,9 % раствора хлорида натрия, 2 раза в сутки. При выборе препарата для коррекции эндотоксикоза исходили из того, что в патогенезе гриппа имеются различные изменения гомеостаза, из которых общим неспецефическим и индуцирующим каскад нарушений метаболизма является активация процессов свободнорадикального окисления. Следовательно, можно предположить, что использование препаратов с антиоксидантной активностью, в частности эмоксипина, позволит корригировать изменения показателей перекисного окисления липидов (ПОЛ).

На каждого пациента составлена анкета, где регистрировались пол, возраст, диагноз, количество проведенных койко-дней, день болезни на момент поступления в стационар. Оценивались клинические симптомы: общее состояние больного на день госпитализации, головная боль, снижение аппетита, общая слабость, кашель, ринорея, боли в суставах, мышцах и др.

Из лабораторных показателей изучали общий анализ крови по общепринятой методике, лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), содержание молекул средней массы (МСМ), определяемое спектрофотометрическим способом [5], сорбционную способность эритроцитов (ССЭ) [7]. Интенсивность ПОЛ определяли по накоплению МДА в плазме крови в реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой (Егоров Д. Ю., Козлов А. В.). Общую и эффективную концентрацию альбумина исследовали флуоресцентным методом на анализаторе АКЛ-01 с помощью набора «Зонд-альбумин» в соответствии с инструкцией к набору. Индекс токсичности (ИТ) рассчитывали по формуле: ИТ = (ОКА/ЭКА) − 1, где ОКА — общая концентрация альбумина; ЭКА — эффективная концентрация альбумина. Отношение ЭКА и ОКА характеризует связывающую способность альбумина (ССА), выражающуюся в процентах [4]. Определение активности каталазы проводили методом, основанном на способности перекисей образовывать с солями молибдена стойкий окрашенный комплекс [2]. Исследовали НСТ-тест (Шубич М. Г. и др.), циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) [3]. Активность фагоцитоза (АФ) определяли латексным методом.

Обследования проводились на фоне базисной и антиоксидантной терапии на 3 — 4 и 9 — 10 дни болезни. В качестве контрольной группы были доноры, сопоставимые по полу и возрасту.

Пациентов с гриппозной инфекцией наблюдали в период эпидемической вспышки заболевания. Всем больным диагноз выставляли на основании клинико-эпидемиологических данных, большая часть больных была госпитализирована в стационар на 2 — 3 день болезни. Состояние всех пациентов при поступлении в стационар оценивали как средней степени тяжести. Ведущими симптомами были лихорадка, головная боль, слабость и снижение аппетита (в 100 %), у 98 % отмечался сухой надсадный кашель, у 93 % — ринорея, у 76 % больных — боли в мышцах и суставах. К жалобам, отмечавшимся достаточно редко, можно отнести нарушение сна, боли в грудной клетке, першение в горле и др.

Динамику инфекционного процесса и эффективность терапии оценивали ежедневно по клиническим признакам, используя единую методику балльной оценки. Сумма всех баллов представлена в виде общего клинического счета (ОКС). За нуль баллов принималось отсутствие данного симптома. Максимальная оценка по выраженности признака равнялась 4 бал-

лам. Анализ данных проводился в период спада основных клинических проявлений заболевания, на 5 — 6-й день болезни. Динамическое наблюдение за клиническими признаками инфекции по ОКС показало, что на 2 — 3 день болезни состояние больных оценивалось в 31,1 ± 0,4 балл, а к 5 — 6 дню заболевания ОКС составил 13,7 ± 0,31 баллов. Применение эмоксипина в комплексной терапии гриппа привело к снижению ОКС до 7,30 ± 0,71 баллов. При гриппе общая слабость на фоне базисной терапии к 5 — 6-му дню болезни оценивалась в 1,5 балла, дополнительное применение эмоксипина снизило показатель до 0,5 балла. Головная боль к 5 — 6-му дню болезни соответствовала 1,75 балла при применении традиционной терапии, а при дополнительном лечении эмоксипином снизилась до 0,6 балла. Высота лихорадки на фоне базисной терапии к 5 — 6-му дню болезни составила 1,06 балла, а дополнительное введение эмоксипина привело к снижению показателя до 0,7 балла. Следовательно, эмоксипин, включенный в комплексную терапию гриппа, оказал дезинтоксикационный эффект, характеризующийся уменьшением выраженности таких клинических симптомов, как общая слабость, лихорадка и головная боль.

Включение в комплексную терапию гриппа антиоксиданта влияло на некоторые показатели гемограммы. Применение эмоксипина при гриппозной инфекции приводило к нормализации сегментоядерных нейтрофилов (соответственно 41,60 ± 2,50 % и 59,40 ± ± 2,30 %; $p > 0,05$) и лимфоцитов (соответственно 48,60 ± 2,60 % и 29,60 ± 2,60 %; $p > 0,05$). ЛИИ при дополнительном лечении антиоксидантным препаратом составил 0,49 ± ± 0,30, и не отличался от уровня показателей на фоне базисной терапии (0,44 ± 0,10; $p > 0,05$) и доноров (0,63 ± 0,09; $p > 0,05$).

Универсальным критерием ЭИ являются МСМ, в связи с чем у больных гриппом определяли их содержание. Нами установлено, что в начале заболевания этот показатель при λ 280 нм был повышен по сравнению с контрольной группой (0,255 ± 0,004 у. е.) и составил 0,311 ± 0,010 у. е.; $p < 0,01$. К периоду клинического выздоровления, на 9 — 10-й день болезни содержание среднемолекулярных пептидов (СМП) в крови оставалось высоким (0,295 ± 0,010 у. е.; $p < 0,01$). При $\lambda = 254$ нм данный показатель как в начале заболевания, так и к периоду клинического выздоровления, 9 — 10-й день болезни, сохранялся повышенным (соответственно 0,306 ± ± 0,050 у. е.; $p < 0,01$ и 0,270 ± 0,010 у. е.; $p < 0,01$). Такая динамика содержания МСМ в сыворотке крови при гриппе свидетельствует об активации катаболических процессов и указывает на сохранение эндотоксемии в стадию ранней реконвалестенции. Применение эмоксипина при гриппозной инфекции приводило к уменьшению содержания СМП как при $\lambda = 254$ нм (0,234 ± 0,01 нм; $p > 0,05$), так и при $\lambda = 280$ нм (0,255 ± 0,01 нм; $p > 0,05$), которое достигло показателей доноров (соответственно 0,218 ± 0,005 нм и 0,255 ± ± 0,004 нм), что свидетельствует об уменьшении ЭИ и является благоприятным признаком.

При гриппе наблюдалась значительная активация процессов ПОЛ, выражающаяся в избыточном накоплении МДА. Установлено, что в начале инфекционного процесса уровень МДА был повышен и составил 4,64 ± 0,09 мкмоль/л; $p < 0,05$, к периоду клинического выздоровления, 9 — 10 день болезни, отмечено повышение этого показателя — 8,36 ± 0,03 мкмоль/л; $p < 0,05$ по сравнению как с контролем (2,18 ± 0,02 мкмоль/л), так и с началом заболевания, что говорит о значительной интенсивности процессов липопероксидации. Применение препарата с антиоксидантным типом действия — эмоксипина приводило к выраженному уменьшению уровня МДА до 3,21 ± 0,07 мкмоль/л ($p < 0,05$) по сравнению с базисной терапией, но не вызывало его нормализации (рис. 1).

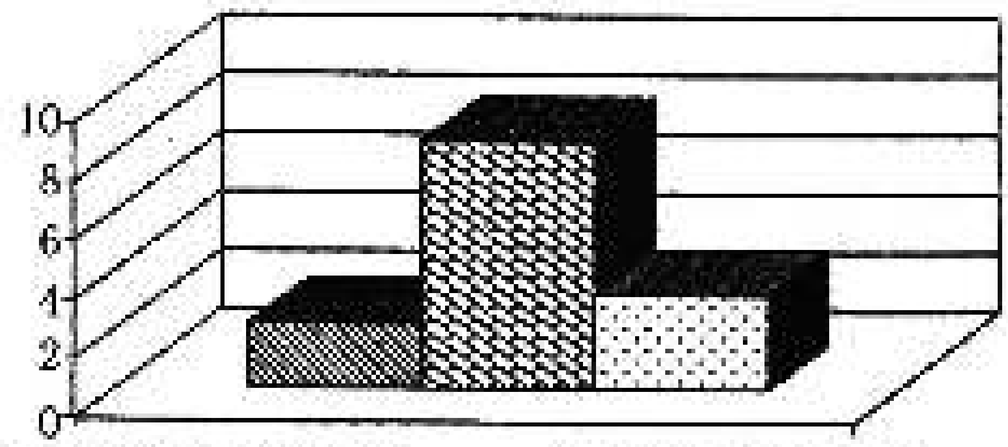


Рисунок 1

Динамика уровня МДА при гриппе на фоне различных методов терапии

На фоне гриппозной инфекции наблюдалось снижение антиоксидантной защиты организма,

Таблица

Динамика значений ЭКА, ОКА, ССЭ и ИТ на фоне различных методов терапии гриппа

Показатель	Базисная терапия ($M \pm m$; $n = 15$)	Базисная терапия + эмоксипин ($M \pm m$; $n = 10$)	Контроль ($M \pm m$; $n = 15$)	p_1	p_2
ЭКА, *г/л*	39,97 ± 0,17*	42,18 ± 0,34	42,70 ± 1,12	> 0,05	< 0,01
ОКА, *г/л*	43,61 ± 1,27	43,91 ± 1,01	43,30 ± 1,69	> 0,05	> 0,05
ССА, %	91,65 ± 1,16*	96,06 ± 1,14	98,61 ± 1,03	> 0,05	< 0,05
ИТ (ОКА/ЭКА–1)	0,09 ± 0,01*	0,04 ± 0,03	0,01 ± 0,001	< 0,05	< 0,05

* значения, где $p < 0,05$ по отношению группы контроля; p_1 — критерий достоверности отличий относительно доноров; p_2 — критерий достоверности отличий между показателями на фоне базисной терапии и сочетанной терапии с эмоксипином.

о чем свидетельствовал низкий уровень значений каталазы при применении базисной терапии как в начале заболевания, 1 — 3-й день болезни, так и в период клинического выздоровления (соответственно 2,06 ± ± 0,30 мккат/л; $p < 0,05$; 1,70 ± ± 0,20 мккат/л, $p < 0,05$) по сравнению с группой доноров (5,10 ± 0,10 мккат/л). В результате применения эмоксипина происходило выраженное повышение каталазной активности сыворотки крови (4,30 ± 0,03 мккат/л; $p < 0,01$), которая, однако, не достигала показателей донорских величин ($p < 0,05$).

Токсины гриппа обладают выраженным мембранодеструктивным действием, о чем говорят высокие показатели ССЭ при гриппозной инфекции как в разгаре заболевания, так и в период ранней реконвалесценции (соответственно 47,02 ± 1,30 % и 39,30 ± 0,60 %; $p_{1,2} < 0,01$). Эмоксипин, обладая значительными мембранопротективными свойствами, уменьшает ССЭ при гриппе (31,49 = 0,40 %; $p > 0,05$), приводя к нормализации данного показателя (30,12 ± 1,43 %).

Вирус гриппа и продукты эндогенной интоксикации оказывают влияние и на показатели неспецифического иммунитета, что проявляется отсутствием стимуляции фагоцитарной активности нейтрофилов как в начале, так и в конце заболевания (соответственно 65,83 ± 1,30 % и 61,42 ± 1,50 %; $p > 0,05$), увеличением НСТ-теста на протяжении всего периода болезни (соответственно 51,00 ± ± 2,50 % и 49,57 ± 4,10 %; $p < 0,05$). Применение эмоксипина не оказало влияния на активность фагоцитоза, которая составила 64,75 ± 1,50 % и не отличалась от уровня здоровых лиц (66,01 ± 4,20 %; $p > 0,05$). Значение НСТ-теста на фоне применения эмоксипина снижалось до 34,60 ± 1,30 % по сравнению с показателем на фоне традиционной терапии гриппа (49,57 ± 4,1 %; $p < 0,01$), оставаясь выше величины доноров (20,12 ± 1,40 %; $p < 0,05$).

Одним из показателей, характеризующих ЭИ, являются ЦИК, содержание которых может повышаться при гиперактивации ПОЛ. Изучая данный показатель при гриппозной инфекции, выявлено, что содержание крупно- и среднемолекулярных ЦИК не изменялось на протяжении инфекционного процесса, оставаясь на уровне контрольных значений. Низкомолекулярные ЦИК, оказывающие наиболее патогенное действие, в группе контроля составляли 73,10 ± 3,60 у. е., при гриппе повышались в начале заболевания до 88,30 ± ± 1,80 у. е.; $p < 0,05$ и оставались на этом уровне на протяжении всего инфекционного процесса — 86,30 ± 0,80 у. е.; $p < 0,05$, не уменьшаясь на фоне базисной терапии. Эмоксипин оказывал положительное действие на динамику низкомолекулярных ЦИК, нормализуя их содержание (74,87 ± 3,40 у. е.; $p > 0,05$), что нивелирует их патогенное действие на организм и улучшает прогноз.

Нами было установлено, что при гриппозной инфекции наблюдается нарушение детоксикационных функций, в частности, к перио-

ду ранней реконвалесценции на фоне базисной терапии уровень ЭКА оставался пониженным (39,97 ± 0,17 г/л; $p < 0,05$). Дополнительное применение эмоксипина привело к нормализации данного показателя (42,18 ± ± 0,34 г/л; $p > 0,05$). ИТ при традиционной терапии гриппа к 9 — 10-му дню болезни оставался повышенным (0,09 ± 0,01; $p < 0,01$). включение в лечение препарата с антиоксидантным типом действия привело к снижению данной величины до 0,04 ± 0,03 ($p < 0,05$), которая продолжала оставаться выше нормы ($p < 0,05$). ССА при традиционной терапии гриппа к 9 — 10 дню болезни была пониженной (91,65 ± 1,16 %; $p < 0,05$), дополнительное применение эмоксипина повысило этот показатель (96,06 ± 1,14 %; $p < 0,05$) до нормальных значений ($p > 0,05$) (табл.).

Таким образом, нами впервые при гриппе выявлено антиоксидантное, дезинтоксикационное и иммунокорригирующее действие препарата эмоксипина, дополнительно включенного в базисную терапию. При его применении уменьшается выраженность клинических симптомов интоксикации (общая слабость, головная боль, температура тела), нормализуются значения гемограммы (сегментоядерные нейтрофилы, лейкоциты) и уменьшаются биохимические показатели эндотоксикоза (нормализуется уровень молекул средней массы при λ = 254 и 280 нм, повышается активность каталазы, снижается значение малонового диальдегида, нормализуется содержание в крови низкомолекулярных циркулирующих иммунных комплексов, снижается показатель НСТ-теста, нормализуется эффективная концентрация и связывающая способность альбумина, уменьшается индекс токсичности). Кроме того, эмоксипин при гриппе оказывает мембранопротективное действие, о чем свидетельствует нормализация сорбционной способности эритроцитов. Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод, что использование эмоксипина приводит к уменьшению выраженности эндогенной интоксикации, следовательно, он может быть рекомендован к применению в комплексной терапии гриппа.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. **Киселев О. И.** Стандартизированные принципы диагностики, лечения и экстренной профилактики гриппа и других острых респираторных инфекций у детей / О. И. Киселев, В. П. Дриневский, Л. В. Осадик и др. СПб., 2004. 96 с.

2. **Королюк М. А.** Метод определения каталазной активности / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова, В. Е. Токарев // Лаб. дело. 1988. № 1. С. 16 — 17.

3. **Лебедев К. А.** Иммунограмма в клинической практике / К. А. Лебедев, И. Д. Понякина. М.: Наука, 1990. 223 с.

4. **Миллер Ю. И.** Молекулярные основы флюоресцентного метода определения связывающей емкости альбумина сыворотки крови / Ю. И. Миллер, Г. Е. Добрецов // Клин. лаб. диаг. 1994. № 5. С. 20 — 22.

5. **Николайчик В. В.** Способы определения средних молекул / В. В. Николайчик, В. В. Кирковский, В. М. Моин и др. // Лаб. дело. 1991. № 10. С. 13 — 18.

6. **Смирнов В. С.** Современные средства профилактики и лечения гриппа и ОРВИ / В. С. Смирнов. СПб.: ФАРМиндекс, 2003. 48 с.

7. **Тогайбаев А. А.** Способ диагностики эндогенной интоксикации / А. А. Тогайбаев, А. В. Кургузкин, И. В. Рикун // Лаб. дело. 1988. № 9. С. 22 — 24.

8. **Учайкин В. Ф.** Диагностика, лечение и профилактика гриппа и острых респираторных вирусных заболеваний у детей: пособие для врачей / В. Ф. Учайкин. М., 2001. 16 с.

Поступила 20.11.05.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СВЯЗЫВАЮЩЕЙ СПОСОБНОСТИ АЛЬБУМИНА ПРИ ВВЕДЕНИИ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ

Э. И. Начкина, кандидат медицинских наук

Современная медицина обладает широким арсеналом лекарственных средств. Однако многие из применявшихся ранее препаратов оказались недостаточно эффективными или токсичными. Вместе с тем некоторые традиционно используемые средства прочно сохранили свое место в «золотом фонде». Одним из них, безусловно, является ацетилсалициловая кислота (АСК). Ее высокая действенность неоднократно показана в контролируемых испытаниях, соответствующих стандартам «медицины доказательств». Это касается первичной и вторичной профилактики инфаркта миокарда, тромбоэмболических осложнений у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями [6; 7]; поражений сосудов на фоне атеросклероза и сахарного диабета; состояний после операций аортокоронарного шунтирования или баллонной ангиопластики, ишемического инсульта или транзиторной ишемической атаки и т. д. [3; 5].

Нередко больные в течение длительного времени, а иногда пожизненно вынуждены принимать АСК, что приводит к развитию побочных эффектов, преимущественно со стороны желудочно-кишечного тракта. Однако ацетилсалициловая кислота гидролизуется в стенке желудочно-кишечного тракта и печени до салициловой кислоты, которая в плазме связана в основном с альбумином [4], поэтому, вероятно, оказывает влияние и на физико-химические свойства его молекулы.

Одним из защитных механизмов, занимающих важное место в обеспечении дезинтоксикационных функций организма, выступает образование комплексов различных соединений с белком плазмы крови при увеличении концентрации продуктов метаболизма или поступлении экзогенных лигандов. Значительной способностью к комплексообразованию обладает сывороточный альбумин, молекула которого имеет множество активных центров с высоким сродством к соединениям разного химического строения.

В последнее десятилетие установлено, что в патогенезе ряда заболеваний играют роль физико-химические изменения белков плазмы крови, выражающиеся в патологических нарушениях их конформации. При изучении модификаций самого известного из белков — альбумина плазмы открылись новые механизмы, объясняющие патогенез абсцессов, флегмон, сепсиса, почечной недостаточности, множественной травмы, пневмонии, анемии, инфаркта миокарда и др. [1; 2]. Было показано, что течение и исход многих интоксикаций существенно зависят от состояния транспортных функций сывороточного альбумина. Этому белку принадлежит ведущая роль в связывании гидрофобных токсинов и их доставке к местам детоксикации.

Несмотря на активное обсуждение в литературе данного вопроса, процессы, происходящие в молекулах альбумина при введении лекарственных препаратов в организм, до сих пор изучены недостаточно. Коррекция нарушения конформации молекулы альбумина нередко может предотвратить прогрессирование патологического процесса или облегчить его течение. Поэтому важно знать, как влияют лекарственные препараты, применяемые для лечения тех или иных заболеваний, на физико-химические свойства альбумина, поскольку характер их изменений под воздействием лекарственного средства может быть одним из показателей, диктующих выбор препарата при данной патологии.

В связи с этим представляют несомненный интерес механизмы регуляции конформационных изменений молекулы альбумина на фоне введения ацетилсалициловой кислоты. Целью работы явилось исследование дозозависимого

© Э. И. Начкина, 2006

влияния АСК на количественные показатели физико-химических свойств альбумина в эксперименте при введении интактным животным и в условиях моделирования гиперхолестеринемии и гипергликемии.

Экспериментальные исследования были выполнены в зимнее время года на 120 белых нелинейных мышах обоего пола массой 20 — 25 г. В первых трех опытных группах ($n_{1,2,3}$ = 15) интактные животные получали ацетилсалициловую кислоту внутрь зондовым способом в дозах 3, 9 и 30 мг/кг в течение 30 суток. В четвертой (контрольной) группе (n = 15) воспроизводилось нарушение углеводного и липидного обмена путем однократного внутрибрюшинного введения аллоксана в дозе 135 мг/кг и 20-суточного введения масляного раствора холестерина внутрь в дозе 40 мг/кг через 10 дней после введения аллоксана. Пятая, шестая и седьмая опытные группы ($n_{5,6,7}$ = 15) дополнительно на фоне введения холестерина получали ацетилсалициловую кислоту внутрь зондовым способом в дозах 3, 9 и 30 мг/кг в течение 20 суток. Интактную группу составили 15 мышей. Весь срок наблюдения подопытные животные находились в обычных условиях содержания вивария без ограничения доступа к пище и воде.

На 31-е сутки эксперимента животных декапитировали после предварительного введения этаминала натрия в дозе 50 мг/кг внутрибрюшинно и проводили одновременный забор крови. Для получения сыворотки кровь центрифугировали при 1 500 об/мин в течение 15 мин. В сыворотке крови определяли общее содержание белка биуретовым методом; общую концентрацию альбуминов (ОКА), концентрацию эффективного альбумина (ЭКА) флюоресцентным способом с использованием набора реактивов ГМП НИМВЦ «Зонд». Исходя из ОКА и ЭКА рассчитывали резерв связывания альбумина (РСА) и индекс токсичности (ИТ) по формулам:

$$РСА = ЭКА/ОКА;$$

$$ИТ = ОКА/ЭКА - 1$$

Статистический анализ проводили с использованием *t*-критерия Стьюдента.

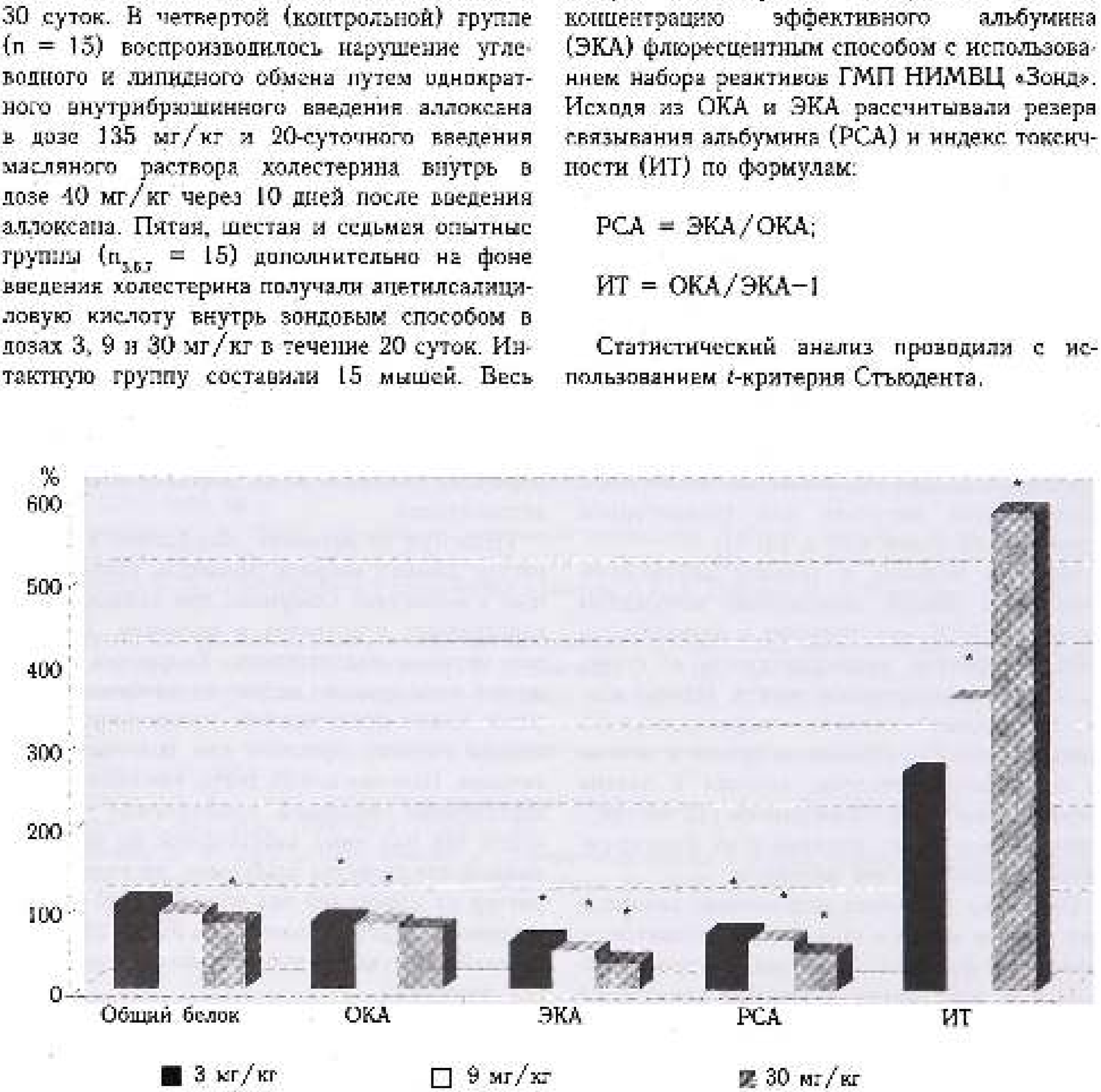


Рисунок 1

Динамика показателей белкового обмена при 30-суточном введении ацетилсалициловой кислоты, % к данным интактных животных

** — достоверность отличия от данных интактной группы ($p < 0,05$)*

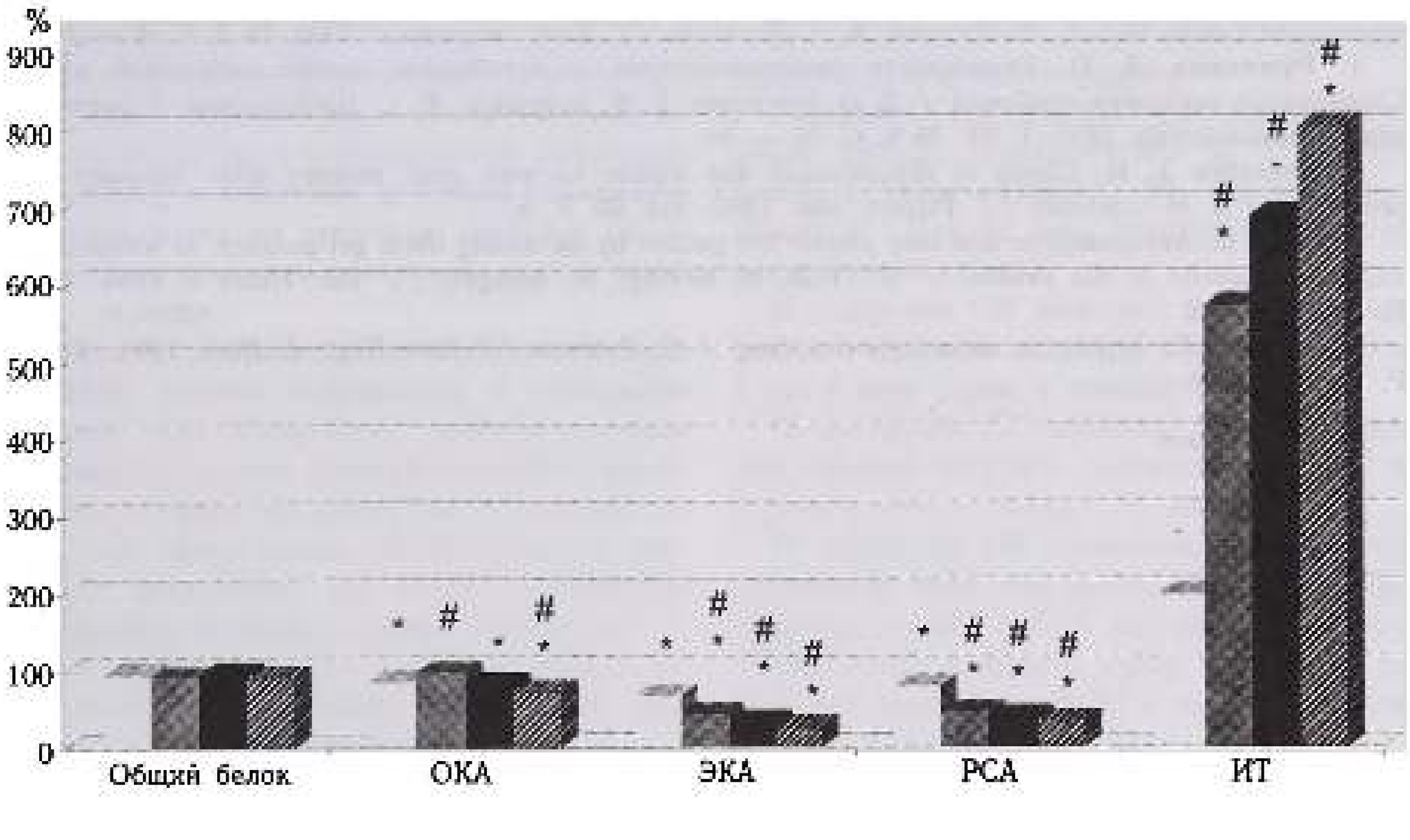
При курсовом введении ацетилсалициловой кислоты в ежедневной дозе 3 мг/кг в сыворотке крови животных первой опытной группы отмечалось снижение ЭКА до 57 % и рост ИТ до 266 % от данных интактных животных (рис. 1). Оставшаяся связывающая способность альбумина, определяемая показателем РСА, уменьшалась на 32 %. ОКА составила 32,00 0,52 г/л при 39,00 0,34 г/л у интактных животных ($p < 0,001$).

Увеличение дозы АСК до 9 мг/кг способствовало дальнейшему падению ЭКА до 46 % и подъему ИТ до 355 % от показателей интактных животных. ОКА снижалась на 22 %, а РСА был равен 59 % от показателей интактной группы.

АСК в максимальной изученной дозе изменяла ЭКА с 28,24 0,43 г/л до 9,16 0,84 г/л ($p < 0,01$) с сопутствующим уменьшением РСА до 44 % и ростом ИТ в 5,8 раза по сравнению с данными интактных животных. ОКА составила 73 %.

Таким образом, увеличение дозы ацетилсалициловой кислоты от 3 до 30 мг/кг усиливало конформационные изменения молекулы альбумина. Даже в низких, близких к терапевтическим, дозах АСК вызывала резкий рост ИТ, падение ЭКА и РСА, что свидетельствует о заполнении свободных альбуминовых центров, обусловленном повышением связи салициловой кислоты с молекулой альбумина.

При моделировании аллоксанового диабета с дополнительной нагрузкой экзогенным холестерином в контрольной группе по сравнению с данными группы интактных животных наблюдалось снижение ОКА, ЭКА и РСА соответственно до 85, 67 и 78 % и рост ИТ с 0,380 ± 0,013 до 0,75 ± 0,02 усл. ед. ($p < 0,001$) (рис. 2). Однако выраженность изучаемых показателей здесь была слабее, чем при введении ацетилсалициловой кислоты во всех используемых дозах. Дополнительное применение АСК на фоне углеводного и липидного дисгомеостаза способствовало про-



□ Аллоксан + холестерин
■ Аллоксан + холестерин + аспирин 3 мг/кг
■ Аллоксан + холестерин + аспирин 9 мг/кг
▩ Аллоксан + холестерин + аспирин 30 мг/кг

Рисунок 2

Динамика показателей белкового обмена при введении ацетилсалициловой кислоты в условиях моделирования аллоксанового диабета и гиперхолестеринемии, % к данным интактных животных

** — достоверность отличия от данных интактной группы ($p < 0,05$);*

 # — достоверность отличия от данных контрольной группы № 1 ($p < 0,05$)

грессирующему уменьшению ЭКА, РСА и подъему ИТ, достигающему максимального значения при введении препарата в дозе 30 мг/кг (3,06 ± 0,19 усл. ед. при 0,380 ± ± 0,013 усл. ед. у интактных животных). При этом изменение изучаемых величин было более существенным, чем при введении АСК интактным животным.

Согласно полученным данным, ацетилсалициловая кислота вызывает значительные дозозависимые изменения связывающей способности молекулы альбумина при введении интактным животным и при моделировании нарушений углеводного и липидного обмена. Блокирование и перегрузка связывающих центров альбумина лекарственным препаратом и продуктами метаболизма вызывают изменение комплексообразующей способности и тем самым нарушают его транспортную функцию. Следовательно, направленность альбумина на связывание и перенос лекарственного препарата или его метаболита препятствует осуществлению детоксицирующей функции в отношении токсинов, образующихся в ходе заболевания или в процессе жизнедеятельности организма, и усугубляет эндогенную интоксикацию. Поэтому при назначении терапии необходимо учитывать влияние лекарственного препарата на физико-химические свойства альбумина.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Альбумин сыворотки крови в клинической медицине / под ред. Ю. А. Грызунова, Г. Е. Добрецова. М., 1998. Кн. 2. 440 с.

2. **Андреева О. Л.** Изменения связывающих центров в молекуле альбумина при остром инфаркте миокарда / О. Л. Андреева, Г. Е. Добрецов, Л. Г. Шмелева // Кардиология. 1997. № 9. С. 68 — 69.

3. **Насонов Е. Л.** Поражения желудка, связанные с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (часть I) / Е. Л. Насонов, А. Е. Каратеев // Клин. медицина. 2000. № 3. С. 4 — 10.

4. **Румянцев Д. О.** Клиническая фармакокинетика и метаболизм ацетилсалициловой кислоты. Современное состояние проблемы / Д. О. Румянцев, Е. В. Кокурина, Ф. С. Байбуртский // Эксперим. и клин. фармакология. 1998. Т. 61. № 6. С. 76 — 80.

5. **Chesebro J. H.** Effects of dipyridamole and aspirin on vein graft patency after coronary bypass operations / J. H. Chesebro // Thromb. Res. 1990. Vol. 60. P. 5.

6. **Fatah K.** Acetylsalicylic acid may protect the patient by increasing fibrin gel porosity. Is withdrawing of treatment harmful to the patient? / K. Fatah, H. Bevingt, A. Albagett // Eur. Heart J. 1996. Vol. 17. P. 1362 — 1366.

7. **Patrono C.** Aspirin as an antiplatelet drug / C. Patrono // New Engl. J. Med. 1994. Vol. 330. P. 1287 — 1294.

Поступила 29.03.06

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ СИГЕТИНА, СЕЛЕН-АКТИВА И ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ПРИ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

И. В. Кордыс, кандидат медицинских наук,
Л. П. Пешев, доктор медицинских наук,
С. А. Козлов, доктор медицинских наук

Климактерический синдром (КС), по данным разных авторов, встречается у 40 — 60 % женщин [2; 6]. В Республике Мордовия он наблюдается у 49 % женщин переходного возраста [1]. Терапия перименопаузальной патологии включает негормональные методы и использование препаратов половых гормонов. Немедикаментозные методы лечения (фототерапия, ЛФК, гидротерапия, психотерапия) не всегда обеспечивают желаемый эффект. В настоящее время широко обсуждается применение заместителей гормональной терапии (ЗГТ) при КС [4; 7; 9]. Но не всегда имеется возможность включать этот вид лечения из-за противопоказаний, необходимого спектра обследования больной, дороговизны препаратов. В то же время риск возникновения некоторых осложнений и побочных действий гормональных препаратов на организм является существенным основанием для поиска других вариантов терапии.

Изучение патофизиологии, клиники и терапии КС имеет важное медицинское и социальное значение, что объясняется прогрессирующим увеличением средней продолжительности жизни женщин, а также их возросшей социальной активностью. Целая гамма климактерических расстройств доказывает, что только комплексное обследование больных и анализ показателей состояния главных звеньев заинтересованных систем позволит разработать оптимальную программу их профилактики и лечения.

Целью работы ставилось изучение влияния применения селен-актива, сигетина и лазерорефлексотерапии у женщин с климактерическим синдромом.

Под нашим наблюдением с 2002 по 2005 г. в женской консультации № 5 Саранска находилось 189 женщин в возрасте 43 — 60 лет, страдавших КС легкой и средней степени тяжести. Для анализа степени тяжести использовался метод расчета менопаузального индекса [2], который позволяет иметь полную характеристику КС с выделением нейровегетативных, обменно-эндокринных и психоэмоциональных нарушений. Из основных симптомов КС отмечались: приливы жара (96,8 %), потливость (95,2 %), неразвязность (76,2 %), нарушение памяти (77,8 %), головные боли (60,3 %), депрессия (59,3 %), повышенная утомляемость (63,5 %), приступы сердцебиения (38,1 %), колебания артериального давления (51,9 %), нарушение сна (56 %).

Основная группа пациенток (189 женщин) была разделена на 5 подгрупп:

I подгруппа (38 человек) получала традиционное лечение (беллатаминал по 1 таблетке 2 раза в день; витамины B1, B6 внутримышечно по 1,0 через день; грандаксин по 1 таблетке 2 раза в день).

II подгруппа (36 женщин) наряду с традиционной терапией получала сигетин по 100 мг 1 раз в день утром в течение 30 дней.

III подгруппа (37 женщин) на фоне базисной терапии получала селен-актив по 250 мг 2 раза в день в течение 30 дней.

IV подгруппа (40 пациенток) вместе с традиционным лечением проходила курс лазерорефлексотерапии (ЛРТ) лазерной установкой «Улан-БЛ-20» с длиной волны 0,638 мкм, импульсной мощностью 5 Вт и частотой излучения 4 Гц (12 сеансов).

V подгруппа (38 женщин) на фоне базисной терапии применяла сигетин, селен-актив и ЛРТ в вышеназванных дозах.

В группу сравнения вошли 32 женщины в возрасте от 43 до 60 лет с физиологически протекающим климактерием.

Поиск необходимых биологически активных точек для лечебного воздействия лазер-

© И. В. Кордыс, Л. П. Пешев, С. А. Козлов, 2006

ным лучом осуществляли с использованием топографических схем, имеющихся в руководствах по иглорефлексотерапии [5]. Алгоритм дополнительного обследования включал оценку эффектов влияния лекарственных препаратов и ЛРТ на организм больных женщин до лечения, на 15-е сутки и спустя 30 суток от начала терапии.

Для оценки гормонального профиля определяли концентрацию фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинезирующего гормонов (ЛГ) иммуноферметным методом (тесты фирмы «Ф. Хоффман-Ла Рош»), исследовали цитологический состав мазка из влагалища с подсчетом кариопикнотического индекса. Интенсивность реакций перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по содержанию вторичного продукта ПОЛ — малонового диальдегида (МДА) в плазме крови и эритроцитах; об антиоксидантной активности судили по уровню каталазы в плазме крови.

Комплексное исследование сердечно-сосудистой системы включало запись ЭКГ, суточное мониторирование ЭКГ (по Холтеру) на аппарате ИМ-21 «Икар» фирмы «Медиком». ЭХО-кардиоскопия проводилась на аппарате «Эколайн 20-А». Для оценки гемодинамики в сосудах матки и яичниках применяли метод допплерографии на аппарате «Aloka SSD 1400» трансвагинальным датчиком.

Статистическая обработка производилась с помощью компьютерной программы МЕД-СТАТ (автор В. Л. Акимов).

Нарушение некоторых показателей гомеостаза при климактерическом синдроме. Допплерометрические исследования выявили повышение индекса резистентности (ИР) и пульсационного индекса (ПИ) в маточных артериях у женщин с КС средней степени тяжести соответственно на 26 и 50 % относительно показателей «здоровых» женщин, в яичниковых артериях — на 32 и 75 % ($p < 0,05$). Данные изменения свидетельствовали о гемодинамических нарушениях в матке и яичниках и были обусловлены, видимо, высоким уровнем в крови гонадотропинов, которые влияют на синтез сосудосуживающего агента простагландина F, и понижения содержанием эстрадиола. При КС легкой степени тяжести кровоток в матке и яичниках достоверно не изменялся.

Исследования метаболических процессов обнаружило существенный прирост интенсивности ПОЛ у больных КС в зависимости от его степени тяжести. В пременопаузе у женщин с КС средней степени тяжести концентрация МДА плазмы была на 27 % больше, чем у пациенток с легким течением заболевания, в постменопаузе — на 24 % ($p < 0,01$). Содержание МДА в эритроцитах в пременопаузе у женщин с КС средней степени тяжести была на 10,1 % выше, чем у больных с легкой степенью тяжести синдрома, а в постменопаузе — на 18,1 %. В постменопаузе содержание МДА плазмы и эритроцитов превышало показатели у пациенток пременопаузального возраста соответственно на 16,1 % и 16,7 % ($p < 0,001$). В то же время активность каталазы была минимальной у женщин с легким течением заболевания, а в постменопаузе уровень фермента вновь увеличивался и был больше в группе женщин с легким течением заболевания.

Ранее было доказано, что реакция нейроэндокринной системы при КС отличается от таковой при физиологическом климактерии [6]. При физиологическом климактерии в пре- и постменопаузе индекс ЛГ/ФСГ равнялся соответственно 0,5 ± 0,02 и 0,6 ± 0,04, при выраженном дефиците эстрогенов у больных КС он снижался в 2,5 и 3,0 раза. В группе женщин с КС уровень ФСГ в пре- и постменопаузе превосходил показатели в группе сравнения соответственно в 3,9 и 2,3 раза. Биологическая роль возрастания содержания гонадотропинов при КС полностью не выявлена. Согласно полученным данным, повышение их уровня можно рассматривать как компенсаторную реакцию на уменьшение чувствительности к ним периферических эстрогеновых рецепторов. Не исключена возможность снижения их биологической активности с возрастом, что обусловлено диссоциацией молекул ФСГ и ЛГ, при которой эти гормоны теряют влияние на гонады [6; 10].

У пациенток, страдающих КС, чаще наблюдалась патология со стороны сердечно-сосудистой системы по сравнению с женщинами с нормальным течением перименопаузального периода. Она выражалась в артериальной гипертензией и климактерической миокардиодистрофии.

Проведенные клинико-физиологические исследования указывают на сложный и многообразный патогенез КС, возникновение которого

связано с нарушениями адаптационных механизмов и метаболического равновесия в периоде возрастной перестройки нейроэндокринной системы на фоне прогрессирующего угасания функции яичников.

Полученные результаты послужили основанием для разработки схем лечения больных КС с учетом ведущих патогенетических механизмов его развития. Для коррекции метаболических нарушений базисная терапия была дополнена селен-активом, который представляет собой выраженный синергист витаминов антиоксидантной группы. Спектр клинических эффектов селена широк и разнообразен, что позволяет использовать содержащие его препараты в комплексном лечении ряда заболеваний [8]. Для купирования клинической симптоматики КС и коррекции гормонального дисбаланса был применен ситетин — аналог женского полового гормона синестрола [4], а для нормализации функции нейроэндокринной системы и периферического кровотока — лазерная рефлексотерапия [5].

Уже после 15 дней комплексного лечения отмечался выраженный клинический эффект у 36 (94,7 %) женщин. После 30 суток терапии у всех пациенток зафиксирован положительный эффект. Через 15 суток от начала сочетанной терапии «приливы жара» прекратились у 36 (94,7 %) больных, а у остальных 2 (с КС средней степени тяжести) резко уменьшилось их количество, и они стали менее интенсивными. Аналогичная картина складывалась в отношении остальных нейровегетативных проявлений. Так, потливость исчезла у 34 (89,57 %) больных, сон нормализовался у 18 женщин (85,7 %) из 21. В 89,3 % случаев пациентки указывали на исчезновение неразвности, депрессии. Головные боли прекратились у 17 женщин (70,8 %). После 15-дневного курса лечения устранялись кардиалгии, нарушения сердечного ритма, происходила нормализация уровня АД и усиливалась толерантность к физической нагрузке.

Влияние сочетанной терапии на сердечно-сосудистую систему прослеживалось и по изменению основных показателей ЭКГ. После лечения положительная динамика ЭКГ зарегистрирована у 87,3 % женщин с признаками гипоксических изменений в сердечной мышце и у всех 6 больных с изменениями, характерными для климактерической миокардиодистрофии. При суточном мониторировании ЭКГ уже к 15-м суткам лечения нарушений реполяризации миокарда у обследуемых не было выявлено ни в одном случае, к 30-м суткам нормализовался сердечный ритм.

Уровень холестерина в этой группе снизился с 5,90 ± 0,14 до 4,7 ± 0,11 ммоль/л т. е. в 1,3 раза ($p < 0,001$).

Модифицированный менопаузальный индекс после 30 дней сочетанной терапии уменьшился с 35,38 ± 2,10 до 12,70 ± ± 1,50 баллов, или на 64,1 % ($p < 0,05$).

При анализе данных, полученных в результате оценки показателей свободнорадикального окисления после 30 суток лечения, отмечалось существенное повышение антиоксидант-

Таблица 1

Динамика малонового диальдегида и активности каталазы на фоне сочетанной терапии у женщин с климактерическим синдромом, M ± m

Показатель	Группа «здоровых» женщин (n = 32)	Больные КС (n = 38)		
		До лечения	15-е сутки терапии	30-е сутки терапии
МДА плазмы, мкмоль/л	4,96 ± 0.08	7.17 ± 0.14 ($p < 0,001$)	6,23 ± 0,21 ($p < 0,001$, $p_1 < 0,001$)	4,94 ± 0,23 ($p > 0,05$, $p_1 < 0,001$)
МДА эритроцитов, мкмоль/л	28,07 ± 1,02	52,13 ± 2,01 ($p < 0,001$)	46,34 ± 1,96 ($p < 0,001$, $p_1 < 0,05$)	31,17 ± 1,17 ($p < 0,05$, $p_1 < 0,001$)
Каталаза, мкКат/л	4,63 ± 0.34	3,48 ± 0.23 ($p < 0,01$)	3,87 ± 0.15 ($p < 0,05$, $p_1 > 0,05$)	4,97 ± 0.19 ($p > 0,05$, $p_1 < 0,001$)

p — достоверность показателя по отношению к группе сравнения;

p_1 — достоверность показателя по отношению к соответствующему значению до лечения

ных свойств организма, в частности уровня каталазы (на 42,8 % по отношению к исходному значению) (табл. 1). К 30-м суткам сочетанной терапии содержание МДА плазмы и эритроцитов снизилось соответственно на 31,1 и 40,2 % по сравнению с исходными величинами, что аналогично нормальным показателям МДА у «здоровых» женщин (рис. 1).

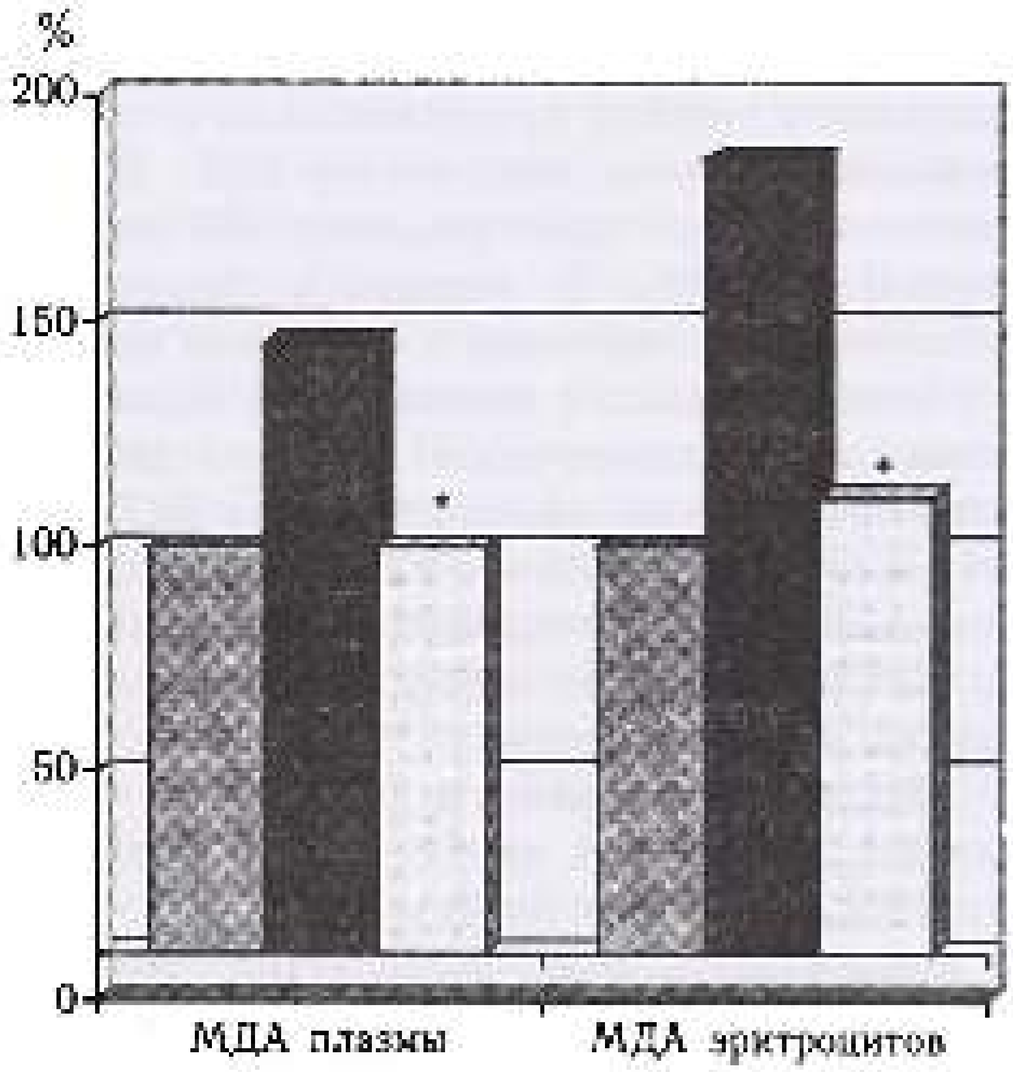


Рисунок 1
Динамика малонового диальдегида у больных с климактерическим синдромом на фоне сочетанной терапии
** — достоверность показателя по отношению к соответствующему значению до лечения*

Уровень каталазы возрос до 4,97 ± ± 0,19 мкКат/л и превысил значение, полученное нами в группе контроля, на 7,3 %.

Более выраженный, чем в других группах, результат был получен при анализе допплерометрических показателей скоростей кровотока (табл. 2). Индекс резистентности в маточных артериях уменьшился на 20,2 %, ПИ — на 23,1 %, в яичниковых артериях — соответственно на 29,6 и 26,3 % ($p_i < 0,001$). Анализ допплерограмм в маточных артериях после лечения свидетельствовал, что кровоток маточной артерии характеризуется двухфазной кривой без нулевых и отрицательных значений диастолического компонента, со значительно большей амплитудой как систолического, так и диастолического компонента в сравнении с показателями яичниковых артерий.

Изменения маточного кровотока находились в обратной зависимости от содержания ЛГ и ФСГ в общем кровотоке (табл. 3). К концу 30-дневной терапии отмечалось достоверное снижение уровня ФСГ в 2,4 раза, ЛГ — в 1,3 раза ($p_i < 0,001$) относительно исходных значений. На фоне изменения содержания ФСГ и ЛГ коэффициент ЛГ/ФСГ повысился до 0,40 ± 0,01 ($p_i < 0,001$).

К концу курса лечения кариопикнотический индекс увеличился в среднем в 1,9 раза — с 16,7 ± 1,02 до 32,4 ± 1,38 %, что косвенно свидетельствует о повышении эстрогенового фона организма.

Таким образом, сочетанное применение ситетина, селен-актива и лазерной рефлексотерапии оказывает положительное корригирующее влияние на изученные параметры гомеостаза больных климактерическим синдромом и эффективно купирует патологические симптомы КС, снижая модифицированный менопаузальный индекс до 12,7 ± 1,5 баллов (или в 2,8 раза).

Сравнительная эффективность различных методов лечения климактерического синдрома. При анализе эффективности лечения климактерического синдрома в 5 исследуемых подгруппах выявлено максимальное положительное влияние сочетанной терапии на изучаемые параметры гомеостаза.

В первой подгруппе на фоне традиционной терапии существенных положительных изменений исследуемых показателей выявлено не было. Во второй подгруппе установлено, что по отношению к группе сравнения ситетин достоверно снижал МДА плазмы на 12,3 % по сравнению с исходным уровнем ($p < 0,001$). На остальные показатели свободнорадикального окисления он не оказывал существенного воздействия. В третьей подгруппе применение селен-актива эффективно тормозило интенсивность процессов ПОЛ, что проявлялось в уменьшении концентрации МДА в эритроцитах на 38,3 % по отношению к начальному значению,

Таблица 2

Влияние сочетанной терапии на показатели регионарной гемодинамики у женщин с климактерическим синдромом, M ± m

Показатель	Группа «здоровых» женщин (n = 32)	Больные КС (n = 38)		
		До лечения	15-е сутки терапии	30-е сутки терапии
Маточные артерии: ИР	0,88 ± 0,01	0,99 ± 0,09 (p < 0,05)	0,83 ± 0,08 (p > 0,05, p_1 < 0,001)	0,79 ± 0,13 (p > 0,05, p_1 < 0,001)
ПИ	1,95 ± 0,07	2,34 ± 0,12 (p < 0,01)	1,97 ± 0,06 (p > 0,05, p_1 < 0,001)	1,80 ± 0,09 (p > 0,05, p_1 < 0,001)
Яичниковые артерии: ИР	0,54 ± 0,09	0,71 ± 0,04 (p > 0,05)	0,54 ± 0,02 (p > 0,05, p_1 < 0,001)	0,50 ± 0,03 (p > 0,05, p_1 < 0,001)
ПИ	3,16 ± 0,22	3,99 ± 0,14 (p < 0,01)	3,17 ± 0,11 (p > 0,05, p_1 < 0,001)	2,94 ± 0,07 (p > 0,05, p_1 < 0,001)

Таблица 3

Влияние сочетанной терапии на содержание гонадотропных гормонов гипофиза в крови больных климактерическим синдромом, M ± m

Показатель	Группа «здоровых» женщин (n = 32)	Больные КС (n = 36)		
		До лечения	15-е сутки терапии	30-е сутки терапии
ЛГ, мЕ/мл	17,10 ± 0,67	17,39 ± 0,51 (p > 0,05)	16,34 ± 1,14 (p > 0,05, p_1 > 0,05)	13,78 ± 1,23 (p < 0,001, p_1 < 0,001)
ФСГ, мЕ/мл	35,23 ± 0,21	82,17 ± 2,09 (p < 0,001)	73,08 ± 3,32 (p < 0,001, p_1 < 0,001)	34,12 ± 1,17 (p > 0,05, p_1 < 0,001)
ЛГ/ФСГ	0,50 ± 0,02	0,20 ± 0,01 (p < 0,001)	0,30 ± 0,02 (p < 0,001, p_1 < 0,001)	0,40 ± 0,06 (p < 0,05, p_1 < 0,001)

снижением МДА плазмы на 29,2 % (p < 0,01). Активность каталазы в этой подгруппе превысила исходный показатель на 5,3 % к 30-м суткам терапии (p > 0,05; табл. 4).

В четвертой подгруппе ЛРТ оказывала заметное влияние на содержание каталазы: уровень фермента поднялся на 11,9 % по сравнению с показателем, полученным до лечения. К 30-м суткам комбинированной терапии содержание МДА плазмы и эритроцитов в этой группе снизилось соответственно на 16,2 и 11,8 % по отношению к исходным величинам (p < 0,05).

Комплексное применение сигетина, селенактива и ЛРТ в сочетании с традиционными методами лечения оказалось наиболее эффективным для коррекции процессов липопероксидации (см. табл. 4). К концу 30-дневного курса сочетанной терапии содержание МДА плазмы и эритроцитов уменьшилось на 31,1 и 40,2 % в сравнении с начальными показателями, что соответствовало нормальным параметрам у «здоровых» женщин. Уровень каталазы превысил таковой в группе сравнения на 7,3 %.

При исследовании влияния базисной терапии, дополненной сигетином, на параметры кровотока в артериях матки и яичников (вторая подгруппа) выявлено понижение ИР и ПИ соответственно на 16,3 и 18,8 % в маточных артериях, на 13,4 и 16,5 % — в яичниковых (по отношению к исходным величинам,

Таблица 4

Влияние различных методов лечения на динамику МДА и каталазы при климактерическом синдроме (M ± m, 30-е сутки терапии)

Группа	МДА, мкмоль/л		Каталаза, мкКат/л
	Плазма	Эритроциты	
Группа сравнения (n = 32)	4,96 ± 0,18	28,07 ± 1,02	4,63 ± 0,34
До лечения (n = 189)	7,56 ± 0,43 (p < 0,001)	48,32 ± 1,11 (p < 0,001)	3,46 ± 0,18 (p < 0,001)
Базисная терапия (n = 38)	7,31 ± 0,22 (p < 0,001, p_1 > 0,05)	46,12 ± 2,03 (p < 0,001, p_1 > 0,05)	3,51 ± 0,40 (p < 0,05, p_1 > 0,05)
Ситетин (n = 36)	6,43 ± 0,27 (p < 0,001, p_1 < 0,05)	44,17 ± 1,05 (p < 0,001, p_1 < 0,01)	3,50 ± 0,25 (p < 0,01, p_1 > 0,05)
Селен-актив (n = 37)	5,29 ± 0,23 (p > 0,05, p_1 < 0,001)	32,17 ± 1,09 (p < 0,01, p_1 < 0,001)	3,17 ± 0,15 (p < 0,05, p_1 > 0,05)
ЛРТ (n = 40)	5,97 ± 0,28 (p < 0,001, p_1 < 0,01)	45,17 ± 1,38 (p < 0,001, p_1 > 0,05)	4,04 ± 0,17 (p > 0,05, p_1 < 0,001)
Комплексная терапия (n = 38)	4,94 ± 023 (p > 0,05, p_1 < 0,001)	31,17 ± 1,17 (p < 0,05, p_1 < 0,001)	4,97 ± 0,19 (p > 0,05, p_1 < 0,001)

p_1 < 0,001). Это свидетельствовало об уменьшении периферического сосудистого сопротивления в данных артериях. В третьей подгруппе на фоне применения селен-актива параметры кровотока в исследуемых сосудах достоверно не изменялись. При изучении воздействия ЛРТ на периферическое кровообращение в четвертой подгруппе отмечалось снижение ИР, ПИ в маточных и яичниковых артериях. Индекс резистентности после 7 сеансов ЛРТ (на 15-е сутки) в первых снизился на 17,2 %, ПИ — на 19,4 %, а в яичниковых — соответственно на 21,7 и 22,9 %.

При анализе содержания ФСГ и ЛГ в крови обследуемых женщин до и после 30-дневного курса лечения в различных группах были получены результаты, предетавленные в табл. 5. В первой и третьей подгруппах достоверных изменений изучаемых величин выявлено не было. На фоне применения ситетина во второй подгруппе зафиксировано уменьшение уровня ФСГ (к концу 30-дневной терапии) в 1,8 раза, что способствовало повышению коэффициента ЛГ/ФСГ до 0,3 ± 0,03 (p < 0,01). При ЛРТ концентрация ФСГ снизилась в 1,3 раза. Однако наиболее благоприятное воздействие на количество и соотношение ЛГ и ФСГ оказывала сочетанная терапия. При применении ситетина, селен-актива и ЛРТ в комплексе с базисным лечением происходило падение ФСГ в 2,4 раза, ЛГ — в 1,3 раза (p < 0,001) с одновременным повышением коэффициента ЛГ/ФСГ до 0,40 ± 0,06, т. е. в 2 раза (p < 0,001).

Сочетанная терапия положительно влияла на состояние сердечно-сосудистой системы у женщин в климактерии. После 15-дневного курса у пациенток исчезли кардиалгии, перестали беспокоить нарушения ритма сердца. Положительная динамика была подтверждена физикальными и инструментальными методами.

Таким образом, КС сопровождается активацией процессов липидной пероксидации на фоне ослабление антиоксидантной защиты организма. Существенный дисбаланс в системе ПОЛ — АОС, определяющей устойчивость к стрессу, свидетельствует о срыве компенсаторных возможностей и переходе функциональных менопаузальных расстройств в конкретное заболевание. Указанные изменения на мембранном уровне способствуют более выраженным нейровегетативным и обменным нарушениям в организме больных КС. При данной патологии изменяется регионарная гемодинамика в матке и

Таблица 5

Влияние различных методов лечения на содержание гонадотропных гормонов гипофиза в крови больных климактерическим синдромом (M ± m, 30-е сутки терапии)

Группа	ЛГ, мЕ/мл	ФСГ, мЕ/мл	ЛГ/ФСГ
Группа сравнения (n = 32)	17,10 ± 0,67	35,23 ± 0,21	0,50 ± 0,02
До лечения (n = 189)	21,19 ± 0,43 (p < 0,001)	82,78 ± 2,11 (p < 0,001)	0,20 ± 0,06 (p < 0,001)
Базисная терапия (n = 38)	19,36 ± 1,37 (p > 0,05, p_1 > 0,05)	81,22 ± 1,44 (p < 0,001, p_1 > 0,05)	0,20 ± 0,03 (p < 0,001, p_1 > 0,05)
Сигетин (n = 36)	18,23 ± 1,15 (p > 0,05, p_1 < 0,05)	47,15 ± 2,24 (p < 0,001, p_1 < 0,001)	0,30 ± 0,03 (p < 0,001, p_1 > 0,05)
Селен-актив (n = 37)	17,45 ± 1,12 (p > 0,05, p_1 < 0,01)	80,14 ± 1,44 (p < 0,001, p_1 < 0,05)	0,20 ± 0,02 (p < 0,001, p_1 > 0,05)
ЛРТ (n = 40)	17,58 ± 1,15 (p > 0,05, p_1 < 0,01)	64,12 ± 1,05 (p < 0,001, p_1 < 0,001)	0,30 ± 0,04 (p < 0,001, p_1 > 0,05)
Комплексная терапия (n = 38)	13,78 ± 1,23 (p < 0,05, p_1 < 0,001)	34,12 ± 1,17 (p > 0,05, p_1 < 0,001)	0,40 ± 0,06 (p > 0,05, p_1 < 0,01)

яичниках, что усугубляет инволютивные возрастные процессы в этих органах.

Традиционное лечение оказывает кратковременное действие, не устраняя патогенетические механизмы развития КС. Сочетанная терапия положительно отражалась на всех изучаемых параметрах гомеостаза организма больных климактерическим синдромом, изменяя их в лучшую сторону, нивелируя отклонения. Проведенные клинико-функциональные и лабораторные исследования показали эффективность сочетанного применения сигетина, селен-актива и ЛРТ как патогенетического метода лечения климактерического синдрома у женщин и его преимущество, заключающееся в быстром купировании клинических проявлений патологического климакса, отсутствии побочных эффектов при хорошей переносимости. Успешность сочетанного использования указанных методов лечения позволяет рекомендовать их для более широкого клинического внедрения в гинекологической практике.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. **Абрамова С. В.** Современные проблемы перименопаузальной патологии / С. В. Абрамова, Е. С. Пятыркина. Саранск: Изд-во Мордов. ун-та, 2002. 172 с.

2. **Вихляева Е. М.** Постменопаузальный синдром и стратегия заместительной терапии / Е. М. Вихляева // Акушерство и гинекология. 1997. № 5. С. 51 — 56.

3. **Забелина В. Д.** Климактерий, как с ним жить? / В. Д. Забелина // Consilium medicum. 2003. Т. 3. № 7. С. 4 — 6.

4. **Зайдиева Я. З.** Функция эндометрия в перименопаузе. Заместительная гормональная терапия / Я. З. Зайдиева // Акушерство и гинекология. 2001. № 3. С. 8 — 11.

5. **Пешев Л. П.** Квантовая терапия в акушерско-гинекологической практике / Л. П. Пешев, А. Р. Евстигнеев. Саранск; Калуга, 2002. 156 с.

6. **Сметник В. П.** Некоторые аспекты перименопаузы / В. П. Сметник // Климактерий и постменопауза. 1997. № 3. С. 5 — 8.

7. **Тихомиров А. Л.** Патофизиология климактерия и новые возможности заместительной гормональной терапии у женщин в постменопаузе / А. Л. Тихомиров, Ч. Г. Олейник // Русский медицинский журнал. 2003. Т. 11. № 16 (174). С. 137 — 141.

8. **Шагова М. В.** Гигиеническая оценка обеспеченности селеном беременных женщин и детей: автореф. дис. ... канд. биол. наук / М. В. Шагова. М., 2000. 18 с.

9. **Eden J. A.** Managing the menopause: phytooestrogenus or hormone replacement therapy / J. A. Eden // Ann. Med. 2001. Vol. 33. № 1. P. 4 — 6.

10. **Greendale G. A.** The menopause / G. A. Greendale, N. P. Lee, E. R. Arriola // Lancet. 1999. Vol. 353 (9152). № 13. P. 571 — 580.

Поступила 15.05.2006

РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ И ДИАСТОЛИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

И. Х. Фазлова, кандидат медицинских наук,
Н. Н. Гуранова, кандидат медицинских наук,
А. А. Усанова, кандидат медицинских наук,
Т. В. Костычева, кандидат медицинских наук,
А. Н. Грибанов, доктор медицинских наук

В России, как и во всем мире, артериальная гипертензия (АГ) остается одной из самых актуальных проблем кардиологии. Распространенность АГ в нашей стране достигает 40 %: 35,4 % среди мужчин и 42,5 % среди женщин [4]. Кроме того, АГ характеризуется отсутствием адекватного контроля в масштабе популяции. Даже в странах с высоким уровнем организации здравоохранения этот показатель не превышает 25 — 27 %. В России АГ контролируется должным образом лишь у 5,7 % мужчин и 17,5 % женщин [3].

Путь к рациональному лечению этого заболевания лежит через своевременную диагностику и выявление факторов, влияющих на прогноз.

Ранними признаками повреждения сердца, влияющими на качество жизни и прогноз больных ГБ, являются развитие гипертрофии миокарда, ремоделирования сердца и диастолической дисфункции левого желудочка (ДДЛЖ).

Несмотря на успехи, достигнутые в изучении АГ, распространенность и прогностическая значимость отдельных вариантов ремоделирования сердца изучены мало, а сведения о факторах, ведущих к развитию гипертрофии левого желудочка (ГТЛЖ) и диастолической дисфункции сердца, противоречивы. Взаимосвязь параметров диастолической функции левого желудочка (ДФЛЖ) со структурным состоянием сердца также остается предметом дискуссий. Между тем, выбор гипотензивной терапии в каждом случае должен быть патогенетически обоснован.

В связи с этим изучение указанных параметров и их взаимосвязи представляется актуальным.

Цель исследования: анализ взаимосвязи структурно-геометрического строения сердца и состояния диастолической функции левого желудочка у больных АГ.

Нами проведено обследование 50 пациентов с эссенциальной АГ: 22 мужчин и 28 женщин в возрасте от 34 до 76 лет (средний возраст пациентов составил 55,8 ± ± 1,20 лет). У большинства пациентов была диагностирована II стадия АГ (78 %), 22 % страдали АГ III стадии (классификация ВОЗ, 1999 г.). Пациенты с АГ II стадии в 100 % случаев имели ангиопатию сетчатки. ГТЛЖ по данным электрокардиографии (ЭКГ) была обнаружена в 62 % (24 человека). Пациенты с АГ III стадии имели следующие ассоциированные состояния: цереброваскулярные заболевания — в 64 % случаев (7 человек), стенокардию напряжения — в 45 % (5 человек), гипертоническую ретинопатию — в 9 % случаев (1 человек).

Уровень артериального давления (АД) при поступлении в стационар у обследованных пациентов находился в пределах от 140/90

© И. Х. Фазлова, Н. Н. Гуранова, А. А. Усанова, Т. В. Костычева, А. Н. Грибанов, 2006

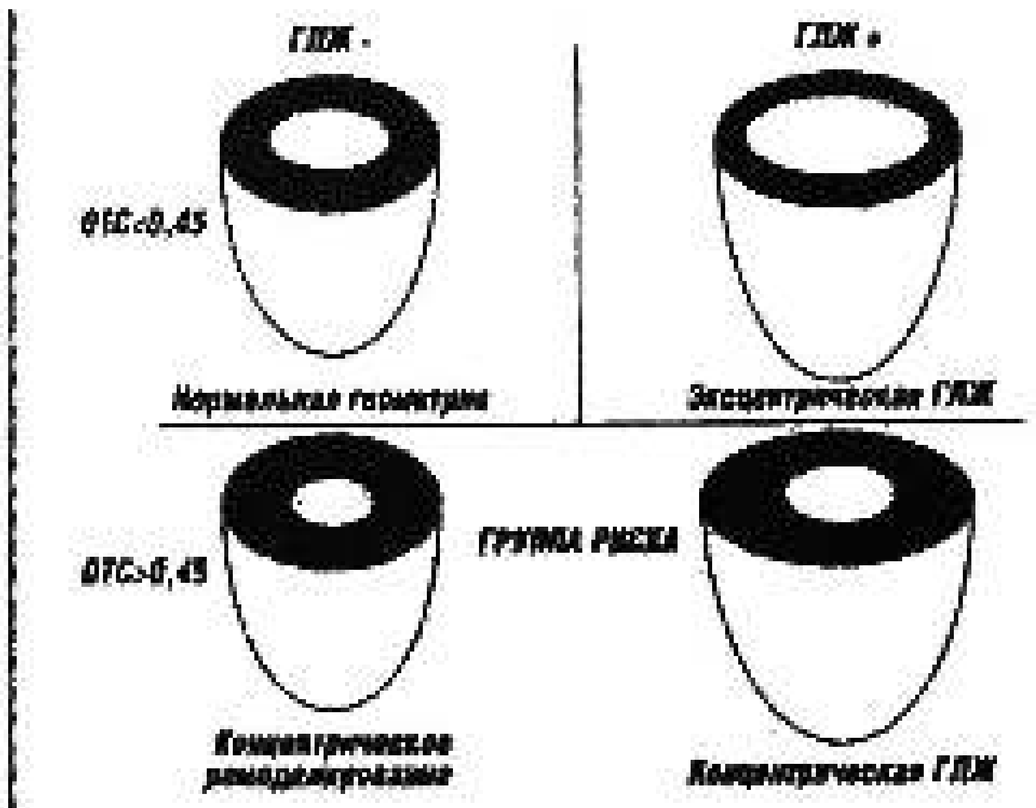


Рисунок 1
Варианты геометрического ремоделирования левого желудочка при артериальной гипертензии (Ganau и др., 1992)

до 260/140 мм рт. ст. и составил в среднем 187,93 ± 3,75 — систолическое и 131,85 ± ± 21,3 мм рт. ст. — диастолическое. АД, не превышающее 160/100 мм рт. ст., было обнаружено только у 3 человек (6 %). У 20 человек (40 %) цифры АД находились в пределах от 160/100 до 170/109 мм рт. ст. Более половины больных (54 %, 27 человек) имели АД 180/110 мм рт. ст. и выше.

Длительность АГ в обследованной группе колебалась от 1 года до 30 лет и в среднем составила 12,63 ± 1,007 лет.

На момент проведения исследования все больные продолжали принимать антигипертензивные препараты. Большинство пациентов (94 %) получало комбинированную (двух- и трехкомпонентную) терапию. В схемы лечения входили ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (эналаприл, лизиноприл, аккупро, престариум), тиазидные (гипотиазид) и тиазидоподобные (индапамид) диуретики, антагонисты ионов кальция дигидропиридинового ряда (коринфар ретард, норваск) и комбинированные препараты (тенорик, энап-Н).

Инструментальное обследование включало регистрацию ЭКГ в 12 общепринятых отведениях и ЭхоКГ-исследование. ЭКГ регистрировали на электрокардиографе «Kenz-302» (Япония). ЭхоКГ проводилась на аппарате Aloka SSD 5000 (Япония) с помощью фазированного кардиологического датчика с частотой 2,1 — 3 МГц в стандартных эхокардиографических позициях. Оценивали толщину стенок левого желудочка, конечные систолический и диастолический размеры левого желудочка, фракцию выброса, размер и объем левого предсердия.

С учетом этих параметров рассчитывали относительную толщину стенок (ОТС) левого желудочка. ОТС признавалась нормальной в случае, если ее значения колебались в диапазоне от 0,26 до 0,45.

Масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) вычислялась в В-режиме на основании показателей его длины и толщины по короткой оси из парастернального доступа по формуле Devereux R., Reicheer N. [9]. За нормальные значения ММЛЖ принималась ее величина 163 г и менее для мужчин и 140 г и менее для женщин.

Индекс массы миокарда левого желудочка вычисляли по формуле:

$$ИММЛЖ = ММЛЖ / ППТ,$$

где ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка, г/м^2; ППТ — площадь поверхности тела, м^2

За нормальные значения ИММЛЖ принималась его величина 94 г/м^2 и менее для мужчин и 90 г/м^2 и менее для женщин.

Для выделения типов ремоделирования левого желудочка использовалась классификация Ganau et al. (1992 г.) (рис. 1) [7].

Нормальная геометрия (НГ) сердца диагностировалась в случае отсутствия ГТЛЖ (по ИММЛЖ) и нормальных значениях ОТС, эксцентрическая гипертрофия (ЭГ) — при наличии ГТЛЖ и нормальных показателях ОТС. Концентрическая гипертрофия (КГ) определялась при сочетании ГТЛЖ и увеличенной ОТС (> 0,45), концентрическое ремоделирование (КР) диагностировали в случае увеличения ОТС левого желудочка при отсутствии ГТЛЖ.

Изучение диастолической функции левого желудочка проводилось путем исследования трансмитрального кровотока и движения фиброзного кольца митрального клапана. Оценка трансмитрального кровотока проводилась в режиме импульсно-волнового допплера из верхушечной четырехкамерной позиции. Оценивались максимальная скорость потока в фазу раннего наполнения (пик Е), максимальная скорость кровотока в фазу предсердной систолы (пик А), их соотношение (Е / А) и время

изоволюмометрического расслабления ЛЖ (IVRT).

Для дифференциальной диагностики типов нарушений ДФЛЖ проводилась оценка движения фиброзного кольца митрального клапана в импульсно-волновом режиме тканевого допплера из верхушечной четырехкамерной позиции.

I тип ДДЛЖ (гипертрофический) устанавливался в случае преобладания скорости трансмитрального кровотока в фазу предсердной систолы над скоростью раннего наполнения ЛЖ (E/A < 1). IVRT при этом составляло более 100 мс.

II тип ДДЛЖ (псевдонормальный) диагностировали в случае, если отношение пика E к пику A становилось больше 1, но в импульсно-волновом режиме тканевого допплера выявлялось преобладание скорости движения фиброзного кольца митрального клапана в фазу предсердной систолы ($e_м/a_м$ < 1, где $e_м$ — скорость движения миокарда в фазу раннего наполнения ЛЖ, $a_м$ — скорость движения миокарда в фазу предсердной систолы). IVRT в этом случае не превышало 100 мс.

При III типе ДДЛЖ (рестриктивном) соотношение пика E к пику A было больше 2, IVRT < 70 мс.

Статистическая обработка результатов исследования включала расчет средних арифметических (M) и ошибок средних арифметических (± m). Оценка достоверности различий между группами проводилась по *t*-критерию Стьюдента и критерию соответствия (X^2). При p < 0,05 различия считались достоверными.

На проведение углубленного ультразвукового исследования было получено согласие каждого больного. План исследования одобрен этическим комитетом медицинского факультета МГУ имени Н. П. Огарева.

Результаты исследования. В нашей группе больных АГ с небольшим преимуществом преобладали женщины. Эпидемиологические данные свидетельствуют о несколько меньшей распространенности АГ у женщин до наступления менопаузы по сравнению с мужчинами, что объясняется разнонаправленными эффектами половых гормонов на тонус гладкой мускулатуры сосудов. Кроме того, протекторное действие эстрогенов обусловлено их положительным влиянием на липидный профиль и функцию эндотелиальных клеток сосудов. Однако частота АГ у женщин с возрастом стремительно растет и после 60 лет становится выше, чем у мужчин, а риск развития осложнений АГ у женщин в менопаузе сопоставим с таковым у мужчин.

Средний возраст больных составил 55,8 ± ± 1,20 лет. Это согласуется с существующими эпидемиологическими данными. Известно, что распространенность АГ неуклонно растет с возрастом, причем наибольший темп роста отмечается в возрасте 40 — 49 лет (почти в 3 раза по сравнению с распространенностью в предыдущей десятилетней возрастной группе).

В обследованной группе ГТЛЖ, диагностированная по ИММЛЖ, имела место в 56 % случаев. Первоначально ГТЛЖ у больных АГ представляет собой компенсаторную реакцию на увеличение напряжения стенок ЛЖ. Однако длительно существующая ГТЛЖ — важный фактор риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.

Мы не обнаружили взаимосвязи между развитием ГТЛЖ и возрастом пациентов, хотя в литературе имеются указания на такую зависимость [8].

В нашем исследовании осложнения АГ встречались чаще у больных с ГТЛЖ, чем без нее, однако, эти различия оказались недостоверными. Данные литературы свидетельствуют, что риск сердечно-сосудистых осложнений при АГ прямо пропорционален степени гипертрофии левого желудочка. Наличие ГТЛЖ в 14,9 раза повышает риск развития хронической сердечной недостаточности для людей моложе 65 лет и в 4,9 раза для лиц старшего возраста (> 65 лет) [2].

Длительность АГ и средний уровень АД в нашем исследовании были достоверно выше у больных, имеющих ГТЛЖ.

Мы проанализировали структурно-геометрическое состояние сердца у больных ГБ. Результаты, полученные нами, коррелируют с данными немногочисленных исследований, которые нам удалось обнаружить в литературе [5]. Наиболее часто у наших больных встречалась НГ ЛЖ. ЭГ и КГ встречались приблизительно с одинаковой частотой. КР оказалось наиболее редким видом изменения геометрии сердца.

Мы провели анализ клинико-ультразвуковых показателей при трех наиболее часто встречающихся типах ремоделирования сердца.

Пациенты с разной геометрией ЛЖ мало различались между собой по возрасту и дли-

тельности АГ. Уровни АД были достоверно выше у больных с КГ. Это согласуется с результатами других исследований. Наименьшее пульсовое давление отмечено при НГ ЛЖ, наибольшее — при КГ и промежуточное его значение — при КР и ЭГ [5].

Осложнения АГ (цереброваскулярные заболевания, заболевания сердца и сосудов, ретинопатия) у больных с КГ также встречались чаще с высокой степенью достоверности. Такие же данные приводятся в литературе [5]. КГ обнаруживается у больных геморрагическим инсультом на фоне АГ в 58 % случаев, КР — в 22,6 %, ЭГ и НГ — только в 9,7 % соответственно. Таким образом, КГ является наиболее неблагоприятным типом ремоделирования сердца по влиянию на прогноз больных АГ.

Мы предположили, что развитие ГТЛЖ неизбежно отражается на состоянии левого предсердия. Анализируя структурное состояние левого предсердия, мы обнаружили значительно большие его размер и объем у больных, имеющих ГТЛЖ. Это согласуется с результатами других исследований. Сотрудники НИИ кардиологии имени А. Л. Мясникова (2002) показали, что выраженная ГТЛЖ приводит к перегрузке ЛП, которое неспособно полностью выталкивать кровь в ригидный ЛЖ [2].

Анализируя состояние систолической функции ЛЖ, мы обнаружили наименьшую фракцию выброса ЛЖ у больных с гипертрофическими типами ремоделирования сердца — ЭГ и КГ. Несмотря на то что различия между этими двумя группами оказались недостоверными, мы отметили тенденцию к более выраженным нарушениям у больных с ЭГ. Известно, что эксцентрическая геометрия и дилатация полостей сердца приводят к падению фракции выброса ЛЖ. Появление эксцентрического типа ремоделирования является переломным этапом в развитии сердечно-сосудистого континуума, характеризующимся быстрым прогрессированием болезни [2].

Известно, что развитие ГТЛЖ и увеличение содержания коллагена в миокарде приводят к нарушению ДФЛЖ при АГ. Частота нарушений ДФЛЖ при АГ по данным разных авторов колеблется от 20 до 87 %, что связано с неоднородностью обследуемых по возрасту, длительности заболевания, наличия ГТЛЖ и сопутствующей патологии. Большинство выполненных исследований свидетельствуют о том, что нарушения расслабления ЛЖ являются наиболее ранними проявлениями «гипертонического сердца», в то же время есть данные о том, что нарушения ДФЛЖ неизменно ассоциированы с развитием его видимых структурных изменений. Например, при анализе результатов многоцентрового исследования HOT (Hypertension Optimal Treatment Study) выявлена взаимосвязь ГТЛЖ и ДДЛЖ у больных с эссенциальной АГ. При этом регресс ГТЛЖ на фоне гипотензивной терапии приводил к достоверному улучшению показателей диастолического наполнения [10].

В нашем исследовании 78 % пациентов с АГ имели нарушения ДФЛЖ. Чаще встречался II тип ДДЛЖ — псевдонормальный. Рестриктивного типа диастолической дисфункции в нашем исследовании не было.

Мы не обнаружили значимых различий в частоте развития ДДЛЖ в зависимости от наличия или отсутствия ГТЛЖ у обследованных больных. В то же время, анализируя состояние ДФЛЖ с учетом геометрического строения сердца, мы выявили определенные закономерности. При развитии КГ нарушения диастолического расслабления ЛЖ наблюдались достоверно чаще, чем у больных с НГ и ЭГ. Достоверных различий в частоте развития ДДЛЖ у больных с НГ и ЭГ не было. При этом более тяжелые нарушения диастолического расслабления сердца (псевдонормальный тип трансмитрального кровотока) имели место у больных с ЭГ.

Следовательно, развитие ДДЛЖ и ее тяжесть определялись в нашем исследовании не столько фактом наличия ГТЛЖ, сколько видом ремоделирования сердца. Преобладание псевдонормального кровотока у больных с ЭГ обусловлено дальнейшим повышением давления в ЛП, дилатацией его, повышением конечно-диастолического давления в ЛЖ и затем дилатацией полости ЛЖ.

Кроме того, как уже упоминалось, в нашем исследовании 70 % больных с НГ ЛЖ имели нарушения диастолического расслабления и в то же время 18 % больных с ГТЛЖ ДДЛЖ не имели. Очевидно, развитие и ГТЛЖ и нарушений ДФЛЖ у больных АГ имеют индивидуальный патогенез. Объяснением обнаруженного нами факта может служить большая значимость развития фиброза миокарда у этих больных, что показано во многих эксперименталь-

ных исследованиях. Указано, что ведущая роль в повышении жесткостных характеристик миокарда отводится избыточному накоплению коллагена в интерстициальном пространстве, а не гипертрофии миокарда (хотя последняя также вносит вклад в формирование «жесткого» миокарда) [1]. Развитие и выраженность ГТЛЖ и фиброза миокарда регулируется, вероятно, генетическими факторами, в частности, полиморфизмом генов белков нейрогормональных систем, участвующих в формировании АГ, прежде всего ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Наследственной предрасположенностью обусловлена и агрегация гипертрофии миокарда среди родственников пробандов с ГТЛЖ, в частности, в семьях пробандов с гипертрофией миокарда без сердечно-легочных заболеваний и ожирения [6].

Таким образом, можно сделать следующие выводы: 1) при АГ наиболее часто встречается нормальная геометрия сердца, затем следуют гипертрофические типы ремоделирования, самый редкий тип геометрии сердца — концентрическое ремоделирование; 2) среди исследованных нами типов ремоделирования сердца наиболее неблагоприятными по влиянию на прогноз больных являются гипертрофические типы ремоделирования сердца; 3) больные, имеющие ГТЛЖ, отличаются большей длительностью заболевания, большим уровнем АД и значительно большим объемом левого предсердия. Самые высокие цифры АД и наибольшее количество цереброваскулярных и сердечно-сосудистых осложнений сопровождают развитие концентрической гипертрофии левого желудочка; 4) ДДЛЖ встречается при всех изученных нами типах ремоделирования сердца, в том числе у большинства больных с нормальной геометрией сердца. Развитие ДД в большей степени определяется структурно-геометрической моделью ЛЖ, а не наличием гипертрофии миокарда. Наиболее часто ДД встречается у больных с КГ ЛЖ, а наиболее тяжелые ее варианты — у больных с ЭГ.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. **Агеев Ф. Т.** Диастолическая дисфункция как проявление ремоделирования сердца / Ф. Т. Агеев, А. Г. Овчинников // Сердечная недостаточность. 2002. № 4. С. 190 — 195.

2. **Беленков Ю. Н.** Сердечно-сосудистый континуум / Ю. Н. Беленков, В. Ю. Мареев // Сердечная недостаточность. 2002. № 1. С. 7 — 11.

3. **Котовская Ю. В.** Многоцентровые клинические исследования по артериальной гипертонии в России: проблемы и перспективы / Ю. В. Котовская, Ж. Д. Кобалава // Сердце. 2004. № 5. С. 262 — 266.

4. **Мареев В. Ю.** Распространенность факторов риска в Европейской части РФ / В. Ю. Мареев, И. В. Фомин, Ф. Т. Агеев и др. // Сердечная недостаточность. 2004. № 6. С. 282 — 284.

5. **Мартынова А. И.** Ремоделирование и диастолическая функция левого желудочка у больных с артериальной гипертензией (по материалам 17 — 21 конгрессов Европейского общества кардиологов) / А. И. Мартынова, О. Б. Степура, С. В. Иванова // Кардиология. 2001. № 7. С. 67 — 69.

6. **Никитин Ю. П.** Гипертрофия левого желудочка: популяционное и молекулярно-генетическое исследование / Ю. П. Никитин, С. К. Малютина, М. М. Долгих и др. // Кардиология. 1999. № 6. С. 27 — 32.

7. **Ganau A.** Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodelling in essential hypertension / A. Ganau, R. B. Devereux, M. J. Roman et al // J. Amer. Coll. Cardiology. 1992. Vol. 19. P. 1550 — 1558.

8. **Krumholz H. M.** Prognosis of left ventricular geometric patterns in the Framingham Heart Study / H. M. Krumholz, M. Larson, D. Levy // J. Amer. Coll. Cardiology. 1995. Vol. 25. P. 879 — 884.

9. **Reichek N.** Left ventricular hypertrophy: relationship of anatomic, echocardiographic and electrocardiographic findings / N. Reichek, R. B. Devereux // Circulation. 1981. Vol. 63. P. 1391 — 1398.

10. **Zabalgoitia M.** Comparison in systemic hypertension of left ventricular mass geometry with systolic and diastolic function in patients < 65 to > 65 years of age / M. Zabalgoitia, S. Rahman, W. E. Haley et al // Amer. J. Cardiology. 1998. Vol. 82. P. 604 — 608.

Поступили 20.11.06.

ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ В РАСПРОСТРАНЕННОСТИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ И УРОВНЕ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Н. Н. Гуранова, кандидат медицинских наук,
И. Х. Фазлова, кандидат медицинских наук,
Т. В. Костычева, кандидат медицинских наук,
А. Н. Грибанов, доктор медицинских наук

Начало эры доказательной медицины ознаменовалось разработкой четких подходов в диагностике и лечении сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Большинство первых многоцентровых контролируемых исследований в кардиологии проводилось среди мужского населения с учетом относительно более ранней заболеваемости и смертности этой категории граждан. Лишь в небольшое число исследований включались пожилые женщины, хотя риск развития ССЗ особенно высок в этой возрастной группе. Недооценка риска ССЗ у женщин сменилась в последние десятилетия бурным ростом интереса к проблемам женского здоровья.

По данным обследования репрезентативной выборки, которое проводилось в 1993 г., стандартизированная по возрасту распространенность артериальной гипертонии (АГ) в России составила среди женщин 41,1 %, среди мужчин — 39,2 %. Женщины лучше информированы о наличии у них заболевания (58,9 % против 37,1 %), чаще лечатся (46,7 % против 21,6 %), в том числе эффективно (17,5 % против 7,5 %). У мужчин и женщин отмечается отчетливое увеличение частоты встречаемости АГ с возрастом. До 40 лет АГ чаще наблюдается у мужчин, а после 45 — 50 лет — у женщин [1; 2].

По данным эпидемиологических исследований половину общей популяции пациентов-гипертоников составляют женщины в перименопаузальном и постменопаузальном периоде. Повышение частоты встречаемости АГ с возрастом у женщин отмечается во многих исследованиях. По данным исследования NHANES III после 59 лет у женщин отмечается максимальная частота АГ [3].

Целью данной работы явилось изучение распространенности и уровня артериальной гипертонии (АГ) у мужчин и женщин в различных возрастных группах по данным кардиологического отделения ГУЗ МРКБ.

Для реализации этой цели была поставлена следующая задача: изучить распространенность и уровень АГ у мужчин и женщин в различных возрастных группах, прошедших стационарное обследование и лечение в условиях кардиологического отделения ГУЗ МРКБ.

Было обследовано 119 пациентов с АГ, находившихся на стационарном лечении в отделении кардиологии Мордовской республиканской клинической больницы города Саранска в 2005 г., среди них 46 мужчин (36,7 %) и 73 женщины (61,3 %) в возрасте от 22 до 74 лет (средний возраст 48,18 ± 2,06). Диагноз «Артериальная гипертония» всех больных основан на определении цифровых значений АД, объективных и инструментальных признаках поражения органов-мишеней (ангиопатия сетчатки по гипертоническому типу по данным осмотра окулиста и гипертрофия левого желудочка по данным электрокардиографии (ЭКГ) и эхокардиоскопии (Эхо-КС)). Обязательно исключался вторичный генез АГ. Статистический анализ проводился методами статистической обработки Microsoft Windows Word-XL. Достоверность различий оценивалась по *t*-критерию Стьюдента.

У всех пациентов была выявлена АГ различной степени: у 22 человек (18,5 %) — АГ I степени, у 34 больных (28,6 %) — АГ II степени, у 63 (52,9 %) — АГ III степени (рис. 1).

Учитывая степень АГ, все мужчины были разделены на 3 подгруппы (рис. 2). В первую подгруппу вошли пациенты с I степенью АГ — всего 12 человек, что составило 26,1 %. Во вторую подгруппу вошли мужчины со II степенью АГ — 14 человек

© Н. Н. Гуранова, И. Х. Фазлова, Т. В. Костычева, А. Н. Грибанов, 2006

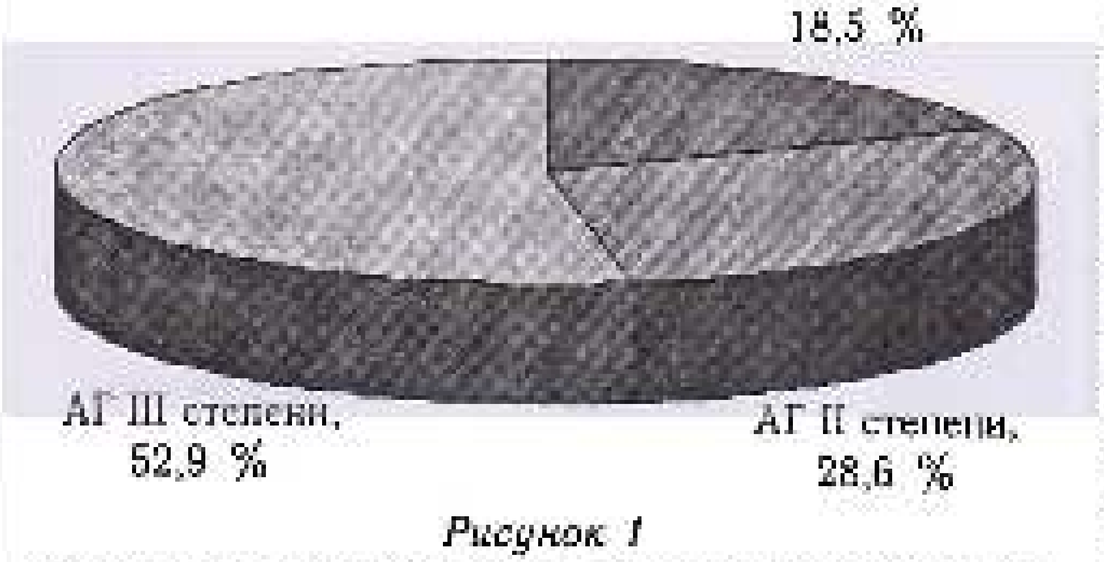


Рисунок 1
Соотношение больных в группе исследования по степеням артериальной гипертонии

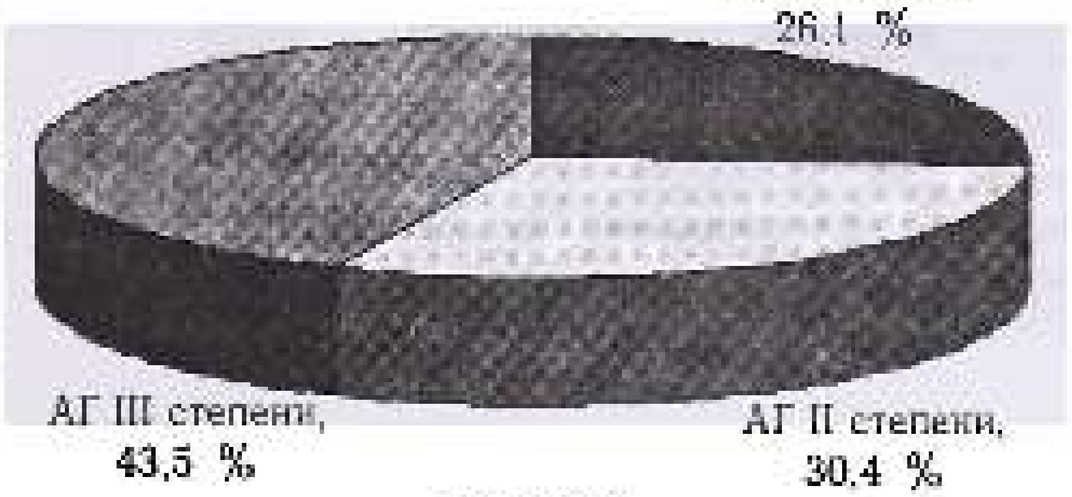


Рисунок 2
Соотношение больных по степеням артериальной гипертонии мужчин

(30,4 %). Третью подгруппу составили мужчины с III степенью АГ — всего 20 человек (43,5 %).

Группа женщин так же была разделена на 3 подгруппы. В первую подгруппу вошли 10 человек (13,7 %) с I степенью АГ, во вторую подгруппу — 20 пациенток со II степенью АГ (27,4 %), в третью подгруппу — 43 женщины с III степенью АГ (58,9 %) (рис. 3).

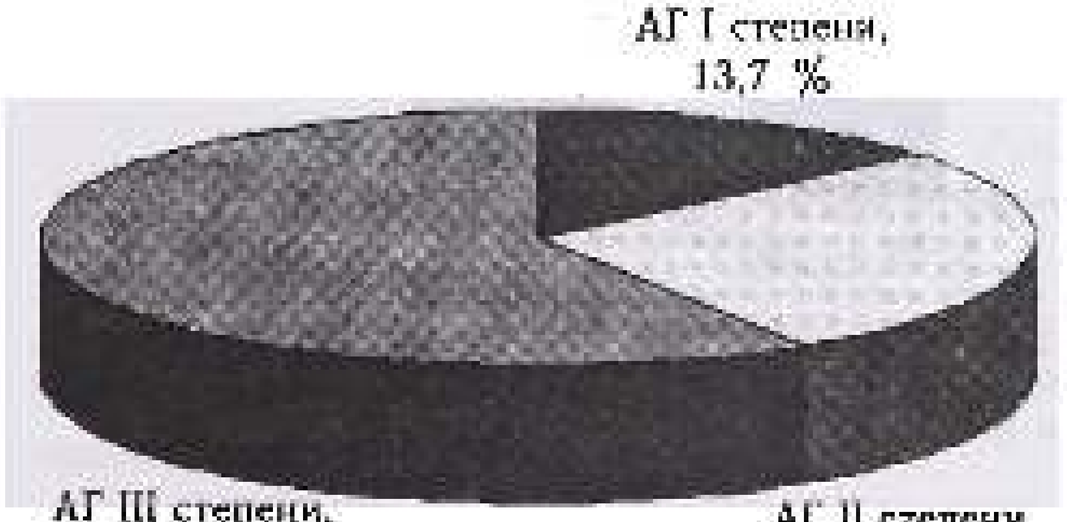


Рисунок 3
Соотношение больных по степеням артериальной гипертонии у женщин

Длительность гипертонического анамнеза в группе исследования составила от 4 до 35 лет, в среднем 19,5 ± 0,5 лет.

Пациенты были разделены на 5 возрастных групп. Первую группу (средний возраст 28 ± 0,5 лет) составили больные в возрасте от 20 до 34 лет (всего 6 мужчин (5 %)); вторую группу (средний возраст 40,8 ± 1,1 лет) составили больные в возрасте от 35 до 44 лет (20 человек (16,8 %)), среди них 10 женщин и 10 мужчин (по 8,4 %); в третью группу (средний возраст 49,5 ± 1,4 лет) вошли пациенты в возрасте от 45 до 54 лет (всего 62 человека (52,1 %)), из них 25 мужчин и 37 женщин (21 и 31,1 % соответственно); четвертую группу (средний возраст 54,8 ± 1,7 лет) составили 18 больных (15,1 %), из них 2 мужчин и 16 женщин (1,7 и 13,4 % соответственно); в пятую группу (средний возраст 69,1 ± 0,8 лет) вошли 3 мужчин (2,5 %) и 10 женщин (8,4 %), всего 13 человек (10,9 %).

При оценке распространенности АГ в пяти возрастных группах установлено, что частота АГ у женщин с возрастом стремительно растет. Так у женщин до 45 лет она составляет 8,4 % (у мужчин — 13,4 %), а после 45 лет — 55,5 % (у мужчин — 25,2 %) (рис. 4).

При сравнении уровня САД и ДАД у мужчин и женщин в пяти указанных возрастных группах выявлено, что до момента наступления перименопаузы отмечаются более низкие показатели САД и ДАД у женщин. При этом величина ДАД у женщин в возрасте старше 65 лет ниже таковой у мужчин, последнее подтверждает общеизвестный факт — в возрасте 65 лет и старше АГ у женщин более чем в 50 % случаев и у 1/3 больных имеет систолический характер (рис. 5, 6).

Помимо показателей САД в группе исследования наблюдаются различия других гемодинамических параметров, в частности ЧСС. У женщин по сравнению с мужчинами ЧСС в покое выше вне зависимости от возраста (рис. 7). Подобные различия объясняются влиянием женских половых гормонов.

Оценив частоту встречаемости АГ I, II и III степени у мужчин и женщин, мы получили следующие данные: из всех лиц исследуемой группы АГ I степени выявлено у 26,1 % мужчин и 13,7 % женщин, АГ II степени — у 30,4 % мужчин и 27,4 % женщин, АГ III сте-

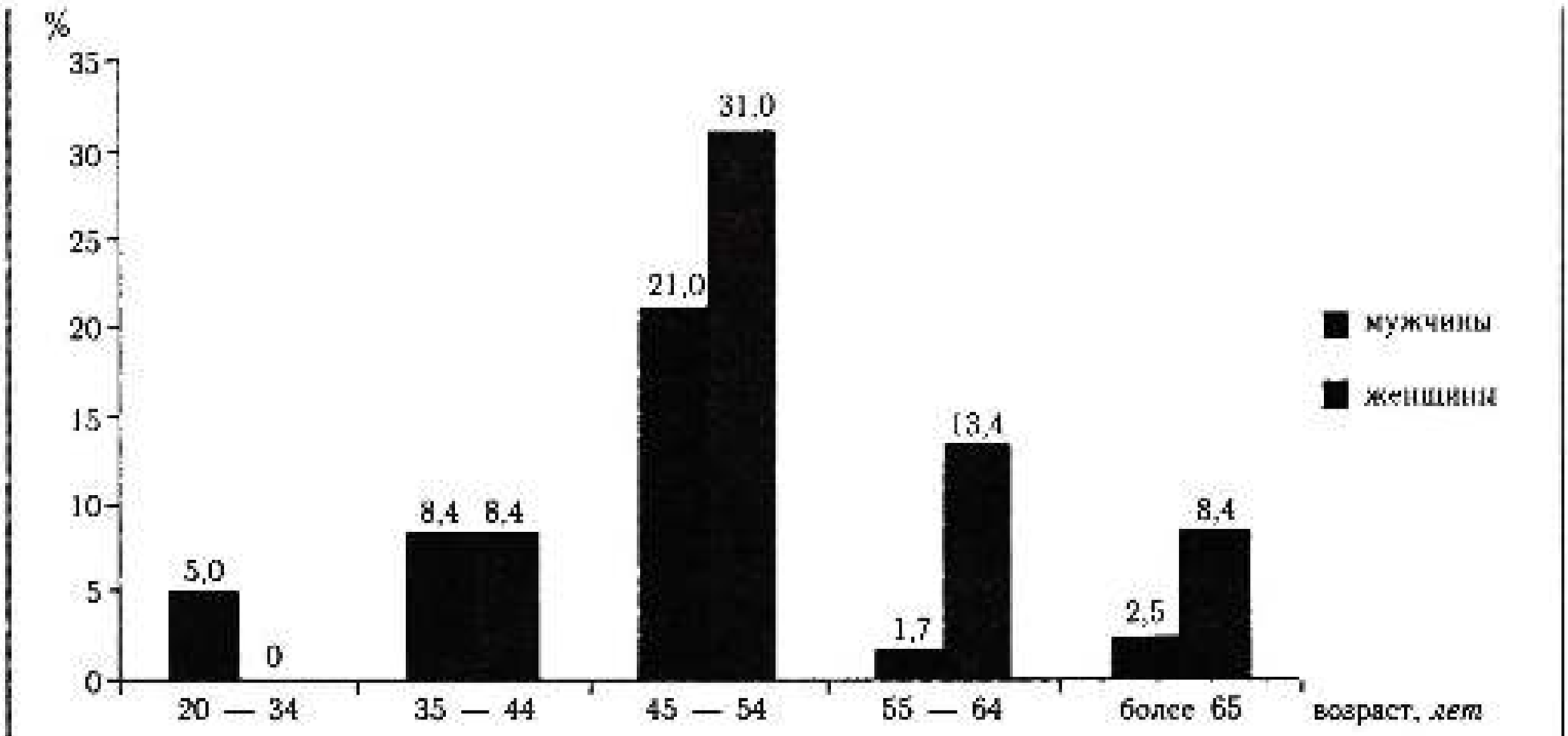


Рисунок 4

Соотношение мужчин и женщин, больных артериальной гипертонией, по возрастным группам, %

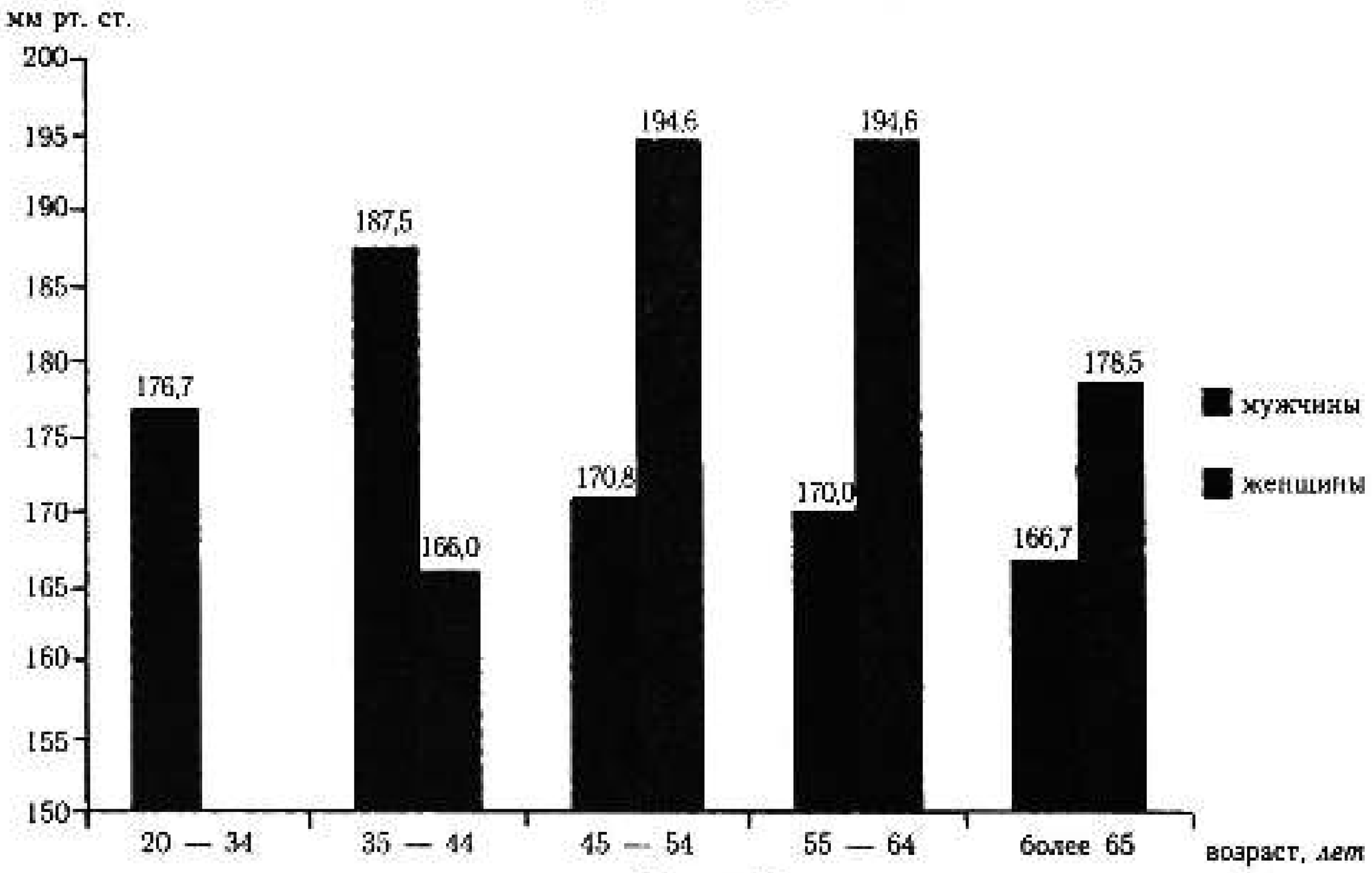


Рисунок 5

Уровень систолического артериального давления в зависимости от возраста у мужчин и женщин, мм рт. ст.

пени у 43,5 % мужчин, 58,9 % женщин. Таким образом, женщины по сравнению с мужчинами имеют более тяжелую АГ ($p < 0,05$).

Таким образом, у мужчин до 45 лет распространенность артериальной гипертонии и уровень артериального давления выше, чем у женщин. После 45 лет вышеуказанные различия исчезают и распространенность артериальной гипертонии, а также уровень артериального давления выше у женщин, чем у мужчин. Изо-

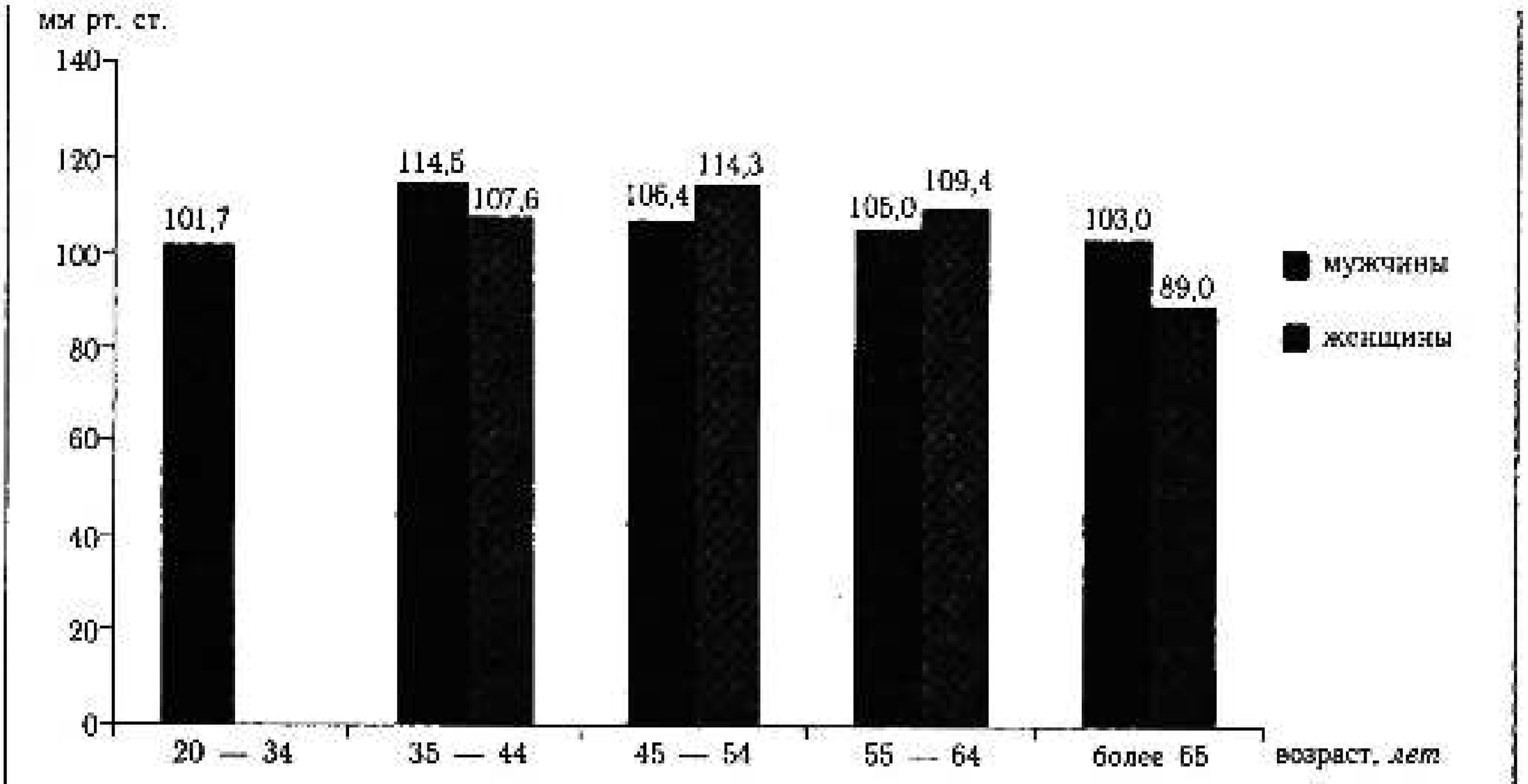


Рисунок 6

Уровень ДАД в зависимости от возраста у мужчин и женщин, мм рт. ст.

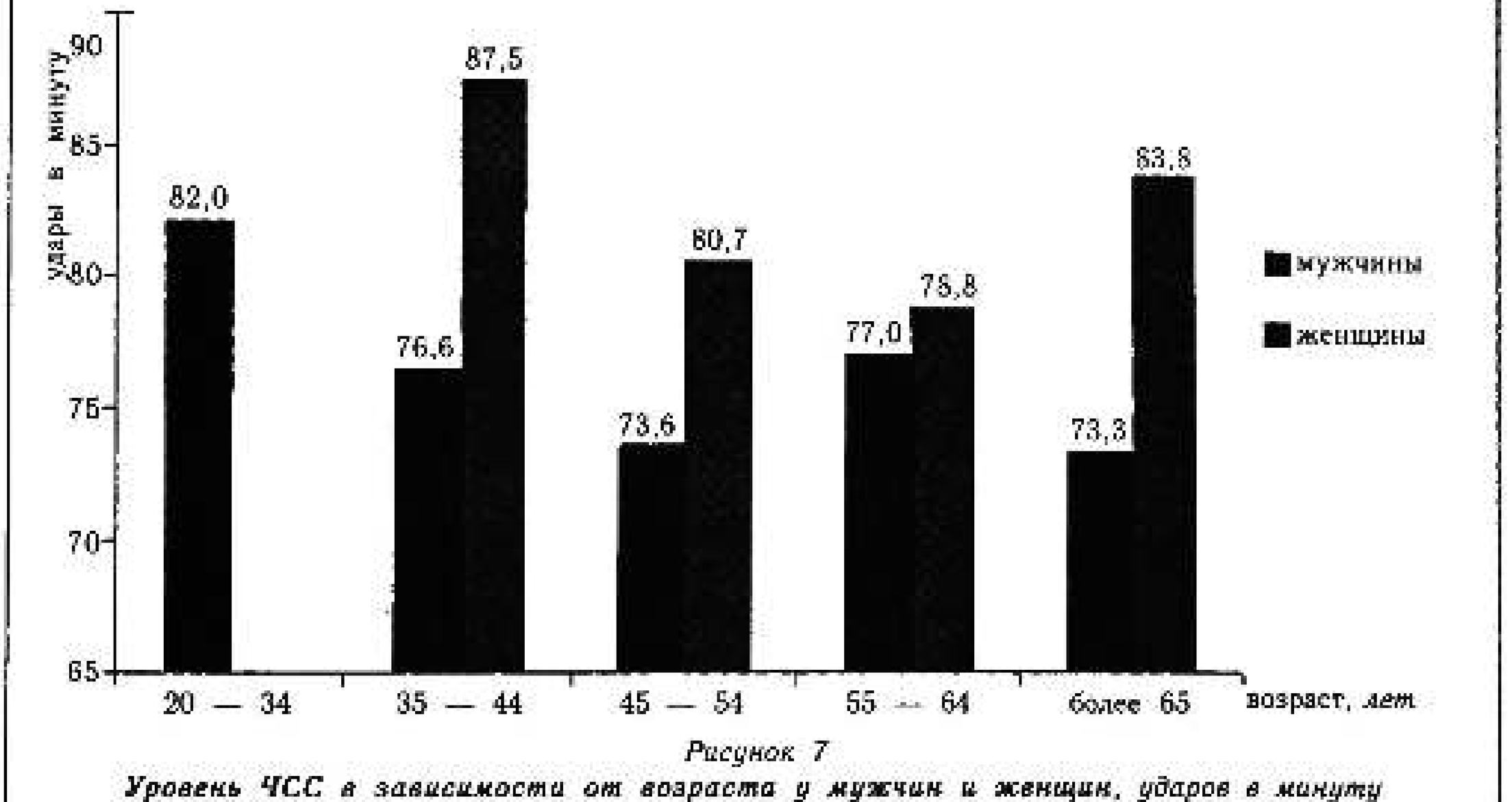


Рисунок 7

Уровень ЧСС в зависимости от возраста у мужчин и женщин, ударов в минуту

лированная систолическая артериальная гипертония встречается в возрасте старше 65 лет преимущественно у женщин.

Учитывая сказанное, любую женщину, находящуюся в периоде перименопаузы или постменопаузы с формирующейся или уже сформировавшейся АГ, можно отнести к группе повышенного риска развития ССЗ, что требует как немедикаментозных мероприятий, так и более раннего назначения лекарственных препаратов.

Врачам-терапевтам, а также кардиологам следует более точно оценивать степень индивидуального риска развития артериальной гипертонии у женщин в возрасте 20 лет и старше, разрабатывать адекватную стратегию профилактических и лечебных мероприятий.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. **Белоусов Ю. Б.** Артериальная гипертензия и ожирение: препараты рациональной терапии / Ю. Б. Белоусов, К. Г. Гуревич // Consilium medicum. 2003. № 5. С. 37.

2. **Оганов Р. Г.** Проблемы сердечно-сосудистых заболеваний в РФ и возможности их решения / Р. Г. Оганов. Г. Я. Масленникова // Российский кардиологический журнал. 2001. № 4. С. 7.

3. **Постнов Ю. В.** Первичная гипертензия как патология клеточных мембран / Ю. В. Постнов, С. Н. Орлов. М., 1987. С. 56.

Поступила 29.11.05.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ В КОЧКУРОВСКОМ РАЙОНЕ РЕСПУБЛИКИ МОРДОВИЯ

Л. Н. Гончарова, кандидат медицинских наук,
Л. К. Федоткина, кандидат медицинских наук,
Е. И. Тимошкина

В Российской Федерации артериальная гипертония встречается от 20 до 40 %. В республике Мордовия в 2000 г. зарегистрировано 23,2 тысячи человек с повышенным артериальным давлением, в 2003 г. уже 28,1 тысяча, а в 2004 году — 31,1 тысяча человек. В тоже время, результаты выборочного обследования населения показали, что в Республике Мордовия общее количество больных с артериальной гипертонией в возрасте 18 лет и старше достигает более 10 тысяч человек.

Общество несет значительные потери в связи с инвалидизацией и смертностью населения от ее осложнений. Сложившаяся за последние годы в Реслублике Мордовия эпидемиологическая ситуация, связанная с ростом сердечно-сосудистых заболеваний, представляет собой прямую угрозу здоровью населения, поэтому данная ситуация является национальной и социальной проблемой. Несмотря на принимаемые меры в организации кардиологической помощи населению остается много нерешенных проблем. Отсутствует системный подход в организации и проведении профилактических мероприятий. Сокращение объема профилактической работы в лечебно-профилактических учреждениях, отсутствие в средствах массовой информации пропаганды о формировании здорового образа жизни населения, осведомленности о причинах, ранних проявлениях и последствиях артериальной гипертонии приводит к тому, что практически в 83 % случаях не выявляется своевременно артериальная гипертония. Отсутствие динамического наблюдения за больными артериальной гипертонией, неэффективность лечения приводят к развитию и увеличению числа тяжелых осложнений со смертельным исходом. Поэтому перед нами на данном этапе работы стояли следующие задачи: 1) проведение скрининга артериальной гипертонии в Кочкуровском районе; 2) выявление лиц с повышенным уровнем артериального давления среди взрослого населения данного района; 3) выявление особенностей распространения артериальной гипертонии у населения Кочкуровского района.

Проведение скрининга артериального давления на территории Кочкуровского района осуществлено в рамках республиканской программы «Профилактика и лечение больных артериальной гипертонии в Республике Мор-

© Л. Н. Гончарова, Л. К. Федоткина, Е. И. Тимошкина, 2006

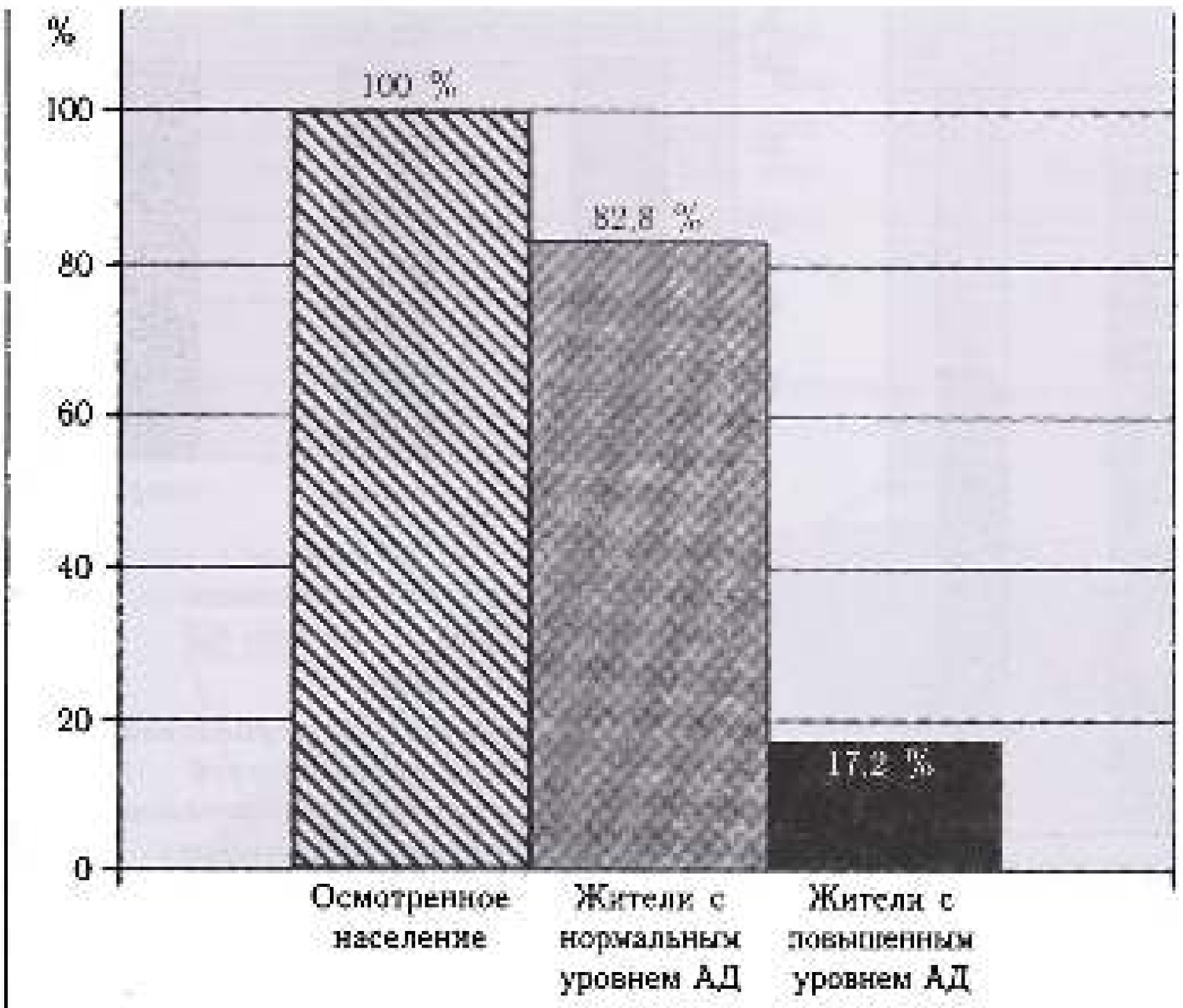


Рисунок 1
Распространенность артериальной гипертонии в Кочкуровском районе

довия», учрежденной постановлением Правительства Республики Мордовия от 5 декабря 2001 г.

Обследование жителей Кочкуровского районного центра и 20 сел и деревень в виде подворного обхода проводилось сотрудниками кафедры факультетской терапии МГУ им. Н. П. Огарева совместно с медицинским персоналом фельдшерско-акушерских пунктов. Скрининг обследование артериального давления проводилось у лиц старше 18 лет. Обследование жителей Кочкуровского района проводилось по скрининг-анкете, которая была разработана на кафедре факультетской терапии медицинского факультета МГУ им. Н. П. Огарева.

При обработке данных скрининг-анкет взрослого населения Кочкуровского района было выявлено 1 413 человек с повышенными цифрами артериального давления (по классификации ВОЗ от 1999 года), что составило

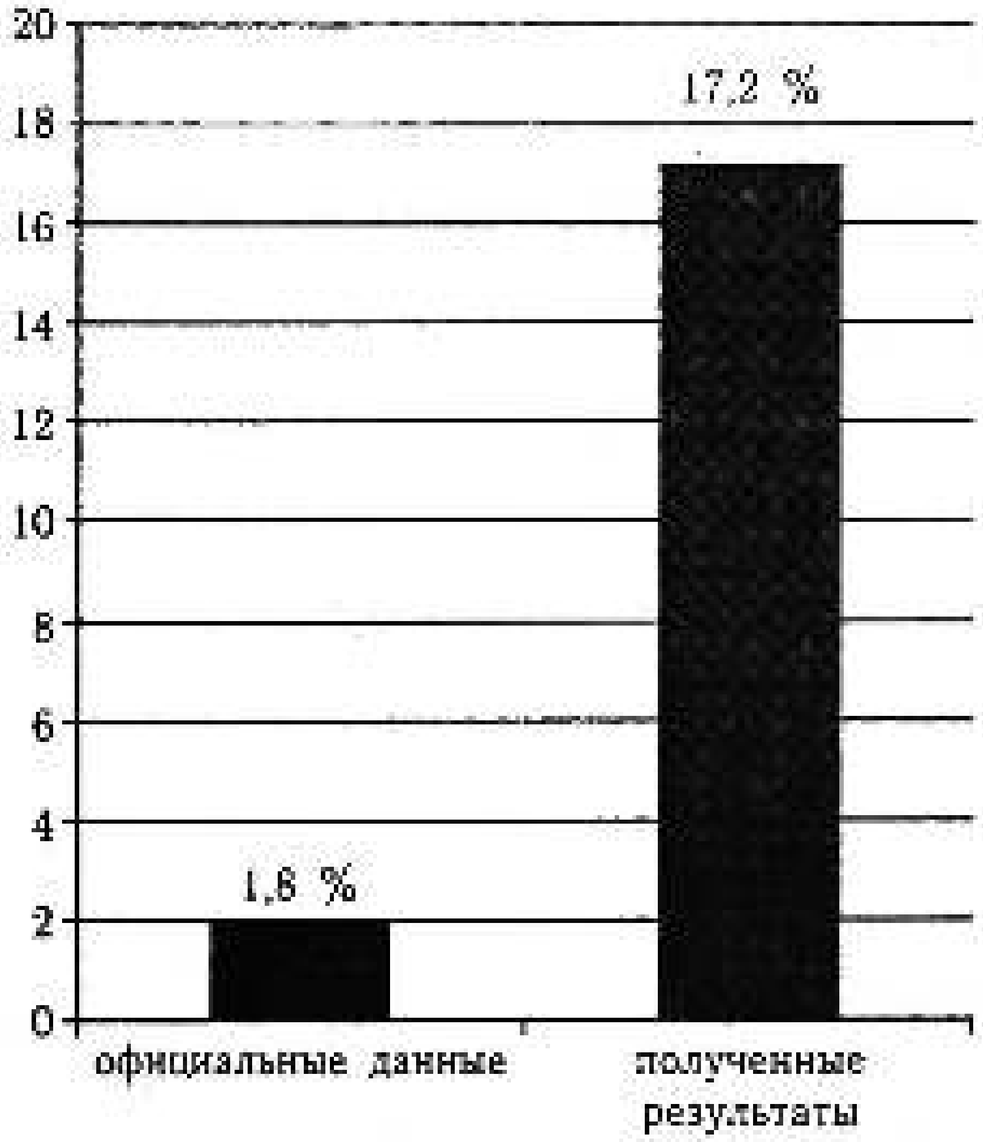


Рисунок 2
Распространенность артериальной гипертонии в Кочкуровской районе

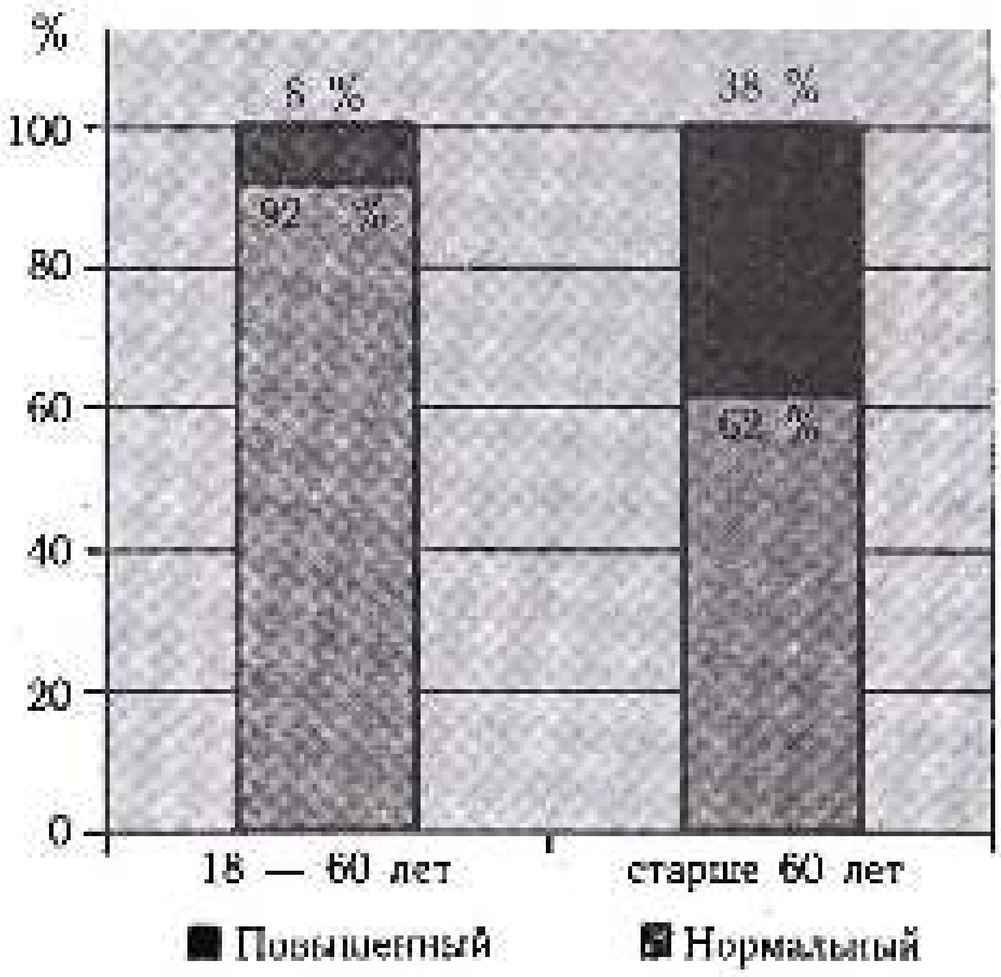


Рисунок 3
Распространенность артериальной гипертонии среди населения различных возрастных групп Кочкуровского района

Рисунок 4
Распространенность артериальной гипертонии среди мужчин и женщин в зависимости от возраста

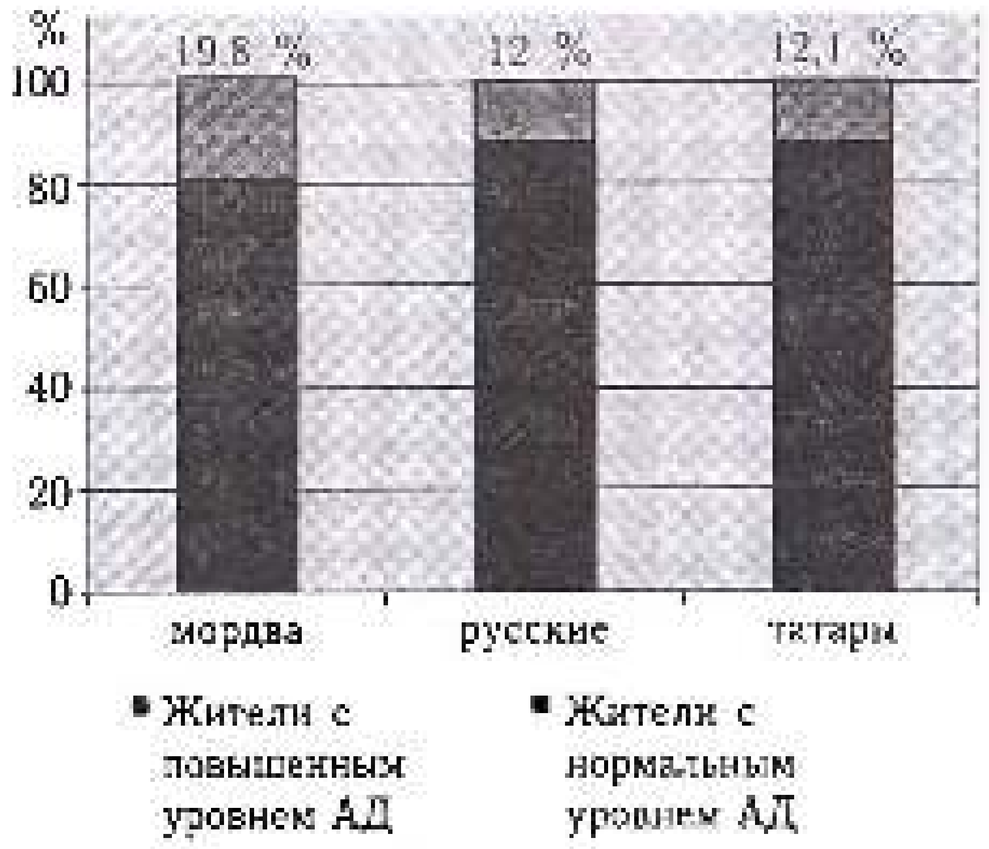


Рисунок 5
Распространенность артериальной гипертонии среди жителей Кочкуровского района относительно национальной принадлежности

17,2 % от всего осмотренного населения района (рис. 1).

Выявленная распространенность артериальной гипертонии среди взрослого населения Кочкуровского района превышает данные официальной статистики МИАЦ РМ за 2004 год в 9,5 раз и является более достоверным показателем распространенности артериальной гипертонии (рис. 2).

Повышенное артериальное давление достоверно чаще встречается у лиц старше 60 лет — 70,5 % (997 человек), чем у лиц трудоспособного возраста — 29,5 % (416 человек). Данное распределение лиц, имеющих повышенные цифры артериального давления относительно общепринятых критериев, также совпадает с данными мировой статистики (рис. 3).

Распространенность артериальной гипертонии среди лиц трудоспособного возраста составляет 8 и 38 % среди жителей старше 60 лет, как видно из рис. 3.

Женщины достоверно чаще имеют повышенные цифры артериального давления — 68 %, чем мужчины — 32 %.

Распространенность артериальной гипертонии среди мужского населения данного района составила 10,2 %, а среди женщин — 25,4 %.

Но, учитывая исследования распространенности этого заболевания в репрезентативной выборке населения России, которая составляет, в среднем, среди мужчин 39,2 %, среди женщин — 41,1 %, распространенность артериальной гипертонии среди мужчин и женщин в Кочкуровском районе ниже общероссийских показателей. Если же рассматривать мужчин и женщин относительно возраста, то мужчины как трудоспособного возраста (7 %), так и в возрасте старше 60 лет (30,3 %) достоверно реже имеют повышенные показатели артериального давления, чем женщины нетрудоспособного возраста (37,1 %) и трудоспособного возраста (10,1 %) (рис. 4), что подтверждается показателями распространенности АГ среди женщин старшего возраста, которое достигает до 50 % в России и 80 % в мире.

В Кочкуровском районе преобладают женщины с повышенным уровнем артериального давления, как в возрасте старше 60 лет, так и в трудоспособном возрасте.

Учитывая национальный состав Кочкуровского района, где проживают три крупные этнические группы — мордва, русские и татары,

нами была проанализирована распространенность артериальной гипертонии среди лиц мордовской, русской и татарской национальностей. Распространенность АГ среди лиц мордовской национальности в целом по району составила 19,8 %, среди русских — 12, среди татар — 12,1 % (рис. 5). По данным статистического анализа, этот показатель обладает критерием достоверности.

Среди населения Кочкуровского района с повышенным уровнем артериального давления 76 % составляют жители мордовской на-

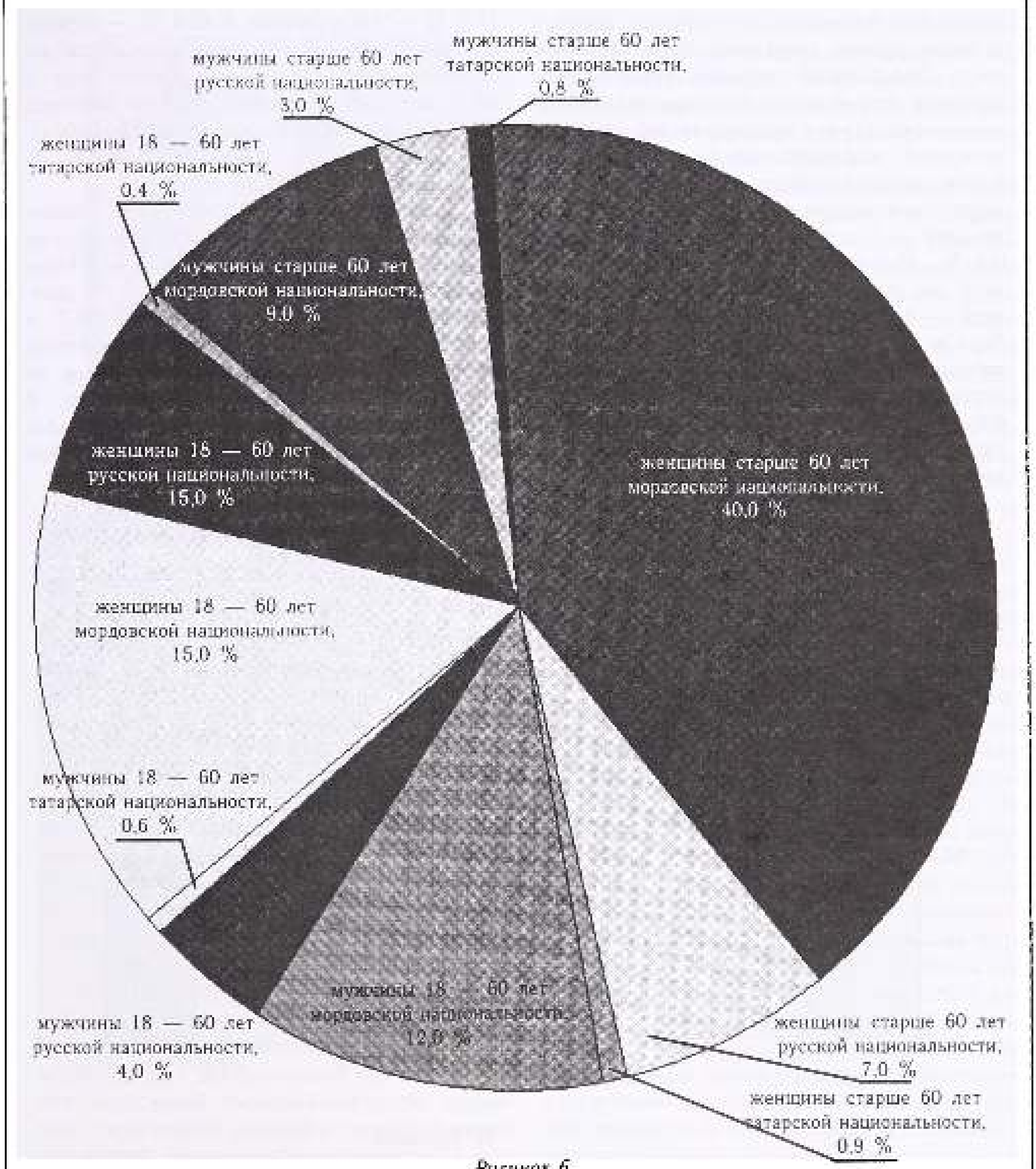


Рисунок 6

Распространенность артериальной гипертонии среди населения Кочкуровского района в зависимости от пола, возраста и национальности

циональности, 21 — русской и 2,4 % — татарской национальности.

При рассмотрении распространенности артериальной гипертонии среди населения Кочкуровского района с повышенными цифрами артериального давления в зависимости от пола, возраста и национальности получены следующие данные: как у мужчин, так и у женщин разных возрастных групп наиболее часто повышенный уровень артериального давления встречается у лиц мордовской национальности, затем у представителей русской и татарской национальностей соответственно. Среди трудоспособного возраста женщины мордовской национальности составляют 15 %, русской — 7 и татарской национальности — 0,4 %. Мужчин мордовской национальности этой же возрастной группы — 12 %, русской — 4 и татарской национальности — 0,6 %. Среди возрастной группы старше 60 лет женщин мордовской национальности — 40 %, русской — 7, татарской национальности — 0,9 %. Мужчин мордовской национальности данного возраста — 9 %, русской — 3 и татарской национальности — 0,8 % (рис. 6).

Из общего количества людей с артериальной гипертонией в данном районе 73,5 % знают о повышении у них артериального давления, причем из них 20,8 % составляют мужчины и 52,7 % информированные женщины. 58,2 % жителей данного района принимают препараты, снижающие артериальное давление, из них 15,4 % — это мужчины, а 42,8 % — женщины. Анализ мужчин и женщин, получающих антигипертензивную терапию, показал, что у 40 % жителей проводимое лечение оказалось эффективным. Причем адекватный контроль артериального давления зарегистрирован у 8,2 % мужчин и 31,8 % женщин (рис. 7).

Аналогичные данные имеются в отношении населения России, где женщины также лучше, чем мужчины, информированы о наличии у них заболевания (58,9 и 37,1 % соответственно), также чаще лечатся (46,7 и 21,6 %), но эффективность лечения жителей Кочкуровского района значительно выше по сравнению с общероссийскими данными. В ходе проведенного скрининга у 25 % жителей повышенные цифры артериального давления были выявлены впервые.

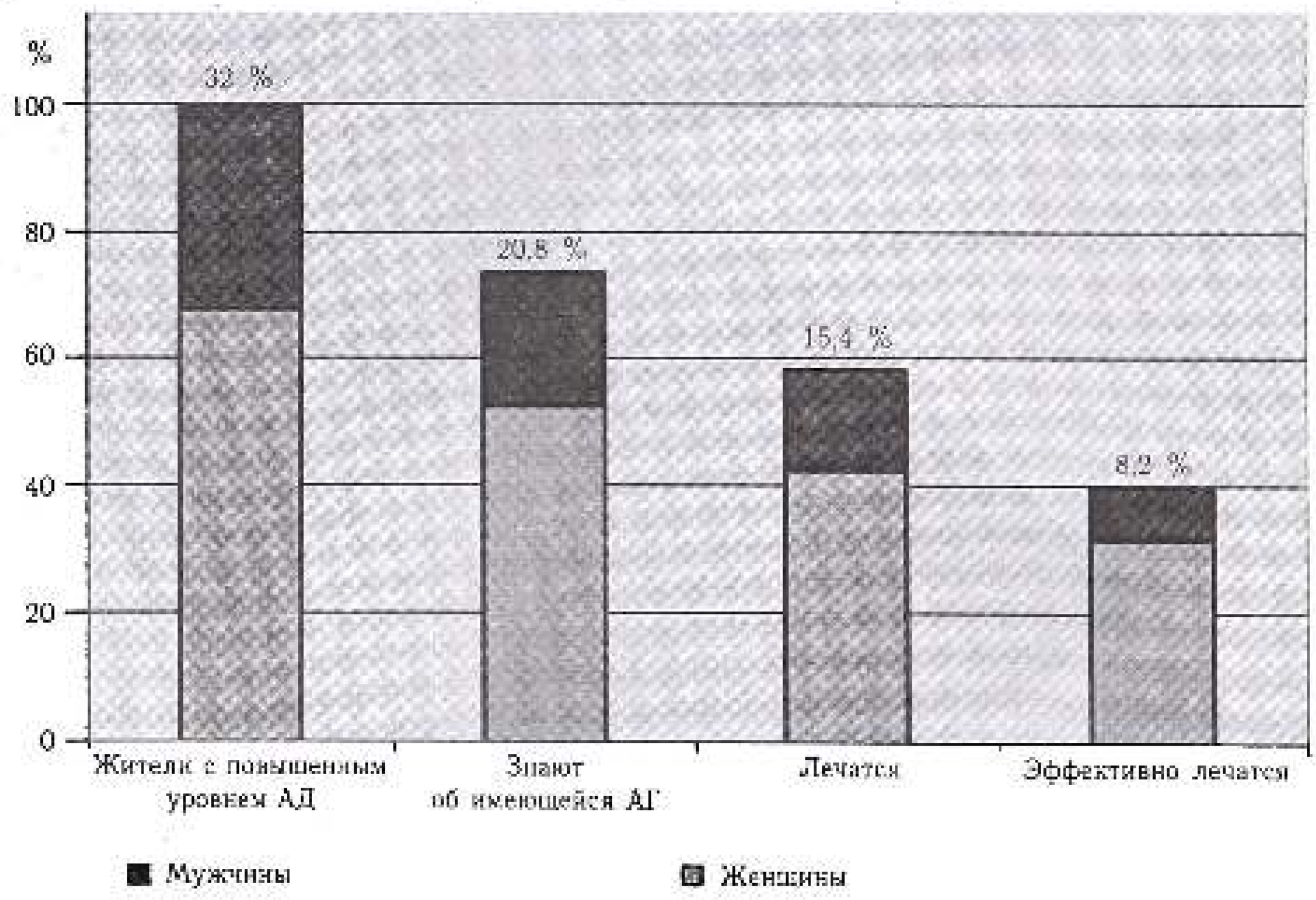


Рисунок 7

Информированность о заболевании, лечение и эффективность антигипертензивной терапии жителей с повышенным артериальным давлением Кочкуровского района

Информированность среди женщин с артериальной гипертонией составляет 77 %, а среди мужчин 61 %. Лечение получали 62 % женщин и 48 % мужчин. Адекватный контроль артериального давления прослеживался у 25 % мужчин и 46 % женщин (рис. 8).

Рисунок 8

Информированность о заболевании, лечение и эффективность антигипертензивной терапии мужчин и женщин Кочкуровского района

Мужчины мордовской национальности трудоспособного возраста знали о наличии у них повышенного артериального давления в 68,3 %, принимали лекарственные антигипертензивные препараты в 48,3 %, эффект от лечения наблюдался в 23,2 % случаев. Русские мужчины трудоспособного возраста в 50 % проинформированы о своем заболевании. Только 32,1 % мужчин принимали препараты, понижающие артериальное давление, эффект от лечения прослеживался в 16 % случаев. Мужчины татарской национальности этой же возрастной группы знали о своем заболевании в 37,5 %, принимали антигипертензивные препараты в 25 % случаев, а у 12,5 % мужчин наблюдался эффект. Достоверно чаще просматривается информированность и приверженность к лекарственной терапии у мужчин мордовской национальности по сравнению с мужчинами русской и татарской национальностей трудоспособного возраста. Среди мужчин старше 60 лет было выявлено, что 69,2 % жителей, знающих о том, что они имеют повышенные цифры артериального давления, — это лица мордовской национальности. 54,3 % получают лечение, а адекватный контроль артериального давления зафиксирован у 21 %. У русских мужчин старше 60 лет 52,3 % знают о наличии у них АГ, принимают лекарственные препараты 28,6 %, эффект наблюдается в 14,2 % случаев. Среди мужчин татарской национальности старше 60 лет знают о своем заболевании 71 %, принимают антигипертензивные средства 35,7 %, а контроль артериального давления в пределах допустимых норм отмечается у 14,3 %.

Среди женской популяции ситуация более благоприятная. Молодые женщины мордовской национальности знали о своем заболевании в 76,6 % случаев, 69,2 % женщин принимали антигипертензивные лекарственные препараты, а эффективность терапии прослеживается у 38,2 %. Русские женщины от 18 до 60 лет знали о повышенном артериальном давлении в 70,2 % случаев. Лечение получали 67,1 % и только у 29,1 % оно оказалось эффективным. Женщины татарской национальности данной возрастной группы знали о наличии у них артериальной гипертонии в 50 % случаев, 41 % получали антигипертензивную терапию и у 14 % наблюдался эффект. Пожилые женщины мордовской национальности, которые осведомлены о наличии артериальной гипертонии, составили 87,1 %. Из них 81,1 % принимают лекарственные препараты, поддерживают артериальное давление на адекватном уровне 34 %. Русские женщины старше 60 лет в 71,2 % случаев знали о наличии у них артериальной гипертонии, лекарственные препараты принимали 65,1 % женщин. У 27,1 % пожилых женщин полученное лечение оказалось эффективным. Среди женщин старше 60 лет татарской национальности 58,3 % знали о своем заболевании, из них 47,5 % принимали лекарственные препараты, у 26 % наблюдался эффект. Таким образом, женщины независимо от возраста и национальности достоверно чаще знали о повышении артериального давления и принимали лекарственные препараты. Эффективность лекарственной терапии имеет достаточно высокий процент в данном районе по сравнению с другими обследованными районами.

Согласно многим литературным данным, у лиц, имеющих повышенные цифры артериаль-

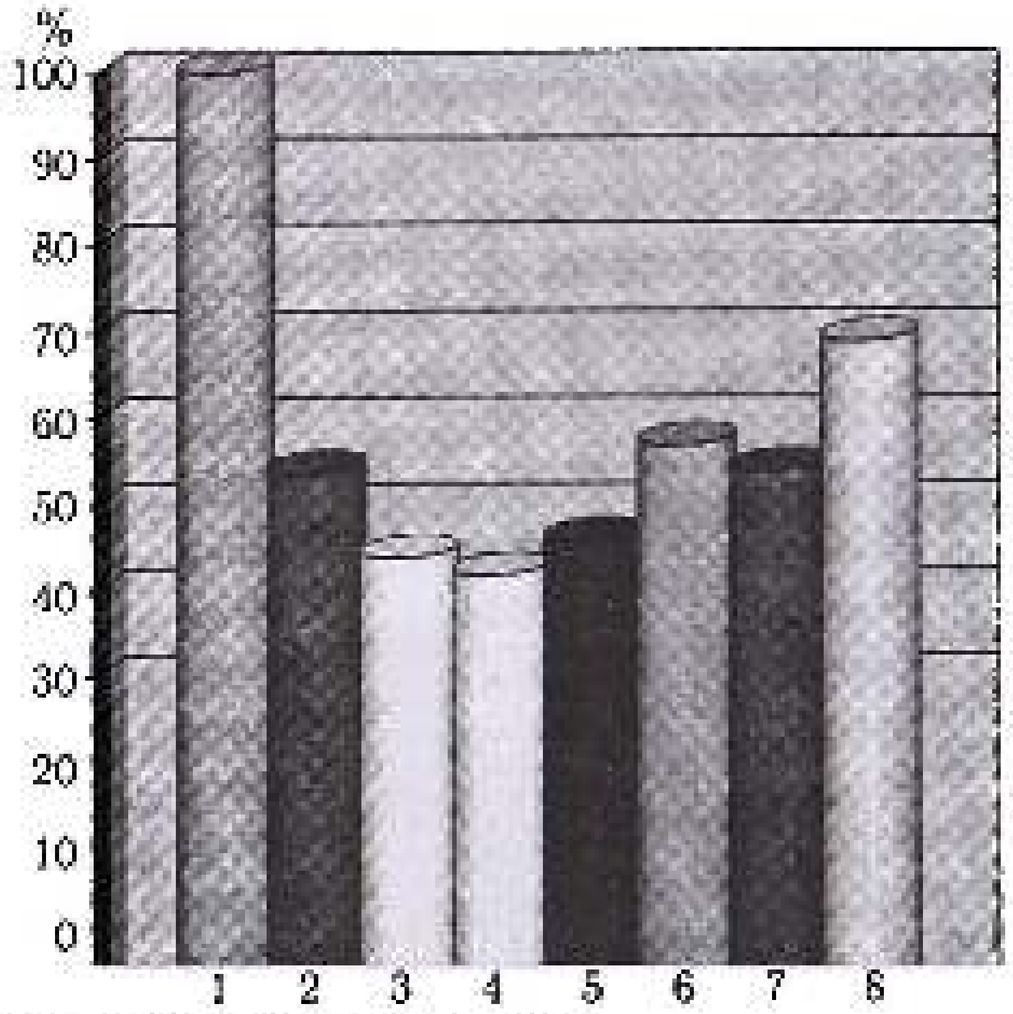
ного давления, очень часто наблюдается абдоминальный тип ожирения. В связи с этим проведен анализ данных скрининг-анкет жителей данного района, включающих следующие показатели: вес, рост, окружность талии и бедер, что позволило вычислить такие показатели, как ИМТ, ИМБ, которые, как известно, дают возможность косвенно выявить абдоминальный тип ожирения.

Анализируя показатели ИМТ у лиц с артериальной гипертонией Кочкуровского района, было выявлено, что 53,8 % с повышенным уровнем артериального давления имеют индекс массы тела, равный 29,1 ± 0,28 кг/м², что отражает общую тенденцию к увеличению массы тела у больных артериальной гипертонией.

Индекс массы тела оказался повышенным в 57 % случаев у женщин мордовской национальности трудоспособного возраста, в 54 % — у женщин русской национальности и в 69 % — татарской национальности. Мужчины мордовской, русской и татарской национальностей достоверно реже имели повышенный индекс массы тела (44, 42 и 46 % соответственно). Результаты показаны на рис. 9.

Таким образом, женщины трудоспособного возраста, имеющие повышенные цифры артериального давления, независимо от национальности имеют избыточную массу тела. У 38 % мужчин мордовской национальности, 36 % русской и 41 % татарской национальностей средние показатели индекса массы тела составили 27 ± 0,19 кг/м², что также говорит об избыточной массе тела. Наибольшие значения индекса массы тела были выявлены у 63 % молодых женщин мордовской, 58 % русской и 69 % татарской национальностей, которые достигли 30 ± 0,16 кг/м². Данная величина индекса массы тела соответствует I степени ожирения и ассоциируется с высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе и артериальной гипертонии. Показатели индекса массы тела у 47 % мужчин старше 60 лет мордовской национальности оказались равны 25 ± 0,18, у 45 % русских мужчин этого же возраста данная цифра достигла 26 ± 0,19, а у 59 % мужчин татарской национальности 27 ± 0,20 кг/м², что свидетельствует об избыточной массе тела. У женщин старшего возраста мордовской национальности в 65 % случаев индекс массы тела оказался равен 27 ± 0,18 кг/м², у русских в 62 % случаев 26 ± 0,12 кг/м², а у женщин татарской национальности в 67 % случаев 28 ± 0,12 кг/м², что также указывает на избыточную массу тела.

При анализе индекса талия/бедро было выявлено, что у мужчин в возрасте от 18 до 60 лет мордовской национальности данный показатель равен 0,93 ± 0,03, у русских мужчин — 0,97 ± 0,02, у мужчин татарской национальности — 0,98 ± 0,03. У 69 % женщин этой же возрастной группы мордовской национальности индекс талия/бедро равен 0,81 ± 0,03, у женщин русской (65 %) и та-



1. Жители с повышенным АД
2. Жители с АГ и повышенным ИМТ
3. Мужчины мордовской национальности с повышенным ИМТ
4. Мужчины русской национальности с повышенным ИМТ
5. Мужчины татарской национальности с повышенным ИМТ
6. Женщины мордовской национальности с повышенным ИМТ
7. Женщины русской национальности с повышенным ИМТ
8. Женщины татарской национальности с повышенным ИМТ

Рисунок 9
Индекс массы тела, превышающий нормальные величины у жителей Кочкуровского района с повышенным уровнем артериального давления

тарской (72 %) национальностей — 0,82 ± ± 0,02 и 0,83 ± 0,02 соответственно. Данные показатели индекса талия/бедро не превышают допустимых норм и соответствуют промежуточному типу распределения жировой ткани. У мужчин старше 60 лет данный показатель также соответствует промежуточному типу распределения жировой ткани независимо от национальности и равен 0,85 ± 0,04. Иная картина складывается у пожилых женщин. Индекс талия/бедро у 65 % женщин мордовской национальности старше 60 лет оказался равен 0,87 ± 0,04, у 62 % русских женщин он достиг 0,86 ± 0,05 и у 68 % женщин татарской национальности — 0,88 ± 0,02, что свидетельствует о наличии андроидного (абдоминального) типа ожирения. Но показатель Индекс талия/бедро бывает не всегда достаточно информативным, что связано с соотношением увеличенного размера талии с чрезмерно увеличенным объемом бедер. В связи с этим для оценки абдоминального типа ожирения возникает необходимость в оценке дополнительного показателя, такого как объем талии. Среди мужчин трудоспособного возраста мордовской (53 %), русской (50 %) и татарской (54 %) национальностей объем талии составил 97 ± 2, 99 ± 2 и 98 ± 3 см соответственно. У 57 % пожилых мужчин мордовской национальности и 54 % русских мужчин данный показатель равен 97 ± 2 см. У 52 % мужчин татарской национальности данной возрастной группы эта цифра оказалась несколько выше и составила 99 ± 2 см.

У 67 % женщин объем талии равен 96 ± ± 5 см. Среди 65 % женщин трудоспособного возраста мордовской национальности объем талии равен 92 ± 3 см, среди 62 % русских женщин данный показатель составил 93 ± ± 4 см, а у 69 % женщин татарской национальности 94 ± 3 см. Аналогичная картина складывается и среди женщин пожилого возраста мордовской, русской и татарской национальностей. Значения объема талии у них в 67 % случаев составили 95 ± 2, 93 ± 3 и 96 ± 2 см соответственно. Данные показатели свидетельствуют о высоком риске развития метаболических осложнений у женщин данного района, вне зависимости от возраста и национальности с повышенными цифрами АД.

Анализируя факторы риска у жителей данного района, было выявлено, что отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям среди лиц, имеющих повышенные цифры артериального давления, прослеживалась только у 34 %. Поэтому, вероятнее всего, главенствующую роль в формировании артериальной гипертонии играет сочетание факторов риска (стресс, ожирение, курение, алкоголизм и другие). Причем 21 % пришелся на жителей трудоспособного возраста, а у лиц старше 60 лет эта цифра составила 13 %.

Из всех жителей с повышенным уровнем артериального давления и отягощенной наследственностью по сердечно-сосудистым заболеваниям только 12,5 % имеют чистую «семейную» артериальную гипертонию, прослеживающуюся в двух или трех поколениях коренных жителей. Это, вероятно, указывает на то, что распространенность артериальной гипертонии в каждом конкретном районе может быть обусловлена двумя группами факторов — конституциональными и факторами воздействия внешней среды.

Факторы риска, связанные с поведением людей, социальными условиями и окружающей средой, взаимодействуя с генетическими факторами, приводят к появлению биологических факторов риска. Все вместе они способствуют развитию сердечно-сосудистых заболеваний.

Таким образом, выявленные результаты распространенности артериальной гипертонии в Кочкуровском районе, эффективность антигипертензивной терапии, а также информированность населения позволят разработать более эффективные схемы профилактики, выявления, диагностики и лечения артериальной гипертонии в данном районе, что уменьшит количество осложнений артериальной гипертонии и выход на инвалидность.

Поступила 20.11.06.

ВЛИЯНИЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ НА КЛИНИКУ, ГЕМОДИНАМИКУ И ФИЗИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Л. Н. Гурьянова, кандидат медицинских наук,
В. Н. Антипова, кандидат медицинских наук,
А. А. Усанова, кандидат медицинских наук

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является исходом многих сердечно-сосудистых заболеваний и актуальность данной проблемы для здравоохранения и общества в целом трудно переоценить. Несмотря на значительные успехи, достигнутые в лечении, распространенность ХСН не только не снижается, но и неуклонно возрастает и в настоящее время составляет 1,5 — 2,0 %, однако, среди лиц старше 65 лет она достигает 6 — 10 % [3]. Ожидается, что в ближайшие 20 — 30 лет эти цифры возрастут на 40 — 60 %, что отчасти связано с постарением населения в связи с увеличением продолжительности жизни.

Остается крайне серьезным прогноз при ХСН. Около 50 % больных, несмотря на использование комбинированной терапии, умирает в течение 5 лет после появления клинических симптомов. По данным Фремингемского исследования, в течение 5 лет после постановки диагноза умирает 75 % мужчин и 62 % женщин [1].

ХСН является одной из наиболее частых причин госпитализаций, а среди пожилых лиц — самая частая. Ежегодно госпитализируется 20 — 30 % больных, причем примерно 1/3 из них нуждается в повторной госпитализации в течение 6 — 12 месяцев. Расходы, связанные с госпитализацией, составляют от 2/3 до 3/4 всех расходов на лечение больных с данным заболеванием. Поэтому уменьшение потребности в госпитализации теперь считается одной из важнейших целей лечения больных с ХСН [2].

Целью настоящего исследования явилось изучение влияния медикаментозной терапии на клинические проявления ХСН, гемодинамику и физическую активность больных.

Под нашим наблюдением находились 49 больных (29 мужчин и 20 женщин) в возрасте от 34 до 67 лет (средний возраст — 55,5 ± 1,45), которые на основании тщательного клинико-инструментального исследования были разделены на 2 группы по ФК: I группу (25 человек) составили больные с I-II ФК (средний возраст — 52,87 ± 2,15); II группу (24 человека) — с III-IV ФК (средний возраст — 59,1 ± 1,76) по классификации Нью-йоркской ассоциации сердца (NYHA).

Критериями включения в исследование явились: наличие клинических признаков ХСН, объективных данных, свидетельствующих о нарушении функции сердца.

В исследование не включались больные с нестабильной стенокардией, инфарктом миокарда или нарушением мозгового кровообращения, имевших место в течение последних 6 месяцев; клинически выраженными нарушениями почечной и печеночной функций; инсулинзависимым сахарным диабетом; гемодинамически значимыми клапанными стенозами.

Самая частая причина развития ХСН — сочетание хронической ишемической болезни сердца (ХИБС) и артериальной гипертензии (АГ) (у 22 больных — 44,8 %), у 10 (20,7 %) — ХИБС ассоциировалась с АГ и инфарктом миокарда (ИМ), у 8 (17,2 %) — ХИБС и ИМ, у 6 (13,8 %) — АГ, у 3 больных (3,4 %) — ХИБС.

Среди фоновых заболеваний первое место занимает стенокардия, встречающаяся у 45 больных, у 43 — АГ, у 8 — ХОБЛ, у 16 больных — ожирение. У 18 пациентов отмечались различные нарушения ритма и проводимости: экстрасистолия — у 15, мерцательная аритмия — у 12, неполная блокада левой

© Л. Н. Гурьянова, В. Н. Антипова, А. А. Усанова, 2006

ножки пучка Гиса — у 10. У 18 больных в анамнезе ИМ различной степени давности (от 1 года до 7 лет), 6 пациентов страдают сахарным диабетом второго типа, 3 злоупотребляют алкоголем и 1 больной — после аортокоронарного шунтирования.

Согласно историям развития заболеваний давность ХСН у 16 больных 1 год и менее, у 25 — 2 — 4 года, у 6 — 5 — 6 лет, у 2 больных — 7 — 8 лет. Количество госпитализаций в год составляет 1,59 ± 0,14.

В процессе лечения пациентов оценивали динамику клинических проявлений ХСН. У всех пациентов подробно выяснялись жалобы (наличие слабости, бессонницы, кашля, перебоев в работе сердца, одышки, приступов удушья по ночам); собирался анамнез (наличие фоновых заболеваний, вредных привычек, давность настоящего заболевания и др.); проводилось физикальное обследование по органам, клиническое наблюдение за частотой сердечных сокращений (ЧСС), артериальным давлением (АД), частотой дыхания (ЧД).

При поступлении и после лечения всем больным проводился тест с 6-минутной ходьбой для определения ФК и выявления толерантности к физическим нагрузкам. Тест проводился в специально размеченном коридоре кардиологического отделения. Процедура выполнялась по стандартизированной методике. Перед проведением теста больного тщательно инструктировали о методике и смысле его выполнения. Пациент за 6 минут должен был преодолеть максимально возможное количество метров в максимально возможном темпе. При необходимости больной мог отдыхать в любое время проведения теста, но затраченное на это время включалось в общий зачет. За основу измерения принималась пройденная пациентом за 6 минут дистанция в метрах. В случае возникновения выраженной одышки, головокружения или тяжелого приступа стенокардии тест прекращался досрочно.

Изменения показателей внутрисердечной гемодинамики оценивали с использованием эхокардиографии (Эхо КГ), которая проводилась на ультразвуковой диагностической установке SIM 7000 CFM Challenge с использованием двумерного (2D), одномерного (M-MODE), постоянно-волнового (CW) и импульсно-волнового (PW) доплеровских режимов. Исследование проводилось двукратно: при поступлении больных и после курса медикаментозной терапии. По стандартной методике определялись переднезадний размер левого предсердия, конечный систолический размер (КСР) и конечный диастолический размер (КДР) левого желудочка (ЛЖ). Расчет ФВ производился по формуле Teichholz. По исследованию трансмитрального доплеровского потока производилась оценка диастолической функции ЛЖ.

Регистрировалось проводимое до поступления больного лечение. Все пациенты до начала исследования получали медикаментозную терапию, включавшую и АПФ (эпап, капотен), β-блокаторы (атенолол, бисопролол, корвитол), диуретики (гипотиазид, арифон), нитраты (моночинкве, нитросорбид, нитронг), антагонисты кальция, клофелин.

В стационаре все больные получали следующие группы медикаментозных препаратов: иАПФ, β-блокаторы, диуретики, нитраты, гиполипидемические средства. Оказалось, что некоторые пациенты получали такие препараты, как аккупро и бисопролол, а другие — эпап и метопролол. В связи с этим все больные были повторно разделены на две группы в зависимости от вида лечения для сравнения эффективности данных комбинаций лекарственных средств: больные А группы (25 человек, среди которых 12 пациентов с I — II ФК и 13 больных с III — IV ФК) получали аккупро в дозе 5 мг/сут и бисопролол в дозе 5 мг/сут; больные В группы (24 человека: 13 больных с I — II ФК и 11 пациентов с III — IV ФК) — эпап 10 мг/сут и метопролол 50 мг/сут. Сравниваемые группы не различались по полу, возрасту, этиологии заболевания, параметрам гемодинамики.

При анализе данных оказалось, что больные II группы были старше (различие статистически значимо). Длительность ХСН и частота госпитализаций также достоверно больше во II группе больных. В ней же преобладали лица, имевшие ИМ в анамнезе, следовательно, страдающие постинфарктным кардиосклерозом ($p < 0,05$). По остальным показателям группы существенно не различались. Отмечено преобладание во II группе пациентов с различной фоновой патологией (сахарный диабет, ожирение, нарушения ритма и др.); это различие статистически незначимо, но оно отражает более тяжелое течение заболевания во II группе пациентов.

На фоне проводимой медикаментозной терапии практически у всех больных наблюдалось существенное улучшение клинического состояния.

Улучшение самочувствия сопровождалось уменьшением выраженности одышки (произошло достоверное снижение ЧЛД с 18,67 ± ± 0,48 до 16,33 ± 0,37 в I группе и с 19,79 ± 0,79 до 17,5 = 0,56 во II группе), кашля (на 13,4 и 14,2 %, соответственно группам), цианоза (на 33,3 и 50 % соответственно ($p < 0,05$)). Больных I группы перестали беспокоить перебои в работе сердца ($p > 0,05$), а среди пациентов II группы этот показатель уменьшился на 21,4 % ($p < 0,05$). Под влиянием проводимого лечения отмечалось изменение положения больных в постели, отражающее улучшение самочувствия: так, в I группе на 6,7 % увеличилось количество пациентов, занимающих горизонтальное положение. Двух пациентов перестали беспокоить приступы ночного удушья. Во II группе также отмечалось уменьшение числа пациентов, занимающих положение сидя (на 14,3 %), и больных, которых беспокоили приступы удушья по ночам (на 21,4 %). Уменьшение произошло за счет перехода данных пациентов в другую группу — занимающих положение с приподнятым головным концом ($p < 0,05$). Среди больных I группы произошло полное восстановление аппетита, полноценного сна, прошла депрессия, тогда как во II группе эти показатели лишь уменьшились на 7,2, 35,7, 7,2 % соответственно.

Такие признаки, как кардиомегалия и смещение верхушечного толчка, не претерпели никаких изменений в процессе лечения. Отмечалось уменьшение хрипов в легких на 13,3 % в I группе, и на 14,3 % — во II группе. У всех представителей I группы к окончанию лечения исчезли отеки ($p < 0,05$), а во II группе лишь у трех пациентов сохранялась пастозность ($p < 0,05$). Размеры печени уменьшились у всех больных с гепатомегалией при поступлении. Асцит, имевший место у четырех пациентов II группы, на фоне терапии уменьшился.

Улучшение клинического состояния больных сопровождалось также положительными изменениями качества их жизни. Они субъективно отмечали улучшение самочувствия, которое проявлялось уменьшением общей слабости, утомляемости, чувства нехватки воздуха или одышки при физическом усилии, а у части больных и в покое.

У пациентов I, более легкой в функциональном отношении группы, под влиянием проводимой терапии произошло статистически достоверное снижение систолического и диастолического АД на 16,7 и 9,4 % соответственно ($p < 0,05$ — $0,01$). Во II, более тяжелой группе, исходный уровень АД оказался несколько меньшим по сравнению с I группой и после курса терапии уровень систолического АД уменьшился на 14,6 % ($p < 0,01$), диастолического — на 10,4 % ($p < 0,05$).

Под влиянием медикаментозной терапии отмечено урежение ЧСС на 15,8 % в I группе и на 11,6 % — во II группе, однако, эти изменения статистически незначимы ($p > 0,05$).

Положительные изменения отмечались при анализе показателей внутрисердечной гемодинамики (по данным Эхо КГ). Но они в большинстве случаев не имели статистической значимости, что может быть связано с малым сроком наблюдения.

Так, в I группе пациентов отмечено уменьшение размеров левого предсердия на 1,67 %, а во II — на 3 %, причем исходные размеры предсердий на 9,77 % больше у больных II группы ($p > 0,05$). Произошло недостоверное уменьшение раамеров правого желудочка на 6,3 и 2,3 % соответственно группам. Прослеживается тенденция к уменьшению размеров ЛЖ: так КДР снизился в I группе на 5 %, во II — на 2,96 %; КСР уменьшился соответственно группам на 1,7 и 0,7 % ($p > 0,05$). Кроме того, отмечено уменьшение ЛЖ в аликальной четырехкамерной проекции на 6,9 и 1,07 % ($p > 0,05$); снижение ИС как в I, так и во II группах на 3,56 и 3,53 % соответственно ($p > 0,05$). К концу наблюдения отмечалось недостоверное увеличение ФВ в обеих группах на 2,38 и 5,65 % соответственно ($p > 0,05$). При этом исходный уровень ФВ во II группе оказался меньше на 12 % по сравнению с I группой, что статистически значимо ($p < 0,01$) и отражает более тяжелое состояние больных.

При оценке трансмитрального кровотока в I группе выявлено статистически незначимое уменьшение V_{max} E с 0,94 до 0,91 м/с и V_{max} A с 0,85 до 0,83 м/с, E/A с 1,16 до 1,07, ВИР с 97,67 до 95,36 мс, уменьшилось и время замед-

ления E волны со 151,8 до 141,8 мс. Во II группе также произошло недостоверное снижение данных показателей ($p > 0,05$).

Исходно уровень толерантности к физической нагрузке, по данным теста с 6-минутной ходьбой, оказался низким (368,4±12,7 в I группе и 218±16,79 во II группе). У всех больных при выполнении теста наблюдалось нарастание разной степени выраженности одышки, усталости при ходьбе. Часть из них, особенно пациенты III-IV ФК, были вынуждены останавливаться, отдыхать и только затем продолжать движение. К концу курса терапии показатель 6-минутного теста возрос на 8,1 и 15,1 % соответственно I и II группам ($p < 0,05$).

Кроме увеличения пройденной дистанции в ряде случаев произошло улучшение ФК. Так, в I группе на фоне проводимой медикаментозной терапии количество больных со II ФК ХСН уменьшилось на 26,7 %, за счет их перехода в I ФК ($p < 0,05$). Во II группе больных уменьшилось число пациентов с III ФК на 21,1 %, за счет их перехода во II ФК, и трое больных с IV ФК перешли в III ФК ($p > 0,05$). Таким образом, улучшение ФК произошло у 14 пациентов, что составляет 27,6 %.

Помимо изучения влияния общей медикаментозной терапии на состояние больных в зависимости от ФК проводилось наблюдение за динамикой клинических проявлений, физической активности и параметрами гемодинамики больных ХСН в зависимости от получаемой терапии.

В связи с этим все больные повторно были разделены на 2 группы: первую (А) составили пациенты, получавшие аккупро (5 мг/сут) и бисопролол (5 мг/сут); вторую (В) — больные, получавшие эналаприл (10 мг/сут) и метопролол (50 мг/сут). Лечение другими группами лекарственных средств было идентичным: все пациенты получали нитраты, гиполипидемические средства, при наличии отеков — диуретики. Состав групп в зависимости от ФК практически не отличался.

В обеих группах прослеживается положительное влияние терапии на самочувствие больных. Для всесторонней оценки клинического состояния была апробирована шкала оценки клинического состояния (ШОКС) (модификация В. Ю. Мареева), помогающая всесторонне оценить динамику проявлений заболевания в процессе лечения. Шкала включает 10 признаков, результаты обследования оцениваются по балльной системе: 20 баллов — критическая ХСН, 0 баллов — полное отсутствие признаков ХСН.

В процессе лечения отмечено улучшение состояния больных по всем 10 пунктам шкалы, но оно статистически незначимо. Среднее количество баллов снизилось с 5,3 (26 % от максимума) до 3,4 (16,5 % от максимума), т. е. на 1,9 балла у пациентов, получающих аккупро и бисопролол; с 5,7 (28,5 % от максимума) до 3,8 (19 % от максимума), также на 1,9 балла, у больных, получающих эналаприл и метопролол.

Исходные уровни АД и ЧСС среди больных сравниваемых групп практически не различались. Под влиянием лечения произошло достоверное снижение уровней систолического АД (на 14,9 в А группе и на 16,5 % в В группе), диастолического АД (на 10,8 и 8,7 % в соответствующих группах). Отмечается урежение ЧСС в обеих группах на 6,4 и 8,6 % соответственно.

Положительный эффект терапии отразился и на параметрах внутрисердечной гемодинамики. Результаты 6-минутного теста носили идентичный характер: исходная дистанция в А группе составила 293,5 м, в В — 300 м. Через 2 недели стационарного лечения эти показатели улучшились на 36 м (12,3 %) в А группе и на 30 м (10 %) в В группе больных.

По полученным результатам мы не можем сказать, что какая-то из используемых комбинаций лекарственных препаратов оказалась наиболее эффективной, так как существенных различий в клиническом состоянии пациентов, их физической активности, гемодинамических параметрах после лечения в сравниваемых группах не наблюдается.

Таким образом, анализируя полученные результаты, можно сделать следующие выводы:

1. 80 % обследованных больных ХСН на догоспитальном этапе не получали терапии, соответствующей рекомендациям Общества специалистов по сердечной недостаточности, в то время как адекватная терапия приводила к быстрому (в течение 10 — 14 дней) улучшению клинического состояния, физической активности и параметров гемодинамики.

2. Проба с 6-минутной ходьбой, применяемая для оценки ФК больных ХСН, физиологична, легко выполнима, оказывает положительное влияние на психологический статус, повышает

приверженность к лечению, так как она раньше отражает положительное влияние терапии, чем результаты исследования внутрисердечной гемодинамики.

3. Использование комбинации аккупро и бисопролола не имеет заметных преимуществ перед приемом энала и метопролола при оценке их влияния на клинику, гемодинамику, физическую активность больных, страдающих ХСН.

Таким образом, полученные данные являются обоснованием для широкого использования в медицинской практике теста с 6-минутной ходьбой для оценки физической активности больных, толерантности к физическим нагрузкам и ее динамики под влиянием лечения.

В связи с отсутствием адекватного лечения больных ХСН до поступления в стационар, следует обратить особое внимание на поликлинический этап ведения таких пациентов, так как полноценная терапия и выполнение соответствующих рекомендаций помогут им длительное время скомпенсировать свое состояние, предотвратить развитие осложнений, уменьшить число госпитализаций.

Применение дорогостоящих лекарственных средств (аккупро и бисопролола) в терапии больных ХСН не имеет заметных преимуществ перед более дешевыми эналом и метопрололом, что позволяет экономично решить проблему лечения пациентов ХСН.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. **Агеев Ф. Т.** Больные с ХСН в российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения / Ф. Т. Агеев, М. О. Даниелян, В. Ю. Мареев, Ю. Н. Беленков // Сердечная недостаточность. 2004. Т. 5. № 1. С. 4 — 8.

2. **Беленков Ю. Н.** Современные подходы к лечению ХСН / Ю. Н. Беленков // Сердечная недостаточность. 2002. Т. 2. № 2. С. 3 — 6.

3. **Преображенский Д. В.** Диагностика и лечение ХСН / Д. В. Преображенский, Б. А. Сидоренко. М.: Миклош, 2004. 352 с.

Поступила 20.11.06.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ЗНАЧИМОСТЬ РЕВМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

В. Н. Антипова, кандидат медицинских наук,
О. Г. Радайкина, кандидат медицинских наук,
Л. Н. Гурьянова, кандидат медицинских наук

Ревматические заболевания (РЗ) занимают существенное место в структуре заболеваемости населения всех стран мира [4; 8; 13]. Их социально-экономическая значимость бесспорна. Растущая распространенность РЗ, существенное снижение качества жизни ревматологических больных и, как следствие, значительные трудовые и экономические потери определяют важность и необходимость изучения патологии опорно-двигательной системы.

Социальное бремя РЗ в российском обществе, как и в большинстве других стран мира, продолжает возрастать. Обеспокоенность медицинской общественности, социальных служб и самих больных в связи с увеличением и усложнением связанных с РЗ проблем нашла отражение в проводимой под эгидой ВОЗ международной Декаде болезней костей и суставов 2000 — 2010 гг. [4].

Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (БКМС) составляют основную группу РЗ и включают воспалительные и дегенеративные заболевания суставов и позвоночника, системные поражения соединительной ткани, остеопороз, многочисленные заболевания околосуставных структур (бурситы, тендовагиниты, энтезиты, периартриты, миозиты). Всего к разряду РЗ относятся более 80 нозологических форм. Именно БКМС являются наиболее распространенными заболеваниями современного человека, существенно ухудшающими качество жизни больных в связи с наличием хронического болевого синдрома, нарушающими их функциональную активность, приводящими к ранней инвалидизации лиц трудоспособного возраста и оказывающими значительную медико-социальную и экономическую нагрузку на общество.

Вторая (после широкой распространенности) существенная негативная черта многих БКМС — склонность к хронизации и неуклонному прогрессированию, особенно в условиях поздней диагностики и неадекватной терапии. Постоянная боль, нарастающее ограничение подвижности, постепенная утрата способности трудиться и обслуживать себя резко снижают качество жизни хронического ревматологического больного.

РЗ становится тяжкой проблемой не только для самого больного, но и для его семьи, общества в целом [12; 13]. Продолжительность жизни больных хроническими РЗ заметно ниже среднепопуляционной. Высокая «цена» (стоимость) РЗ складывается из больших прямых затрат (дорогостоящая диагностика; длительное — вплоть до пожизненного медикаментозное и немедикаментозное, включая хирургическое, лечение; систематическое лабораторное и инструментальное обследование в ходе длительного наблюдения с целью коррекции терапии; стоимость койко-дня; заработная плата участвующего в обследовании, лечении и реабилитации медперсонала и др.), а также непрямые затраты (связанные со снижением и утратой трудоспособности, нередко — преждевременной смертью), трудно измеряемые т. н. дополнительные затраты (обусловленные психо-эмоциональными пере-

© В. Н. Антипова, О. Г. Радайкина, Л. Н. Гурьянова, 2006

живаниями пациента, физическими и моральными страданиями, возникающими семейными проблемами и др.). Таким образом, РБ вырастают в действительно серьезную и многоплановую медико-социальную проблему.

Социальная значимость болезней костно-мышечной системы (БКМС) определяется прежде всего постоянным ростом общей и первичной заболеваемости во всех возрастных группах. Изучение динамики показателей общей заболеваемости (распространенности) в России показало, что например в 2002 г. общее число зарегистрированных больных с БКМС выросло за год на 8,5 %. Причем показатель заболеваемости (распространенности) достиг 100,8 человек на 1 000 населения.

РЗ являются одной из частых причин нетрудоспособности, не только временной, но и стойкой. Так, в России БКМС среди всех причин занимают 2-е место по случаям и 3-е — по дням нетрудоспособности на 100 работающих. Кроме того, среди пациентов с БКМС отмечается постоянных рост числа инвалидов. Ежегодная первичная инвалидность в данной группе составляет 7 — 10 % и занимает 3-е место после болезней системы кровообращения и злокачественных новообразований. Следует указать, что за последние 5 лет в Мордовии имеет место рост первичного выхода на инвалидность пациентов с БКМС. Важным является и то, что у ревматологических больных практически отсутствует возможность восстановления трудоспособности.

Наиболее часто встречающимся симптомом при РЗ является артрит. Артрит — это воспаление сустава, основными клиническими проявлениями которого являются боль, припухлость, деформация сустава, нередко гиперемия и гипертермия кожных покровов над ним, а также нарушение его функции. Артралгия — это только боль в суставе при отсутствии других, перечисленных выше, признаков воспаления.

Артриты и артралгии являются широко распространенными патологическими синдромами, обусловленными самыми разнообразными причинами [1; 6; 7]. Основными из них являются воздействие инфекционных агентов, иммунные и аллергические реакции, различные общевоспалительные, эндокринные и метаболические нарушения. Все артриты патогенетически могут быть разделены на две группы. Во-первых, это собственно суставные заболевания — самостоятельные нозологические формы, при которых воспалительные изменения в суставах являются ведущим признаком болезни, во многом определяя ее течение и медико-социальный прогноз. Артрит в таких случаях как правило имеет хронический, либо рецидивирующий характер и нередко завершается развитием необратимых анатомических и функциональных изменений опорно-двигательного аппарата. Классическим примером таких заболеваний является ревматоидный артрит (РА). Необходимо отметить, что среди лиц с артритами, особенно если суставная патология с первых дней ее развития носит полиартикулярный характер, примерно в 30 % случаев развивается РА. Причиной артрита могут быть и другие РЗ, такие как подагра, реактивные артриты (РеА), серонегативные спондилоартропатии.

Кроме того, артрит может быть синдромным проявлением других заболеваний. Нередко воспалительные изменения суставов встречаются при системных болезнях соединительной ткани (системной красной волчанке — СКВ, системной склеродермии — ССД, болезни Шегрена), системных васкулитах, а также гематологических, эндокринных и аллергических заболеваниях, злокачественных новообразованиях и др. Артрит у таких пациентов редко хронизируется, чаще бывает преходящим, даже эфемерным и как правило не ведет к развитию деструктивных изменений в суставах. Артралгии часто являются первым клиническим симптомом такой патологии, как остеоартроз (ОА) и дисплазия сустава, а также возникают после его травматического повреждения.

Оценка различных факторов, влияющих на развитие воспалительных заболеваний суставов и их течение, позволила установить связь суставной патологии с возрастом, полом, расой. Результаты, полученные российскими ревматологами, показали, что частота артритов составляет 21 %. Кроме того, еще в 38 % случаев выявляется артралгический синдром.

В ряде работ рассматривается вопрос о распространенности патологии суставов в зависимости от пола. Так, например, в доменопаузальном периоде РА встречается в 3 — 4 раза чаще у женщин, а после 50 лет эти половые различия сглаживаются.

В исследованиях российских ревматологов также показано, что частота жалоб на боли в

суставах и на припухание была практически в 2 раза выше среди женщин (46 и 27 % соответственно) по сравнению с мужчинами (26 и 12 % соответственно).

Распространенность суставной патологии значительно варьирует в различных возрастных группах. Общеизвестен факт повышения частоты артритов и артралгий с возрастом. По данным зарубежных авторов, частота артритов в возрастной группе 18 — 45 лет находилась в пределах 5,4 — 18,4 %, в то время как у пациентов старше 45 лет (от 45 до 64 лет) возрастала до 21,0 — 49,2 %. В то же время распространенность «возможного» артрита была выше у лиц моложе 65 лет (18,3 %) по сравнению с более старшей возрастной группой (10,7 %). Необходимо отметить, что для больных с ранее диагностированным артритом было характерно большее ограничение жизнедеятельности, и они, вероятно, имели более выраженную симптоматику по сравнению с пациентами с «возможным» артритом.

Результаты, полученные российскими учеными, подтверждают эти данные. У опрошенных в возрасте 18 — 20 лет частота суставной патологии была невысокой — припухлость и артралгии выявлялись соответственно в 9 и 3 % случаев. Среди городских жителей старше 50 лет припухлость суставов отмечена в 40 % случаев, а к 80 годам этот показатель увеличивался до 65 %. Частота артралгий также была более высокой среди лиц старших возрастных категорий, достигая 59 — 100 % в группе 80 — 90-летних жителей РФ.

Наибольший медико-социальный ущерб обществу среди РЗ наносит заболеваемость РА и ОА. Некоторые нозологические формы характерны для определенных возрастных групп. Известно, что РА, СКВ, РеА и спондилоартропатии чаще начинаются в более молодом возрасте, тогда как ОА преобладает в старшей возрастной группе.

Одной из основных причин стойких артралгий и припухлости суставов является РА [6; 7; 10; 11]. Высокая медико-социальная значимость данной патологии обусловлена несколькими факторами. Во-первых, практически постоянные боли и прогрессирующее нарушение функции суставов ведут к существенному снижению качества жизни; во-вторых, РА в основном заболевают и рано инвалидизируются лица работоспособного возраста; в-третьих, хронический воспалительный процесс увеличивает риск развития сопутствующих заболеваний, таких как атеросклеротическое поражение сосудов, остеопоротические переломы костей скелета, повышенная чувствительность к интеркуррентным инфекциям. Кроме того, побочные явления от вынужденного длительного приема нестероидных противовоспалительных препаратов (поражение желудочно-кишечного тракта, нарушение функции почек) и осложнения неадекватной глюкокортикоидной терапии ведут к уменьшению длительности жизни пациентов.

Доброкачественное, с редкими обострениями, течение РА встречается лишь у 15 % больных. В большинстве же случаев заболевание характеризуется медленным, но неуклонно прогрессирующим течением с неполными ремиссиями и частыми обострениями, приводящими к ранней утрате трудоспособности. У 10 — 15 % пациентов имеет место «злокачественный» вариант болезни, протекающий с быстрым множественным поражением суставов, резистентностью к проводимой терапии и тяжелым нарушением функции суставов и внутренних органов. Нередко прогноз при РА столь же неблагоприятен, как например при трехсосудистом поражении коронарных артерий, инсулинзависимом сахарном диабете, лимфогранулематозе IV стадии. Все это позволяет рассматривать РА как одно из самых тяжелых хронических заболеваний человека.

Распространенность РА составляет, по данным разных авторов, от 0,22 до 3,6 %, а показатели ежегодной заболеваемости варьируют от 12 до 300 на 100 тыс. человек. Данные Института ревматологии АМН свидетельствуют о более высокой распространенности болезни у лиц в возрасте 45 лет и старше, у которых ее уровень возрастал до 0,87 %. По данным статистики в Мордовии, за последние 5 лет заболеваемость РА возросла с 17,8 до 25,8 на 100 тыс. человек.

Среди факторов риска развития РА рассматриваются генетические, инфекционные агенты, курение, прием оральных контрацептивов. По данным наших исследований, распространение РА и других иммуно-воспалительных заболеваний в Мордовии обусловлено в том числе ухудшением экологической ситуации в регионе, накоплением в атмосферном воздухе иммунодепрессивных и аллергизирующих ве-

ществ, а также ухудшением уровня жизни населения РМ.

Повышенный риск заболеть РА отмечается у кровных родственников больных. В настоящее время накоплены убедительные данные, свидетельствующие о наличии наследственной предрасположенности к заболеванию.

В многочисленных исследованиях показано значительное влияние гормонального статуса, а именно уровня половых гормонов, на заболеваемость РА. Распространенность РА, бесспорно, выше среди женщин по сравнению с мужчинами. По данным разных авторов, это соотношение составляет 5 : 1 — 2 : 1. Кроме того, риск развития деструктивных изменений в суставах у женщин более высокий, чем у мужчин. В доменопаузальном периоде РА встречается в 2 — 4 раза чаще у женщин, чем у мужчин соответствующего возраста, в то время как после 50 лет половые различия при данном заболевании становятся менее значимыми. Снижение риска развития РА во время беременности и у женщин, принимающих оральные контрацептивы, также свидетельствует о роли половых гормонов. После родов, в период лактации, риск заболеть РА существенно увеличивается. Определенное значение в генезе РА придается дефектам оси «гипоталамус—гипофиз—надпочечники».

Важно отметить, что, несмотря на совершенствование методов диагностики, значительная доля РА все же остается нераспознанной или же имеет место поздняя диагностика РА, когда эффективность лечения значительно снижается.

ОА является одним из самых распространенных РЗ. Распространенность ОА в общей популяции, по данным разных авторов, колеблется от 4,4 до 7,3 %. По данным наших исследований, в Мордовии за последние 5 лет отмечается неуклонный рост заболеваемости ОА и составляет на сегодня 6,9 %. В то же время следует отметить, что около половины случаев ОА остается нераспознанной. Так, по данным Института ревматологии РАМН, у 50 % пациентов диагноз был установлен только во время проведения эпидемиологических исследований.

Установлено, что данное заболевание чаще встречается у женщин, а также у лиц в возрасте 55 лет и старше, среди которых его распространенность превышает 20 %.

Классическими факторами риска развития ОА считаются избыточная масса тела, травма, занятия профессиональным спортом. Кроме того, более высокая частота болезни наблюдается среди рабочих промышленных предприятий (до 12,8 — 36,9 %).

Рост обращаемости больных с суставно-костно-мышечной патологией за медицинской помощью, отразившийся на показателях заболеваемости и распространенности, естественно, привел к увеличению удельного веса больных с БКМС на ревматологических койках. Так, доля РА составила в 2005 году 26 %, РеА — 12 %, анкилозирующего спондилоартрита — 7,8 %, ОА и дорсопатий — 11 %.

Группа серонегативных спондилоартритов (спондилоартропатий) объединяет широкий круг воспалительных заболеваний позвоночника и суставов, имеющих сходные признаки. Основными из них являются отсутствие ревматоидного фактора (серонегативность), часто асимметричный артрит периферических суставов, рентгенологические признаки сакроилиита и/или анкилозирующего спондилита, ассоциация с антигеном гистосовместимости HLA-B27 и тенденция к накоплению этих заболеваний в семьях больных, а также наличие семейных «перекрестов». Эта группа включает в себя идиопатический анкилозирующий спондилит (АС), псориатический артрит (ПсА), синдром Рейтера, РеА, энтеропатические артриты (при болезнях Крона, Уиппла, неспецифическом язвенном колите), юношеский хронический артрит.

Частота развития спондилоартропатий в общей популяции составляет менее 1 %. Мужчины болеют АС в 3 — 6 раз чаще женщин, причем заболеванию подвержены в основном молодые мужчины.

ПсА представляет собой системное РЗ, ассоциированное с псориазом и характеризующееся хроническим прогрессирующим течением [2; 3; 10]. Патологический процесс, локализующийся в тканях опорно-двигательного аппарата, приводит к развитию эрозивного артрита, внутрисуставного остеолиза и спондилоартрита. Распространенность ПсА достаточно вариабельна и составляет, по данным разных авторов, от 0,1 до 3 %. Заболевание чаще поражает лиц среднего возраста и встречается примерно с одинаковой частотой у мужчин и женщин. Среди больных псориазом распространенность артрита возрастает до 5 — 10 %.

В большинстве случаев в дебюте ПсА наблюдается олигоартрит (91 %), реже встречается полиартрит (3 %) или спондилит (6 %). Имеются данные, что в 20 % случаев заболевание начинается с артралгий при отсутствии каких-либо признаков артрита. Однако в 15 % случаев оно протекает в виде симметричного ревматоидноподобного артрита, а у 5 % больных развивается мутилирующий артрит.

РеА — это заболевание, обычно остро развивающееся на фоне инфекции или вскоре после стихания ее основных симптомов [10]. Наиболее распространенными считаются урогенные (в т. ч. болезнь Рейтера) и энтерогенные артриты. Частота их развития примерно одинаковая и составляет 5 : 100 000. В различных странах преобладают либо энтероколитические, либо урогенные РеА. В Москве, по данным Института ревматологии РАМН, чаще встречается урогенный артрит. Пациенты с таким артритом составляют 4 — 5 % от числа всех стационарных больных с суставной патологией, а среди случаев РеА на долю урогенных приходится 55 — 65 %. Анализ статистических данных свидетельствует об отчетливой тенденции роста заболеваемости урогенным РеА в Мордовии. Так, пациенты с РеА хламидийной этиологии составляют 5,6 % от числа всех стационарных больных с суставной патологией.

Триггерным фактором урогенного артрита чаще (до 81,7 %) выступает облигатный внутриклеточный паразит хламидия. Кроме того, выделены факторы риска при урогенных артритах, к наиболее значимым из которых относятся простатит, перенесенная в прошлом гонорея, длительное течение мочеполовой инфекции у половых партнеров.

По данным наших наблюдений отмечено, что у 56,7 % больных РеА протекал остро, при этом он заканчивался выздоровлением в течение 6 мес. от начала болезни. У четверти пациентов заболевание принимало затяжной характер, но также заканчивалось выздоровлением в течение 6 — 12 мес. Однако в 18,9 % случаев произошла хронизация процесса. Чаще наблюдался олигоартрит, а наиболее подвержены воспалению суставы нижних конечностей, особенно голеностопные (39,3 %) и коленные (27,3 %). В то же время у большинства больных с йерсиниозным РеА (у 47 из 50) заболевание приняло хроническое течение, и лишь у 3 человек артрит протекал остро и закончился полным выздоровлением в среднем через 4 мес.

Нередко причиной хронического артрита является подагра [7; 10]. Распространенность этой болезни в России, по данным Барсковой с соавт. (2004), составляет 1,4 %, а ежегодная заболеваемость за период с 1999 по 2004 г. оставалась относительно стабильной — от 11,9 до 18 случаев на 10 тыс. пациентов в год. Многие работы показывают связь распространенности подагры с полом: среди мужчин она достигает в среднем 7 %, в то время как распространенность заболевания среди женщин не превышает 0,9 %. Причем относительный риск развития подагры повышается при регулярном употреблении алкоголя, а также при индексе массы тела, превышающем 25 кг/м^2.

Важно отметить, что, несмотря на характерные клинические проявления подагры (классический островоспалительный артрит, наличие тофусов, гиперурикемия и типичные рентгенологические признаки), диагноз не всегда устанавливается своевременно. Так, в первый год болезнь диагностируется только в 10 — 15 % случаев, что приводит к задержке начала терапии и повышает вероятность тяжелого поражения жизненно важных органов.

На прежнем уровне сохраняются в Мордовии показатели распространенности и заболеваемости (32,1 на 100 000) и (3,7 на 100 000) по группе системных поражений соединительной ткани, что соответствует аналогичным показателям по России.

Помимо явно «суставных» заболеваний, патология суставов наблюдается и при системных РЗ, в первую очередь при СКВ [5; 10; 12]. Следует отметить, что артралгии встречаются почти у всех больных СКВ, а у 37 — 60,3 % из них артрит или артралгии являются одними из первых симптомов болезни. В большинстве случаев артрит не приводит к инвалидизации. Однако у некоторых пациентов (10 — 20 %), как правило при длительном хроническом течении артрита, возможно формирование ревматоидноподобной кисти (синдром Жакку), сопровождающееся стойким нарушением ее функции и существенным нарушением качества жизни пациента.

Обобщая вышеизложенное, важно еще раз отметить актуальность данной проблемы. Широкая распространенность воспалительных и дегенеративных заболеваний суставов, воз-

можность развития данной патологии во всех возрастных категориях, нарушение трудоспособности пациентов с высоким процентом инвалидизации накладывают огромное экономическое бремя на все сферы общественной жизни, в том числе на область медицинского обслуживания. В связи с этим требуется дальнейшее изучение распространенности различных нозологических форм патологии костно-мышечной системы.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. **Агабабова Э. Р.** Артриты / Э. Р. Агабабова // Клин. медицина. 1991. № 7. С. 117 — 121.

2. **Бадокин В. А.** Особенности течения злокачественной формы псориатического артрита / В. А. Бадокин // Врач. 1999. № 5. С. 23 — 25.

3. **Балабанова Р. М.** Современные концепции фармакотерапии ревматоидного артрита / Р. М. Балабанова // Вестник РАМН. 2003. № 7. С. 19 — 23.

4. **Вялков А. И.** Основные задачи международной Декады (The Bone and Joint Decade 2000 — 2010) в совершенствовании борьбы с наиболее распространенными заболеваниями опорно-двигательного аппарата в России / А. И. Вялков, Н. Г. Гусева, А. Б. Зборовский, В. А. Насонова // Научно-практ. ревматология. 2001. № 2. С. 4 — 8.

5. **Иванова М. М.** Системная красная волчанка (клиника, диагностика, лечение) / М. М. Иванова // РМЖ. 1998. № 4. С. 54 — 60.

6. **Кремлева О. В.** Ревматоидный артрит: влияние болезни на социальные аспекты качества жизни / О. В. Кремлева, Т. Б. Колотова // Научно-практическая ревматология. 2004. № 2. С. 14 — 19.

7. **Мухин Н.** Многоликая подагра / Н. Мухин // Врач. 1999. № 5. С. 15 — 18.

8. **Насонов Е. Л.** Ревматические болезни и ревматологическая служба в Центральном Федеральном округе России / Е. Л. Насонов, В. А. Насонова, О. М. Фаломеева // Научно-практическая ревматология. 2005. № 4. С. 4 — 7.

9. **Насонова В. А.** Социальная значимость заболеваний ревматического круга в России / В. А. Насонова, О. М. Фаломеева, Ш. Эрдес // Научно-практическая ревматология. 2002. № 1. С. 5 — 8.

10. **Насонова В. А.** Острая ревматическая лихорадка и ревматические пороки сердца — настоящее и будущее / В. А. Насонова, Н. Н. Кузьмина, Б. С. Белов // Вестник РАМН. 2003. № 11. С. 71 — 74.

11. **Насонова В. А.** Ревматические болезни: руководство для врачей / В. А. Насонова; под ред. Н. В. Бунчука. М.: Медицина, 1997.

12. **Насонов Е. Л.** Ревматоидный артрит, терапевтические проблемы / Е. Л. Насонов, Н. В. Чичасова // Врач. 1999. № 5. С. 7 — 10.

13. **Сигидин Я. А.** Диффузные заболевания соединительной ткани / Я. А. Сигидин, Н. Г. Гусева, М. М. Иванова. М.: Медицина, 2001. С. 48 — 252.

14. **Фаломеева О. М.** Заболеваемость населения России ревматическими болезнями за 2001 — 2002 гг. / О. М. Фаломеева, И. А. Тарасова, Т. В. Дубинина // Научно-практическая ревматология. 2004. № 2. С. 4.

Поступила 20.11.06.

ОСТЕОПОРОЗ: АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ СКРИНИНГОВОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ЖИТЕЛЕЙ ГОРОДА САРАНСКА

О. Г. Радайкина, кандидат медицинских наук,
В. И. Антипова, кандидат медицинских наук

Остеопороз — системное заболевание скелета, характеризующееся снижением костной массы и нарушением микроархитектоники костной ткани, приводящим к увеличению хрупкости кости и риска переломов.

Остеопороз (ОП) является мультифакториальным заболеванием, поражающим все большее количество людей во всем мире. Это связано с двумя основными причинами: во-первых, за последнее время наметилась тенденция к увеличению продолжительности жизни, а следовательно, и старению населения, во-вторых, структура заболеваемости остеопорозом изменилась — он значительно «помолодел».

По данным Всемирной организации здравоохранения, остеопороз среди неинфекционных заболеваний занимает четвертое место после болезней сердечно-сосудистой системы, онкологических заболеваний и сахарного диабета и признан основной причиной заболеваемости и смертности в пожилом возрасте.

Остеопороз костей позвоночника и бедра имеет место примерно у 30 % женщин старше 50 лет. В среднем 25 — 30 % женщин старше 60 лет и 5 — 10 % мужчин этого же возраста имеют переломы тел позвонков на фоне остеопороза. Риск перелома шейки бедра на протяжении жизни белой женщины составляет 15 %, у мужчин — 5 %, при этом 20 % этих переломов являются причиной смерти, а 50 % выживших становятся инвалидами.

Таким образом, своевременная диагностика остеопороза и разработка мер профилактики и лечения в значительной степени сократят риск развития опасных осложнений, приводящих к инвалидизации больных и их смерти.

В настоящее время самым точным и надежным диагностическим методом выявления остеопороза является костная денситометрия.

Данное исследование скринингового характера проводилось в городе Саранске в Республиканском Диагностическом центре с помощью остеоденситометра DTX-200. Принцип работы данного аппарата основан на определении минеральной плотности костной ткани (МПКТ) в области дистальной части предплечья, что позволяет судить о наличии остеопоретических изменений не только на данном участке, но и во всем скелете в целом. Костный минеральный компонент (bone mineral content, BMC) показывает количество минерализованной ткани (г) при сканировании костей, обычно определяется длиной сканируемого пути (г/см).

Минеральная плотность костной ткани (МПК или bone mineral density, BMD): обычно оценивается количество минерализованной костной ткани в сканируемой площади (г/см^2).

Степень минерализации костной ткани определялась Т-критерием, который представляет собой количество стандартных отклонений выше или ниже среднего показателя для пика

Таблица 1

Критерии ВОЗ для диагностики остеопороза

Стадии остеопороза	Плотность костной ткани по Т-критерию в единицах SD
Пределы нормальных колебаний МПКТ	+1,0 — −1,0
Остеопения, преклинический остеопороз	−1,0 — −2,5
Остеопороз без переломов	< −2,5
Остеопороз с переломами (тяжелая степень)	< −2,5, патологические переломы

© О. Г. Радайкина, В. И. Антипова, 2006

костной массы молодых женщин. Закономерно, что Т-критерий уменьшается параллельно с постепенным снижением костной массы при увеличении возраста обследуемых.

Результат определения минеральной плотности костной ткани является фактором, предопределяющим риск будущих переломов (табл. 1).

В обследовании принимали участие 743 человека, из которых 90,4 % женщины (672 человека), 9,6 % мужчин (71 человек) в возрасте от 16 лет до 81 года.

Обследованные подобраны путем случайной выборки — обращались как больные по направлению врачей различных специальностей, так и здоровые лица, не предъявляющие жалоб и не имеющие факторов риска развития остеопороза.

Распределение больных по возрасту показано в табл. 2.

По итогам проведенного обследования были получены следующие результаты: 1) у 15 % (111 человек) остеопороз: среди них 67 % (74 человека) в возрасте старше 60 лет, 24 % (27 человек) в возрасте от 40 до 59 лет, 9 % (10 человек) в возрасте от 16 до 39 лет; 2) у 30 % (222 человека) остеопения: среди них 30 % (66 человек) в возрасте старше 60 лет, 50 % (110 человек) в возрасте от 40 до 59 лет, 20 % (46 человек) в возрасте от 16 до 39 лет; 3) у 55 % (410 человек) Т-показатель был в пределах нормы: среди них 10 % (41 человек) в возрасте старше 60 лет, 70 % (290 человек) в возрасте от 40 до 59 лет, 20 % (79 человек) в возрасте от 16 до 39 лет.

Из 111 человек, больных остеопорозом, 84 % женщины (93 человека), 16 % — мужчины (18 человек). Из 222 человек с остеопенией — 88 % женщины (195 человек), 12 % — мужчины (27 человек).

На основании данных результатов исследования были сделаны выводы, что остеопорозом страдают в основном женщины старше 60 лет (67 % выявленного остеопороза приходится на эту возрастную группу), остеопенией — женщины от 40 до 59 лет (50 % выявленной остеопении приходится на этот возраст).

Мы провели статистическую обработку данных пациентов, страдающих ревматическими заболеваниями, которые были направлены врачами лечебно-профилактических учреждений.

Эта группа обследованных состояла из 208 человек, из них 86 % женщин (178 человек) и 14 % мужчин (30 пациентов). Из них 59 % (122 человека) страдает деформирующим остеоартрозом (ДОА), 23 % (47 человек) — ревматоидным артритом (РА), 2,4 % (5 человек) — болезнью Бехтерева, у 1,4 % (3 человека) диагностирован подагрический артрит. Необходимо отметить также женщин с преждевременным и патологическим климаксом — 3,4 % (7 человек). Также обследовались больные системной красной волчанкой (СКВ), системной склеродермией (ССД), хронической почечной недостаточностью (ХПН), молодые люди со сколиозом позвоночника и др.

У лиц, страдающих ДОА (122 человека), остеопороз выявлен у 14 % (17 человек), остеопения — у 34 % (42 человека), нормальный показатель Т-индекса наблюдался у 52 % (63 человека). Причем средний показатель Т-индекса у больных с остеопорозом составил −3,0, с остеопенией — −1,35.

У лиц, страдающих РА (48 человек), остеопороз выявлен у 44 % (21 человек), остеопения — у 35 % (17 человек), нормальный показатель Т-индекса наблюдался у 21 % (10 человек). Причем средний показатель Т-индекса у больных с остеопорозом составил −3,6, с остеопенией — −1,85.

На основании анализа группы лиц в возрасте от 16 до 39 лет у молодых людей с диагнозом сколиоз позвоночника был выявлен ярко выраженный остеопороз в 100 % случаев. Среднее значение Т-индекса при этом составило −2,8.

Данные показатели во многом созвучны с общемировыми данными. Так, согласно амери-

Таблица 2

Возрастная градация обследованных больных

Возраст	От 16 до 39 лет		От 40 до 59 лет		Старше 60 лет	
	мужчины	женщины	мужчины	женщины	мужчины	женщины
Абсолютное количество	15	120	40	367	16	165
Процент от всех обследуемых, %	2	16	5	52	2	23

канским результатам исследования, проведенного в 2003 г., более 7 тыс. белых женщин и мужчин в возрасте от 30 до 80 лет и старше в развитии остеопороза отмечается превалирующая доля женщин, причем данным заболеванием после 40 лет страдают 30 % белых женщин. В возрастной группе 60 — 69 лет остеопороз обнаруживался у 45 % женщин, причем с увеличением возраста его частота резко возрастала, доходя до 70 % у женщин 80 лет и старше [4].

При проведении остеоденситометрии в городе Саранске было обнаружено, что у 30 % из всех обследованных (222 человека) была диагностирована остеопения, причем из них 88 % (195 человек) — женщины, 12 % (27 человек) — мужчины. При остеопении, также как и при остеопорозе, наблюдается превалирование женского населения над мужским.

По возрасту распределение наблюдалось следующим образом: 30 % обследованных с остеопенией (66 человек) — это люди старше 60 лет, 50 % (110 человек) — от 40 до 59 лет, 20 % (46 человек) — от 16 до 39 лет. Таким образом, остеопения, являясь предболезнью, больше поражает население в возрасте от 40 до 59 лет, приводя при отсутствии адекватного лечения к более глубоким изменениям в костной ткани (остеопорозу) в пожилом и старческом возрасте.

В России пока имеются лишь единичные работы, посвященные изучению распространенности остеопороза и остеопений [3]. В проведенном обследовании случайной популяционной выборки жителей одного из районов Москвы в возрасте от 40 до 60 лет остеопороз по данным денситометрии был обнаружен у 33,8 % женщин и 26,9 % мужчин, а остеопения — у 53,3 и 44,1 % соответственно, что не отличается значительно от результатов, полученных при проведенном обследовании в городе Саранске.

Распространенность ОП у больных с ревматическими заболеваниями в нашем исследовании совпадает с общероссийскими и мировыми данными.

Согласно российским наблюдениям ДОА выявляется более чем у 50 % лиц 60 лет и старше, причем более чем у одной трети из них развивается нарушение различных видов физической активности. Заболевание встречается как у мужчин, так и у женщин, но более тяжелое и генерализованное поражение чаще наблюдается у женщин, особенно в постменопаузальном периоде. Так, ДОА диагностируется у каждой десятой женщины в возрасте 50 лет, а уже к 75 годам каждая вторая страдает этим заболеванием [2].

В то же время остеопороз обнаруживается примерно у 30 % женщин и у 15 % мужчин старше 50 лет, а среди женщин в возрасте 80 лет остеопороз диагностируется более чем в 60 % случаев [1].

Сосуществуют эти заболевания редко [3]: только 5 — 9 % популяции имеют сочетание ДОА и ОП [5]. Предполагают, что ОА и ОП — практически конкурирующие состояния.

Согласно данным американских исследований, проведенным в штате Техас в 2003 г. (было исследовано более 1 тыс. человек, страдающих РА), при РА наблюдается ярко выраженный ОП в 52 % случаев, остеопения — в 39 % случаев [6]. Данные показатели согласуются с полученными нами результатами.

Таким образом, в последние годы стало очевидным, что при РА прогрессирование деструкции суставов и костной резорбции находится в тесной патогенетической взаимосвязи, поскольку в основе этих процессов лежат нарушения в системе иммунитета [7; 8].

На основании проведенных исследований были сделаны следующие выводы:

1. Остеопенией, а следовательно, и остеопоретическими изменениями костной ткани страдают преимущественно женщины старше 40 лет. Из этого следует, что именно этой группе населения необходимо проводить скрининговое обследование на выявление у них остеопороза с целью проведения мер профилактики и лечения.

2. Наличие ревматических заболеваний, особенно ревматоидного артрита, деформирующего остеоартроза, болезни Бехтерева и т. д. непременно ведет к развитию вторичных остеопоретических изменений в костной ткани организма независимо от возраста пациента. Таким образом, всем больным ревматическими заболеваниями также необходимо проведение скринингового обследования на выявление у них остеопороза с дальнейшим проведением профилактических мер и лечения.

3. При диагностировании у молодых людей заболеваний позвоночника (сколиоза) необходимо в скрининговом порядке проведение у

них остеоденситометрии с целью выявления снижения минеральной плотности костной ткани и своевременного проведения профилактических и лечебных мероприятий.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Оценка риска переломов и ее применение для скрининга постменопаузального остеопороза: доклад рабочей группы ВОЗ. Женева, 1994. 183 с.

2. **Родионова С. С.** Инволютивная форма системного остеопороза / С. С. Родионова // Клиническая геронтология. 1995. № 1. С. 37 — 40.

3. **Родионова С. С.** Системный остеопороз (механизмы развития, диагностика, лечение) / С. С. Родионова, С. Т. Зацепин, Л. П. Кузьмина // Медицинская помощь. 1993. № 6. С. 21 — 26.

4. **Халтаев Н. Г.** Программа «Интерхелс» и остеопороз. Первый Российский симпозиум по остеопорозу / Н. Г. Халтаев. М.: Скин, 1995. 66 с.

5. **Хейккинен Й.** Диагностика и лечение остеопороза / Й. Хейккинен, В. И. Кулаков, Е. М. Демидова. М.: Медицина, 1997. 341 с.

6. ICSI Health Care Guideline: Diagnosis and Treatment of Osteoporosis. USA, 2004.

7. **Lems W. F.** Management of postmenopausal osteoporosis: position statement of the North American Menopause Society / W. F. Lems, B. A. Dijkmans // Menopause. 2002. Vol. 9. P. 84 — 101.

8. **Lems W. F.** Should we look for osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis? / W. F. Lems, B. A. Dijkmans // Ann. Rheum. Dis. 1998. Vol. 57. P. 325 — 337.

Поступила 20.11.06.

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ КОНТРАКТУР КОЛЕННОГО СУСТАВА

И. Ю. Ипполитов, кандидат медицинских наук,
В. В. Бровкин, кандидат медицинских наук,
А. И. Кисткин

Контрактуры коленного сустава наблюдаются довольно часто после различных травм нижних конечностей. Предупреждение и лечение контрактур является трудной и еще далеко не решенной задачей.

С целью профилактики и лечения контрактур нами наряду с другими методами используются гормональные ферментативные препараты.

Для определения эффективности препаратов проанализированы результаты лечения 223 больных в возрасте от 16 до 62 лет. Наблюдаемые пациенты в зависимости от этиологического фактора были подразделены на 3 группы. К первой группе отнесены 57 больных с внутренними повреждениями коленного сустава, осложненными гемартрозом и не требующими оперативного лечения. Во вторую группу вошли 82 пациента с ортопедическими операциями на коленном суставе (22 менискэктомии, 30 пластик крестообразных связок, 10 синовэктомий, 20 пластик надколенника). Третью группу составили 84 больных с посттравматическими контрактурами коленного сустава. У 60 пациентов отмечались околосуставные или диафизарные переломы бедра и голени, у 24 — внутрисуставные переломы коленного сустава. Дав-

© И. Ю. Ипполитов, В. В. Бровкин, А. И. Кисткин, 2006

ность контрактур — от 4 мес. до 1,5 лет. У 28 больных ограничение движений в суставе было в пределах 20° — 40°, у 32 — 40° — 60° и у 24 пациентов — свыше 60°. У ряда больных наряду с ограничением движений в суставе отмечались резкие боли и уплотнение параартикулярных тканей.

С целью профилактики контрактур у первой группы больных (57 человек) после эвакуации крови из сустава вводилась смесь, состоящая из 1 % раствора новокаина — 20 мл, 1 мл кенолога и 64 единиц лидазы. Затем накладывалась гипсовая лонгета. Инъекции этой смеси производились однократно, а при необходимости от 2 до 6 раз. Лечение кенологом и лидазой проводилось в комплексе с физиофункциональной терапией.

Результат лечения этой группы больных показал, что на 2 — 3 день после введения смеси новокаина, кенолога и лидазы в суставе стихали боли, постепенно исчезали в суставе отек и выпот, а после прекращения гипсовой иммобилизации под влиянием функционального лечения быстро восстанавливались движения в суставе в сравнении с идентичными больными, не получавшими этой смеси.

У пациентов второй группы (82 человека) после ортопедических операций отмечался выпот в суставе. Для профилактики воспалительного и спаечного процессов в полость сустава вводилась смесь из 20 мг 1 % раствора новокаина, 1 мл кенолога и 64 единиц лидазы. Курс лечения состоял из 1 — 6 инъекций с интервалом 4 — 5 дней. После введения этой смеси больные отмечали уменьшение или полное прекращение боли. Выпот исчезал на 2 — 3-й день, а на 4-й день уменьшалась или полностью ликвидировалась отечность сустава. После прекращения гипсовой иммобилизации воспалительная инфильтрация параартикулярных тканей была менее выраженной, а объем движений нарастал плавно и гораздо быстрее, чем у больных с однотипными операциями, которым не применялись кенолог и лидаза.

В третьей группе пациентов с посттравматическими контрактурами коленного сустава (84 человека) 72 использовалась смесь 1 % раствора новокаина — 20 мл, 1 мл кенолога и 64 единицы лидазы. Курс лечения состоял из 6 — 8 инъекций с интервалом между ними 4 — 5 дней. При необходимости курс лечения повторялся через 7 — 10 дней. Одновременно с инъекциями кенолога и лидазы больным назначались физиотерапевтические процедуры (диатермия, ультразвук, парафин и др.), лечебная гимнастика, механотерапия, массаж.

Осложнений после внутрисуставного введения кенолога и лидазы у наблюдаемых нами 223 больных не отмечалось.

У 12 пациентов с выраженными стойкими контрактурами коленного сустава использован аппарат Волкова — Оганесяна. После наложения аппарата в течение 2 — 3 дней создавалась дистракция, а затем на протяжении 20 дней с помощью сгибающе-разгибающего устройства аппарата осуществлялись сгибание и разгибание в суставе в пределах 5 — 8 мм в день. В дальнейшем дистракция постепенно увеличивалась до 8 — 10 мм с одновременным увеличением объема движений и продолжительности времени сгибательных и разгибательных движений в суставе. После увеличения объема движений сгибающе-разгибающее устройство удалялось и больному, не снимая аппарата, проводились активные и пассивные движения. Средний срок ношения аппарата составил 35 дней. Непременным условием после снятия аппарата являлось продолжение лечебной гимнастики, назначение механотерапии и физиотерапевтических процедур (фонофорез гидрокортизона, электрофорез лидазы и др.).

Анализ лечения больных с посттравматическими контрактурами в комплексе с физиофункциональным лечением показал, что после двух инъекций кенолога, лидазы с новокаином уменьшались боли, исчезала «скованность движений» в суставе. Дальнейшее применение этих препаратов приводило к размягчению параартикулярных тканей или полному рассасыванию их уплотнений. Движения в суставе постепенно увеличивались или полностью восстанавливались.

Результаты лечения кенологом и лидазой в сочетании с физиофункциональной терапией показали, что из 72 больных с посттравматическими контрактурами коленного сустава полное восстановление движений удалось достигнуть у 64 пациентов, а у остальных отмечалось заметное улучшение.

Из 12 больных, лечившихся шарнирно-дистракционным аппаратом Волкова — Оганесяна, у 9 получен стойкий терапевтический эффект, а у других движения в суставе увеличились, но полного восстановления не наступило.

Таким образом, кенолог и лидаза являются эффективными средствами предупреждения и лечения посттравматических контрактур коленного сустава. Лечение кенологом и лидазой необходимо применять в комплексе с физиофункциональной терапией. При длительных, стойких контрактурах коленного сустава целесообразно использовать шарнирно-дистракционный аппарат Волкова—Оганесяна с последующим продолжением лечебной гимнастики, механотерапии и физиотерапевтических процедур.

Поступила 20.11.06.

ОЦЕНКА СТЕПЕНИ НАРУШЕНИЯ ПАМЯТИ И ВНИМАНИЯ В ГРУППЕ БОЛЬНЫХ С ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ГОЛОВНОГО МОЗГА

О. И. Игнатьева, кандидат медицинских наук,
И. В. Меркушкина, кандидат медицинских наук,
А. А. Фирсов, кандидат медицинских наук

Под травматической болезнью понимают синдромокомплекс компенсаторно-приспособительных и патологических реакций всех систем организма в ответ на травму различной этиологии, характеризующейся стадийностью и длительностью течения, определяющий исход для жизни и трудоспособности. Перенесенная черепно-мозговая травма запускает патологический процесс, называемый травматической болезнью головного мозга, и проявляющийся в отдаленном периоде через 3 — 6 мес. и более. При этом, как правило, наблюдаются изменения когнитивных функций, таких как память, мышление, внимание и т. д. в сторону их снижения. Травматическая болезнь головного мозга (ТБГМ) отражает новое направление в практической медицине, возникшее на стыке травматологии, хирургии и неврологии. Как научное это направление связано с перспективами усовершенствования диагностики, прогнозированием исходов и реабилитацией пациентов, перенесших тяжелую травму головного мозга.

Когнитивные расстройства, встречающиеся при ТБГМ, рассматриваются в структуре астенического синдрома. Он занимает, как правило, ведущее место в клинической картине ЧМТ, проявляясь во всех ее периодах. Выраженность когнитивных нарушений в отдаленном периоде ЧМТ определяется исходной степенью ее тяжести. У пациентов, перенесших ЧМТ, часто страдают такие сферы психической деятельности, как память в виде ослабления запоминания текущих событий, которое прослеживается в течение нескольких лет, внимание, скорость переработки поступающей информации, управляющие функции (планирование, организация, принятие решений). Во многих литературных источниках широко освещаются вопросы по когнитивным дисфункциям, наблюдающимся в острый период ЧМТ, а когнитивные нарушения в отдаленном ее периоде рассматриваются как отличающиеся большой вариабельностью, обусловленной сочетанием в клинической картине ТБГМ различных синдромов.

Целью нашего исследования явилось изучение особенностей некоторых когнитивных функций у больных ТБГМ в сравнении со здоровыми людьми. Проведено исследование памяти и внимания у 30 больных ТБГМ, перенесших среднетяжелые ЧМТ (ушиб головного

© О. И. Игнатьева, И. В. Меркушкина, А. А. Фирсов, 2006

мозга), находившихся на стационарном лечении в неврологическом отделении Республиканской клинической больницы в 2005 — 2006 гг. Пациентам проводился традиционный курс терапии (дегидратационные препараты — маннит в/в, сосудистые — пентоксифиллин в/в, ноотропные — пирацетам в/в, рассасывающие — лидаза в/м, витамины группы В в/м). Возраст больных от 21 до 40 лет. В ходе исследования учитывались такие параметры, как пол, возраст, уровень образования, длительность заболевания, сроки стационарного лечения пациентов. Контрольную группу составили 30 человек, отнесенных к числу практически здоровых, с распределением по полу, возрасту и уровню образования, примерно соответствующим таковому среди больных.

Обследуемых распределили на две возрастные категории: от 21 до 30 лет и от 31 до 40 лет с равным количеством человек — 15. Они были также разделены на две группы в зависимости от давности заболевания — до пяти лет и более. Обследование когнитивных функций проводилось дважды — в начале лечения и в конце. Мужчин было обследовано 19, что составило 63 %, женщин 11 — 37 %. По уровню образования больные были распределены следующим образом: среднее — 5 человек (17 %), среднее специальное — 13 человек (43 %), высшее — 12 человек (40 %). Ведущим этиологическим фактором ТБГМ являются транспортные аварии — 56 %.

Исследование когнитивных функций проводили с помощью следующих методик: «десять слов» — оценивали состояние различных видов памяти. Выявляли преобладающий тип и объем слуховой, зрительной, моторно-слуховой и комбинированной (зрительно-моторно-слуховой) памяти с использованием специальных наборов слов и расчетом среднего количества воспроизведенных слов и соответствующих коэффициентов. Для оценки внимания использовали методику Мюнстерберга с определением показателя чистой продуктианости работы и коэффициента ошибок. Для исследования объема внимания применяли специальный стимульный материал с установлением рангового места.

Результаты исследования показали снижение средних значений количества запомнившихся слов и коэффициентов для всех типов памяти у больных ТБГМ по сравнению с контрольной группой. Было выявлено, что преобладающим типом, как у больных, так и в контрольной группе, является моторно-слуховой.

При анализе объема слуховой памяти выявлено снижение его в 1,5 раза у больных по сравнению со здоровыми, причем у женщин этот показатель ниже в два раза. Достоверных изменений средних значений и коэффициента зрительной памяти, как и комбинированной, в сравнении с контрольной группой не выявлено. При оценке объема моторно-слуховой памяти в обследуемой группе установлено снижение коэффициента и средних значений количества запомнившихся слов в 1,6 раза по сравнению с контрольный группой; у мужчин и женщин выявлено снижение этих показателей в 1,6 и 2 раза соответственно. Анализ комбинированной памяти показал достоверное уменьшение объема данного вида в 1,5 раза в обследуемой группе только у женщин.

При анализе типов памяти в зависимости от возраста выявлено снижение всех видов памяти в возрастной категории от 31 до 40 лет — в 2 раза слуховой и моторно-слуховой, в 1,2 раза зрительной и в 1,6 раза комбинированной по сравнению с контрольной группой. В возрасте от 21 года до 30 лет у больных достоверных изменений памяти по сравнению с контролем не выявлено.

В группах больных с давностью болезни до 5 лет выявлено достоверное снижение всех показателей по сравнению с контрольной группой. После 5 лет болезни ухудшается слуховая и зрительная память. Аналогичных изменений моторно-слуховой и комбинированной памяти не отмечалось.

При обследовании средних значений количества запомнившихся слов и коэффициентов различных типов памяти установлено, что они достоверно снижены по сравнению с контрольной группой, как в начале лечения, так и по окончании, то есть курс традиционной терапии не улучшал показатели ни одного из видов памяти.

Анализируя результаты методики Мюнстерберга, было выявлено, что показатель чистой продуктивности работы у больных ниже, чем в группе контроля в 1,3 раза. Кроме того, в первом случае отмечен более высокий коэффициент ошибок на одного человека. Полученные результаты подтверждают характерное для ТБГМ снижение всех параметров

внимание, и прежде всего таких наиболее значимых из них, как концентрация и устойчивость. При установлении ранга объема внимания выявлено, что в группе больных преобладает средний, а в контрольной группе — большой объем внимания. У пациентов к концу стационарного лечения зафиксировано достоверное снижение доли среднего объема внимания в 1,4 раза и повышение доли большого объема в 1,5 раза по сравнению с больными, обследованными в первые дни поступления. То есть на фоне стационарного лечения у обследуемых отмечается улучшение данного показателя за счет увеличения доли большого объема.

По результатам проведенных исследований можно сделать следующие выводы.

1. У больных ТБГМ преобладающим видом является моторно-слуховой тип памяти; наблюдается снижение в 1,5 раза слухового и в 1,6 раза моторно-слухового видов памяти по сравнению с контрольной группой. Показатели памяти больше страдают у женщин, чем у мужчин. По мере течения болезни ухудшается слуховая и зрительная память (в 1,2 и 1,3 раза соответственно).

2. На фоне ТБГМ при оценке внимание наблюдается снижение показателя чистой продуктивности работы в 1,4 раза по сравнению с контрольной группой. У больных отмечается преобладание среднего объема памяти в 2 раза и снижение в 1,5 раза большого объема.

3. У больных ТБГМ, получивших комплексное стационарное лечение, традиционная терапия не оказывала положительного воздействия ни на один из типов памяти. Из показателей внимания отмечалось увеличение объема внимания к концу лечения в 1,5 раза по сравнению с началом.

Таким образом, установлено снижение основных параметров функций памяти и внимания у больных ТБГМ, что отражает основную черту астенического синдрома. Также выявлено, что традиционный курс лечения в стационаре оказывает положительное влияние только на объем внимания. Поэтому необходимо проводить своевременную и адекватную коррекцию выявленных когнитивных расстройств у больных ТБГМ, так как данные нарушения существенным образом влияют на социальную адаптацию пациентов, в том числе и на их трудоспособность. Следует пересмотреть подход к назначению ноотропных препаратов в процессе лечения — увеличить их дозы, продолжительность их приема для улучшения объема памяти.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. **Мартынов Ю. С.** Катамнез больных, оперированных по поводу травматических субдуральных гематом / Ю. С. Мартынов, Е. В. Сурская, Е. В. Малкова, Н. А. Шувахина // Журн. неврологии и психиатрии. 2004. № 2. С. 23.

2. **Обухова О. В.** ЧМТ и ее последствия / О. В. Обухова, Д. Р. Штульман // Рос. мед. журн. 2005. № 3. С. 13.

Поступила 20.11.06.

ИММУНОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ РТУТНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Е. В. Ферапонтова, кандидат медицинских наук,
Л. К. Федоткина, кандидат медицинских наук,
Л. В. Новикова, кандидат медицинских наук

В последние годы стала актуальной проблема изучения воздействия на организм человека неблагоприятных экологических факторов. К числу наиболее токсичных веществ относятся ртуть и ее соединения [6; 8].

Целью данной работы явилось изучение реакции иммунной системы у лиц, страдающих хронической ртутной интоксикацией, и определение их роли в патогенезе заболевания.

Было обследовано 156 больных — работников светотехнического производства ОАО «Лисма», находящихся на стационарном лечении в Республиканском центре профпатологии МЗ РМ на базе МСЧ «Резинотехника» и страдающих хронической профессиональной ртутной интоксикацией. Все пациенты обследованы по поводу основного заболевания вне обострения очагов хронической инфекции, аллергических, аутоиммунных или других заболеваний. Они имели постоянный контакт с соединениями ртути длительностью от 6 до 37 лет при среднем трудовом стаже 18 лет. Возраст больных варьировал от 32 до 67 лет, средний возраст составил 50 лет.

Для оценки взаимосвязи между изучаемыми показателями и рядом анамнестических факторов все обследованные были разделены на группы по следующим принципам: возрасту, полу, степени тяжести хронической ртутной интоксикации, длительности контакта со ртутью, наличию иммунопатологического синдрома. Для анализа состояния основных показателей иммунного статуса проведено исследование гепаринизированной крови, взятой асептически из локтевой вены утром до еды у 70 больных (49 женщин и 21 мужчина). Исследование показателей проводилось дважды: при поступлении и через 21 — 24 дня после курса стандартной терапии. Проведено исследование 36 иммунологических параметров. Оценивали состояние фагоцитарного, гуморального и клеточного звеньев иммунитета.

Группу сравнения составили 70 практически здоровых жителей г. Саранска, подобранных по принципу случайной выборки, не подвергавшихся воздействию ртутьсодержащих веществ на производстве и в быту и не имевших на момент обследования клинических признаков иммунопатологии.

При обследовании больных хронической ртутной интоксикацией выявлены существенные нарушения в фагоцитарном, клеточном и гуморальном звеньях иммунитета, которые могут приводить к отягощению основного патологического процесса.

Изучение пула нейтрофильных гранулоцитов (НГ) показало, что у обследованных имел место относительный нейтрофилез (рис. 1), являющийся, по-видимому, компенсаторным во все сроки наблюдения ($p < 0{,}001$). Он был более выражен у лиц старше 40 лет — 62,4 ± 1,23 % ($p < 0{,}001$), длительности контакта с ртутью — до 10 лет (62,8 ± 2,45 %, $p < 0{,}01$), при наличии инфекционного синдрома (62,5 ± 1,23 %, $p < 0{,}001$) по сравнению с 54,5 ± 0,68 % в группе сравнения. Абсолютное число НГ было снижено ($p < 0{,}05$) и отражало умень-

© Е. В. Ферапонтова, Л. К. Федоткина, Л. В. Новикова, 2006

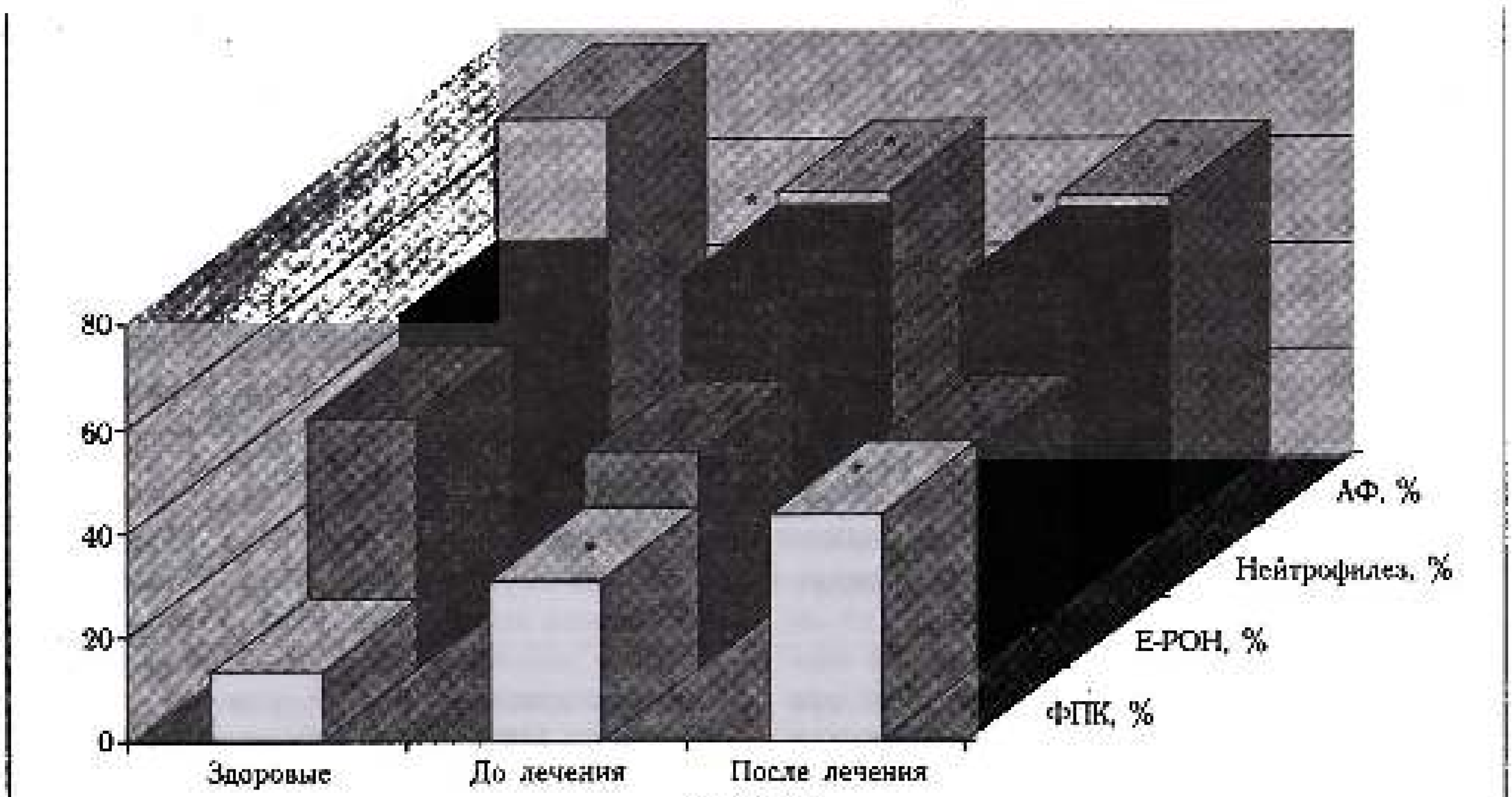


Рисунок 1

Состояние фагоцитарного звена защиты у больных с хронической ртутной интоксикацией до и после лечения

** — достоверное отличие от группы сравнения*

шение у больных количества лейкоцитов в периферической крови.

У пациентов с хронической ртутной интоксикацией выявлена депрессия образования нейтрофилами Е-рецепторов (41,6 ± 2,12 против 48,3 ± 1,03 в группе сравнения; $p < 0,01$), которая не исчезала после лечения. При этом число НГ, несущих Е-рецепторы, было наиболее низким у лиц старше 40 лет и имевших контакт с ртутью более 20 лет. Данные факты можно рассматривать как проявление тяжелой формы общего адаптационного синдрома.

У больных с хронической ртутной интоксикацией изменялась и поглотительная функция нейтрофильных гранулоцитов. Фагоцитарная активность (АФ), как и рецепторная, была снижена и не восстанавливалась в процессе лечения — 63,6 ± 2,02 % ($p < 0,01$) по сравнению с 77,9 ± 1,98 % в группе контроля.

Такие же изменения были обнаружены и при изучении абсолютной фагоцитарной активности. Было отмечено, что снижение пула нейтрофильных гранулоцитов сопровождается депрессией их поглотительной способности у больных с хронической ртутной интоксикацией I степени (1 696 ± 169; $p < 0,01$), у пациентов старше 40 лет и особенно после 50 лет (2 077 ± 153 и 1 728 ± 167; $p < 0,01$ — 0,001), при длительности контакта с ртутью более 20 лет (1 861 ± 239, $p < 0,01$). Результаты исследования свидетельствуют о развитии у обследованных больных гранулоцитопатии и истощении функционального резерва этих клеток, что может быть связано с нарушениями в системе адаптационных механизмов [4].

На фоне снижения рецепторной и поглотительной способности у пациентов была повышена киллинговая функция НГ, в частности, кислородзависимая цитотоксичность, связанная с образованием активных форм кислорода (АФК). У больных с разной степенью ртутной интоксикации мы наблюдали повышение в 2,3 раза числа формазаноположительных клеток (ФПК), содержащих цитотоксичный супероксидный анион — 31,2 ± 3,49 % (рис. 2) по сравнению с контрольной группой — 13,7 ± 1,03 % ($p < 0,001$). После курса лечения этот показатель увеличился до 43,6 ± 2,82 % ($p < 0,001$). Быстрая и сильная активация НГ с образованием АФК способна привести к повреждению собственных тканей, развитию и поддержанию хронического патологического процесса.

У больных с хронической ртутной интоксикацией отмечалось повышение не только чис-

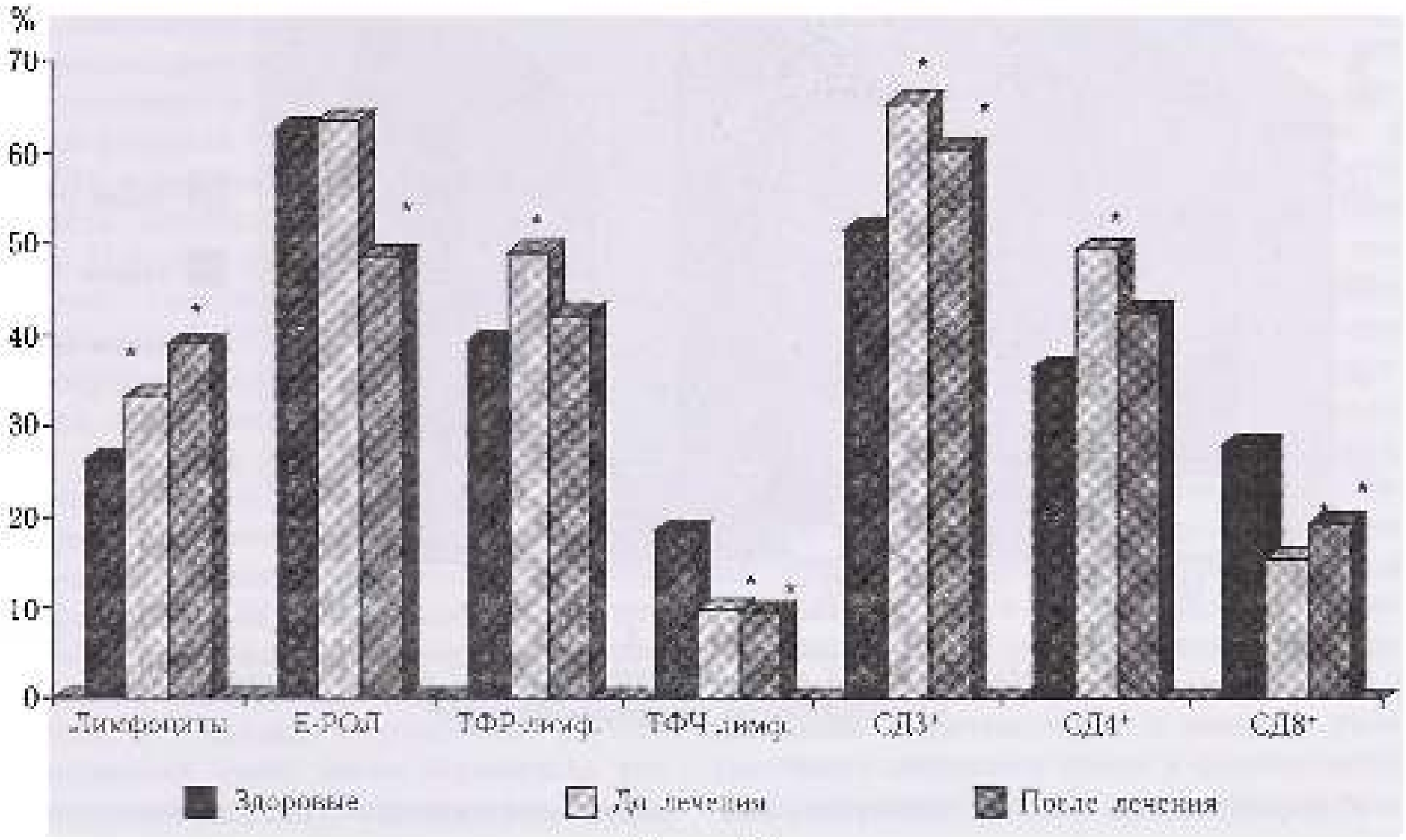


Рисунок 2

Изменение популяционного и субпопуляционного состава лимфоцитов у больных с хронической ртутной интоксикацией

** — достоверные изменения по сравнению с контролем*

ла НГ, содержащих активные формы кислорода, но и уровня активных радикалов кислорода в каждой формазанположительной клетке, о чем свидетельствовал показатель СЦК/NBT (средний цитохимический коэффициент). Он был в 2,5 раза выше контрольных значений. В процессе лечения СЦК / NBT еще больше повышался и составлял 0,66 ± 0,07 усл. ед. (до лечения — 0,59 ± 0,04 усл. ед. при 0,23 ± 0,03 усл. ед. в контроле; $p < 0,01$). Максимальные значения показателя были зафиксированы у пациентов с ртутной интоксикацией II степени тяжести (0,70 ± 0,09; $p < 0,01$). Можно полагать, что тяжелые системные поражения у данной группы связаны с прямой или опосредованной окислительной атакой на клеточные структуры активных форм кислорода.

У больных с хронической ртутной интоксикацией выявлен стойкий дисбаланс в клеточном звене иммунитета. Общее количество лимфоцитов в среднем составляло 33,3 ± 0,76 %, что было существенно выше, чем в группе сравнения ($p < 0,001$). При этом у 60 % пациентов данные значения превысили общепринятую границу нормы. После проведенного традиционного курса лечения уровень лимфоцитов в периферической крови оставался высоким (39,1 ± ± 1,52 %), что может быть связано с относительным перераспределением клеток в циркуляции.

Результаты иммунофенотипирования лимфоцитов показали, что у больных с хронической ртутной интоксикацией повышено содержание СД3+-лимфоцитов. Их число составляло 65,3 ± 2,11 % ($p < 0,01$) до лечения и 60,2 ± 1,97 % ($p < 0,05$) после традиционной терапии. Таким образом, в общей популяции лимфоцитов число клеток, содержащих Е-рецептор, и СД3+-лимфоцитов возрастало, что указывало на признаки аутоиммунного компонента в патологическом процессе.

У больных с хронической ртутной интоксикацией отмечалось повышение теофиллинрезистентных лимфоцитов (ТФР) по сравнению с контрольными значениями ($p < 0,01$). У 70 % обследованных содержание ТФР-клеток с хелперной активностью превышало границу физиологической нормы.

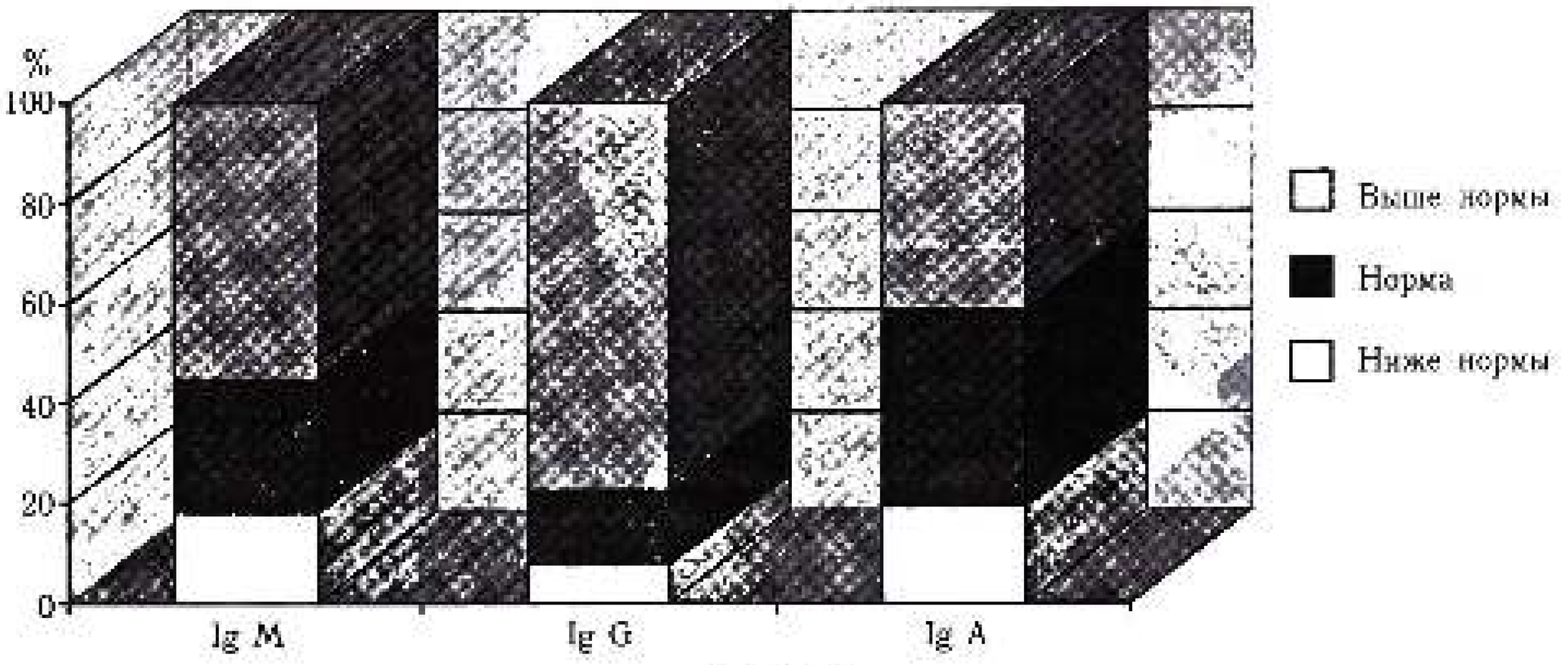


Рисунок 3.
Распределение больных с хронической ртутной интоксикацией по содержанию иммуноглобулинов

У обследованных больных отмечалось снижение теофиллин-чувствительных клеток (ТФЧ) (соответственно 9,74 ± 0,94 % при 18,6 ± 1,55 % в контроле ($p < 0,001$)). Такое состояние сохранялось и после курса лечения: 9,37 ± 1,46 % ($p < 0,01$) (см. рис. 2). Снижение функциональной активности ТФЧ-лимфоцитов ведет к преобладанию стимулирующего влияния клеток с хелперной направленностью, что было подтверждено и результатами иммунофенотипирования. У больных с хронической ртутной интоксикацией установлено статистически значимое снижение $CD8^+$-лимфоцитов, соответственно 15,4 ± ± 1,12 % и 27,9 ± 1,53 % ($p < 0,01$). После курса лечения их число повышалось, но продолжало оставаться на 32 % ниже контрольного уровня — 19,3 ± 1,34 % ($p < 0,01$). Снижение цитотоксического пула Т-лимфоцитов, входящих в группу $CD8^+$-клеток, повышает чувствительность организма к инфекционным патогенам, особенно к вирусным, и объясняет формирование очагов хронической инфекции у больных ртутной интоксикацией.

Изучение иммунорегуляторного индекса $CD4^+/CD8^+$ (ИРИ) показало, что у пациентов он в 2,6 раза превышал значения в группе контроля. Это свидетельствовало о нарушении соотношения иммунорегуляторных лимфоцитов.

При исследовании состояния В-системы иммунитета были обнаружены определенные нарушения, имеющие патогенетическое значение. Так, по средним показателям был выявлен относительный и абсолютный В-лимфоцитоз (соответственно 12,9 ± 0.98 % ($p < 0,05$) и 268 ± 25,3 % ($p < 0,05$)), что свидетельствует о повышенной активности клеток с экспрессией М-рецепторов. Такое же состояние В-клеток отмечалось и при определении рецептора $CD19^+$: 12,9 ± 0,78 % ($p < 0,001$) у больных в относительных значениях и 237 ± 24,3 ($p < 0,01$) в абсолютных числах, соответственно при 6,8 ± 0,52 % и 120 ± 4,16 в группе контроля.

Наряду с изменением популяции В-лимфоцитов у пациентов выявлены существенные нарушения в иммуноглобулиновом статусе, в частности, гипериммуноглобулинемия Так, у больных в 55,5 — 77,6 — 41,8 % случаев был повышен уровень изотипов иммуноглобулинов — Ig M, Ig G и Ig A, который не снижался в процессе лечения, что позволяет говорить о длительной циркуляции этих антител и нарушении их выведения из организма на фоне имеющейся у пациентов вторичной гранулоцитопатии (рис. 3).

Наличие у больных гиперактивной иммунной реакции подтвердило изучение циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в периферической крови. У пациентов с хронической ртутной интоксикацией количество мелкодисперсных циркулирующих иммунных комплексов, наиболее патогенных в связи с нарушени-

ем их поглощения фагоцитами и способностью образовывать депозиты под эндотелием сосудов, было повышено в 1,45 раза по сравнению с группой контроля ($p < 0,01$). Количество мелких ЦИК возрастало по мере увеличения длительности заболевания — от 80 ± 8,12 до 110 ± 11,2 усл. ед. Это может приводить к развитию «иммунокомплексного» синдрома, высвобождению активных форм кислорода, гиперпродукции лизосомальных ферментов и цитокинов, активации системы комплемента.

На основании полученных результатов нами сделаны следующие выводы: 1) развитие хронической ртутной интоксикации происходит на фоне нестабильности иммунофизиологических процессов. У 88,5 % больных хронической ртутной интоксикацией выявлены клинические и лабораторные признаки иммунной недостаточности; 2) у больных с хронической ртутной интоксикацией имеет место выраженная вторичная гранулоцитопатия как форма иммунодефицитного состояния. Выявлена депрессия рецепторного аппарата и фагоцитарной способности нейтрофилов на фоне гиперактивации их кислородзависимой системы цитотоксичности. Значительная дисфункция в системе нейтрофильных гранулоцитов наблюдается у лиц, имевших в анамнезе длительный контакт с ртутью, и страдающих классическим меркуриализмом в сочетании с инфекционным иммунопатологическим синдромом; 3) выявлен стойкий дисбаланс в показателях Т-клеточного имму-нитета. Парциальная недостаточность супрессорных клеток сопровождается повышением всей популяции лимфоцитов, пула хелперных клеток и индекса иммунорегуляции, что увеличивает риск развития аутоиммунных процессов. Эти изменения более выражены у больных с клиническими признаками иммунной недостаточности, протекающих по типу аутоиммунного и смешанного синдромов, а также при хронической ртутной интоксикации средней степени тяжести; 4) у всех обследованных групп пациентов с хронической ртутной интоксикацией независимо от преобладания иммунопатологического синдрома, возраста, пола, степени тяжести заболевания, длительности контакта со ртутью наблюдалось повышение уровня В-лимфоцитов, иммуноглобулинов изотипов M, G, A и мелкодисперсных иммунных комплексов на фоне нарушения иммунорегуляции и фагоцитарных процессов. Данные изменения свидетельствуют о развитии гиперактивного иммунного ответа и формировании «иммунокомплексного синдрома», утяжеляющего течение основного заболевания.

Иммунологическое исследование рекомендовано включить в программу обследования больных с хронической ртутной интоксикацией. Наличие дисфункции нейтрофильных гранулоцитов с гиперактивацией внутриклеточной кислородзависимой системы цитотоксичности обосновывает необходимость применения антиоксидантных препаратов. Необходимо также проведение мероприятий, направленных на выведение цитотоксичных циркулирующих иммунных комплексов и рациональной иммунокорригирующей терапии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. **Долгих О. В.** Особенности функционального состояния иммунной системы в условиях воздействия низкомолекулярных химических соединений / О. В. Долгих, Н. Н. Ксенрков // Мед. иммунология. 2002. Т. 4. № 3. С. 473 — 476.

2. **Дранник Г. Н.** Клиническая иммунология и аллергология / Г. Н. Дранник. М.: МИА, 2003. 604 с.

3. **Костова В. А.** Клинико-токсические аспекты микромеркуриализма / В. А. Костова, В. Н. Петрова, С. С. Крастева // Медицина труда и промышленная экология. 1995. № 7. С. 17 — 20.

4. **Литовская А. В.** Состояние иммунной системы при воздействии профессиональных факторов химической природы / А. В. Литовская, И. В. Егорова // Иммунология. 1997. № 6. С. 63.

5. **Маняшин О. А.** К вопросу адаптации иммунной системы человека при профессиональном воздействии ртути / О. А. Маняшин, И. С. Батьянов, В. Г. Соболев // Институт гигиены труда и профессиональных заболеваний ВСФ АМН СССР. Тезисы докладов. М., 1995. Т. 2. С. 81 — 82.

6. **Ретнев В. М.** Ртутная опасность — проблема XX века / В. М. Ретнев // М.: Медицина, 1996. С. 125 — 134.

7. **Смирнов А. Г.** Влияние малых концентраций ртути на центральную нервную систему / А. Г. Смирнов, М. Л. Чухловина, В. Д. Жарская // Гигиена и санитария. 1998. № 5. С. 49 — 51.

8. **Хантов Р. М.** Экологическая иммунология / Р. М. Хантов, Б. В. Пинегин, Х. И. Истамов. М.: ВНИРО, 1995. 219 с.

9. **Хантов Р. М.** Физиология иммунной системы / Р. М. Хантов. М.: ВИНИТИ РАН, 2001. 224 с.

10. **Черешнев В. А.** Физиология иммунной системы и экология / В. А. Черешнев, Н. Н. Кеворков, Б. А. Бахметьев // Иммунология. 2001. № 3. С. 12 — 16.

Поступила 20.11.06.

МУКОВИСЦИДОЗ В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА

А. А. Дьячкова, кандидат медицинских наук,
О. И. Шепелева, кандидат медицинских наук,
И. В. Бровкина, кандидат медицинских наук,
Н. А. Слугина, кандидат медицинских наук

Муковисцидоз (МВ) — наследственное заболевание, обусловленное системной дисфункцией экзокринных желез.

Болезнь была выделена сравнительно недавно, в 1938 г., патологоанатомом Дороти Андерсен, которая описала кистозную дегенерацию поджелудочной железы в сочетании с легочной патологией у маленьких детей. Тогда возникло английское название болезни — *Cystic fibrosis* (кистозный фиброз). В 1946 г. Фабер предложил термин «муковисцидоз» (от лат. *mucus* — слизь, *vicus* — вязкий), указывая на повышенную вязкость секрета, выделяемого экзокринными железами. Однако еще раньше, в старинных немецких сказках, указывалось: если при поцелуе ребенка ощущается соленый вкус, ребенок обречен.

Прогресс в диагностике и лечении МВ привел к значительным изменениям продолжительности жизни при этом заболевании. Так в 1938 году 70 % заболевших погибали в течение первого года жизни, в 1996 г. средняя продолжительность жизни составляла по России 16 лет, к 2005 г. медиана выживаемости увеличилась до 25,2 лет.

Обращает на себя внимание растущее число случаев диагностики МВ у взрослых пациентов. Это достаточно разнородная группа, объединяющая больных с классическими проявлениями МВ и молодых мужчин, считающих себя здоровыми, диагноз которым был установлен после выявления обструктивной азооспермии. В центре МВ взрослых на базе *Brompton Hospital* наблюдали пациента, достигшего возраста 72 лет.

Характерной особенностью инфекционно-воспалительного процесса в легких взрослых больных МВ является его непрерывно рецидивирующее течение на фоне стойких изменений бронхиальной стенки, сформированных бронхоэктазов, распространенного пневмофиброза, обструктивной и буллезной эмфиземы.

Эти изменения находят отражение в рентгенологической картине легких — у большинства пациентов определяются признаки гиповоздушности легких: повышение прозрачности легочной ткани, уплощение диафрагмы, выбухание грудины вперед, кифоз грудного отдела позвоночника. Обращают на себя внимание выраженная деформация и усиление легочного рисунка, перибронхиальная инфильтрация, проявляющаяся в виде параллельных или кольцевидных теней.

Дыхательные пути взрослых МВ значительно чаще, чем в детской клинике, инфицированы синегнойной палочкой и другими мультирезистентными грамотрицательными бактериями. Частота выявления синегнойной палочки среди всех возрастных групп при МВ составляет от 50 — 60 %. В группе пациентов старше 20 лет этот показатель возрастает до 81 %. Хроническое инфицирование сине-

© А. А. Дьячкова, О. И. Шепелева, И. В. Бровкина, Н. А. Слугина, 2006

гнойной палочкой сочетается с инфицированием золотистым стафилококком.

При исследовании вентиляционной способности легких у больных МВ выявляются выраженные обструктивные изменения и гиперинфляция легких, которые усиливаются при прогрессировании заболевания. У пациентов с тяжелой обструкцией может быть выявлено повышение давления в малом круге кровообращения, нарушение систолической и диастолической функции левого желудочка.

Показатели вентиляционной функции легких коррелируют с возрастом и нутритивным статусом пациентов. Снижение массы тела больного МВ происходит в результате сочетанного действия некоторых факторов:

— нарушение переваривания и всасывания жиров и белков вследствие недостаточности поджелудочной железы;

— снижение аппетита у больных с плохим самочувствием;

— повышение потребности в калориях вследствие увеличения натрузки на дыхательную мускулатуру;

— хронической респираторной инфекции.

Сотрудниками кафедры факультетской терапии медицинского факультета МГУ им. Н. П. Огарева стационарно наблюдались двое взрослых пациентов, страдающих МВ.

Больной Х., 1987 г. р., поступил в 12-е отделение ГУЗ «МРКБ» с жалобами на кашель с желто-зеленой мокротой в количестве примерно 200 — 250 мл в сутки, одышку смешанного характера при малейшей физической нагрузке, затрудненное дыхание со «свистами» и хрипами в груди, периодические боли в животе, плохой аппетит, заложенность носа, белые водянистые выделения из носа.

Из анамнеза заболевания. Болен с 1,5-месячного возраста, когда внезапно появилась одышка, постоянное прикашливание. Со слов матери, стали беспокоить нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: частый жидкий маслянистый стул, каловые массы с трудом смывались с пеленок, отмечалась задержка в росте и весе. В 9-месячном возрасте в г. Москва в Центральной детской больнице был поставлен диагноз «Муковисцидоз». Дома постоянно получает креон, урсосан. Настоящее ухудшение самочувствия с апреля 2006 г., когда усилились вышеперечисленные жалобы. Склонность к поносам.

Из лекарственных препаратов не переносит клафоран (крапивница).

Общее состояние при поступлении — средней степени тяжести. Пониженного питания. Рост ... см, вес ... кг. Акроцианоз. Кожные покровы бледные. Пальцы рук и ног в виде «барабанных палочек», ногти в виде «часовых стекол». Костная синдактилия средних фаланг III-IV пальцев правой руки. Грудная клетка бочкообразной формы. Перкуторно над легкими коробочный звук. Аускультативно жесткое дыхание, по всем полям сухие хрипы. ЧД = 28 в минуту. Границы относительной тупости сердца смещены влево на 2 см. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, ЧСС = 92 в минуту, АД = 90/60 мм рт. ст. Живот мягкий, чувствительный в правом подреберье. Печень на 4 см выступает из-под края реберной дуги.

При проведении дополнительных методов исследования в анализах крови обращало на себя внимание повышение СОЭ до 46 мм/ч, серомукоида — до 0,44 мк/ч.

На ЭКГ: ритм синусовый с ЧР = 81 в минуту. Вертикальное положение электрической оси сердца.

ЛОР-врач диагностировал хроническую аллергическую риносинуопатию в стадии нестойкой ремиссии. Полипоз носа. Хронический ларингит.

При УЗ-исследовании органов брюшной полости и почек выявлено увеличение размеров печени, УЗ-признаки цирроза печени с признаками портальной гипертензии (селезеночная вена 12 мм в диаметре); гипоплазия желчного пузыря; ухудшение качества желчи (густая желчь? холестериновые конкременты?); УЗ-признаки хронического панкреатита.

ЭХО-кардиографические параметры оценивались по процентильному распределению для детей и подростков с массой тела 30-35 кг. Выявлена дилатация всех полостей сердца, резко выраженная дилатация правого желудочка (50 % соответствует 1,2 см); дилатация легочной артерии; легочная гипертензия (20,4 мм Hg); относительная недостаточность трехстворчатого клапана.

На R-грамме грудной клетки: Муковисцидоз II ст. Хронический бронхит. Пневмосклероз легких. Легочное сердце.

Исследование ФВД обнаружило значительное снижение вентиляционной способности легких с вентиляционными нарушениями рестриктивного типа; умеренно выраженную бронхиальную обструкцию; умеренное снижение ЖЕЛ.

Пациент осмотрен гастроэнтерологом: цирроз печени, стадия компенсации. Портальная гипертензия. Гипоплазия желчного пузыря. Хронический панкреатит.

Результаты молекулярно-генетического исследования гена CFTR на наличие наиболее распространенных мутаций: у пациента Х., 1987 г. р. обнаружена мутация CFTR del 121 кз. гена трансмембранного регуляторного белка муковисцидоза в гетерозиготном положении.

В стационаре проводилось лечение: амикацин 0,5 в/в капельно на 0,9 % р-ре хлорида натрия 2 р/день, альдецин 50 мкг по 1 д 4 р/д в каждый носовой ход, креон 10 000 по 24 капсулы в сутки, урсосан 250 мг днем и 500 мг на ночь, ингаляции раствора пульмозима 2,5 мг через небулайзер 1 р/сут, ингаляции вентолина через небулайзер 1 р/сут, дыхательная гимнастика.

На фоне проведенной терапии самочувствие несколько улучшилось, мокроты стало меньше, одышка уменьшилась, носовое дыхание нормализовалось.

Пациенту была обозначена жизненно необходимая терапия, включающая ферментные препараты, муколитики и мукорегуляторы, антибактериальные препараты, бронходилататоры, кинезиотерапию, которую рекомендовано продолжить в амбулаторных условиях.

Под наблюдением находилась больная Г., 1987 г. р., жительница г. Саранска. Поступила с жалобами на приступы удушья со «свистами» и хрипами в груди, кашель с вязкой трудноотделяемой мокротой желто-зеленого цвета, постоянную заложенность носа, тяжесть в правом подреберье, тошноту, урчание в животе, периодически жидкий стул, головную боль, повышение АД.

Из анамнеза заболевания известно, что в 2-летнем возрасте был диагностирован хронический обструктивный бронхит, затем присоединилась одышка, «свисты» в груди, появился кашель с вязкой мокротой в большом количестве. В ноябре 1998 г. после обследования в Республиканском диагностическом центре Чувашии выставлен диагноз «Муковисцидоз, легочная форма». Дома постоянно получает АЦЦ, эуфиллин, ингаляции сальбутамола. Ранее проводилось аллергологическое обследование: выявлена бытовая, эпидермальная сенсибилизация. Ухудшение самочувствия около двух месяцев, усилились вышеперечисленные жалобы. Склонность к поносам.

Аллергологический анамнез отягощен: у бабушки по материнской линии — хронический обструктивный бронхит, у тетки по отцовой линии — «хроническая пневмония». Из лекарственных препаратов не переносит эритромицин — рвота, после в/в введения эуфиллина — гипертермия.

Общее состояние при поступлении удовлетворительное. Пониженное питание. Кожные покровы бледные, обычной окраски, влажные. Периферических отеков нет. Грудная клетка эмфизематозной формы. Перкуторно над легкими звук с коробочным оттенком. Дыхание жесткое, хрипов нет, ЧД = 19 в мин. Границы сердца не смещены. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, ЧСС = 86 в мин, АД = 100/70 мм рт. ст. Живот мягкий, чувствительный в эпигастрии. Печень у края реберной дуги. Симптом поколачивания по поясничной области, положительный справа.

При проведении дополнительных лабораторных методов исследования обнаружены патологические изменения: Нв — 92 г/л, эритроциты — 3,03 10^{12}/л, ретикулоциты — 14 %, СОЭ — 18 мм/ч; в анализе мочи по Нечипоренко лейкоциты — 5 170 в мл, в анализе мочи на стерильность бактерии не выделены.

Исследовалась мокрота на чувствительность патогенной микрофлоры к антибиотикам: выделено *Str. hemolyticus* 10 КОЕ в мл; чувствительны к цефоперазону, ампициллину, ципрофлоксацину, эритромицину; устойчивы к норфлоксацину.

При ЭХО-кардиоскопическом исследовании обнаружен пролапс митрального клапана I ст. без регургитации, пролапс трехстворчатого клапана I ст. без регургитации.

УЗ-исследование органов брюшной полости выявило умеренно выраженные диффузные изменения паренхимы печени, поджелудочной железы; перетяжку в желчном пузыре.

Отоларинголог диагностировал аллергический ринит.

На ЭКГ синусовый ритм с ЧР = 72 в мин. Вертикальное положение ЭОС. Неполная блокада правой ножки п. Гиса. Исследование ФВД продемонстрировало умеренно выраженную бронхиальную обструкцию. Рентгенологически отмечалось изменение легочного рисунка за счет перибронхиального компонента.

В лечении МВ у взрослых выделяют 3 основных направления:

— поддержание нутритивного статуса;

— уменьшение бронхиальной обструкции;

— антибактериальная терапия.

При проведении заместительной терапии взрослых больным МВ следует назначать микросферические ферменты поджелудочной железы в дозе 500 — 1 000 ЕД липазы во время основного приема пищи и половину этой дозы при дополнительном приеме пищи. Адекватная ферментативная терапия позволяет рекомендовать больным МВ высококалорийную диету, обеспечивающую 120 — 150 % возрастной нормы, 35 — 40 % энергетической потребности должно обеспечиваться

жирами. Больные с панкреатической недостаточностью ежедневно должны получать жирорастворимые витамины (A, D, E, K).

Внезапное снижение веса больного, сопровождающееся появлением жажды, полиурии, полидипсии, является клиническим проявлением сахарного диабета. СД развивается преимущественно у подростков и взрослых больных МВ и является следствием прогрессирующего кистозного фиброза поджелудочной железы и разрушения β-клеток островков Лангерганса.

Степень бронхиальной обструкции при МВ могут снизить бронходилятаторы и муколитики в сочетании с кинезиотерапией.

Бронходилятаторы из группы β-агонистов являются стандартной терапией больных МВ. Однако доказано, что при лечении бронхообструктивного синдрома взрослых больных МВ антихолинергический бронходилятатор-атровент оказывается более эффективным, чем в-агонист. Это может быть связано с большей продукцией мокроты у взрослых пациентов, чем у детей, и, следовательно, лучшей реакцией на парасимпатическое воздействие.

Муколитики — обязательная, патофизиологически обусловленная составляющая лечения МВ, обеспечивающая разжижение мокроты и очищения бронхиального действия. ДНаза — препарат, специально созданный для муколитической терапии МВ, а также хорошо зарекомендовали себя N-ацетилцистеин, амброксол и их аналоги.

Режим ежеквартального проведения курсов антибиотикотерапии позволяет восстановить легочную функцию и поддерживать ее в стабильном состоянии. Рекомендованы курсы внутривенной антибактериальной терапии с использованием 2 антибактериальных препаратов длительностью не менее 14 дней каждые 3 мес. в плановом порядке или при появлении признаков обострения хронического гнойно-воспалительного процесса в легких.

С возрастом больного растет число обострений хронического инфекционного процесса в легких. Критериями начинающегося обострения являются: повышение температуры, снижение веса, обнаружение новых возбудителей в мокроте, кровохарканье, усиление кашля, одышки, увеличение количества мокроты. Объективными показателями обострения могут служить десатурация гемоглобина, снижение ОФВ1 на 15 % и более, изменение в рентгенологической картине.

Выбор антибактериальных препаратов зависит от результата микробиологического исследования мокроты и антибиотикограммы. Наиболее часто применяемые сочетания противосинегнойных препаратов — карбоксипенициллины, в-лактамные антибиотики или цефалоспорины 3-го поколения в сочетании с аминогликозидами.

Ингаляции антибиотиков применяются в дополнение к парентеральной антибиотикотерапии при МВ для достижения высокой концентрации препаратов в бронхиальном секрете. Для ингаляции антибиотиков рекомендуется использование компрессорных ингаляторов.

Течение МВ у взрослых отмечено ростом числа осложнений заболевания, требующих интенсивной терапии, — это пневмоторакс, легочное кровотечение, ателектаз, острая дыхательная недостаточность.

При тяжелой форме обострения необходимо госпитализировать пациента. Безусловными показаниями к госпитализации амбулаторного больного являются: фебрильная температура, признаки острой дыхательной недостаточности, кровохарканье, пневмоторакс.

Таким образом, МВ у взрослых является тяжелым заболеванием, требующим активного и систематического подхода к его лечению.

Поступила 20.11.06.

АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ИСТИННОЙ ПУЗЫРЧАТКОЙ В РЕСПУБЛИКЕ МОРДОВИИ ЗА 2001 — 2005 гг. (ПО ДАННЫМ РКВД)

О. В. Дикова, кандидат медицинских наук

Пемфигус (акантолитическая, или истинная пузырчатка (ИП)) — одно из самых тяжелых дерматологических заболеваний, этиология которого до настоящего времени остается нераскрытой. На долю пузырчатки приходится от 0,7 до 1,0 % всех кожных заболеваний. Пузырчатка встречается в любом возрасте, но наибольшая частота заболеваемости приходится на возраст старше 50 лет, а наиболее тяжелое течение отмечается в возрасте от 30 до 45 лет. В последние десятилетия участились случаи пузырчатки и возросла заболеваемость среди женщин [2].

На основании имеющихся научных данных пузырчатку считают аутоиммунным заболеванием [12].

В последние годы исследования были сосредоточены на выяснении фундаментальной молекулярно-биологической природы и функций аутоантигенов пузырчатки [7]. Так, было установлено, что аутоантигены-мишени, ассоциированные с истинной пузырчаткой, являются нормальными компонентами поверхностных клеток многослойного плоского эпителия и находятся в субклеточных органеллах кератиноцитов, ответственных за межклеточное сцепление [1; 5]. Аутоантиген, ассоциированный с вульгарной пузырчаткой, является полипептидом, который по своей структуре не идентичен ни одному из известных белков и находится не только в десмосомах, но и в других частях клеточной поверхности кератиноцитов. Одним из возможных механизмов патогенеза вульгарной пузырчатки может быть непосредственное связывание аутоантител с соответствующими антигенными детерминантами, которое чисто механически нарушает межклеточное сцепление и приводит к акантолизу [7; 8].

По симптомам и лечению выделяют 4 формы болезни: вульгарная, вегетирующая, листовидная, себорейная, или эритематозная [11].

Диагностика истинной пузырчатки основывается на совокупности результатов клинического, цитологического, гистологического и иммунологического обследований [7; 9].

Лечение истинной пузырчатки до настоящего времени вызывает большие затруднения. Поскольку основные звенья патогенеза трактуются с позиции аутоиммунной патологии, все существующие терапевтические мероприятия сводятся к иммуносупрессивным воздействиям на аутоаллергические процессы посредством использования кортикостероидных и цитостатических препаратов [3].

Несмотря на успехи отечественных и зарубежных исследователей в уточнении механизмов патогенеза и совершенствования методов лечения больных истинной пузырчаткой, проблема пемфигуса остается актуальной и обусловлена тяжестью заболевания, его неизлечимостью и потенциальной летальностью [4; 13].

Целью работы явилось изучение заболеваемости истинной пузырчаткой в Республике Мордовия за период с 2001 по 2005 г.

Нами были поставлены следующие задачи: 1) провести клинико-эпидемиологический анализ истинной пузырчатки по Республике Мордовия за 2000 — 2005 гг.; 2) проанализировать объем лечебных мероприятий, проведенных пациентам с истинной пузырчаткой за изучаемый период времени.

Работа выполнена ГУЗ «Мордовский республиканский кожно-венерологический диспансер» (РКВД).

Проведен отбор историй болезни больных истинной пузырчаткой из архива РКВД за период с 2001 по 2005 г. За исследуемый период на стационарном лечении в РКВД находилось 13 170 больных, из них 39 (0,30 %) — с истинной пузырчаткой (ИП): в 2001 г. — 2 931 пациент (из них 10 больных ИП), в

© О. В. Дикова, 2006

2002 г. — 2 696 (6 пациентов с изучаемым дерматозом), в 2003 г. — 2 707 (7 больных ИП), в 2004 г. — 2 903, (11 пациентов с ИП), в 2005 г. — 1 933 больных, 5 из которых с изучаемым дерматозом.

Из 39 больных истинной пузырчаткой — 28 (71,79 %) с первичной госпитализацией, 11 больных (28,20 %) имели повторные госпитализации.

Наибольший интерес представил анализ историй болезни больных с повторными госпитализациями за изучаемый период времени. Проанализировано 13 историй болезни 5 больных ИП по следующим показателям:

1) эпидемиологические показатели больных истинной пузырчаткой:

— пол; возраст;

— место жительства;

— длительность заболевания;

— частота обострений (длительность ремиссии);

— сопутствующая патология;

2) клинические показатели больных истинной пузырчаткой:

— клинические формы истинной пузырчатки;

— проведение консультаций больных ИП врачами других клинических специальностей;

— анализ инвалидизации пациентов;

3) лабораторные показатели больных истинной пузырчаткой:

— определение симптома Никольского;

— обнаружение клеток Тцанка.

Анализ проведенной терапии больных истинной пузырчаткой:

— препараты выбора в лечении больных истинной пузырчаткой;

— начальная доза глюкокортикостероидных (ГКС) препаратов;

— продолжительность лечения до достижения клинического эффекта;

— продолжительность периода стационарного снижения ГКС-препаратов;

— осложнения глюкокортикостероидной терапии.

Специальным дерматологическим методом исследования является определение у больных истинной пузырчаткой симптома Никольского, суть которого заключается в механической отслойке (отторжении и сдвигании верхних слоев) эпидермиса. Он вызывается путем трения пальцем (скользящее давление) внешне неизмененной кожи как вблизи пузыря, так и в отдалении от него (отдаленный симптом (с-м) Никольского), или путем потягивания обрывка покрышки пузыря (краевой симптом Никольского), что приводит к отслойке верхних слоев эпидермиса в виде постепенно суживающейся ленты на внешне неизмененной коже [8].

Симптом Никольского обусловлен патогистологическим процессом — акантолизом, сопровождающимся деструкцией-десмосом вследствие аутоиммунного процесса.

Акантолитические клетки Тцанка — это измененные шиповатые клетки эпидермиса, обнаруживаемые мазком-отпечатком стерильным ученическим ластиком со дна пузырей [5]. Их особенности: 1) величина меньше нормальных шиповатых клеток эпидермиса, но ядро в несколько раз больше; 2) ядра клеток интенсивно окрашены гематоксилином или эозином в фиолетовый или фиолетово-синий цвет и занимают почти всю клетку; 3) клетки нередко содержат несколько ядер; 4) в увеличенном ядре обнаруживаются 2-3 крупных более светлых ядрышка; 5) цитоплазма базофильна и окрашивается неравномерно: вокруг ядра светло-голубая зона, а по периферии — интенсивно-синий ободок («ободок концентрации»).

Клетки Тцанка не являются патогномоничным признаком истинной пузырчатки. Подобные клетки могут быть обнаружены при простом и опоясывающем герпесе, ветряной оспе, хронической доброкачественной семейной пузырчатке, пустулезном псориазе и ряде других дерматозов. Тем не менее цитологический метод облегчает распознавание истинной пузырчатки.

Результаты исследования обработаны методом вариационной статистики медико-биологического профиля с помощью *t*-критерия достоверности Стьюдента на персональном компьютере *Pentium*-4 с использованием программы *Excel* путем расчета средних арифметических (M) и ошибок средних (m). Уровень значимости «нулевой» гипотезы отвергался, если вероятность ее была меньше 5 %, т. е. $p < 0{,}05$ [6].

В 2001 г. на стационарном лечении в РКВД находилось 10 больных истинной пузырчаткой (2 мужчин, 8 женщин) в возрасте от 42 до 84 лет (средний возраст — 66 ± 4,57 лет). Из них заболели впервые 9 человек (90 %), повторно обратился за медицинской помощью

Таблица 1

Распределение больных ИП в РМ по полу и возрасту за изучаемый период времени

Показатель \ Год	2001	2002	2003	2004	2005	Всего
Женщины	8	4	4	6	2	24
Мужчины	2	2	3	5	3	15
Средний возраст, лет	66 ± 4,57	65,17 ± 7,47	49,71 ± 7,49	54,82 ± 5,87	66,66 ± 4,42	60,47 ± 5,96

Таблица 2

Заболеваемость истинной пузырчаткой по РМ за изучаемый период времени

Регионы РМ \ Год	2001	2002	2003	2004	2005	Всего
г. Саранск	6	5	4	5	3	23
г. Рузаевка				2		2
г. Инсар		1	1			2
Ичалковский р-н	1		1	1		3
Ромодановский р-н	1		1			2
Лямбирский р-н				1	1	2
Кочкуровский р-н				1	1	2
Ковылкинский р-н	1					1
Кадошкинский р-н	1					1
Ст. Шайговский р-н				1		1

один пациент (10 %). Диагноз вульгарной пузырчатки выставлен 7 больным (70 %), себорейной — 3 (30 %).

В 2002 г. стационарное лечение по поводу истинной пузырчатки получали 6 больных (2 мужчин, 4 женщины) в возрасте от 42 до 84 лет (средний возраст — 65,17 ± 7,47 лет). Впервые заболели 4 пациента (66,66 %), повторно госпитализированы двое больных (33,33 %). Диагноз вульгарной пузырчатки выставлен 5 (83,33 %), себорейной — 1 больному (16,67 %).

В 2003 г. на стационарном лечении находились 7 больных (3 мужчин, 4 женщины) в возрасте от 17 до 78 лет (средний возраст — 49,71 ± 7,49 лет). Впервые заболели 5 человек (71,43 %), повторно госпитализированы 2 пациента (28,57 %). Диагноз вульгарной пузырчатки выставлен 5 больным (71,43 %), себорейной — 2 (28,57 %).

В 2004 г. 11 больных истинной пузырчаткой (5 мужчин, 6 женщин) в возрасте от 8 лет до 81 года (средний возраст — 54,82 ± ± 5,87 лет). Впервые заболели 8 пациентов (72,73 %), повторно — 3 (27,27 %). Диагноз вульгарной пузырчатки выставлен 6 больным (54,54 %), себорейной — 4 (36,36 %), вегетирующей — 1 больному (9,09 %).

В 2005 г. 5 больных с изучаемым дерматозом (3 мужчин, 2 женщины) в возрасте от 42 до 68 лет (средний возраст — 66,66 ± ± 4,42 лет). Впервые заболели 2 (40 %), повторно обратились за медицинской помощью 3 пациента (60 %). Диагноз вульгарной пузырчатки выставлен 2 больным (40 %), себорейной — 3 (60 %).

Таким образом, согласно полученным данным, ежегодно получают стационарное лечение по поводу истинной пузырчатки от 5 до 11 больных дерматозом. Женщины болеют чаще, чем мужчины. Средний возраст больных дерматозом от 49,71 ± 7,49 до 66,66 ± 4,42 лет (табл. 1).

За исследуемый период времени большинство больных — жители г. Саранска. В ряде регионов Республики Мордовия (РМ) заболеваемость держится стабильно за годы изучаемого периода (табл. 2).

Средняя продолжительность стационарного лечения больных ИП за изучаемый период времени — 26,78 ± 1,79 койко-дней (табл. 3).

При анализе сопутствующей патологии больных ИП выявлены: заболевания желудоч-

Таблица 3

Продолжительность стационарного лечения больных истинной пузырчаткой по РМ за изучаемый период времени

Показатель / Год	2001	2002	2003	2004	2005	Всего
Длительность стационарного лечения, койко-дни	31,67 ± 4,19	33,86 ± 2,72	25,00 ± 4,28	21,25 ± 3,28	17,00 ± 1,76	26,78 ± 1,79

по-кишечного тракта (ЖКТ) — хронические холецистит, гастрит, дуоденит, панкреатит, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки у 4 больных (80,0 %); дыхательной системы (хронический бронхит) — у 2 пациентов (40,0 %); сердечно-сосудистой системы (ССС) (ишемическая болезнь сердца, гипертония) — у 5 (100 %); мочевыделительной системы (хронические пиелонефрит, гломерулонефрит, мочекаменная болезнь) — у 3 (60,0 %); щитовидной железы (диффузно-узловой зоб) — у 2 (40,0 %); патология костно-суставной системы. ОРЗ — у 2 больных (40 %) (рис. 1).

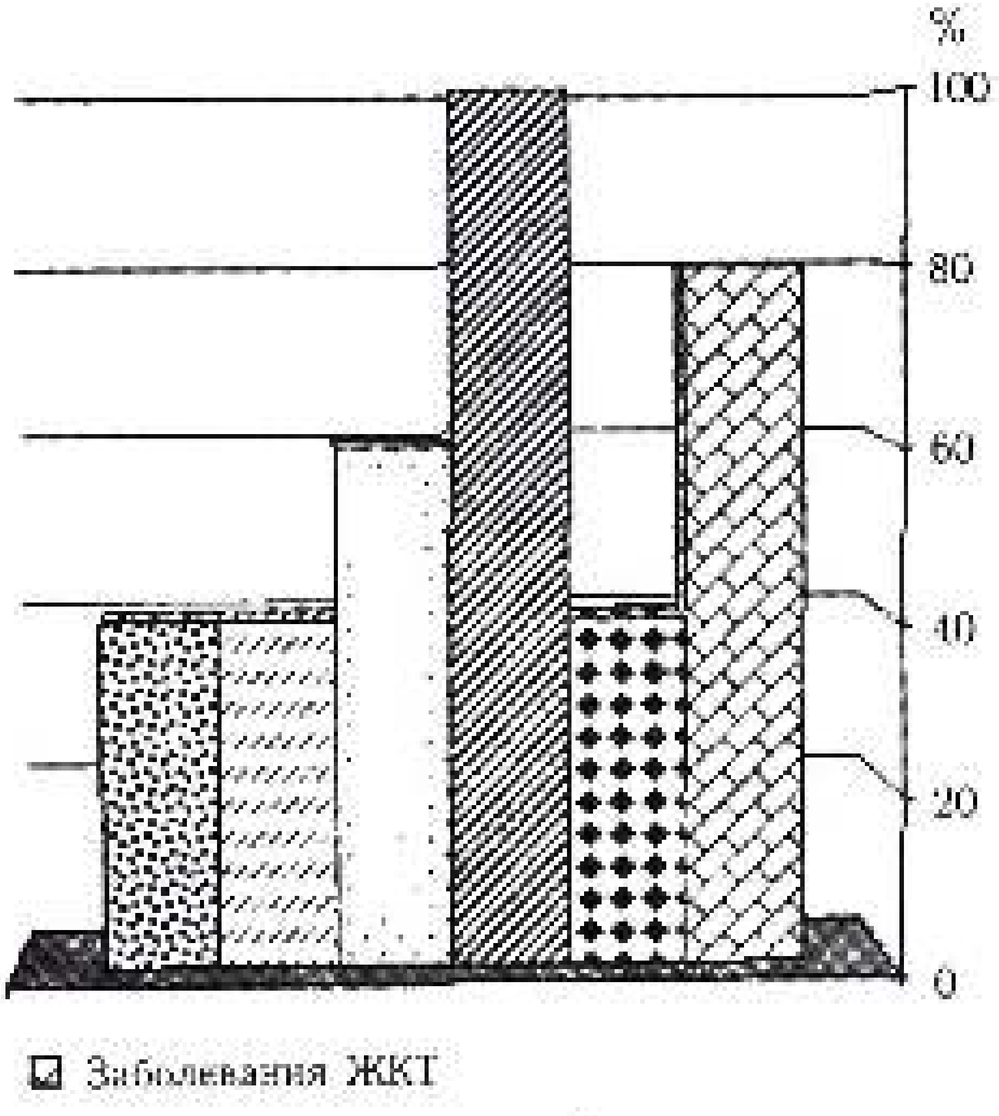


Рисунок 1

Сопутствующая патология больных истинной пузырчаткой

Различают несколько клинических форм истинной пузырчатки: вульгарную, вегетирующую, листовидную, себорейную и бразильскую. Наиболее часто, согласно данным литературы, встречается вульгарная пузырчатка [1].

По нашим данным, большинство больных — 25 пациентов (64,10 %) — имели вульгарную форму истинной пузырчатки; 13 (33,33 %) — себорейную (син.: эритематозная, синдром Сезари-Ашера); 1 больной (2,56 %) — вегетирующую (рис. 2).

Рисунок 2

Клинические формы истинной пузырчатки

Вульгарная пузырчатка характеризуется вялыми пузырями, которые быстро вскрываются, обнажая эрозированную поверхность, увеличивающуюся вследствие периферического отторжения эпидермиса (рис. 3).

Пузыри образуются внутриэпидермально как следствие дегенеративных процессов, поражающих эпидермальные клетки, особенно межклеточные мостики. Самые ранние изменения состоят в межклеточном отеке и в исчезновении межклеточных мостиков в нижних отделах малышигисва слоя. Подобные изменения появляются за счет аутоиммунного компонента патологии: происходит отложение Ig G на мембранах клеток и в области десмосом шиповатого слоя эпидермиса (рис. 4).

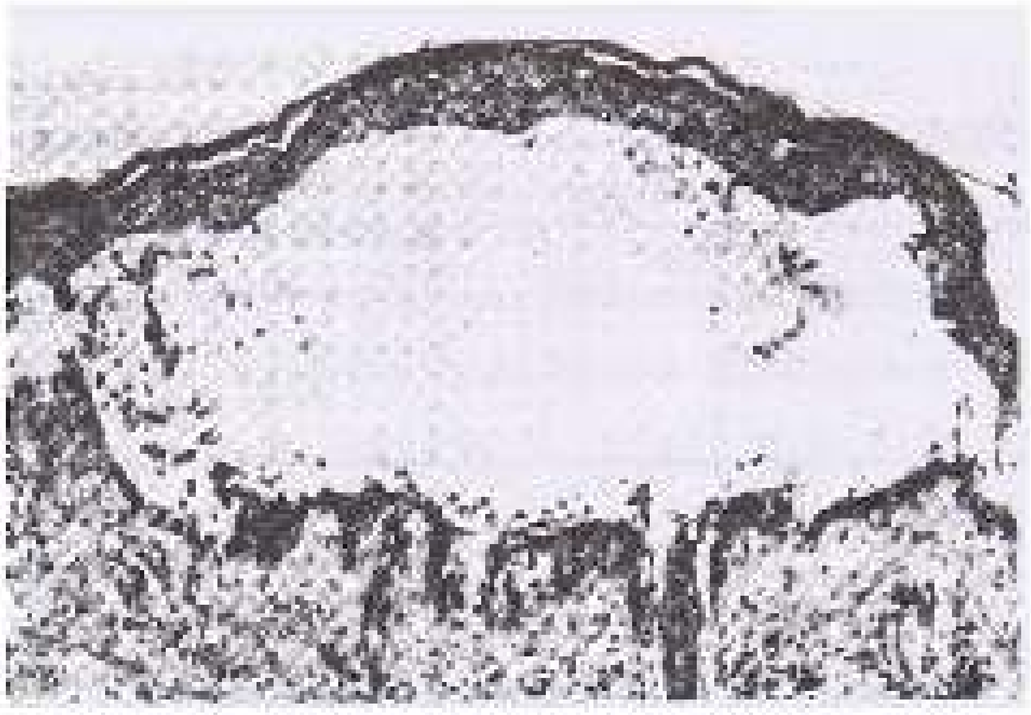


Рисунок 3
Пузырь, располагающийся над базальным слоем эпидермиса при ИП

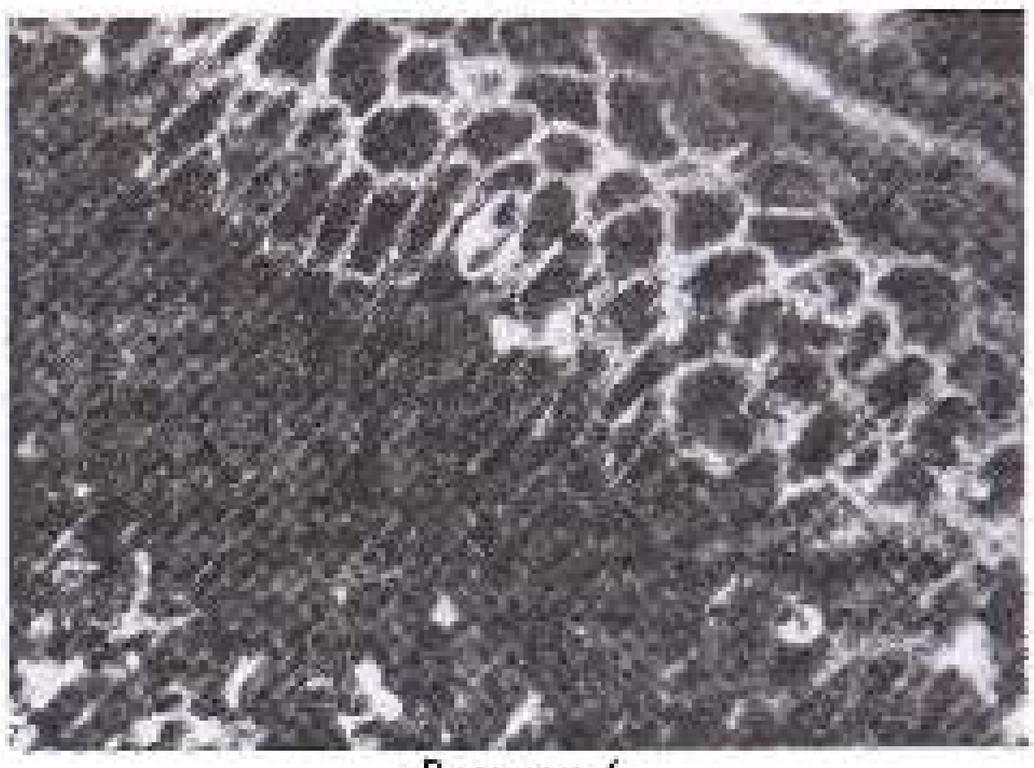


Рисунок 4
Отложения Ig G на мембранах клеток и в области десмосом шиповатого слоя эпидермиса больных ИП

Всем больным с истинной пузырчаткой проведен необходимый комплекс обследования. Согласно нормативным указаниям (протоколы ведения больных, 2001), у пациентов каждые 10 дней контролировались общий анализ крови (ОАК), общий анализ мочи (ОАМ), кал на скрытую кровь, кровь на свертываемость и кровоточивость с ежедневным контролем артериального давления (АД). Все больные были проконсультированы врачами следующих клинических специальностей (табл. 4).

Таблица 4
Врачи-консультанты больных истинной пузырчаткой

Клиническая специальность	Количество проконсультированных больных	%
Терапевт	5	100
Невропатолог	3	60
Гастроэнтеролог	3	60
Эндокринолог	2	40

Инвалидность установлена у 11 больных (28,21 %). Ежегодные обострения отмечались у 6 пациентов (15,38 %).

Лабораторные показатели больных истинной пузырчаткой. У 4 (80 %) выявлен положительный краевой симптом Никольского, определяемый потягиванием пинцетом за покрышку или обрывки покрышки пузыря с отторжением эпидермиса на 1-3 мм за пределы эрозии на видимо неизмененную кожу. У 2 больных (40 %) определены мазком-отпечатком акантолитические клетки Тцанка, представляющие собой изменившиеся клетки шиповатого слоя, которые подверглись акантолизу и дегенерировали (рис. 5).

Рисунок 5
Акантолитические клетки Тцанка

У 1 больного (20 %) положительны симптом Никольского и анализ на определение мазком-отпечатком клеток Тцанка.

Анализ проведенной терапии больных истинной пузырчаткой. Традиционное лечение больных истинной пузырчаткой проводится согласно методическим материалам по диагностике и лечению наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), и заболеваний кожи (Протоколы ведения больных) (2001) и учебно-методическому пособию «Лечение кожных и венерических болезней» (2001).

1) диета, богатая витаминами и белками, с резким ограничением углеводов, жиров и поваренной соли;

2) основное лекарственное средство — глюкокортикостероидные гормоны (ГКГ). Препаратом выбора остается преднизолон. Начальная

доза — 120 — 180 мг/сут и более. Больным в крайне тяжелом состоянии показана пульс-терапия — 1 000 мг преднизолона в сутки в/а однократно. При правильно подобранной дозе терапевтический эффект (нет свежих пузырей, эрозии хорошо заживают) наступает на 10 — 14-е сутки, затем начинают постепенное (во избежание синдрома отмены) снижение гормона на 2,5 — 5,0 мг каждые 3 — 5 дней.

При достижении суточной дозы в 20 — 30 мг дальнейшее ее уменьшение во избежание рецидива заболевания следует проводить с большой осторожностью до поддерживающей дозы — 2,5 — 5,0 мг.

Кроме преднизолона используют триамцинолон, дексаметазон и другие глюкокортикостероидные препараты;

3) соли калия (до 3 г в день): панангин, аспаркам, оротат калия. Они необходимы для поддержания работы сердечной мышцы и восстановления водно-электролитного баланса;

4) соли кальция в виде хлорида кальция в/в, глюконата кальция в/м, пантотената кальция внутрь для предотвращения остеопороза;

5) антибиотикотерапия для профилактики вторичного инфицирования;

6) антигистаминные, гипосенсибилизирующие препараты;

7) витаминотерапия;

8) в качестве средств, дополняющих кортикостероидную терапию, особенно при тяжелых случаях пузырчатки, назначаются цитостатики: метотрексат и др. Продолжительность их применения зависит от терапевтического эффекта. Метотрексат вводят в/м по 25 мг 1 раз в неделю, на курс 6 — 8 инъекций (число курсов и промежутки между ними определяются тяжестью кожного процесса) или в таблетках по Ванштейну: 25 мг 1 раз в неделю в 3 приема;

9) анаболитические стероиды (ретаболил, нерабол);

10) местное лечение — водные растворы анилиновых красителей, кортикостероидные мази, аэрозоли (полькортолон).

Согласно полученным данным, в комплекс стандартного лечения больных истинной пузырчаткой входили все необходимые группы лекарственных препаратов, предусмотренные вышеуказанными инструкциями.

Наиболее часто из глюкокортикостероидов назначался преднизолон в дозах от 70 до 160 мг/сут (почти в 100 % случаев), реже полькортолон (в 20 %) — в дозах от 12 до 32 мг/сут и дексаметазон (в 20 %) — в дозах от 4 до 16 мг/сут (рис. 6).

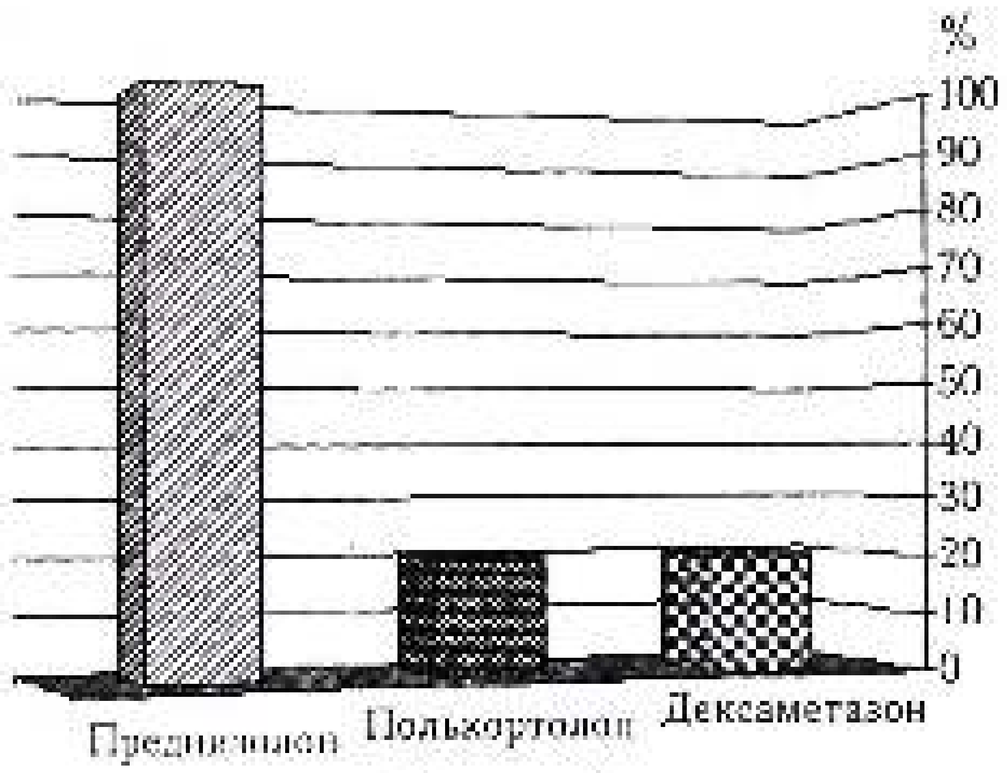


Рисунок 6
Глюкокортикостероидная терапия истинной пузырчатки

Глюкокортикостероид в ударных дозах давался до достижения терапевтического эффекта (отсутствие свежих пузырей, хорошая эпителизация эрозий, улучшение общего состояния), которое наступало в среднем на 10,5 ± ± 3,1 день проводимой терапии. Затем, согласно инструкциям, производили постепенное снижение дозы гормона на 2,5 — 5,0 мг каждые 3 — 5 дней. Доза глюкокортикостероидных гормонов, до которой было произведено ее снижение в условиях стационара МРКВД, составила от 22 до 34 мг (в среднем — 28,75 ± ± 2,68 мг). Остальная доза ГКГ снималась больным амбулаторно после выписки из стационара, где пациент письменно был ознаком-

Рисунок 7
Осложнения глюкокортикостероидной терапии больных истинной пузырчаткой

лен с дальнейшим приемом глюкокортикостероида и схемой его снижения до поддерживающей под диспансерным наблюдением дерматолога поликлиники МРКВД.

Средняя продолжительность периода ремиссии больных истинной пузырчаткой составила 7,08 ± 1,57 мес. Осложнения от проводимой глюкокортикостероидной терапии: у 2 больных (40 %) наблюдалось развитие синдрома Иценко-Кушинга; у 1 пациента (20 %) — нарушения сна: у 2 больных (40 %) прием глюкокортикоидов проводился на фоне обострения язвенной болезни (рис. 7).

Таким образом, на основании проведенных нами исследований можно сделать следующие выводы.

1. Впервые в РМ проведен анализ заболеваемости истинной пузырчаткой. Получены статистические данные, которые позволят анализировать динамику заболеваемости дерматозом.

2. За период с 2001 по 2005 г. на стационарном лечении в МРКВД находилось 39 больных ИП с ежегодной госпитализацией от 5 до 11 человек. Женщины болеют чаще, чем мужчины; средний возраст больных от 17 до 84 лет (в среднем 66,66 ± 4,42 лет).

3. В лечении истинной пузырчатки из глюкокортикостероидных препаратов наиболее часто применялись: преднизолон в дозах от 70 до 160 мг, полькортолон — от 12 до 32 мг и дексаметазон — от 4 до 16 мг/сут. Достижение терапевтического эффекта наступало в среднем через 10,5 ± 3,1 дней. Постепенное снижение дозы глюкокортикостероидов проводили в условиях стационара по 2,5 — 5,0 мг каждые 3 — 5 дней до 22 — 34 мг (в среднем — до 28,75 ± 2,68 мг).

4. Средняя продолжительность периода ремиссии больных истинной пузырчаткой составила 7,08 ± 1,57 мес.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. **Адаскевич В. П.** Дерматозы эозинофильные и нейтрофильные / В. П. Адаскевич, О. Д. Мяделец. М.: Медицинская книга, 2001. С. 87 — 94.

2. **Гребенников В. А.** Изучение иммунокорригирующего и детоксицирующего действия гемосорбции, плазмафереза и энтеросорбции при пузырчатке / В. А. Гребенников, А. Д. Белявский, М. Ю. Каминский // Вестн. дерматол. и венерол. 1990. № 5. С. 33 — 38.

3. **Данилов С. И.** Топические глюкокортикостероиды нового поколения в наружной терапии дерматозов / С. И. Данилов, В. А. Пирятинская // Рос. мед. журнал. 2000. № 6. С. 257 — 260.

4. **Иванов О. Л.** Кожные и венерические болезни: справочник / О. Л. Иванов. М.: Медицина, 1997. 352 с.

5. **Козлов Д. Г.** Регулируемая система экспрессии генов в дрожжах *S. cerevisiae*: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Д. Г. Козлов. М., 1997. 16 с.

6. **Лакин Г. Ф.** Биометрия: учеб. пособие для биолог. спец. вузов / Г. Ф. Лакин. М.: Высш. шк., 1980. 293 с.

7. **Лыкова С. Г.** Морфогенез, клинические особенности и некоторые аспекты дифференциальной диагностики истинной акантолитической пузырчатки / С. Г. Лыкова. Новосибирск, 1997. 23 с.

8. **Матушевская Е. В.** Пемфигус / Е. В. Матушевская // Рус. мед. журнал. 1997. Т. 5. № 2. С. 701 — 703.

9. **Махнева Н. В.** Совершенствование морфологической диагностики акантолитической пузырчатки / Н. В. Махнева, Н. В. Матушевская, Л. В. Белецкая // Вестн. дерматол. и венерол. 1996. № 1. С. 4 — 7.

10. Методические материалы по диагностике и лечению наиболее распространенных инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), и заболеваний кожи. Протоколы ведения больных. М., 2001. 64 с.

11. **Михеев Г. Н.** Пузырные дерматозы. Псориаз. Современные методы лечения / Г. Н. Михеев, Н. Н. Третьякова, Е. В. Соколовский. СПб.: Сотис, 1999. 73 с.

12. **Свирщевская Е. В.** Иммунопатогенез и лечение пемфигуса / Е. В. Свирщевская, Е. В. Матушевская // Рус. мед. журнал. 1998. Т. 6. № 6. С. 375 — 378.

13. **Цветкова Г. М.** Патоморфология болезней кожи / Г. М. Цветкова, В. В. Мордовцева, А. М. Вавилов, В. Н. Мордовцев. М.: Медицина, 2003. 235 с.

Поступила 20.11.06.

ПРОГРАММА
ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

«Статистическая обработка технической, экономической, медицинской, социальной, психологической информации»

В области аналитического маркетинга и менеджмента использование статистических методов позволяет организовать управление клиентами (CRM-management), скоринг, классификацию, прогнозирование, анализ анкет, количественные исследования, установление причинно-следственных взаимосвязей между факторными и результативными признаками.

В промышленности использование статистических методов обеспечивает всесторонний контроль качества, включая текущий менеджмент качества, поиск причин потери качества и стратегическое планирование.

В финансовой сфере статистические методы позволяют поставить на поток выдачу кредитов в розничной торговле, решать задачи по прогнозированию банковских остатков и т. д.

В медицине статистические методы позволяют проводить клинические испытания лекарственных препаратов, разрабатывать новые диагностики и методики лечения, подтверждать значимость полученных эффектов.

Обучение включает лекционный курс и практические занятия на ПЭВМ по реализации статистических методов. Представлены различные статистические методы обработки данных и возможности их применения. Показаны возможности по компьютерной реализации. Это корреляционно-регрессионный, факторный, дисперсионный, компонентный, кластерный, дискриминантный анализ. Потребности реализации данных методов могут возникнуть у студентов старших курсов, аспирантов, докторантов.

Курсы лекций могут иметь следующую градацию:

- лекции для начинающих пользователей, не владеющих дополнительными знаниями по статистике и анализу данных;
- углубленные лекции для продвинутых пользователей с демонстрацией множества практических примеров и проведением анализа на реальных данных.

На вводных лекциях вы познакомитесь с основными понятиями современного анализа данных и статистики, научитесь применять современные технологии управления данными, импорта, экспорта и графического анализа в системе STATISTICA, а также получите общее представление обо всех модулях и процедурах системы.

Курсы по специальным методам анализа данных предназначены для углубленного изучения разнообразного инструментария системы STATISTICA и обучения работе с ним. Эти курсы рекомендуются для студентов старших курсов, аспирантов, докторантов всех форм обучения.

Курсы будут функционировать по мере набора групп.

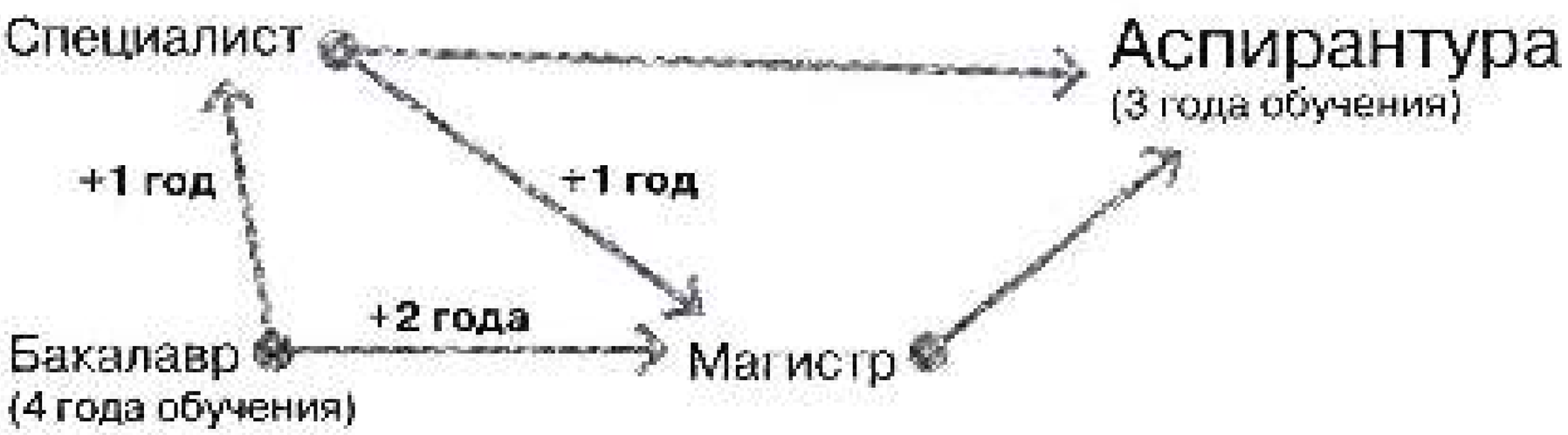
По всем возникшим вопросам можно обращаться по адресу:
г. Саранск, ул. Полежаева, 44 (25 корпус МГУ им. Н.П. Огарева),
экономический факультет, 216 каб. (кафедра статистики). Тел.: (8342)29-05-16.

СТАТИСТИКА

Кто такой статистик-аналитик?

Это специалист широкого профиля с высоким уровнем экономической, математической и компьютерной подготовки, владеющий методами системного анализа и прогнозирования.

Выбери сам схему своего обучения:



ГДЕ ВОЗМОЖНО ТРУДОУСТРОЙСТВО ЭКОНОМИСТОВ, ПОЛУЧИВШИХ ВЫСШЕЕ ОБРАЗОВАНИЕ ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ «СТАТИСТИКА»?

Организация банковского, страхового сектора экономики. органов внутренних дел, таможенной службы.
Органы государственного, регионального и муниципального управления.
Органы государственной статистики.
Финансовые, экономические и аналитические подразделения предприятий, организаций различных областей экономики.

Статистика – это «зеркало», в которое смотрится общество.
Л.Н. Толстой

В настоящее время в России происходит изменение правовых, экономических и социальных отношений. Знание закономерностей изменения критериальных оценок экономических показателей – это основа принятия грамотных управленческих решений в рыночной экономике, статистика позволяет давать количественную оценку социально-экономических явлений.

Статистика четко реагирует на малейшие изменения в экономике и обществе, формируя принципиально новую модель, адаптированную к условиям развития рыночных отношений. Поэтому резко возрастает ее роль и требования к качеству подготовки экономистов-статистиков, поскольку от этого зависит успешная деятельность любого предприятия. Подтверждением этого является то, что, по мнению международных экспертов, в XXI веке системный аналитик-статистик входит в четверку самых востребованных профессий в мире.

Преимущество специальности заключается еще и в том, что студенты изучают 3 блока дисциплин, наиболее адаптированных к рынку. Это блок общеэкономических дисциплин, которые предусмотрены для изучения на всех экономических специальностях. Далее блок статистико-экономического инструментария. Знание этого блока дисциплин позволяет специалисту исследовать закономерности изменения различных экономических процессов, количественно определять критерии их развития. Третий блок - компьтерные информационные технологии. Знание этого цикла позволяет специалисту быть хорошо подготовленным к работе на компьютере.

ISSN 0236—2910
ВЕСТН. МОРД. УН-ТА. 2006. № 2. С. 1—208.