

---

# **ВРАЧ- АСПИРАНТ**

**НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ**

---

**Основан в 2004 г.**

**2006  
№ 2(11)**

**Научная книга**



**2006**

## Издательство "Научная книга"

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия

**ПИ N ФС 6-0237 от 19 сентября 2005 г.**

**ISSN 1816-5214**

Журнал выходит шесть раз в год

## ВРАЧ-АСПИРАНТ

### РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

**Буткевич А.Ц.**, д-р мед. наук, профессор (Москва)

**Клейн К.В.**, д-р мед. наук (Липецк)

**Кравец Б.Б.**, д-р мед. наук, профессор (Воронеж)

**Луцевич О.Э.**, д-р мед. наук, профессор (Москва)

**Синюкова Г.Т.**, д-р мед. наук, профессор (Москва)

**Шайн А.А.**, д-р мед. наук, профессор (Тюмень)

Координатор проекта **Кравец О.Я.**, д-р техн. наук, профессор (Воронеж)

Ответственный секретарь **Логвин Е.В.** (Саратов)

Статьи, поступающие в редакцию, рецензируются. За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несут авторы публикаций. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов материалов. При перепечатке ссылка на журнал обязательна.

Правила для авторов доступны на сайте журнала <http://www.sbook.ru/vrasp>

Материалы публикуются в авторской редакции.

Адрес редакции:

394077 Воронеж, ул. Маршала Жукова, дом  
3, комн. 244

Телефон: (4732)137653

Факс: (4732)464265

E-mail: [vr-asp@yandex.ru](mailto:vr-asp@yandex.ru)

<http://www.sbook.ru/vrasp>

Издатель: ООО Издательство "Научная книга"

<http://www.sbook.ru>

Подписано в печать 20.03.2006. Заказ 47. Тираж 1000. Усл. печ. л. 6,0. Уч.-изд.л. 5,9.

## Содержание

### 1. Акушерство и гинекология

Азимов Ф.Р. Метаболизм оксида азота в лейкоцитах у женщин с гнойным воспалительным процессом в придатках матки.....	104
Бангура А. Микрофлора у больных с воспалительными заболеваниями придатков матки и генитальным эндометриозом.....	110
Бангура А. Эндометриоз как воспалительная реакция.....	116
Негматуллаева М.Н., Ихтиярова Г.А., Комилова М.С., Насриддинова Ш.И. Влияние инфекции на течение беременности и перинатальной патологии.....	121
Сидорова И.С., Боровкова Е.И., Мартынова И.В. Факторы риска задержки внутриутробного роста плода с точки зрения доказательной медицины.....	126

### 2. Терапия. Хирургия

Букацел (Чекан) А.М. Про- и антиоксидантная системы сердца при острой сердечной недостаточности под воздействием сердечных гликозидов в нормо- и гипероксигенации.....	134
Воробьева Н.Ю. Принципы реабилитационной помощи больным с язвенной болезнью желудка.....	140
Вохидов Н.Х., Вохидов У.Н. Живое инородное тело гортано-глотки, симулирующее пищеводное кровотечение и ларинготрахеит.....	146
Москвитина В.В. Гиперхолестеринемия и избыточная масса тела как факторы риска артериальной гипертензии у работников угольного разреза.....	149
Риффель А.В. Реконструктивно-восстановительные операции в лечении единственной нижней конечности у больных с мультифокальным атеросклерозом.....	152
Соловьев А.А. Диагностика поражения спинномозговых корешков при эндокринных полинейропатиях.....	155

### 3. Онкология

Воробьева Н.Ю., Урлапова Н.В. Алгоритмизация тактики первичной диагностики при обнаружении дефекта слизистой оболочки желудка.....	159
Нырков Б.С., Устинова Е.Ю., Кравец Б.Б., Яковлева Л.В. Динамика качественных показателей медицинской помощи больным с раком слизистой полости рта в Воронежской области.....	164
Печерских М.В. Смертность от онкологических заболеваний детей Воронежской области.....	167

### 4. Общие вопросы диагностики и лечения

Агаев М.М. Клиническая картина и терапия шизофрении у больных, ранее злоупотреблявших опийными наркотиками.....	171
Асроров А.А., Вохидов У.Н. Частота встречаемости гаптоглобина и церулоплазмينا у детей больных хроническим тонзиллитом.....	180
Зимарин Г.И., Кравец О.Я. Анализ загрузки исполнительной подсистемы службы экстренной медицинской помощи.....	184
Слабенко Э.В., Лебедева Л.Н., Климова Л.М. Эпидемиологический надзор за внутрибольничными инфекциями у пациентов с нейрохирургической патологией в ОРИТ многопрофильного стационара.....	187
Шигеев С.В., Рожкова В.П. Гендерные различия течения отравления опиатами.....	192

Правила для авторов.....	196
--------------------------	-----

## 1. Акушерство и гинекология

Азимов Ф.Р.

### МЕТАБОЛИЗМ ОКСИДА АЗОТА В ЛЕЙКОЦИТАХ У ЖЕНЩИН С ГНОЙНЫМ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМ ПРОЦЕССОМ В ПРИДАТКАХ МАТКИ

*Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али Ибн Сины, Узбекистан*

Воспалительные процессы в придатках матки в структуре заболеваемости встречаются у 60-65% женщин и до настоящего времени остаются одной из важных проблем в современной гинекологической практике [12]. Около 1 млн. женщин ежегодно болеют воспалительными заболеваниями матки и придатков, из них 20% нуждаются в стационарном лечении [8]. Воспалительные процессы придатков матки характеризуются затяжным, часто рецидивирующим течением, наличием осложнений (бесплодие, нарушение менструальной функции, риск возникновения внематочной беременности, тазовые боли) и резистентностью к проводимой терапии [18]. При гнойном поражении придатков матки возникает реальная угроза не только здоровью, но и жизни больной [8]. Несмотря на важное значение, патогенез гнойно-воспалительных заболеваний органов малого таза остается сложным и до конца не выясненным [16, 17, 19].

В последние годы в развитии процесса воспаления важное место отводится оксиду азота (NO) [14]. Оксид азота принимает активное участие в регуляции большинства физиологических функций организма. Он является уникальным медиатором межклеточных взаимодействий, участвующих в поддержании гомеостаза организма [11]. При воспалительных процессах NO реализует свои антимикробные свойства путем активации фагоцитарной активности лейкоцитов [4]. Под влиянием иммуногенных стимулов ( $\gamma$ -интерферона, фактора некроза опухоли  $\alpha$ , трансформирующего фактора роста  $\beta$ , фактора активации тромбоцитов и др.) происходит экспрессия гена, ответственного за синтез индуцибельной оксидазной синтазы (iNOS). При этом макрофаги, нейтрофильные гранулоциты, моноциты, гепатоциты, фибробласты и пр. продуцируют и на протяжении многих часов выделяют в тысячи раз больше NO, чем после стимуляции конститутивной NO-синтазы (cNOS) [4]. В этих случаях NO способствует иммунной защите организма, играя роль иммунорегулятора [20]. Синтезируемый фагоцитами NO участвует в гибели фагоцитированных микроорганизмов [25]. Дефицит NO внутри фагоцитирующей клетки способствует выживанию фагоцитированных микроорганизмов [21]. К генным факторам вирулентности бактерий относится участие «островков патогенности» бактериального генома, ответственных за защиту бактерий от NO и других реактивных соединений азота [4]. В высоких концентрациях NO оказывает не регуляторное, а цитостатическое (цитотоксическое) действие, обуславливающее различные проявления аутоиммунного характера [3]. Нитрирование белков при участии NO повышает их антиген-

---

ность, что способствует аутоиммунным процессам [1]. Эндогенный NO является одним из важнейших факторов неспецифической антиинфекционной защиты организма человека. Дефицит NO способствует размножению возбудителей в тканях и внутри фагоцитирующих клеток, что сопровождается утяжелением инфекционного процесса и его хронизацией [25, 26].

**Целью исследования** явилось изучение метаболизма NO в лейкоцитах у женщин с гнойно-воспалительным процессом придатков матки.

**Материал и методы.** Обследовано 62 женщины с хроническими воспалительными процессами придатков матки (ХВППМ). У 13 (21,0%) выявлено одностороннее, у 26 (11,9) — двустороннее обострение хронического воспаления придатков матки. У 23 (37,1%) был выявлен сальпингоофорит, осложненный пельвиоперитонитом. Средний возраст больных с ХВППМ составил  $24,8 \pm 3,1$  лет. Тяжелых сопутствующих соматических заболеваний у обследованных женщин не выявлено. У большинства из них (69,3%) в анамнезе имелись указания на наличие трансмиссивных инфекций, а также отягощенный гинекологический — 57 (91,9%) и акушерский — 39 (62,9%) (нарушения менструальной функции) анамнез.

В комплекс диагностических мероприятий были включены общеклинические, клинико-лабораторные и гинекологические обследования, ультразвуковое сканирование, определение стадии эндогенной интоксикации, лапароскопия.

Лечебно-диагностическую лапароскопию проводили с использованием аппаратуры фирмы “KarlStorz” по общепринятой методике. У всех пациенток определяли степень эндогенной интоксикации (ЭИ) по лейкоцитарному индексу интоксикации (ЛИИ) [13] и определения молекул средней массы (МСМ) [6]. В выделенных из крови лейкоцитах [6] определяли уровень NO по сумме его метаболитов — нитритов ( $\text{NO}_2$ ) и нитратов ( $\text{NO}_3$ ) с помощью реактива Грейса [22], активность нитратредуктазы (НР) [2] и НАДФН-диафоразы (НД) определяли по методу Норе V.T., Vincent S.R., 1989 в модификации Комарина А.С. и соавт. [9].

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием t-критерия Стьюдента, вычисляли коэффициент линейной корреляции ( $r$ ) на персональном компьютере стандартным пакетом прикладных статистических функций программы Microsoft Excel.

**Результаты исследований.** С целью объективной оценки полученных результатов 62 больных ХВЗППМ были рандомизированы на 3 группы [10]. Группы сопоставимы по возрасту и характеру длительности течения воспалительного процесса. При определении групп учитывали стадию заболевания. В 1 группу вошли 23 (37,1%) женщины с 1-ой стадией ЭИ, 2-ю и 3-ю группы составили, соответственно, 22 (35,5%) и 18 (29,0%) женщины со 2-й и 3-ей стадией ЭИ. При поступлении у 33 (53,2%) состояние больных расценивалось как среднетяжелое и у 29 (46,8%) — как тяжелое. При выявлении сравнительных особенностей клинического течения заболевания у пациенток были выявлены жалобы на гнойные выделения из половых путей, II степень

---

чистоты влагалищного мазка, большое количество смешанной микрофлоры. Задержка менструации составляла от 2 до 9 недель. При УЗС придатков матки в 75,8% случаев диагноз подтверждал клиническую картину заболевания. Как классическое проявление воспаления, у больных отмечалась лихорадка, и температура тела достигала субфебрильных цифр. Живот при пальпации у всех больных был болезнен в нижних отделах. Симптомов раздражения брюшины не выявлялось. При анализе показателей периферической крови установлено, что у всех обследованных имелся лейкоцитоз выше  $10 \times 10^9/\text{л}$ , сдвиг лейкоцитарной формулы влево и увеличение СОЭ (табл. 1). Сопоставление данных клинического течения и показателей ЭИ показало, что с нарастанием тяжести ЭИ статистически достоверно увеличивается температура тела, ЧСС, содержание лейкоцитов, СОЭ, ЛИИ и МСМ<sub>254</sub>.

Таблица 1

Показатели ЭИ у женщин с гнойно-воспалительными заболеваниями придатков матки,  $M \pm m$

Показатель	Контроль	1 стадия	2 стадия	3 стадия
Лейкоциты, $\cdot 10^9/\text{л}$	$7,3 \pm 0,09$	$10,8 \pm 0,66^*$	$14,7 \pm 0,81^{*,**}$	$20,5 \pm 1,09^{*,**,*}$
ЛИИ, ОЕ	$1,1 \pm 0,02$	$3,5 \pm 0,07^*$	$5,1 \pm 0,11^{*,**}$	$7,4 \pm 0,26^{*,**,*}$
СОЭ, мм/ч	$8,8 \pm 0,09$	$13,6 \pm 0,40^*$	$17,2 \pm 1,16^{*,**}$	$21,3 \pm 1,32^{*,**,*}$
МСМ <sub>254</sub> , УЕ	$0,258 \pm 0,05$	$0,388 \pm 0,01^*$	$0,417 \pm 0,02^{*,**}$	$0,507 \pm 0,02^{*,**,*}$
$T^{0C}$	$36,3 \pm 0,02$	$37,2 \pm 0,01^*$	$37,9 \pm 0,02^{*,**}$	$38,3 \pm 0,02^{*,**,*}$
ЧСС, уд/мин	$66,3 \pm 0,5$	$73,5 \pm 0,48^*$	$92,3 \pm 0,87^{*,**}$	$105,6 \pm 1,44^{*,**,*}$

Примечание. \* —  $P < 0,05$  по сравнению с контролем, \*\* —  $P < 0,05$  по сравнению с 1-й стадией, \*\*\* —  $P < 0,05$  по сравнению со 2-й стадией.

Одновременно у больных с 1-й стадией ЭИ в выделенных лейкоцитах отмечается снижение NO на 36,6%, со 2-ой и 3-ей — на 53,7 и 66,9%, активность НД снижается на 33,6, 37,5 и 73,4%, а активность НР увеличивается, соответственно, на 62,1, 109,1 и 166,8% по сравнению с таковыми в контроле.

Следовательно, при гнойно-воспалительных заболеваниях придатков матки отмечается значительное нарушение метаболических процессов и обмена NO в лейкоцитах крови. Эти нарушения согласуются со степенью увеличения показателей, характеризующих развитие ЭИ в организме женщин с гнойно-воспалительными заболеваниями придатков матки.

**Обсуждение.** Известно, что чрезмерная активация метаболизма в лейкоцитах при гнойно-воспалительных процессах может привести к их аутоагрессии. Это, согласно современным данным, происходит вследствие активации NO-эргической системы, сопровождающейся появлением хемоаттрактантов, увеличивающих миграцию нейтрофилов к месту их образования [27].

При этом могут активироваться перекисные процессы в крови вследствие интенсификации окисления липидов и особенно арахидоновой кислоты [7]. Реактивные формы кислорода, в том числе NO [26], несомненно играют важную роль в развитии ЭИ, однако основу токсического действия кислородных радикалов составляет сопряженная реакция супероксида ( $O_2$ ) с NO. Взаимодействие NO с супероксидным анион-радикалом образует высокоток-

сичное соединение — пероксинитрит (ONOO), который во многом определяет степень ЭИ при воспалительных процессах [23]. В наших исследованиях уровень NO в лейкоцитах значительно снижен, что, следует полагать, было связано с угнетением активности НД, способной производить NO, и являющейся важным показателем активности конститутивной формы NOS (cNOS) [14]. Установлено, что НД является парным с NOS ферментом. Их функция меняется синхронно и однонаправлено, а активность соответствует уровню генерации NO. Поэтому по активности НД можно судить о состоянии cNOS и нитроксидергической функции клетки [24]. Возможно, что дефицит NO, обусловленный снижением NO-синтазного пути его образования компенсируется через механизмы индукции кальций-независимой NO-синтазы (iNOS). Под влиянием иммуногенных и провоспалительных стимулов (эндотоксины, бактериальные липополисахариды,  $\gamma$ -интерферон, интерлейкин-1, некротизирующий опухолевый фактор (TNF $\beta$ ) происходит экспрессия гена, ответственного за синтез iNOS. При этом в цикл образования NO включается нитратредуктазная реакция. В наших исследованиях это проявлялось повышением в лейкоцитах НР, которая участвует в биопревращении NO $_3$  в NO $_2$ , являющейся субстратом образования NO. Однако в данном случае уровень NO в лейкоцитах больных с гнойно-воспалительными процессами в придатках матки, как видно из рис. 1, с увеличением стадии ЭИ прогрессивно снижался.

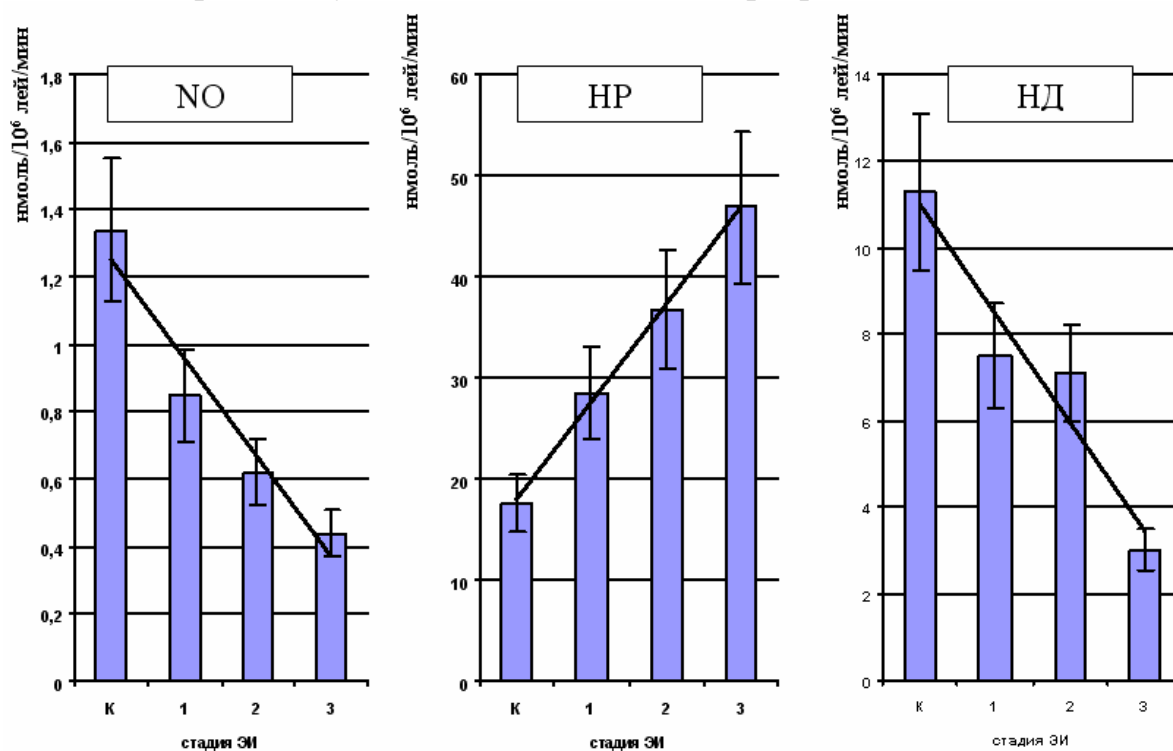


Рис. 1. Показатели метаболизма NO у женщин с гнойно-воспалительными заболеваниями придатков матки в зависимости от стадии ЭИ,  $M \pm m$

Это можно расценивать как адаптивно-компенсаторную реакцию лейкоцитов, направленную на снижение избытка NO и его цитотоксического эффекта. В настоящее время установлено, что при избытке NO ингибирует

белки митохондрий дыхательной цепи, что приводит к снижению образования АТФ и нарушению кальциевого гомеостаза, угнетает антиоксидантные ферменты и тем самым усиливает продукцию супероксидного анион-радикала и  $\text{ONOO}^-$ . Наконец, избыток NO и  $\text{ONOO}^-$  модифицирует и разрывает цепи ДНК, ингибируя ДНК-лигазу, вызывает еще большее нарушение ДНК и клетки в целом [14]. В то же время, выявленный дефицит NO в лейкоцитах может быть важным фактором снижения их антимикробного действия, фагоцитарной активности, активации процессов регенерации тканей, что, соответственно, определяет хронизацию воспалительного процесса в придатках матки и степень нарушения функциональной активности лейкоцитов.

Можно полагать, что выявленная недостаточность NO-синтазной активности лейкоцитов компенсируется лейкоцитозом. Об это свидетельствует обратная корреляционная зависимость между сниженным уровнем NO и лейкоцитозом. При этом с увеличением стадии ЭИ эта связь усиливается. Так при 1 стадии ЭИ корреляционный индекс составил 0,39 ( $P < 0,02$ ), при 2-й и 3-ей — 0,63 и 0,87 ( $P < 0,001$ ), соответственно.

Таким образом, проведенные исследования показали, что с увеличением тяжести течения хронического гнойно-воспалительного процесса в придатках матки в организме женщин увеличивается степень ЭИ, важной причиной чего является функциональная недостаточность лейкоцитов, обусловленная снижением метаболического образования в них NO, что имеет важное диагностическое и прогностическое значение.

**Выводы.** При хронических гнойно-воспалительных процессах в придатках матки наблюдается дефицит NO в лейкоцитах, что может быть одной из важных патогенетических причин снижения их функциональной активности, прогрессирования эндогенной интоксикации и хронизации заболевания. Важным фактором развития дефицита NO в лейкоцитах является угнетение активности НАДФН-диафоразы и стимуляция НАДФН-зависимой нитратредуктазы.

#### Список использованных источников

1. Бондаренко В.М., Виноградов Н.А., Малеев В.В. Антимикробная активность окиси азота и ее роль в инфекционном процессе // Иммунобиол.-1999.-№5.-С.61-67.
  2. Вавилова Т.П., Петрович Ю.А. Определение активности нитратредуктазы в смешанной слюне // Вопр. мед. химии.-1991.-№2.-С.69-72.
  3. Ванин А.Ф. Оксид азота в биомедицинских исследованиях // Вестн. РАМН.-№4.-С.3-5.
  4. Виноградов Н.А. Антимикробные свойства окиси азота и регуляция ее биосинтеза в макроорганизме // Антибиотики и химиотерапия.-1998.-Т.43, №2.-С.24-29.
  5. Габриэлян Н.И., Липатова В.И. Опыт использования показателя средних молекул в крови для диагностики нефрологических заболеваний у детей. // Лаб. дело.-1984.-№3.-С.138-140.
-



6. Генерация оксида азота лейкоцитами и тромбоцитами крови у больных бронхиальной астмой / Н.Р. Палеев, Т.В. Стоцкая, П.П. Голиков, Н.Ю. Николаева // Клиническая медицина.-2003.-№2.-С.28-32.
  7. Голиков П.П., Николаева Н.Ю., Гавриленко И.А. и др. Оксид азота и перекисное окисление липидов как факторы эндогенной интоксикации при неотложных состояниях // Пат. физиол.-2000.-№2.-С.6-9.
  8. Евсеев А.А., Бочинская Л.Н., Протопопова Л.О. и др. Современные принципы диагностики и лечения острых воспалительных заболеваний придатков матки // Акуш. и гин.-2003.-№2.-С.32-36.
  9. Комарин А.С., Горбунов В.Н., Даминова Л.Т. Диагностическое значение определения нитратредуктазной активности и продуктов оксида азота при сотрых токсических поражениях печени // Методическая рекомендация. Ташкент.-2001.-13с.
  10. Кулаков В.И., Прилепская В.Н., Роговская С.И. Методология проведения рандомизированных исследований // Акуш. и гин.-2003.-№1.-С.24-29.
  11. Малышев И.Ю. Введение в биохимию оксида азота. Роль оксида азота в регуляции основных систем организма // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол, колопроктол.-1997.-№1.-С.49-55.
  12. Никифоровский Н.К., Степанькова Е.А., Мельникова А.Б. Диагностика и лечение эндогенной интоксикации при остром воспалении придатков матки // Акуш. и гин.-2003.-№4.-С.39-42.
  13. Писарев В.Ф. Лейкоцитарный индекс интоксикации при различных видах тонзиллярной патологии // Вестник оториноларингологии.-2000.-№1.-С.32-33.
  14. Покровский В.И., Виноградов Н.А. Оксид азота, его физиологические и патофизиологические свойства // Терапевт. арх.-2005.-№1.-С.82-87.
  15. Поскуряков С.Я., Бикетов С.И., Иванников А.И., Скворцов В.Г. Оксид азота в механизмах патогенеза внутриклеточных инфекций // Иммунол.-2000.-№4.-С.9-20.
  16. Савельева Г.М., Соломатина А.А., Михалева Л.М. и др. Еще раз о терминологии эндометриоидных образований яичника // Акуш. и гин.-2005.-№6.-С.33-37.
  17. Сидорова И.С., Коган Е.А., Унанян А.Л., Гуриев Т.Д. Клинико-морфологические особенности эндометриоза яичников // Акуш. и гин.-2005.-№6.-С.43-46.
  18. Сидорова И.С., Шешукова Н.А., Боровкова Е.И. Принципы лечения хронического воспалительного процесса придатков матки // Акуш. и гин.-2003.-№5.-С.61-65.
  19. Тихомирова Н.И., Матвеев С.Б., Шахова О.Б. и др. Оценка синдрома эндогенной интоксикации при воспалительных заболеваниях органов малого таза // Акуш. и гин.-2004.-№2.-С.45-48.
  20. Alan M.S., Akaike T., Okamoto S. et al. Role of nitric oxide in host defense in murine Salmonellosis as a function of it's antibacterial and antiapoptotic
-

activities // Infect. and Immun.-2002.-Vol.70.-P.3130-3142.

21. Chakrovorotty D., Hansen-Wester J., Hensel M. Salmonella pathogenicity island 2 mediates protection of intracellular Salmonella from reactive-nitrogen intermediate // J. Exp. Med.-2002.-Vol.195.-P.1155-1166.

22. Green L.C., Wagner D.A., Glogowski J. et al. Analysis of nitrate, nitrite, and [ $^{15}\text{N}$ ] nitrate in biological fluids // Analyt. Biochem.-1982.-Vol.126.-P.131-138.

23. Johnson M.L., Billiar T.R. Roles of nitric oxide in surgical infection and sepsis // Wld. J. Surg.-1998.-Vol.22.-P.187-196.

24. Ryu S.Y., Jeong K.S., Kang B.N. et al. Modulation of transferring synthesis, transferring receptor expression, iNOS expression and NO protection in mouse macrophages by cytokines, either alone in combination // Anticancer Res.-2000.-Vol.20(5A).-P.3331-3338.

25. Schonlau F., Scharfetter-Kochanek K., Grabbe S. et al. In experimental leishmaniasis deficiency of CD18 results in parasite dissemination associated with altered macrophage functions and incomplete Th1 cell response // Eur. J. Immunol.-2000.-Vol.30.-P.2729-2740.

26. Stolarek R., Kulf P., Kurmanowska Z., Nowak D. Effect of various agonist on nitric oxide generation by human polymorphonuclear leukocytes // Int. Clin. Lab. Res.-1998.-Vol.28.-P.104-109.

27. Wang Z., Brecher P. Salicylate inhibition of extracellular signal regulated kinases and inducible nitric oxide synthase // Hypertension.-1999.-Vol.34.-P.1259-1264.

**Бангура А.**  
**МИКРОФЛОРА У БОЛЬНЫХ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ**  
**ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПРИДАТКОВ МАТКИ И ГЕНИТАЛЬНЫМ**  
**ЭНДОМЕТРИОЗОМ**

*Тверская государственная медицинская академия*

Нами было проведено микробиологическое обследование цервикального канала 250 женщин г. Твери.

Все обследованные были разделены на четыре группы: первая группа - 85 пациенток с хроническим воспалением придатков матки (ХВПМ) в стадии обострения, вторая группа – 65 женщин, страдающих ХВПМ в стадии ремиссии, третья группа - 50 больных с признаками генитального эндометриоза, четвертая группа – 50 практически здоровых женщин репродуктивного возраста без сопутствующей соматической и гинекологической патологии.

При анализе результатов микробиологического исследования обследуемых групп, обнаружено, что биоценоз цервикального канала представлен 10-13 микроорганизмами, за исключением лакто- и бифидобактерий, играющих основную роль в развитии данных заболеваний.

В табл. 1 представлены данные о видовом составе микрофлоры выделенной из цервикального канала у пациенток исследуемых групп.

---

Таблица 1

Видовой состав микрофлоры выделенной из цервикального канала  
у обследованных женщин до лечения (%)

Микроорганизмы	Группа 1 n= 85		Группа 2 n = 65		Группа 3 n = 50		Группа 4 n= 50	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>Lactobacillus</i> spp.	43	56,5	33	50,8	31	62	47	94
<i>Bifidobacterium</i> spp.	27	31,8*	24	36,9*	17	34*	41	82
<i>Corynebacterium</i> spp.	36	42,4*	37	56,9*	24	48*	8	16
<i>Staphylococcus</i> spp.	39	45,9*	19	29,2*	24	48*	4	8
<i>Streptococcus</i> spp.	16	18,8*	9	13,8*	10	20*	4	8
<i>Enterobacteriaceae</i>	17	20*	10	15,4*	8	16*	2	4
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	28	32,9*	16	24,6*	15	30*	1	2
<i>Bacteroides</i> spp.	15	17,6	14	21,5*	9	19*	4	8
<i>Fusobacterium</i> spp.	6	9,2*	5	7,7*	5	10*	-	-
<i>Escherichia coli</i>	20	23,5*	14	21,5*	10	20*	3	6
<i>Candida albicans</i>	25	29,4*	18	27,7*	26	52*	2	4
<i>Gardnerella vaginalis</i>	66	77,6*	30	46,2*	15	30*	1	2
<i>Trichomonas vaginalis</i>	36	42,4*	24	36,9*	14	28*	-	-
<i>Chlamidia trachomatis</i>	42	49,4*	12	18,5*	21	42*	-	-
<i>Ureaplasma urealiticum</i>	20	23,5*	9	13,8*	7	14*	-	-
<i>Mycoplasma hominis</i>	33	38,8*	21	32,3*	13	26*	-	-

\* -  $p < 0,05$  при сравнении с контрольной группой

Из табл. 1 видно, что у практически здоровых женщин наблюдался нормоценоз влагалища. Так, в этой группе женщин наиболее часто во влагалище обнаруживали лактобактерии (94%), бифидобактерии (62%), непатогенные коринебактерии (60%). Среди облигатно-анаэробных бактерий преобладали *Bacteroides* (8%).

При анализе микробного пейзажа репродуктивного тракта первой группы женщин нами установлено, что чаще выявлялись *Gardnerella vaginalis* (77,6%), *Staphylococcus* spp. (45,9%), *Corynebacterium* spp. (42,4%), *Escherichia coli* (23,5%) и кандидозная инфекция (29,7%).

По данным ВОЗ, инфекции, передающиеся половым путем, являются наиболее распространенными в мире [4,5,7,8]. У большинства больных значимыми ассоциациями в комбинации идентифицированных микроорганизмов были возбудители ИППП. У 49,4% пациенток была выявлена *Chlamidia trachomatis*, у 42,4% - *Trichomonas vaginalis*, у 38,8 % - *Mycoplasma hominis*, у 23,5% - *Ureaplasma urealiticum*.

У пациенток второй группы чаще обнаруживали *Gardnerella vaginalis* (46,2%), *Trichomonas vaginalis* (36,95%), *Mycoplasma hominis* (32,3%), *Candida albicans* (27,7%), *Chlamidia trachomatis* (18,5%), *Escherichia coli* (21,5%), что может говорить о латентном носительстве не только условно патогенной, но и патогенной флоры, особенно инфекций передающихся половым путем. Эти лица являются «резервом» для пополнения группы больных с воспалитель-

ными процессами гениталий при дальнейшем нарушении процессов саногенеза женской половой системы и ослаблении иммунитета.

Для третьей группы пациенток было характерно наличие *Candida albicans* у 52%, *Chlamidia trachomatis* у 42%, *Staphylococcus spp.* у 48%, *Gardnerella vaginalis* у 30%, *Trichomonas vaginalis* у 28%.

Из приведенных данных следует, что практически у всех обследованных пациенток с ХЗПМ, генитальным эндометриозом выявлена смешанная инфекция, характеризующаяся наличием *Chlamidia trachomatis*, активным анаэробным компонентом (*Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealiticum*, анаэробными бактериями, ассоциированными с бактериальным вагинозом), и грибковыми ассоциациями, что достоверно чаще по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, в настоящее время возрастает роль условно-патогенной и смешанных инфекций, что и подтверждается нашими исследованиями, согласуясь с литературными данными [3, 6]. Это связано, по-видимому, с длительным течением заболевания, наличием ряда патологических изменений в иммунной системе организма, нарушением гормональной регуляции.

Таким образом, в отделяемом цервикального канала при воспалительных процессах придатков матки и генитальном эндометриозе уменьшено содержание эубиотической флоры (*Lactobacillus spp.*, *Bifidobacterium spp.*), а их место занимает условно патогенная и патогенная микрофлора, что свидетельствует о выраженных нарушениях в микробиоценозе влагалища.

Согласно данным А.С. Анкирской [1], практически в 100% случаев хронические воспалительные процессы внутренних органов сопровождаются нарушениями влагалищной флоры: увеличение уровня облигатно-анаэробных бактерий, выраженное снижение уровня лактобацилл или их отсутствие. С учетом полученных данных пациенткам первой и второй групп был проведен комплекс лечебных мероприятий, включающий в себя антибиотикотерапию, с учетом чувствительности микрофлоры, противовоспалительную терапию, витаминотерапию, коррекцию метаболических нарушений, биоценоза влагалища (эубиотики) и назначения аппаратной физиотерапии. Клиническую и микробиологическую эффективность лечения оценивали после окончания курса терапии по каждой группе, по сравнению с исходным результатом до лечения. Полученные данные представлены в табл. 2, 3.

Из анализа таблиц 2 и 3 видно, что показатели видового состава микроорганизмов у пациенток первой и второй групп при повторном исследовании цервикального канала после проведенного лечения статистически достоверно не отличались от данных контрольной группы.

Наиболее часто во влагалище обнаруживали лактобактерии у 77 (90,6%) пациенток первой группы и у 59 (90,8%) второй группы, бифидобактерии у 73 (85,9%) и 52 (80%) соответственно, у 14 (16,5%) и у 4 (6,2%) пациенток непатогенные коринебактерии. Среди облигатно-анаэробных бактерий преобладали *Bacteroides* (3,5% и 7,7% соответственно). У 5 (5,9%) пациенток первой группы была обнаружена *Candida albicans*.

---

Таблица 2

Видовой состав микрофлоры цервикального канала до и после лечения у  
больных 1-й клинической группы, n=85 (%)

Микроорганизмы	До лечения		После лечения		Группа 4 n= 50	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Lactobacillus spp.	43	56,5	77	90,6	47	94
Bifidobacterium spp.	27	31,8	73	85,9**	41	82
Corynebacterium spp.	36	42,4*	14	16,5**	8	16
Staphylococcus spp.	39	45,9*	10	11,8**	4	8
Streptococcus spp.	16	18,8*	6	7,1**	4	8
Enterobacteriaceae	17	20*	3	3,5**	2	4
Peptostreptococcus spp.	28	32,9*	4	4,7**	1	2
Bacteroides spp.	15	17,6*	3	3,5* **	4	8
Fusobacterium spp.	6	9,2*	1	1,2**	-	-
Escherichia coli	20	23,5*	2	2,4 * **	3	6
Candida albicans	25	29,4*	5	5,9**	2	4
Gardnerella vaginalis	66	77,6* **	-	-	1	2
Trichomonas vaginalis	36	42,4* **	-	-	-	-
Chlamidia trachomatis	42	49,4* **	-	-	-	-
Ureaplasma urealiticum	20	23,5* **	-	-	-	-
Mycoplasma hominis	33	38,8* **	-	-	-	-

\* -  $p < 0,05$  при сравнении с контрольной группой,

\*\* -  $p < 0,05$  между до и после лечения.

Таблица 3

Видовой состав микрофлоры цервикального канала до и после лечения у  
больных 2-ой клинической группы n=65 (%)

Микроорганизмы	До лечения		После лечения		Группа 4 n= 50	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Lactobacillus spp.	33	50,8	59	90,8	47	94
Bifidobacterium spp.	24	36,9*	52	80	41	82
Corynebacterium spp.	37	56,9*	4	6,2**	8	16
Staphylococcus spp.	19	29,2*	5	7,7**	4	8
Streptococcus spp.	9	13,8*	5	7,7	4	8
Enterobacteriaceae	10	15,4*	4	6,2	2	4
Peptostreptococcus spp.	16	24,6*	1	1,5**	1	2
Bacteroides spp.	14	21,5*	5	7,7**	4	8
Fusobacterium spp.	5	7,7*	2	3,1*	-	-
Escherichia coli	14	21,5*	1	1,5* **	3	6
Candida albicans	18	27,7*	-	-	2	4
Gardnerella vaginalis	30	46,2*	-	-	1	2
Trichomonas vaginalis	24	36,9*	-	-	-	-
Chlamidia trachomatis	12	18,5*	-	-	-	-
Ureaplasma urealiticum	9	13,8*	-	-	-	-
Mycoplasma hominis	21	32,3*	-	-	-	-

\* -  $p < 0,05$  при сравнении с контрольной группой,

\*\* -  $p < 0,05$  между до и после лечения.

Элиминация специфических возбудителей в обеих группах была достигнута в 100% случаев.

Таким образом, после проведенного комбинированного лечения у пациенток с хроническими воспалительными заболеваниями придатков матки была достигнута стойкая клинико-лабораторная ремиссия заболевания. У всех больных наблюдалось исчезновение болевого синдрома, патологических выделений из половых путей, восстановление физической активности.

Во время дальнейшего наблюдения в течение 6-12 месяцев у всех пациенток не было рецидивов ХВЗПМ, а также восстановилась менструальная и репродуктивная функции.

Пациенткам третьей группы была назначена гормональная терапия и проведена санация влагалища (I этап лечения). Результаты повторного микробиологического исследования представлены в таб. 4.

Таблица 4

Видовой состав микрофлоры цервикального канала до и после лечения у больных третьей клинической группы n=50 (%)

Микроорганизмы	До лечения		I этап		II этап		Группа 4 n= 50	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>Lactobacillus</i> spp.	31	62	33	78	48	96	47	94
<i>Bifidobacterium</i> spp.	17	34*	27	54	44	88	41	82
<i>Corynebacterium</i> spp.	24	48*	24	48*	4	8**	8	16
<i>Staphylococcus</i> spp.	24	48*	18	36*	3	6**	4	8
<i>Streptococcus</i> spp.	10	20*	6	12	3	6	4	8
<i>Enterobacteriaceae</i>	8	16*	5	10*	1	2**	2	4
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	15	30*	14	28*	2	4**	1	2
<i>Bacteroides</i> spp.	9	19*	6	12	3	6	4	8
<i>Fusobacterium</i> spp.	5	10*	4	8*	2	4	-	-
<i>Escherichia coli</i>	10	20*	6	12**	-	-	3	6
<i>Candida albicans</i>	26	52*	16	32* **	-	-	2	4
<i>Gardnerella vaginalis</i>	15	30*	7	14* **	-	-	1	2
<i>Trichomonas vaginalis</i>	14	28*	-	-	-	-	-	-
<i>Chlamidia trachomatis</i>	21	42*	-	-	-	-	-	-
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	7	14*	-	-	-	-	-	-
<i>Mycoplasma hominis</i>	13	26*	-	-	-	-	-	-

\* -  $p < 0,05$  при сравнении с контрольной группой,

\*\* -  $p < 0,05$  между I и II этапом лечения.

В результате исследования обнаружено, что после проведенного лечения микрофлора цервикального канала представлена условно-патогенными и патогенными микроорганизмами, что достоверно не отличается от данных полученных до лечения. У 16 (32%) пациенток выявлены *Candida albicans*, у 7 (14%) *Gardnerella vaginalis*, у 6 (12%) *Escherichia coli*, при этом наблюдалось уменьшение содержания эубиотической флоры (*Lactobacillus* spp. – 78%, *Bifidobacterium* spp. – 54%).

Видимо это частично связано с особенностями иммунитета при эндометриозе, а частично с ятрогенными факторами: использованием гормональ-

ных препаратов по типу заместительной терапии, антагонистов эстрогенов (тамоксифена), антагонистов гонадотропных гормонов (даназол, неместран), аналогов RHLH (бусерелин, декапептил - депо) [2].

В связи с этим женщинам третьей группы было решено провести второй этап лечения с добавлением к базисной терапии противовоспалительного лечения (табл. 4).

Проведенная терапия, с включением противовоспалительного лечения, способствовала значительному улучшению микробного пейзажа. Так у пациенток третьей группы не было обнаружено специфических возбудителей, «ключевых клеток», *Candida albicans*, что достоверно отличается от данных до лечения и от проведенного лечения гормональной терапии и санации влагалища.

Анализ отдаленных результатов комбинированного лечения (гормональная терапия в сочетании с противовоспалительной) больных с распространенными формами эндометриоза в течение года показал, что в 89% случаев произошло восстановление менструальной функции, стойкое исчезновение болевого синдрома, что может говорить о повышении качества жизни пациенток данной группы.

Таким образом, на современном этапе схемы лечения воспалительных заболеваний органов малого таза, в том числе и при генитальном эндометриозе, должны носить комплексный характер, с учетом клинического течения и наличия сопутствующей инфекции, что позволит снизить частоту рецидивов заболевания и повысить уровень здоровья женщин в популяции.

#### **Список использованных источников**

1. Анкирская А.С., Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р. Бактериальный вагиноз: особенности клинического течения, диагностика и лечение // Рус. мед. журнал. - 1998. - Т. 6. - № 5. - С. 725-729.
  2. Баскаков В.П., Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф. Эндометриоидная болезнь/ СПб, - 2002 - 452с.
  3. Занько С.Н., Косинец А.Н., Супрун Л.Я. // Хронические воспалительные заболевания придатков матки. // Витебск, 1998, 203-205с.
  4. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий. М.: Авиценна, 1995. – 240 с.
  5. Ришук С.В., Костючек Д.Ф., Бойцов А.Г. Выявляемость некоторых возбудителей сексуально-трансмиссивных заболеваний при хронических сальпингоофоритах, бактериальных вагинозах и неспецифических бактериальных вагинитах // Журн. акуш. и женских болезней. – 2000. -№ 1. – Том 49. – С. 19-23.
  6. Тихонова Л.И. О состоянии заболеваемости болезнями, передаваемыми половым путем, (по итогам 1996) и мерах по их предупреждению в России // Заболевания, передаваемые половым путем .-1997.-№ 4.- С. 22-26.
-

7. Aral S.O., Holmes K.K. Determinants of the epidemiology of STDs: industrialized and developing countries // Sexually Transmitted Diseases / editors. Holmes K.K. et al., 1999. - Part 3., Chapter 4. - P. 39-77.

8. Gasparini D., Geatti O., Orsolon P.G., Shapiro B. Female "varicocele": two cases diagnosed by labeled red blood cell angioscintigraphy and treated by percutaneous phlebography and embolization // Clin. Nucl. Med. - 1998. - Vol. 23, № 7. - P. 420-422.

## **Бангура А. ЭНДОМЕТРИОЗ КАК ВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ РЕАКЦИЯ**

*Тверская государственная медицинская академия*

Данные литературы последних лет свидетельствуют о неуклонном росте частоты генитального эндометриоза, особенно резко она возросла в последние 10 лет [2]. Сегодня это заболевание становится одним из ведущих в патологии женского организма и поэтому проблема патогенеза и лечения эндометриоза требует к себе самого пристального внимания.

Следует подчеркнуть, что независимо от его локализации эндометриоз является не местным, а общим заболеванием. Для его развития в организме должен сформироваться определенный нейроэндокринный фон, что происходит под воздействием ряда факторов (наследственный, нервно-психический, соматическая патология, влияющая на метаболизм половых гормонов, хронические воспалительные процессы в половых органах, вызывающие изменения функции яичников, надпочечников и в гипоталамо-гипофизарной системе, хирургические вмешательства, в частности аборт, диатермохирургические манипуляции). Большое значение придается нарушениям в иммунной системе [3].

От степени выраженности и времени действия факторов, влияющих на изменение нейроэндокринного и иммунного состояния организма, зависят начало заболевания, его развитие и дальнейшее течение. Независимо от локализации эндометриоз оказывает влияние не только на функцию пораженных, смежных и отдаленных органов, но и на весь организм в целом. Установлено, что клинически выраженные и систематические повторяющиеся проявления эндометриозной болезни с тяжелым болевым синдромом вызывают вегетозы – неврологические и психоневрологические изменения в организме больных. Можно полагать, что в патогенезе неврологических расстройств при эндометриозной болезни ведущую роль играют циклические изменения гетеротопий и сопутствующие им воспалительные реакции (спайки и сращения между маткой, слепой, прямой кишкой и придатками, выявленные на операции), которые вызывают поражения периферических нервных образований [3].

---



По мнению ряда исследователей, нередко больных с генитальным эндометриозом ведут как пациенток с воспалительными заболеваниями внутренних органов [3, 13, 14].

Частота бесплодия при всех локализациях генитального эндометриоза примерно в 3-4 раза превышает частоту бесплодия в популяции, а частота самопроизвольного прерывания беременности (чаще в 1 триместре) колеблется от 10 до 50% [8, 9]. Важность проблемы индуцировала многочисленные исследования, посвященные эндометриозу, однако и до настоящего времени этиология и патогенез этого заболевания окончательно не установлены.

Нет никакого сомнения в том, что эндометриоз является гормонозависимым заболеванием. Баскаков В.П. [3], Старцева Н.В. [12], Volcroft K. и соавт. [19], Адамян Л.В. [1] считают, что развитие всех форм эндометриоза происходит на фоне нарушений функционирования "гипоталамо-гипофизарно-яичниковой" системы. Стрижаков А.Н. [5], Абашова Е.И. [15] полагают, что именно НГЭ способствует возникновению овариальной недостаточности. Давыдов А.И. [6], Минина Л.С. [16] изучая гормональные механизмы развития эндометриоза установили, что выраженные нарушения функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы у больных "малыми формами" эндометриоза отсутствовали, и применение гормональных препаратов для лечения бесплодия у этих больных не увеличивало частоты наступления беременности.

Выявленные рядом авторов значительные нарушения иммунного статуса у больных эндометриозом [11, 22, 37] позволили сделать предположение об участии иммунных механизмов в патогенезе этого заболевания, разработать методы ранней диагностики и наметить пути иммунокорригирующей терапии. Большинство авторов [22, 23] рассматривает иммунологические сдвиги при эндометриозе как вторичные, т.е. реакцию иммунной системы на развивающийся очаг эндометриоза. Однако некоторые из них [24, 31] указывают на возможность первичности этих нарушений и участие их не только в развитии бесплодия и ановуляции, но и в возникновении; эндометриоза.

Многие исследователи придерживаются имплантационной концепции развития эндометриоза, предложенной J.A.Sampson [36] и связанной с ретроградным поступлением через маточные трубы в полость малого таза фрагментов эндометрия, отторгшегося во время менструации. Васкуляризация очагов эндометриоза рассматривается в качестве одного из наиболее важных условий ранних стадий их развития и инвазивного роста [34, 38]. Результаты морфометрии свидетельствовали о сходстве васкуляризации (показатель соотношения между капиллярами и стромой) между "красными" очагами эндометриоза брюшины и эндометрием стадии пролиферации. В этих очагах индекс пролиферации железистого эпителия, который определяли на основании иммунохимического метода с использованием моноклональных антител Ki-67, был идентичен таковому в неизмененном эндометрии стадии пролиферации. Во вторую половину менструального цикла, как и в эндометрии стадии секреции, наблюдается усиление васкуляризации очагов эндометриоза. По

---

мнению авторов, выраженная васкуляризация стромы и пролиферативная активность железистого эпителия в очагах эндометриоза способствует их инвазивному росту. Изучение ангиогенеза при эндометриозе может привести к созданию новой патогенетической модели и новых методов терапии этого заболевания. Сегодня уже можно считать доказанной гипотезу о том, что эндометрий у женщин с эндометриозом имеет повышенную способность к пролиферации, имплантации и росту в брюшной полости, что очевидно связано с возрастающим ангиогенезом в эутопическом эндометрии [10].

Большинством исследователей установлено, что эндометриоидная ткань происходит из эндометрия либо путем непосредственного распространения его между мышечными пучками, либо ретроградно по трубам, лимфогенно и флебогенно [4]. B.Ranney [35], считает, что наружный генитальный эндометриоз наблюдается у 75% женщин с проходимыми трубами. Частицы здорового эндометрия можно трансплантировать почти в любой орган. Установлена жизнеспособность эндометрия и способность его к длительному выживанию в культуре ткани. Трансплантации эндометрия и развитию эндометриоза способствуют многие механические факторы: гинекологические операции, аборты и другие внутриматочные манипуляции; внутриматочные контрацептивы, стриктуры цервикального канала [17, 18]. Содержащиеся в перитонеальной жидкости жизнеспособные эпителиальные клетки эндометрия обладают способностью к адгезии и пролиферации [7].

В последние годы увеличилось число сообщений о роли иммунной системы в патогенезе эндометриоза. Впервые гипотезу об иммунном механизме возникновения эндометриоза выдвинули в 1975 году M. Jonesko и S. Popesco [34]. Они полагали, что "блуждающие" эндометриальные клетки, претерпевающие ряд гуморальных и тканевых изменений, имплантируются на "новом месте" в связи с подавлением местного тканевого иммунитета, обусловленным гиперэстрогенией и гиперсекрецией кортикостероидов. В результате лимфоциты не распознают эти эндометриальные клетки и не отторгают их. Ряд авторов полагают, что дефект клеточного иммунитета является важнейшим этиологическим фактором развития эндометриоза. Показано, что локальные иммунные нарушения играют важную роль в развитии эндометриоидных гетеротопий [20, 27, 29, 30].

Так как контроль тканевого гомеостаза обеспечивается иммунной системой, то можно предположить, что в основе нарушений своевременной элиминации измененных эндометриальных клеток из организма лежат, прежде всего, иммунологические нарушения.

Iwasaki K. с соавторами [28, 33] выявили значительное уменьшение цитотоксической активности НК-клеток в периферической крови и перитонеальной жидкости, больных НГЭ по сравнению с аналогичными показателями здоровых женщин.

Приводимые в литературе данные о состоянии клеточного и гуморального иммунитета, а также активности естественных киллеров при эндомет-

риозе [21, 25, 26] позволяют рассматривать изменения их параметров не только как причинные, но и как вторичные нарушения.

Таким образом, есть все основания предполагать, что особенности клинического течения наружного генитального эндометриоза и эффективность его терапии во многом зависят от особенностей состояния иммунной системы женщины, страдающей этим заболеванием.

Проблема влияния хронических воспалительных заболеваний на частоту возникновения эндометриоза и обратного влияния эндометриоза на особенности течения воспалительных заболеваний выявлена недостаточно. Следовательно, есть все основания считать, что изучение иммунных механизмов на системном и местном уровнях, которые могут оказать влияние на процессы гетеротопической трансплантации эндометрия и пути развития эндометриоидной гетеротопии, продолжают оставаться одним из актуальных разделов современной "гинекологической" иммунологии.

### Список использованных источников

1. Адамян Л.В. Гормональный статус у пациенток с доброкачественными опухолями и эндометриоидными кистами яичников. // Акуш. и гин. - 1990.-№ 9.- С. 55-57.
  2. Баскаков В.П. Эндометриоз на современном этапе. - Журнал акушерства и женских болезней. - 1998. - № 1.- С. 70-76.
  3. Баскаков В.П., Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф. Эндометриоидная болезнь/ СПб, - 2002 - 452с.
  4. Бохман Я.В. и др. Эндометриоз и рак// Вопр. онкол. - 1980. - Т. 26, № 2. - С. 115-116.
  5. Влияние моноклональных антител против интерлейкина-1 альфа на цитостатические свойства нейтрофилов периферической крови человека/ Кулаков В.В., Симбирцев А.С., Котов А.Ю. и др. // Иммунология. - 1998. - № 4. - С. 39-40.
  6. Давыдов А.И., Стрижаков А.Н. Спорные и нерешенные вопросы генитального эндометриоза// Акуш. и гин.-1993.-№ 4.-С. 3-6.
  7. Кондриков Н.И., Адамян Л.В. Эндометриоз: за и против имплантационной концепции// Акуш. и гин. - 1999. - № 2. - С. 9-12.
  8. Лесков В.П. Изменения иммунной системы при внутреннем эндометриозе// Пробл. репродукции. - 1998. - Т. 4, № 4. - С. 26-30.
  9. Михнина Е.А. Гормональная функция яичников и рецепция эстрадиола и прогестерона эндометрием у женщин с невынашиванием беременности ранних сроков: Автореф. дис. канд. мед. наук. - СПб.: Б.и., 1995.- 20с.
  10. Савицкий Г.А., Горбушин С.М., Скопичев В.Г. Перитонеальный эндометриоз и бесплодие: новые аспекты патогенеза// Вестник Рос. ассоц. акуш. и гин. - 1997. - №. 4.- С. 32.
  11. Старцева Н.В. Иммунные механизмы возникновения и развития генитального эндометриоза//Акуш. и гин.-1983.- № 12.- С. 44-46.
-

12. Старцева Н.В. Эндометриоз как новая болезнь цивилизации. - Пермь, 1997.- 180с
  13. Супрун Л.Я. Эндометриоз: патогенез, лечение.- Минск: Беларусь, 1987.- 127с.
  14. Телешева Л.Ф., Долгушина В.Ф., Субботина С.В., Сахарова В.В., Долгушин И.И. Функциональная активность нейтрофилов вагинального секрета у девочек с генитальной инфекцией. // Иммунология. 1999. № 1. С.51-54.
  15. Эндометриоз и гипофункция яичников / Абашова Е.И., Григорьева В.В., Рулев В.В., Сельков С.А. // Пробл. эндокринол. в акуш. и гинекол.: Материалы II съезда Российской ассоциации врачей акуш.- гинекол. / Ред. Кареев В.Н. - М.: Academia. 1997. - С. 20-21.
  16. Эстроген - и прогестерон - рецепторные системы в эндометрии больных с «малыми» формами эндометриоза / Минина Л.С., Волков Н.И., Новиков Е.А., Алексеева М.Л. // Акуш. и гин. 1989.-№ 2.-С 71-73.
  17. Barbieri R.L. Stenosis of the external cervical os: an association with endometriosis in women with chronic pelvic pain// Fertil. Steril. -1998. - Vol.70, № 3. - P. 571-573.
  18. Barbieri R.L., Callery M., Perez S.E. Directionality of menstrual flow: cervical os diameter as a determinant of retrograde menstruation// Fertil. and Steril. - 1992. - Vol. 57, № 4. - P. 727-730.
  19. Bolcroft K., Voughan W., Elstein M. Pituitary-ovarian function in women with minimal or middle endometriosis and otherwise unexplained infertility// Clinical. Endocrinology. - 1993. - Vol. 36. - P. 177-188.
  20. Cytokine regulation of cellular proliferation in endometriosis / Klein N.A., Tekmal R.R. et al. // Ann. N. Y. Acad. Sci. -1994. - Vol.734. - P. 322-332.
  21. Deficient antiendometrium lymphocyte mediated cytotoxicity in women with endometriosis / Vigano P., Vercellini P., Di Blasio A.M. et al. // Fertil. Steril. - 1991.-Vol. 56. -P. 894-899.
  22. Dmowski W.P., Braun D.P. Endometriosis: a systemic disorder associated with immunological dysfunction// VI World Congress on Endometriosis. - Quebec City, 1998. - P. 48
  23. Donnez J. Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis and adenomyotic nodules of the retrovaginal septum are three different entities // VI World Congress on Endometriosis. - Quebec City, 1998. - P. 51
  24. Evers J.L.H. The immune system in endometriosis: introduction// The current status of endometriosis. Research and management - N. Y.: Parth. Publ. Group Ltd., 1993. – P. 223-234.
  25. Evers J.L. The Current Status of Endometriosis / Brosens I., Donnez B. Carnforth J., 1993. - P. 223-233.
  26. Helme J. Immunology and endometriosis// Fertil. and Steril.- 1992.- Vol.58.-P. 262-264.
  27. IL-1, IL-6 and TNF-alpha concentrations in the peritoneal fluid of women with pelvic adhesions / Cheong Y.C., Shelton J.B., Laird S.M. // Hum. Reprod.- 2002.-Vol.17, № 1.-P. 69-75.
-

28. Increased killer inhibitory receptor KIR2DL1 expression among natural killer cells in women with pelvic endometriosis / Maeda N., Izumiya C, Yamamoto Y. et al. // Fertil. Steril. - 2002. - Vol.77, № 2. - P. 297-302.
29. Interleukin 1-beta, interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha in endometriotic tissue and in endometrium / Bergqvist A., Bruse C., Carlberg M., Carlstrom K. // Fertil. and Steril. -2001.-Vol. 75, № 3. - P. 489-495.
30. Iwabe T. Role of cytokines in endometriosis-associated infertility / Iwabe T., Terakawa N. // Gynecol. Obstet. Invest.- 2002.- Vol.53, Suppl. 1. - P. 19-25.
31. Johannes L.H. The immune system in endometriosis, introduction// 3 rd World Congr. Of Endometr.: Abstr. -Brussels, 1992. - P. 40.
32. Jonesko M.V., Popesco C. La place de l'immunité tissulaire locale dans l'étiopathogénie de l'endométriose (le rôle des corticoïdes et de l'hyperfolliculose)// Gynecologic - 1975.-Vol.26, № 4. - P. 303-306.
33. Leukocyte sub-populations and natural killer activity in endometriosis / Iwasaki K., Makino T., Maruyama T. et al. // Int. J. Fertil. Menopausal.Stud. - 1993.-Vol.38, № 4. - P. 229-234.
34. Morphometric study of the stromal vascularization in peritoneal endometriosis/ Nisolle M., Casanas-Roux F. // Fertil. Steril. - 1993. - Vol. 59.-P. 681-684.
35. Ranney B. Endometriosis. Complete operation// Amer. J. Obstet. Gynecol.-1971.-Vol. 109, № 8.-P. 137-144.
36. Sampson J.A. Heterotopic or misplaced endometrial tissue// Am. J. Obstet. Gynec. - 1995. - Vol. 10. – P. 649-664.
37. The follicular and endocrine environment in women with endometriosis: local and systemic cytokine production / Pellicer A., Albert C, Mercader A. et al. // Fertil. Steril. -1998. -Vol.70, № 3. -P. 425-431.
38. Witz C.A. Pathogenesis of endometriosis// Gynecol. Obstet. Invest. - 2002. Vol.53, Suppl 1. - P. 52-62.

**Негматуллаева М.Н., Ихтиярова Г.А., Комилова М.С.,  
Насриддинова Ш.И.**

**ВЛИЯНИЕ ИНФЕКЦИИ НА ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И  
ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ**

*Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али Ибн Сины, Узбекистан*

Инфекционная патология репродуктивной системы женщины относится к числу важнейших медико-социальных проблем современного акушерства и перинатологии [2, 5].

Внутриутробные инфекции являются одной из причин неонатальной заболеваемости и смертности. Внутриутробная патология может приводить к разнообразным тяжёлым нарушениям, и приводя к возможной инвалидности и смертности в старших возрастах [1, 4].

Инфекционная патология детей периода новорожденности представля-

ет очень сложную проблему, несмотря на более чем полувековое изучение врожденных внутриутробных инфекций, в настоящее время нет достоверных представлений об их распространенности, о вероятности заражения плода инфицированной матерью и частоте его заболевания [3, 4].

В последнее десятилетие как за рубежом, так и в нашей республике наблюдается значительный рост инфекций, передаваемых половым путем. Значительная часть этих инфекций относится к TORCH-комплексу [6, 7]. При отсутствии адекватной терапии во время беременности до 50% новорожденных при наличии хотя бы одной из группы TORCH-инфекций у матери рождаются с различными повреждениями: внутриутробная инфекция, гипотрофия, врожденные уродства, нарушения мозгового кровообращения и т.п. [8, 9, 10]. При смешанной инфекции заболеваемость новорожденных достигает 50-100%.

**Целью исследования** явилось изучение особенностей фетоплацентарного кровотока и перинатальных исходов у женщин с инфекцией.

**Материалы и методы.** Обследовано 62 беременных в сроке от 32 до 40 недель и их новорожденные, которые разделены на три группы: первую группу (22 беременные) составили пациентки с инфекцией передаваемой половым путем (ИППП), поступившие под наблюдение в сроке 22-33 недель, которым проведено обследование и комплексное лечение. Повторное обследование этим беременным выполнено через 3-4 недели после окончания курса терапии, незадолго до родов (37-40 нед.). Во вторую группу вошли 20 беременных также с ИППП поступившие под наблюдение и обследованные в 37-40 недель перед родами, которые терапию не получали. Контрольная группа состояла из 20 женщин с неосложненным течением беременности и отсутствием урогенитальной инфекции. Все пациентки поступившие под наблюдение были обследованы на наличие ИППП.

Функциональное состояние фетоплацентарной системы определяли при помощи ультразвукового диагностического прибора «Алока-5000» (Япония). Проводили эхографическую оценку фетометрических показателей, сердечной деятельности плода, его дыхательных движений, двигательной активности и тонуса плода, размеры плаценты, объема околоплодных вод.

На основании доплерографической оценки кривых скоростей кровотока в маточной артерии и в артерии пуповины с последующим расчетом систоло-диастолического отношения определяли характер маточно-плацентарного (МПК) и фетоплацентарного (ФПК) кровотока по стандартной методике.

По результатам исследования установили степень фетоплацентарной недостаточности. Достоверность различий показателей и средних величин в группах оценивали по критерию Стьюдента.

После проведенного обследования беременным 1-й группы проведена комплексная этиотропная терапия.

При обнаружении урогенитального хламидиоза микоплазмоза и уреоплазмоза назначали ровамицин по 1 таб. (3 млн. ед) 3 раза в день 10 дней,

нистатин по 500 тыс.ед. 4 раза в день 14 дней, бифидумбактерин по 5 доз. 2-3 раза в день - 14 дней далацин вагинальный крем по 7 гр. 3 дня.

При вирусных поражениях вместе с антибактериальной и противовирусной терапии проводили коррекцию иммунологических нарушений.

Интерферон-2 (500000 ME) по 1 свече 2 раза ректально в течение 5 дней и внутривенное введение человеческого иммуноглобулина по 25 мл через день 3 раза. Независимо от этиологии возбудителя проводили витамин-нометаболическую терапию и лечение направленное на улучшение состояния ФПС (актовегин 200 мг 3 раза в сутки, курантил 50 мг 2 раза в сутки) в течение 2 недель.

**Результаты и обсуждение.** Возраст беременных колебался от 16 до 38 лет и составил в среднем  $25,8 \pm 5,1$  года.

Из перенесённых гинекологических заболеваний у беременных первой и второй группы в анамнезе наиболее часто имели место воспалительные заболевания органов малого таза (50,8%), рецидивирующий кольпит (28,6%), заболевания шейки матки 27%. Течение беременности носила осложнённый характер (табл. 1).

Таблица 1

## Осложнения в III триместре беременности у обследованных женщин

Осложнение	Контрольная группа (n=20)		1-я группа (n=22)		2-я группа (n=20)	
	абс	%	абс	%	абс	%
Без осложнений	17	85%	1	5	-	-
Угроза преждевременных родов	2	10%	12	54,5	15	75
Презкламсия легкой степени	3		6	27,2	9	45
Аномалия расположения плаценты	-	-	1	4,5	3	15
Обострение хронического пиелонефрита	-	-	1	4,5	3	15
Рецидивирующий кольпит	-	-	8	36,3	12	54,5
ЗВУРП	-	-	7	31,8	9	45

Чаще встречались угрозы прерывания беременности, фетоплацентарная недостаточность, задержка внутриутробного развития плода (ЗВУРП).

Результаты обследования беременных 1-й группы в 32-33 недель на наличие ИППП представлены в табл. 2. Более чем в 1/3 наблюдений имела место смешанная инфекция.

Таблица 2

## Частота выявления ИППП в 1-й группе при исследовании в 32- 33 нед. (n=22)

Показатели	Выявленные ИППП	
	Абс	%
Цитомегаловирус	8	36,3
Микоплазмоз	5	22,7
Хламидиоз	6	27,2
Уреаплазмоз	3	13,6

Согласно результатам ультразвуковой диагностики, чаще всего определяли признаки компенсированной у 14(63,6%) и субкомпенсированной у 6

(27,2) формы ФПН, у 2 (9%) патологии не выявлено. У беременных контрольной группы в подавляющем большинстве наблюдений – 19 (86,3%) эхографические признаки ФПП также отсутствовали.

По данным доплерографии у всех беременных I группы показатели ФПК были в пределах нормы и более чем в 1/3 наблюдений у 7 (31,8%)- выявлено снижение МПК.

Для оценки эффективности корректирующей терапии в исследуемой группе проведено повторные обследование.

По данным ультразвукового исследования (таблица 3), после комплексной терапии выявлено положительная динамика в состоянии ФПС: до 9,4% уменьшилось число наблюдений с эхографическими признаками субкомпенсированной формы ФПН и до 77,2% увеличилось количество наблюдений с умеренным нарушением, что также может служить доказательством эффективности проведенной терапии.

При доплерографическом исследовании определено уменьшение до 30,4% количество беременных со снижением МПК.

Беременным 2-й группы поступивших под наблюдение накануне родов, терапии не проводили.

По данным ультразвукового исследования, во всех наблюдениях имели место изменения функционального состояния ФПС (см. табл. 3). В большинстве наблюдений (75,5%) выявлено эхографические признаки субкомпенсированной формы ФПН доплерометрическими исследованиями зафиксировано снижение МПК – 61.9 раза чаще, чем в 1-й группе.

Таблица 3

Частота различных форм ФПН у беременных в сроке 37-40 недель

Форма ФПН	1-я группа (n=22)		2-я группа ( n=20)		Контрольная группа(n=20)	
	абс	%	абс	%	абс	%
Отсутствие признаков ФПН	3	13,6	-	-	20	100
Компенсированная форма	14	63,6	5	25	-	-
Субкомпенсированная форма	4	18,1	11	55	-	-
Декомпенсированная форма	1	4,5	4	20	-	-

Способ родоразрешения избирали с учетом возраста женщины, наличия акушерской патологии, готовности родовых путей, состояния ФПС. При благоприятной акушерской ситуации роды вели через естественные родовые пути. Во время родов применяли средства, направленные на предупреждение аномалий сократительной деятельности матки, а также на улучшение МПК и ФПК.

Преждевременные роды на 37-й неделе произошли у 2 (9%) в 1-й группе и у 4 (20%) во 2-й группе. Особенностью самопроизвольных родов в группе высокого риска по ВУИ явилось высокая частота их осложненного течения: 63,4% наблюдений в 1-й группе и 83,4 % во 2-й группе наблюдались преждевременные излитие вод, аномалии родовой деятельности, патологическое течение третьего периода.



Кесарево сечение выполнено у 3 (13,6%) женщин в 1-й группе, во 2-й группе у 5 (25%) причиной послужили клинический узкий таз, прогрессирующая гипоксия плода в родах.

У женщин с ИППП родились 42 ребенка. Масса новорожденных в 1-й группе в среднем составила  $3150 \pm 52$  г, во 2-й –  $2900,01 \pm 30$  г, в контрольной группе –  $3420 \pm 50$  г, в I группе дети родились с оценкой по шкале Апгар 7/7-7/9 баллов, во 2-й группе 21% детей родились с оценкой 6/7 баллов и ниже. У 9 новорожденных в раннем неонатальном периоде диагностировано клинически проявленная ВУИ. Рождению этих детей с реализацией ВУИ, по данным УЗИ, предшествовали выраженные изменения функционального состояния ФПС.

Изучая результаты полученных данных следует отметить, что своевременное обследование беременных на наличии инфекции передаваемым половым путем и изучение их влияние на функцию фетоплацентарного комплекса путем доплерометрических исследования дает возможность провести своевременную антибактериальную, противовирусную терапию на фоне коррекции иммунологических нарушений.

Независимо от этиологии возбудителя проведение витаминно-, метаболическую терапию и лечение направленной на улучшение состояние фетоплацентарной системы актовегином дает возможность снижение числа преждевременных родов, перинатальных потерь и прогнозирование клинических проявлений внутриутробной инфекции.

### **Выводы**

1. Таким образом, одним из наиболее частных проявлений ИППП у беременных группы высокого риска по ВУИ плода является ФПН.
2. Рождению детей с реализацией ВУИ предшествуют наиболее выраженные патологические изменения функционального состояния ФПС.
3. Проводимая этиотропная клиническая терапия у беременных из группы высокого риска по ВУИ в III триместре, позволяет снизить клинических форм внутриутробной инфекции и улучшить перинатальные исходы.

### **Список использованных источников**

1. Башмакова М.Н. Инфекция и бактериальная колонизация урогениталий у беременных. Влияние на течение беременности, плод у новорожденного ребенка// Акушерство и гинекология-1995.-№4. С.15-18.
  2. Веденеева Г.Н., Фоменко Б.А. Состояние и последующее развитие новорожденных детей от матерей с ЦМВИ// Рос. вестник перинатол. и педиат.- 1997.-№3.-С.25-29.
  3. Вульфович Ю.В. Лабораторная диагностика микоплазм и уреаплазм у урологических и гинекологических больных// ЖМЭИ.- 1995.-№5.-С97-100.
  4. Голубева М.В., Орехов К.В., Погорелова Л.В. Врожденные инфекции и прогноз здоровья// Материалы научно-практической конференции «Здоровые города»- Ставрополь, 1998. – С. 69.
-

5. Дурова А.А., Симакова М.Г., Смирнова В.С. Этиология и патогенез внутриутробной инфекции// Акушерство и гинекология.- 1995. - №6. С. 9-12.
6. Кудашов Н.И., Клинико-иммунологические критерии диагностики герпес вирусной инфекции новорожденных// Рос. вест. перинатологии и педиатр. – 1998. №5 – С. 12-18.
7. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике/ Под редакцией В.В. Митькова, М.В. Медведева. М.. 1995- Т.2.
8. Орехова К.В. Внутриутробные инфекции и патология новорожденных. Медпрактика - М., 2002- С.256.
9. Greenough A.// Curr. Opin Pediatr – 1996 – Vol. 8, #1- P.10.
10. Vaddi K., Nicolini T.A., Mchta P., Mchta J.J. Circulation 1994. P. 694-698.

**Сидорова И.С., Боровкова Е.И., Мартынова И.В.**  
**ФАКТОРЫ РИСКА ЗАДЕРЖКИ ВНУТРИУТРОБНОГО РОСТА**  
**ПЛОДА С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ**

*Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова*

Актуальность изучения проблемы задержки внутриутробного роста плода (ЗВРП) объясняется сохраняющимся высоким уровнем перинатальной заболеваемости, всегда предшествующей и часто приводящей к различной патологии периода новорожденности и детского возраста.

Опубликованная статистика свидетельствует, что от 5 до 17 процентов детей, рожденных живыми, в числе которых более двух третей недоношенных, развиваются внутриутробно с отставанием от гестационного срока. Перинатальная смертность при ЗВРП составляет от 19 до 287% в зависимости от сроков возникновения, фоновых заболеваний и осложнений беременности [3, 5, 8, 16, 17].

Как указывает большинство авторов, дети, родившиеся с признаками задержки внутриутробного роста, имеют высокую вероятность нарушения неврологического развития, у них чаще встречаются аномалии развития, внутриутробная гипоксия, аспирация меконием, холодовой стресс, дыхательные нарушения и легочные кровотечения. Впоследствии эти дети требуют длительного диспансерного наблюдения и проведения корригирующей терапии [11, 12, 14]. По данным Ashworth A. [10] у детей с весом при рождении 2000-2499 г риск неонатальной смертности в 4 раза выше, чем у детей с весом 2500-2999 г и в 10 раз выше, чем у детей с весом 3000-3499 г. Риск постнатальной смертности у новорожденных с низким весом выше в 2 и 4 раза соответственно. У 1/3 детей, рожденных с признаками ЗВРП, в течение года сохраняется отставание в физическом развитии, дефицит массы тела колеблется от 500 до 2000 г, а дефицит роста – от 2 до 7 см.

Многочисленные факторы, выделенные как факторы риска, активно изучаются и разрабатываются учеными всех стран, однако при всем их мно-

гообразии, не позволяют предотвратить развитие ЗВРП, частота которой остается стабильной на протяжении многих лет. Кроме того, у 8-10% пациентов задержка внутриутробного роста плода диагностируется при видимом благополучии течения беременности и отсутствииотягощающих соматических и социальных факторов.

Формирование плода с малой массой зависит от многих процессов и далеко не всегда уменьшение его массы тела свидетельствует о патологии. Moddley S. выделил 3 основные группы причин, приводящих к развитию ЗВРП [19]:

1. Материнские.

- демографические (возраст, социально-экономический статус, расово-этнические особенности);
- конституциональные (генетические особенности, рост, масса при рождении);
- заболевания (артериальная гипертензия, аутоиммунные болезни, анемия, хронические сердечно-легочные заболевания, хронические заболевания почек, сахарный диабет с сосудистыми изменениями);
- неадекватное питание и другие факторы (курение, алкоголь, лекарственные средства).

2. Маточно-плацентарные.

- инфаркты плаценты и плацентарный мозаицизм;
- аномалии развития матки;
- многоплодная беременность.

3. Плодовые.

- конституциональные (генетические особенности, пол, положение);
- наследственные синдромы (трисомия по 21,18 или 13-й хромосоме);
- внутриутробные инфекции;
- аномалии плода (врожденные пороки сердечно-сосудистой системы, единственная артерия пуповины, фето-фетальный трансфузионный синдром).

По времени действия на плод все патогенные факторы разделяют на ранние и поздние. К ранним факторам относят генетические нарушения, инфекции, социально-экономические и бытовые факторы (недостаточное питание, курение, алкоголизм, наркомания), а также применение некоторых лекарственных препаратов в первом триместре беременности. К поздним факторам относятся экстрагенитальные заболевания матери, гестоз и другие осложнения беременности, действие которых начинается во второй половине беременности [4, 6, 7].

Анализ современной литературы показал, что подавляющее большинство случаев ЗВРП развивается на фоне гестоза (от 28% до 62%). ЗВРП развивается у каждой 5-6 женщины с угрозой прерывания беременности, а в случае начала данного осложнения во втором триместре – у каждой 2-й. При анемии ЗВРП диагностируется в 10%, при внутриутробном инфицировании плода – в 71%. Для гестоза и угрозы прерывания беременности характерно более раннее начало ЗВРП, а для анемии и внутриутробного инфицирования

---

- более позднее. Данная ситуация объясняется особенностями патогенетических механизмов описанных осложнений беременности. При гестозе развиваются генерализованная вазоконстрикция, гиповолемия, нарушение реологических и коагуляционных свойств крови матери и плода [6, 7, 8]. По данным Стрижакова А.Н. и соавторов на фоне гестоза ЗВРП в 100% случаев развивается до 35-й недели беременности, при этом в 35,9% - уже во втором триместре [8].

При угрозе прерывания беременности и анемии несоответствие фетометрических параметров гестационному возрасту имеет место, только начиная с 30-й недели беременности. При этом в сроке 29-31 недели ЗВРП развивается при угрозе прерывания в 56%, при анемии – в 24%, при внутриутробном инфицировании – в 30%; в сроке 32-35 недель беременности в 44, 76 и 61,5% соответственно [4, 8].

Для выявления причинно-следственной связи между существованием осложнений беременности (гестоз, анемия, угроза преждевременных родов) и развитием задержки внутриутробного роста плода нами были сформированы основная и контрольная группы и на основании ретроспективного анализа (случай-контроль) рассчитан шанс возникновения ЗВРП у этих пациенток. В основную группу вошли 370 клинических наблюдений рождения детей с гипотрофией, контрольную группу составили 370 случаев, завершившихся рождением детей массой 3000 г и более. Группы были сопоставимы по всем показателям.

Прежде всего, нас интересовало влияние гестоза на развитие ЗВРП. В таблице рассчитан шанс развития ЗВРП у пациенток с гестозом (табл. 1).

Таблица 1

Исследование отношения шансов развития ЗВРП у пациенток с гестозом

	Группа с ЗВРП		Контрольная группа	
Гестоз +	93	A	70	B
Гестоз -	277	C	300	D
Всего	370		370	

Шанс развития ЗВРП у пациенток с гестозом =  $A/C = 93/277 = 0,34$

Риск развития ЗВРП у пациенток без гестоза =  $B/D = 70/300 = 0,24$

Отношение шансов =  $(A/C)/(B/D) = 0,34/0,24 = 1,4$

По результатам табл. 1 выявлено, что шанс (или относительный риск) развития задержки внутриутробного роста плода у пациенток с гестозом в 1,4 раза больше, чем в группе без гестоза, что свидетельствует о достаточной силе связи между изучаемыми факторами. Однако в группе пациенток с гестозом преобладали беременные с отеками, вызванными беременностью. В табл. 2 мы рассчитали шанс выявления ЗВРП у пациенток с отеками и без них.

У беременных с отеками есть шанс развития такого осложнения беременности, как ЗВРП, но он практически равен единице, что свидетельствует о существовании связи между изучаемыми состояниями, но не о ее силе. В табл. 3 и 4 вычислен шанс развития ЗВРП при наличии других проявления гестоза, таких как гипертензия и протеинурия.

Таблица 2

## Исследование отношения шансов развития ЗВРП у пациенток с отеками

	Группа с ЗВРП		Контрольная группа	
Отеки +	46	A	42	B
Отеки -	324	C	328	D
Всего	370		370	

Шанс развития ЗВРП у пациенток с отеками =  $A/C = 46/324 = 0,14$

Шанс развития ЗВРП у пациенток без отеков =  $B/D = 42/328 = 0,13$

Отношение шансов =  $(A/C)/(B/D) = 0,14/0,13 = 1,1$

Таблица 3

## Исследование отношения шансов развития ЗВРП у пациенток с гипертензией

	Группа с ЗВРП		Контрольная группа	
Гипертензия +	20	A	9	B
Гипертензия -	350	C	361	D
Всего	370		370	

Шанс развития ЗВРП у пациенток с гипертензией =  $A/C = 20/350 = 0,06$

Шанс развития ЗВРП у пациенток без гипертензии =  $B/D = 9/361 = 0,02$

Отношение шансов =  $(A/C)/(B/D) = 0,06/0,02 = 3$

По данным табл. 3 при наличии у пациентки гипертензии беременных шанс развития ЗВРП равен 3, что свидетельствует о прямой связи между этими двумя состояниями и выраженной ее силе. Другими словами, у беременных с гипертензией в 3 раза чаще развивается ЗВРП, чем среди пациенток с нормальным АД.

Шанс задержки внутриутробного роста плода у пациенток с протеинурией составляет 2,5, что подтверждает влияние данного осложнения беременности на рост плода (табл. 4).

Таблица 4

## Исследование отношения шансов развития ЗВРП у пациенток с протеинурией

	Группа с ЗВРП		Контрольная группа	
Протеинурия +	18	A	8	B
Протеинурия -	352	C	362	D
Всего	370		370	

Шанс развития ЗВРП у пациенток с протеинурией =  $A/C = 18/352 = 0,05$

Шанс развития ЗВРП у пациенток без протеинурии =  $B/D = 8/362 = 0,02$

Отношение шансов =  $(A/C)/(B/D) = 0,05/0,02 = 2,5$

В случае развития у пациентки преэклампсии легкой или средней тяжести риск развития задержки внутриутробного роста плода равен 1,6, то есть в 1,6 раз выше, чем у беременных без преэклампсии. Однако по сравнению с шансами, рассчитанными по отношению к протеинурии и гипертензии беременных он снижен. Данная ситуация может быть объяснена продолжительностью действия фактора. В случае преэклампсии время патологического воздействия обычно не превышает 4 недель (табл. 5).

Такие осложнения течения беременности, как анемия и угроза ее прерывания являются достаточно распространенными в популяции. В отечест-

венной литературе имеется достаточное количество работ, показывающих влияние данных осложнений на развитие ЗВРП. В зарубежной литературе данная связь не прослеживается [13, 15, 18]. На основании расчета в нашей работе было показано, что шанс развития ЗВРП у пациентки с анемией или с угрозой прерывания беременности ниже 1, что не подтверждает существование прямой связи между данными осложнениями беременности (табл. 6, 7).

Таблица 5

Исследование отношения шансов развития ЗВРП у пациенток с  
преэклампсией

	Группа с ЗВРП		Контрольная группа	
Преэклампсия +	12	A	7	B
Преэклампсия -	358	C	363	D
Всего	370		370	

Шанс развития ЗВРП у пациенток с преэклампсией =  $A/C = 12/358 = 0,03$

Шанс развития ЗВРП у пациенток без преэклампсии =  $B/D = 7/363 = 0,02$

Отношение шансов =  $(A/C)/(B/D) = 0,03/0,02 = 1,6$

Таблица 6

Исследование отношения шансов развития ЗВРП у пациенток с анемией

	Группа с ЗВРП		Контрольная группа	
Анемия +	57	A	62	B
Анемия -	313	C	308	D
Всего	370		370	

Шанс развития ЗВРП у пациенток с анемией =  $A/C = 57/313 = 0,18$

Шанс развития ЗВРП у пациенток без анемии =  $B/D = 62/308 = 0,2$

Отношение шансов =  $(A/C)/(B/D) = 0,18/0,2 = 0,9$

Таблица 7

Исследование отношения шансов развития ЗВРП у пациенток с угрозой  
прерывания беременности

	Группа с ЗВРП		Контрольная группа	
Угроза +	44	A	79	B
Угроза -	326	C	291	D
Всего	370		370	

Шанс развития ЗВРП у пациенток с угрозой прерывания =  $A/C = 44/326 = 0,13$

Шанс развития ЗВРП у пациенток без угрозы прерывания =  $B/D = 79/291 = 0,27$

Отношение шансов =  $(A/C)/(B/D) = 0,13/0,27 = 0,5$

Конечно, среди пациенток исследования не было выявлено случаев с анемией 3 степени, когда уровень гемоглобина в крови снижался до 70 г/л. Возможно, в данной ситуации риска ЗВРП был бы более существенным.

Нарушение маточно-плацентарного кровотока могло быть логичной причиной ЗВРП, однако, шанс развития данного осложнения беременности у пациентки с нарушением МПК не превышает 1,3 (табл. 8).

Существует такое понятие, как совокупность шансов – это совокупное действие различных отягощающих факторов на развитие беременности. Если рассчитать отношение шансов ЗВРП у пациенток с осложненным и неосложненным течением беременности, то получаются весьма интересные данные (табл. 9).

Таблица 8

Исследование отношения шансов развития ЗВРП у пациенток с нарушением маточно-плацентарного кровотока

	Группа с ЗВРП		Контрольная группа	
Нарушение МПК +	36	A	26	B
Нарушение МПК -	334	C	344	D
Всего	370		370	

Шанс развития ЗВРП у пациенток с НМПК =  $A/C = 36/334 = 0,1$

Шанс развития ЗВРП у пациенток без НМПК =  $B/D = 26/344 = 0,08$

Отношение шансов =  $(A/C)/(B/D) = 0,1/0,08 = 1,3$

Таблица 9

Исследование отношения шансов развития ЗВРП у пациенток с осложненным и неосложненным течением беременности

	Группа с ЗВРП		Контрольная группа	
Осложненное течение	230	A	237	B
Неосложненное течение	140	C	133	D
Всего	370		370	

Шанс развития ЗВРП у пациенток с осложнениями =  $A/C = 230/140 = 1,6$

Шанс развития ЗВРП у пациенток без осложнений =  $B/D = 237/133 = 1,8$

Отношение шансов =  $(A/C)/(B/D) = 1,6/1,8 = 0,9$

По результатам оценки совокупности влияния различных состояний на задержку внутриутробного роста плода показано, что риск развития данного осложнения при совокупном воздействии различных состояний не достигает 1, что говорит об отсутствии сильной связи между изучаемыми состояниями. При одновременном воздействии нескольких причин результирующий риск может быть больше или меньше, в зависимости от синергического или антагонистического действия факторов. Таким образом, совокупный риск (экологическое исследование) развития ЗВРП у пациенток с различными осложнениями беременности ниже по сравнению с риском при доминировании одного осложнения.

С точки зрения доказательной медицины [1, 2, 9] сильной считается связь между изучаемыми состояниями, если отношение шансов (относительный риск) превышает 1. Чем больше отношение шансов превышает 1, тем сильнее связь изучаемых факторов. Однако если связь слабая это не означает отсутствие влияния данного фактора на развитие патологии, а лишь свидетельствует не о его первоочередном значении (рис. 1).

Как видно из графика, наибольшая сила связи выявлена между гипертензией, протеинурией беременных и ЗВРП. Низкая связь для пациенток с преэклампсией, по-видимому, объясняется небольшим количеством наблюдений и кратковременностью действия данного осложнения на развитие беременности до родоразрешения. Связь между анемией, угрозой прерывания беременности и ЗВРП не была подтверждена.

В результате нашей работы на основании данных доказательной медицины, было показано, что протеинурия и гипертензия беременных повышают риск развития задержки внутриутробного роста плода в 3 раза, а нарушение

маточно-плацентарного кровотока в 1,3 раза. Анемия беременных и угроза прерывания беременности не повышают риска ЗВРП.

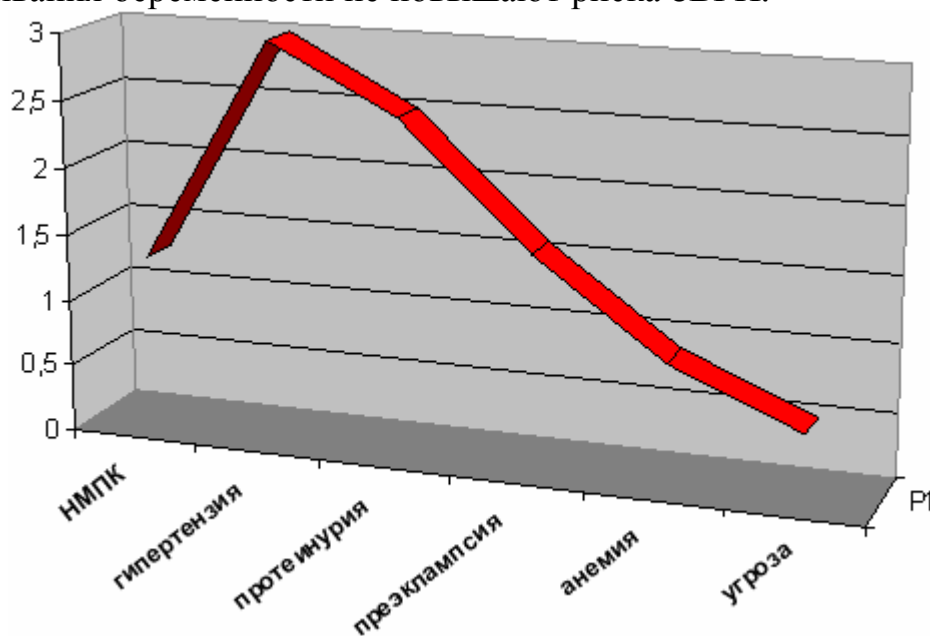


Рис. 1. Распределение относительного риска развития ЗВРП в зависимости от патологии беременности

#### Список использованных источников

1. Власов В.В. Введение в доказательную медицину. - М.: МедиаСфера.-2001.-392с.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика. - М.: Практика.-1998.-459с.
3. Керимова З.М. Внутриутробная задержка роста плода. Принципы ведения беременности и родов. Автореф. дисс. ... к.м.н.-М.-2002.-25с.
4. Логвинова И.С., Емельянова А.Е. Факторы риска рождения маловесных детей, структура заболеваемости, смертности//Российский педиатрический журнал.-2000.-№3.-С.50-52.
5. Макаров О.В., Козлов П.В., Насырова Д.В. Синдром задержки развития плода: современные подходы к фармакотерапии//Российский вестник акушера-гинеколога.-2003.-т.3.-№6.-С.18-22.
6. Серов В.Н. Синдром задержки развития плода//Русский медицинский журнал.-2005.-т.13.-№1.-С.31-33.
7. Сидорова И.С., Макаров И.О. Клинико-диагностические аспекты фетоплацентарной недостаточности. - М.: Медицинское информационное агентство.-2005.-296с.
8. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Белоцерковцева Л.Д., Игнатко И.В. Физиология и патология плода. -М.: Медицина.-2004.-С.180-240.
9. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. - М.: Медиа Сфера.-1998.-352с.
10. Ashworth A. Effects of intrauterine growth retardation on mortality in infants and young children// Eur J clin Nutr.-1998.-V.52.-№1.-P.34-41



11. Baulon E, Fraser WD, Piedboeuf B, Buekens P, Xiong X. Pregnancy-induced hypertension and infant growth at 28 and 42 days postpartum. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2005 May 20, 5:10
  12. Chiolerio A, Bovet P, Paccaud F. Association between maternal smoking and low birth weight in Switzerland: the EDEN study. *Swiss Med Wkly*. 2005 Sep 3;135(35-36):525-30.
  13. De Farias Aragao VM, Barbieri MA, Moura Da Silva AA, Bettiol H, Ribeiro VS. Risk factors for intrauterine growth restriction: a comparison between two Brazilian cities. *Pediatr Res*. 2005 May, 57(5 Pt 1):674-9.
  14. Ergaz Z, Avgil M, Ornoy A. Intrauterine growth restriction-etiology and consequences: what do we know about the human situation and experimental animal models? *Reprod Toxicol*. 2005 Sep-Oct, 20(3):301-22.
  15. Gogia T. Risk of iugr syndrome development during preeclampsia of the pregnant. *Georgian Med News*. 2005 Nov, (128):15-7
  16. Gluckman PD, Hanson MA. Maternal constraint of fetal growth and its consequences. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2004 Oct, 9(5):419-25.
  17. Holt RI, Byrne CD. Intrauterine growth, the vascular system, and the metabolic syndrome. *Semin Vasc Med*. 2002 Feb, 2 (1):33-43.
  18. ITan TY, Yeo GS. Intrauterine growth restriction. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2005 Apr, 17(2):135-42.
  19. Moddley S.J. Intrauterin growth restriction (IUGR). *Essentials of Maternal Fetal Medicine// International Thomson Publ.*-1997. P.81-93.
-

## 2. Терапия. Хирургия

Букацел (Чекан) А.М.

### ПРО- И АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМЫ СЕРДЦА ПРИ ОСТРОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ СЕРДЕЧНЫХ ГЛИКОЗИДОВ В НОРМО- И ГИПЕРОКСИБАРИИ

*Государственный университет медицины и фармации им. Николая Тестемицану,  
Кишинев, Молдова*

Сердечная недостаточность (СН) по-прежнему занимает одно из ведущих мест в инвалидизации и смертности населения [1]. Недостаточный уровень профилактики и терапии сердечной недостаточности в значительной мере связан с отсутствием четких представлений о роли метаболических нарушений в ее патогенезе [2].

Как правило сердечная недостаточность сопровождается активацией процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и ингибированием антиоксидантной защиты [3-5]. Накопление их продуктов в крови приводит к нарушению проницаемости мембран и развитию гипоксии, подавляя сократительную функцию сердца. Лимитирует интенсивность процессов ПОЛ компенсаторный выброс антиоксидантов из органов-депо, максимальный в случае сердечной недостаточности [6]. В комплексной терапии сердечной недостаточности, наряду с известными фармакологическими средствами с успехом применяется гипербарическая оксигенация (ГБО) [7], однако экспериментально недостаточно разработан вопрос о сочетанном воздействии гипербарического кислорода и лекарственных препаратов на равновесие про- и антиоксидантных систем. Этой проблеме посвящена настоящая работа.

**Материалы и методы.** Эксперименты проводились на 38 белых мышах со средней массой 180-220 г. Биохимические показатели были определены в тканях миокарда.

Гипербарическая оксигенация (ГБО) в лечебном режиме (2 ата, 60 мин.) проводилась в барокамере S-203 с объемом 0,45 м<sup>3</sup>. Компрессия и декомпрессия по 5 мин.

Острая сердечная недостаточность была смоделирована путем коарктации 4/5 диаметра брюшной аорты [8].

Дигоксин в дозе 2,5 мг/кг и строфантин 1 мг/кг были введены интраперитонеально за 90 и 30 мин. до проведения ГБО соответственно.

Активность супероксиддисмутазы (СОД) была определена по методу Костюк В.А. и др., 1990 и выражена в конвенциональных процентах ингибирования.

Активность каталазы была определена по методике Королюк М.А. и др., 1998 и выражена в нмоль/с.гр. ткани.

Интенсивность перекисного окисления липидов была определена по количеству начальных (ГПЛн), промежуточных (ГПЛп) и конечных (ГПЛк)

гидроперекисей липидов [11] и по количественному определению конечного продукта малонового диальдегида (МАД) [12].

**Полученные результаты и их обсуждение.** Установлено что при ОСН увеличивается содержание ГПЛн и ГПЛк соответственно на 93,35% и 132,48% (табл. 1). В этих условиях отмечается одновременное снижение активности СОД на 33,44% (табл. 2). Следовательно, ОСН способствует активации прооксидантной системы и ингибированию антиоксидантной.

Таблица 1

Модификация концентраций продуктов перекисного окисления в сердце под влиянием сердечных гликозидов на фоне острой сердечной недостаточности при ГБО

Группы животных	Гидроперекиси липидов			Малоновый диальдегид
	начальные	промежуточные	конечные	
Контроль	13,39±1,67	7,21±0,94	2,37±0,27	5,41±0,43
ОСН	25,89±8,4*	8,88±1,65	5,51±1,71*	3,45±0,4*
ОСН + Дигоксин	17,42±0,88*	7,25±0,65	1,39±0,41	4,84±0,62
ОСН + Строфантин	23,69±3,54*	6,37±0,55	4,02±0,51*	3,76±0,52*
ГБО	18,56±0,33*	6,47±1,24	1,62±0,42	3,87±0,85
ОСН + ГБО	23,24±6,48*	5,43±0,46	2,2±0,47**	4,67±1,41
ОСН + Дигоксин + ГБО	20,84±3,38	8,00±0,62	2,86±0,5**	3,42±0,29*
ОСН + Дигоксин + ГБО	12,89±0,53**	6,00±0,05	2,4±0,28**	8,81±0,42*,**

\*- статистически значимая разница в сравнении с контролем;

\*\* - статистическая значимая разница в сравнении с ОСН.

Таблица 2

Изменение активности антиоксидантных ферментов в сердце под влиянием сердечных гликозидов на фоне ОСН при ГБО

Группы животных	Супероксиддисмутаза	Каталаза
Контроль	566,38±26,11	0,031±0,004
ОСН	439,83±32,64	0,007±0,0005*
ОСН + Дигоксин	745,25±31,83*,**	0,07±0,003*,**
ОСН + Строфантин	749,95±45,4*,**	0,06±0,004*,**
ГБО	591,67±32,7	0,05±0,003*
ОСН + ГБО	589,45±42,39**	0,064±0,008*,**
ОСН + Дигоксин + ГБО	545,92±1,98**	0,05±0,002*,**
ОСН + Дигоксин + ГБО	540,39±4,91**	0,03±0,002**

\*- статистически значимая разница в сравнении с контролем;

\*\* - статистическая значимая разница в сравнении с ОСН.

Активация перекисного окисления липидов может быть следствием стресс реакции и гипоксии [6]. Увеличение ГПЛ в сердечной мышце способствует уменьшению активности СОД, каталазы защищающих клеточные мембраны от повреждающего действия свободных радикалов, ГПЛ и перекисей образующихся в большом количестве в раннем постоперационном периоде [13].

Дигоксин введенный животным с экспериментальной ОСН способствует снижению уровня ГПЛн на 63,26% однако не восстанавливает этот показатель до уровня интактных животных. В то же время препарат не только

предупреждает возрастание содержания ГПЛк, которые были увеличены в 2,3 раза, но и снижает его значение на 58,64% сравнительно с миокардом интактных животных. Содержание МАД в обычных атмосферных условиях имеет тенденцию к нормализации под влиянием дигоксина. Активность СОД при введении дигоксина на фоне ОСН не только восстанавливается, но становится выше контрольных цифр на 31,58%. Также возрастает активность каталазы на 125,8%.

Строфантин в отличие от дигоксина, в условиях ОСН не предупреждает возрастание ГПЛн и не изменяет концентрацию ГПЛк и МАД. Под влиянием как строфантина так и дигоксина имеет место не только восстановление активности СОД и каталазы, но происходит увеличение активности обоих ферментов выше их значения у животных в группе контроля.

Гипербарический кислород у интактных животных способствует увеличению ГПЛн, не изменению активности СОД и стимулированию каталазы на 61,29%.

ГБО при ОСН практически не модифицирует количество ГПЛн, повышенное при ОСН, но восстанавливает ГПЛк и МАД до уровня интактных животных. При ОСН ГБО нормализует активность СОД и поддерживает на высоком уровне активность каталазы. При сочетанном воздействии дигоксина и ГБО не проявляется нормализующее влияние кардиогликозида на содержание ГПЛн и МАД. Активность СОД при этом восстанавливается до уровня интактных животных, тогда как активность каталазы продолжает оставаться выше контрольных цифр на 61,29%. Данное действие является результатом ГБО.

В условиях совместного влияния ГБО и строфантина восстанавливается количество ГПЛн до уровня величин интактных животных, тогда как МАД возрастает на 99% относительно животных с ОСН и нормализуется активность каталазы.

Продуктами пероксидного окисления ненасыщенных липидов служат гидропероксиды липидов, спирты, альдегиды, кетоны, малоновый альдегид, эпоксиды. Эти реакции потребления кислорода протекают в мембранах митохондрий, эндоплазматического ретикулума, лизосом, то есть там, где есть ненасыщенные липиды (главным образом фосфолипиды). Очевидно, что физиологическая роль реакций этого типа состоит в регуляции обновления и проницаемости биомембран.

Активатором ПОЛ служат свободнорадикальные формы кислорода, высокореактивные молекулы, которые спонтанно ускоряют цепные реакции пероксидного окисления ненасыщенных липидов и реагируют с различными биомолекулами (белки, нуклеиновые кислоты и др.), вызывая нарушение их функции. Если создаются условия для образования свободных радикалов кислорода, то самоускоряющийся процесс пероксидного окисления может полностью разрушить ненасыщенные липиды биомембран, что вызывает неминуемую гибель клеток. Активные формы кислорода способны отнимать водород из определенных групп ненасыщенных жирных кислот, превращая их

---

в свободно радикальные группы. Такой радикал жирной кислоты легко присоединяет молекулу кислорода и превращается в пероксидный радикал жирной кислоты, который в свою очередь отнимает водород от другой молекулы жирной кислоты. Иначе говоря, возникает цепная химическая реакция. Активные формы кислорода нужны только для инициирования цепной реакции, а, начавшись, она продолжается уже независимо от иницирующих веществ. Пероксиды весьма нестабильны, и распадаются с образованием альдегидов. Это происходит путем разрыва в жирной кислоте углеродной связи, соседствующей с пероксидной группой. Таким путем могут окисляться, как свободные жирные кислоты, так и остатки жирных кислот в составе других липидов. Этот процесс – пероксидное окисление липидов (ПОЛ) уменьшает гидрофобность липидов, изменяет их конформацию, приводит к образованию ковалентных сшивок между молекулами липидов или липидов и белков. Вследствие этого при окислении мембранных липидов резко повреждается структура и функция мембран.

В последние годы большое значение придается активизации ПОЛ как ведущему фактору в патогенезе гипоксических, ишемических и реоксигенационных повреждений [14].

При ОШ, сопровождающейся стрессовой реакцией, возникает дыхательная и циркуляторная гипоксия, ведущая к активизации ПОЛ, а накопление их продуктов в крови, нарушая проницаемость мембран к кислороду, углубляет кислородную гипоксию. Активация ПОЛ снижает синтез ДНК, нарушает функцию мембран, влияет на сократительную функцию сердца, разрушает липидный слой кардиомиоцитов, нарушает функциональное состояние форменных элементов крови и других клеток организма [2].

Вместе с тем следует отметить, что чрезвычайная активация ПОЛ в патогенезе ОШ не основное звено, а только один из механизмов развития прогрессирующей недостаточности кровообращения. В экспериментах количество продуктов ПОЛ имеет тенденцию к нормализации под влиянием дигоксина и антиокислительная система значительно активизируется.

Строфантин не оказывает значительного влияния на сдвиги количества ПОЛ, вызванные ОШ, при этом активизируя антиокислительную активность. В условиях совместного применения дигоксина и ГБО нормализующее влияние не проявляется, а активность антиоксидантных ферментов не выражена.

Строфантин в комбинации с ГБО нормализует содержание гидроперексидов, при этом количество конечного продукта МАД увеличивается, активность каталазы также приходит в норму. Усилению генерации свободных радикалов после реанимации может способствовать несколько факторов. Во-первых, длительная гиперкатехолемиа, сопровождающаяся аутоокислением катехоламинов с образованием семихинона, который может способствовать переносу электрона на кислород, образуя супероксидный анион-радикал. Во-вторых, гипоксия обуславливает переход НАД, НАДФ, ФАД в восстановлен-

---

ное состояние, а при их последующем окислении образуется супероксидный анион-радикал.

В-третьих во время клинической смерти в тканях (в частности в мозге и сердце) в несколько раз увеличивается содержание АМФ за счет дефосфорирования АТФ и АДФ.

В-четвертых усилению ПОЛ способствует значительное увеличение парциального давления кислорода в жизненно важных органах, вследствие чего происходит утечка супероксидных радикалов из электронно-транспортных цепей.

В-пятых происходит ингибирование системы антиокислительной защиты, ключевым компонентом которой является СОД. Активность СОД уменьшается в сердце на 23% при благоприятном течении постреанимационного периода и на 55% при неблагоприятном, а каталазы – соответственно на 19% и 54%.

В-шестых, снижается антиокислительная активность липидов, особенно в сердце. Антиокислительная активность липидов отражает запасы антиоксидантов в органах и тканях.

В-седьмых активации ПОЛ благоприятствует накопление свободных жирных кислот, так как гипоксия приводит к липолизу.

Установлен кардиопротекторный эффект ингибиторов ПОЛ-антиоксидантов в патогенезе ишемического, стрессорного и реоксигенационных повреждений возникающих при инфаркте миокарда. [15]

**Выводы.** При моделировании острой сердечной недостаточности путем коарктации 4/5 диаметра брюшной аорты в миокарде белых крыс происходит повышение концентрации начальных и конечных гидропероксидов липидов и уменьшается содержание малонового диальдегида при одновременном угнетении активности супероксиддисмутазы. Следовательно острая сердечная недостаточность способствует активации прооксидантной системы и ингибированию антиоксидантной в сердце. Активация перекисного окисления липидов может быть следствием стресс реакции и гипоксии.

Дигоксин на фоне острой сердечной недостаточности в обычных атмосферных условиях препятствует возрастанию количества начальных и конечных гидроперекисей липидов, уменьшению количества малонового диальдегида и подавлению активности супероксиддисмутазы. Строфантин не предупреждает увеличение количества начальных и конечных гидроперекисей липидов и не способствует уменьшению количества малонового диальдегида. На антиоксидантную систему строфантин действует подобно дигоксину.

Гипербарический кислород у интактных животных увеличивает концентрацию начальных гидроперекисей и стимулирует каталазу.

Под влиянием сочетанным влиянием дигоксина и гипербарической оксигенации на фоне острой сердечной недостаточности восстанавливается активность супероксиддисмутазы и концентрация начальных гидроперекисей липидов.

---

В аналогичных условиях строфантин нормализует содержание начальных и конечных гидроперекисей липидов и нормализует активность каталазы и супероксиддисмутазы.

Данные результаты подтверждают рациональность сочетанного использования кардиостероидов и гипербарической оксигенации на фоне острой сердечной недостаточности.

#### **Список использованных источников**

1. Feingold A.D., DeNofrio D. /Management issues for patients with coronary artery disease and heart failure. *Curr Cardiol Rep.* 2003 May;5(3):216-22.
  2. Меерсон Ф.З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца.- М., 1984
  3. Senthil S., et.al. Oxidative stress and antioxidants in patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Clin Chim Acta.* 2004 Oct;348(1-2):131-7.
  4. Freeman L.M., et.al. Antioxidant status and biomarkers of oxidative stress in dogs with congestive heart failure. *J Vet Intern Med.* 2005 Jul-Aug;19(4):537-41.
  5. Tarasov N.I., et.al. State of lipid peroxidation, blood antioxidant defense in patients with myocardial infarction aggravated by circulatory insufficiency. *Ter Arkh.* 2002;74(12):12-5.
  6. Голиков А.П. и др. Осложнения инфаркта миокарда и их профилактика. – М., 1990.-с.40-54
  7. Ефуни С.Н. и др. Гипероксия. Патофизиологические аспекты лечебного и токсического действия гипербарического кислорода// Руководство по гипербарической оксигенации (теория и практика клинического применения). – М.: Медицина. – 1986. – С.29-55.
  8. Коган А.Х. и др. Кислородные свободнорадикальные процессы в патогенезе ишемической болезни сердца и перспективы применения антиоксиданта коэнзима Q (убихинона) для их коррекции// Кардиология. – 1997. – Т.37. - №12. – С.67-72.
  9. Костюк В.А., Потапович А.И. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы основанный на реакции окисления кверцетина// Вопросы медицинской химии. 1990. - №2. - С. 88-91.
  10. Королук М.А., Иванова Л.И. Метод определения активности каталазы// Лабораторное дело. - 1988. - №1. - С.16-19.
  11. Гаврилов В.Б. и др. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови// Лаб. дело, 1983б с.33-36.
  12. Ohkava H. et.al. Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction// *Anal. Biochem.*, 1979, p.351-358.
  13. Долгих В.Т. Анестезиология и реаниматология.-М.,1991-№3-с.56-60.
  14. Buras J. Basic mechanisms of hyperbaric oxygen in the treatment of ischemia-reperfusion injury. *Int Anesthesiol Clin.* 2000 Winter;38(1):91-109.
-

15. Halliwell B. Establishing the significance and optimal intake of dietary antioxidants: the biomarker concept. *Nutr.Rev.*, 1999, 57, p.104.

**Воробьева Н.Ю.**

**ПРИНЦИПЫ РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С  
ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЖЕЛУДКА**

*Городская больница №3, Подольск Московской обл.*

С целью повышения качества и эффективности диспансеризации пациентов с язвенной болезнью желудка обоснованы основополагающие принципы реабилитационной деятельности терапевтической службы в этом направлении.

1. Периодичность диспансерного наблюдения за больными с язвенной болезнью желудка должна быть дифференцирована в зависимости от характера течения заболевания.

2. Данные об осложненных и часто рецидивирующих формах язвенной болезни, возрастной сопутствующей патологии диктуют необходимость формирования специфических подгрупп в контингенте язвенных больных с пересмотром традиционной периодичности диспансерных обследований и строгой регламентации их объемов.

3. С целью своевременной дифференциальной диагностики язвенной болезни и язвенной формы рака желудка участковым врачам следует выделить группу риска по опасности атипичного течения злокачественного новообразования.

Одной из причин фокусирования в исследовании внимания на язвенной болезни желудка с исключением изучения язвенной патологии двенадцатиперстной кишки является то, что нередко язвенные формы рака желудка протекают под маской язвенной болезни или симптоматических язв. Актуальной проблемой является схожесть их морфологических субстратов [12].

К первично-язвенным формам рака желудка относят такие опухоли, при которых изъязвление ракового инфильтрата происходит в самом начале его развития [13]. По анатомическому типу роста опухолей отечественные онкологи подразделяют язвенную форму рака на блюдцеобразный, язвенно-инфильтративный, углубленный (ранний).

Постоянный поиск новых способов дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных язв (ультразвуковое свечение плазмы крови, адреналовая проба, определение некоторых липидов и сульфгидрильных групп в слизи желудка, ферментов в гомогенате биоптата и другие) неспецифичные и не указывают однозначно на наличие злокачественного процесса [6, 7, 11, 18, 21].

Дифференциальная диагностика доброкачественных и злокачественных язв настолько сложна, что иногда даже на операционном столе определить природу заболевания не удастся. В таких случаях хирурги предлагают ориентироваться на худший диагноз [8].

---



В дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных язв желудка решающее значение имеет морфологическое подтверждение опухолевого роста [1, 2, 9, 15].

Определенные трудности возникают при выявлении дисплазий слизистой оболочки желудка [3, 14, 19, 22].

В биоптатах, взятых из краев язвы, тяжелая дисплазия обнаруживается примерно в 7% случаев [10]. Она бывает столь резко выражена, что очень трудно по биоптату исключить злокачественность, особенно типа карциномы *in situ*.

Не менее важен следующее. Если в существовании первично-язвенного рака желудка никто не сомневается, то положение о малигнизации пептических язв желудка дискутабельно до настоящего времени [4, 5, 16, 17, 20].

Независимо от того первично-язвенная ли форма рака или малигнизация пептической язвы в практической деятельности необходима максимальная онкологическая настороженность терапевтов при постановке диагноза язвенной болезни желудка и мониторинге таких пациентов.

На первостепенную значимость исключения язвенных форм рака желудка при лечении больных с язвенной болезнью указывают результаты морфологических исследований гастробиоптатов при контрольных фиброгастроскопиях после проведенной противоязвенной терапии.

Из 67 пациентов у 10 (6.7 %) обнаружена гиперплазия части желез, у 4 (5.96%) – железистые микрополипы, у 5 (7.45%) – кишечная метаплазия, у 2 (2.98%) – аденокарцинома и перстневидноклеточный рак. Следовательно, введение в алгоритм мониторинга больных с язвенной болезнью желудка повторных гастробиопсий чрезвычайно важно.

Разработана смешанная схема диспансерного наблюдения группы риска, учитывающая вариабельность клинического течения язвенных форм рака желудка (рис. 1), использование которой позволяет своевременно диагностировать злокачественное новообразование и провести адекватное лечение.

Анализ 450 протоколов запущенности в ВОКОД и ЛООД позволил обобщить основные причины поздней диагностики рака желудка:

- больные из сельской местности с дискомфортом в эпигастриальной области либо вовсе не обращаются за медицинской помощью, либо пользуются услугами средних медицинских работников по месту жительства, которые без всякого обследования рекомендуют консервативное лечение лекарственными препаратами симптоматического ряда;

- при более выраженной симптоматике часть больных прибегает к помощи знахарей, экстрасенсов, использованию широко рекламируемых медикаментов и биоактивных пищевых добавок;

- В ЦРБ и ЛПУ города при первичном обращении к врачу проводится только общеклиническое обследование или на конкурентной основе рентгенологическое и эндоскопическое;

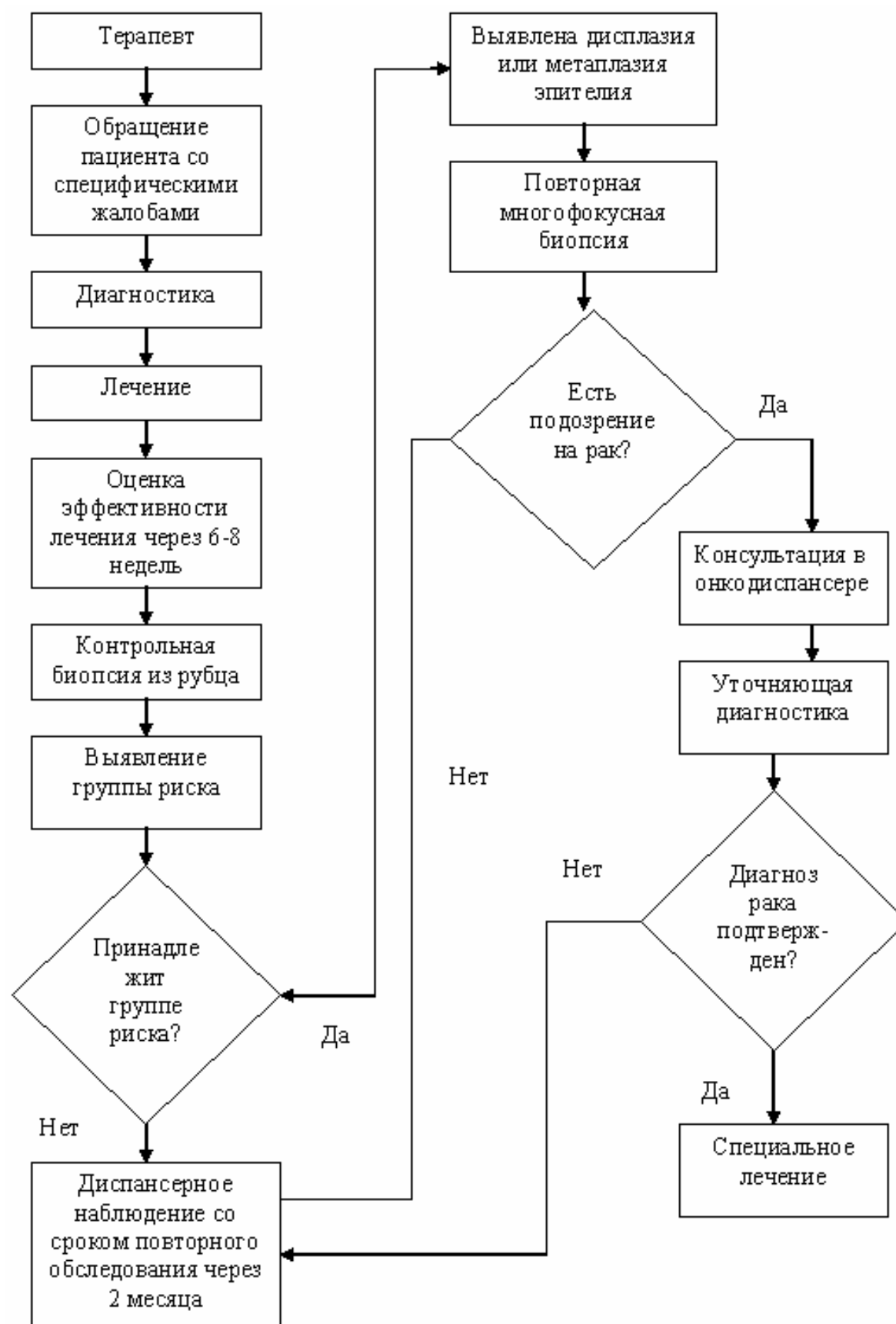


Рис. 1. Структурная схема алгоритма формирования и мониторинга группы риска

– Диспансеризация больных с желудочной патологией нередко ограничивается группой пациентов с язвенной болезнью и хроническим атрофическим гастритом. Исключаются из диспансерного обследования пациенты с болезнью Менетрие, пернициозной анемией, резецированным желудком, полипами желудка.

Не включаясь в многолетнюю дискуссию о предраковых изменениях и предраковых состояниях, необходимо отметить важность мониторинга вышеуказанных заболеваний в плане своевременной диагностики рака, так как рак желудка во многих случаях маскируется неопухолевыми заболеваниями;

– объем диспансерных обследований больных с патологией желудка не стандартизован. В этапных эпикризах отсутствует специфическая ориентация терапевта на «сигналы тревоги» по поводу рака желудка (оценка динамики массы тела, анализы кала на скрытую кровь, изменение клинической симптоматики и т.д.);

– неосведомленность врачей общелечебной сети о язвенных формах рака желудка, возможностях их рубцевания при определенных условиях приводит к тому, что в большинстве случаев после соответствующей противоязвенной терапии и при контрольном эндоскопическом исследовании не производится биопсия из рубца;

– причиной несвоевременной первичной диагностики рака желудка является неосведомленность врачей общелечебной сети о клинических вариантах течения рака желудка (анемическая, булемическая, отечная, фибрильная, метастатическая формы);

– обобщенный анализ основных причин длительности первичной диагностики позволяет определить принципы и последовательность первичной диагностики.

Таким образом:

- при наличии любых желудочных жалоб даже в случае удовлетворительного общего состояния больного необходимо проводить комплексное обследование, включающее рентгенологические, эндоскопические, морфологические методы не как конкурирующие, а как взаимодополняющие;

- в некоторых случаях манифестируют метастазы в пупок, левую надключичную область, яичники, в заднее Дугласово пространство, что диктует первостепенную необходимость обследования желудка.

Дисплазия высокой степени уже через 3 месяца может перейти в ранний рак. Вот почему при ее обнаружении рекомендуется не позднее чем через 3 месяца повторить морфологическое исследование и при признаках ее прогрессирования ставить вопрос о проведении эндоскопической резекции дисплазированного участка слизистой.

Большую группу составляют лица, перенесшие резекцию желудка. Два фактора участвуют в патогенезе рака культи желудка: оставшийся после операции Н.рylogi-ассоциированный гастрит и присоединившийся рефлюкс-гастрит или химический гастрит, развивающийся вследствие постоянного за-

броса желчи и повреждающего влияния желчных кислот. Риск развития рака культи желудка достигает 50-70%.

Существует два основных пути прогрессирования геликобактерного гастрита. Первый начинается с ограниченного антрального гастрита, сопровождается поражением луковицы ДПК и может привести к развитию дуоденальной язвы. Второй путь начинается также с антрального гастрита, со временем распространяется на тело желудка и прогрессирует до атрофического пангастрита, на фоне которого возможны метаплазия слизистой оболочки и появление участков дисплазии. Риск рака желудка в этой группе больных составляет 20-70%. Мерой первичной и вторичной профилактики рака желудка является эффективное антигеликобактерное лечение. С высокой степенью достоверности эффективность применения антигеликобактерного лечения как меры профилактики рака желудка доказана для больных с *H. pylori*-ассоциированным хроническим атрофическим пангастритом, рефлюкс-гастритом культи желудка, удаленного по поводу рака или язвы, родственников первой степени больных раком желудка, пациентов с доброкачественными язвами желудка.

При формировании группы риска на основе результатов данного исследования обоснованы определенные «сигналы тревоги»:

- возраст больных старше 70 лет,
- неровный край и грубый характер язвенного дефекта,
- обнаружение в биопсийном материале явлений дисплазии эпителия,
- прогрессирующая потеря массы тела,
- клинические признаки атипичных форм рака желудка (анемической, булемической, отечной, кардиогенной, фибрильной).

При обследовании пациентов группы риска необходимо расширить объем диагностических мероприятий.

Обязательны гинекологический осмотр, пальцевое исследование прямой кишки, ультразвуковое или компьютерно-томографическое исследование органов брюшной полости, рентгенография легких. Чрезвычайно значимой, на наш взгляд, является грамотная интерпретация данных вагинального и ректального исследований. Исключение метастазов Вирхова и Шницлера должно быть сформулировано гинекологом и проктологами однозначно.

Не меньшее значение имеет тщательный сбор анамнеза с акцентом на постоянный характер болей, быструю потерю массы тела, проявление симптомов общей интоксикации. Анализируется характер гипертермии и ее причины, уточняется взаимосвязь болевого синдрома с приемом пищи.

Пальпация зон регионарного лимфогенного метастазирования рака желудка должна быть предельно тщательной. Исключается метастаз Вирхова в левый надключичной зоне, метастаз в пупок, метастазы в подкожную клетчатку. Обращается внимание на отечность нижних конечностей.

Оценка данных морфологических исследований должна производиться не только по заключению, но, в первую очередь, по описанию препарата. Так как атрофию, метаплазию и дисплазию образно называют тремя ступенями,

ведущими к раку, при обнаружении метаплазии следует обращать внимание на описание ее распространенности, так как риск развития карциномы прямо пропорционален протяженности метаплазии.

Необходимо из морфологического заключения получить информацию о типе метаплазии (тонко- или толстокишечная) и форм (полная и неполная).

При повторных морфологических исследования биоптатов целесообразна информация о признаках прогрессирования метаплазии, так как дисплазия и карцинома желудка достоверно чаще развиваются на фоне неполной толстокишечной метаплазии.

В морфологическом заключении терапевт должен найти развернутый диагноз дисплазии, если таковая обнаружена, так как именно она является непосредственным и абсолютным предраком желудка. Дисплазия высокой степени уже может перейти в ранний рак. Вот почему при ее обнаружении рекомендуется не позднее, чем через 3 месяца повторить морфологическое исследование и при признаках ее прогрессирования прибегнуть к проведению эндоскопической резекции участка дисплазии слизистой.

#### **Список использованных источников**

1. Богатырев В.Н. Современные возможности использования цитологического метода в онкологии // Материалы IV ежегод. Рос. онкол. конф., 21-23 нояб. 2000г., Москва. – М., 2000. – С.3.
  2. Бурьян Н.С. Возможности дифференциальной диагностики и тактика лечения малигнизированных язв желудка: Автореф. дис... канд. мед. наук. – М., 1983.
  3. Бутов Ю.Л., Садчиков В.Д. Дифференциальная диагностика выраженной дисплазии эпителия слизистой оболочки желудка и внутрислизистого рака // Актуальные вопросы патологической анатомии органов пищеварения. – Харьков, 1975. – С. 11-12.
  4. Виннер В.Г., Белодед В.М. Дифференциальная диагностика изъязвленных форм раннего рака желудка// Вестн. хирургии. 1988. Т.140, №3. – С. 18-22.
  5. Вусик Н.С., Борисова Г.В. Рак, развившийся из язвы желудка и двенадцатиперстной кишки // Некоторые вопросы клинической и экспериментальной онкологии. – Томск, 1975. – С.36-38.
  6. Гливенко В.Ф., Захарова Л.Б., Анишин В.А. Некоторые функциональные изменения в организме при раке желудка, полипах желудка, язвенной болезни: Сб. науч. тр. Новосиб. мед. ин-та. – 1973. – Т.69. – С. 56-58.
  7. Манчич В.И., Петрусенко В.В. Малигнизированные язвы желудка: Обзор // Врачебное дело. – 1990. - № 3. – С. 80-83.
  8. Иванченко Г.Г. Некоторые клинические данные при раке желудка, развивающегося у больных с длительным язвенным анамнезом // Тр. Кубан. мед. ин-та. – 1969 – Т 25. - С. 47-50.
  9. Панцирев Ю.Н. Клиническая хирургия. – М., 1988.
  10. Пинская М.Н., Корланац В.В. Морфологическая диагностика предрака и ранних форм рака желудка. – Кишинев, 1984.
-

11. Романов В.А., Белов Т.Н., Яшин Д.И. Эндоскопическое лечение раннего рака желудка с использованием лазерных и электрохирургических методов // Современные принципы эндоскопической диагностики и лечения новообразований желудочно-кишечного тракта: Сб. тез. Японо-Русского эндоскопического симпозиума медицинского обмена. – М., 1999. С. 30-31.
12. Савельев В.С., Буянов В.Н., Балалыкин А.С. Эндоскопия органов брюшной полости. – М., 1977.
13. Самсонов В.А. Опухоли и опухолеподобные образования желудка. – М., 1989.
14. Серов В.В., Юшков П.В. Морфогенетические критерии дифференциальной диагностики различных форм изъязвленного рака желудка // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии. – 1993. Т.1, №1. – С.16-22.
15. Сидельникова М.В. Крус С.И. Ошибки диагностики при больших язвах желудка // Вопросы гастроэнтерологии. – М., 1971. – С. 23-27.
16. Талаев М.И. Рак желудка после ушивания его прободной язвы // Сб. науч. труд. Иван. мед. ин-та. – 1964. – Вып.29. – С.С132-137.
17. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2001 году. – М., 2003.
18. Щедрунов В.В., Кац М.Д., Суханов Б.Н. Дифференциальная диагностика язвы и рака желудка с применением методов прикладной математики // Советская медицина. – 1987. - №8. – С.50-54.
19. Fereira N., Savientto P., Miranda D. Sesoies pre-cancerosas asociadas a gastrite cronica ea ulcera peptica gastrica // Arg. Gastroenterol. – 1982. – Vol. 19, N 4. – P. 169-174.
20. Hinton I. W., Truber M. The transformation of gastric ulcer into gastric carcinoma // Surg., Gynec., Obstet. – 1937. – Vol. 64. – P.16-21.
21. Kuhn S., Bezuidenhout D.J.J. Enzymatic analysis of gastric microbiology specimens. An aid in the differential diagnosis between peptic ulcers and gastric carcinoma? // Cancer. – 1983. – Vol. 59, N 9. – P. 1653-1655.
22. Ming S.C., Bajtai A., Correa P. Gastric dysplasia. Significance and pathologic criteria // Cancer. – 1984. – Vol. 54, N 9. – P. 1791-1801.

**Вохидов Н.Х., Вохидов У.Н.**

**ЖИВОЕ ИНОРОДНОЕ ТЕЛО ГОРТАНО-ГЛОТКИ,  
СИМУЛИРУЮЩЕЕ ПИЩЕВОДНОЕ КРОВОТЕЧЕНИЕ И  
ЛАРИНГОТРАХЕИТ**

*Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али Ибн Сины, Узбекистан*

Живые инородные тела встречаются довольно редко, хотя ещё Гиппократ при кровотечениях из глотки рекомендовал обратить внимание на возможность заглатывания и аспирации пиявок [2].

В Европейской части земного шара подобного рода поражения наблюдаются сравнительно редко, однако в районе Средиземного моря, Малой и Средней Азии часто встречается *Limnatis maculisa*. Он обитает в арыках,

прудах, болотах, озёрах и реках, откуда население употребляет воду для своих нужд. Чаще других в дыхательные пути попадает *Limnatis nilotica* [3, 5, 6].

Диагностика инородных тел гортани основывается на констатации характерных симптомов, таких как приступы лающего кашля, хриплый голос, затруднение дыхания, боль в области гортани, кровавая рвота, а также результатах клинического обследования [1, 4].

**Приводим наше наблюдение.** Больной Абдурасулов Э., 1 года 5 мес, проживающий в Пешкунском районе Бухарской области республики Узбекистан, 29/VI 2005 года поступил в областную детскую клиническую больницу с жалобами на затруднение дыхания, охриплость голоса, приступообразный лающий кашель и кровавую рвоту в небольшом количестве без примеси желудочного сока, которая наблюдалась 2 раза в сутки. Было отмечено, что после кровавой рвоты дыхание ребенка нормализовывалось, кашель прекращался, голос становился звучным. А спустя некоторое время признаки ларинготрахеита вновь возобновлялись. Болен в течение 10 дней, лечился в районной больнице, эффекта не было.

С диагнозом «Острый ларинготрахеит, пищеводное кровотечение» больной был направлен в областную детскую клиническую больницу на стационарное лечение.

Объективно: состояние ребёнка тяжелое, кожные покровы и видимые слизистые оболочки бледные. Дыхание 24 раза в минуту, шумное, стенозированное, усиливающееся во время кашля, однако инспираторной одышки при этом не отмечается. При аускультации в лёгких определяется жесткое дыхание, сухие проводящие хрипы.

**ЛОР-статус:** риноскопия, отоскопия, мезофарингоскопия без видимой патологии. При прямой ларингоскопии - надгортанник и голосовые складки подвижны, голосовая щель широкая. В области грушевидной ямки определяется подвижное инородное тело красно-багрового цвета, с широким основанием, размером 3х1,5 см.

Под общим кетаминным наркозом больному произведена прямая ларингоскопия и с помощью беззубчатого зажима была захвачена хвостовая часть пиявки. После введения через нос 5 мл 10% раствора хлорида натрия живое инородное тело отошло от слизистой оболочки и было удалено. Инородным телом оказалась пиявка, прикреплённая к слизистой оболочке гортаноглотки. После отсоса содержимого гортаноглотки на месте прикрепления пиявки осталась кровоточащая рана, кровотечение из которой в течение часа прекратилось.

#### **Лабораторные анализы:**

- от 29/VI- 2005 года в 11<sup>00</sup> час 30 мин: эритроциты -  $2,3 \times 10^{12}$  / л; Hb - 56 г/л; ц.п. - 0,7; лейкоциты -  $5,9 \times 10^9$ ; СОЭ-12 мм/час; Ht- 30% ; ВСК - по Ли-Уайту - 4; группа крови - 0 (I) Rh +;

- от 29/VI- 2005 года в 20<sup>00</sup> час: эритроциты -  $2,0 \times 10^{12}$ /л; Hb- 46 г/л; ц.п.-0,6; лейкоциты -  $6,5 \times 10^9$ ; СОЭ - 10 мм/час; Ht - 25%; тромбоциты -  $104 \times 10^9$ ; в 21<sup>00</sup> 20 мин содержание гемоглобина снизилось до 40 г / л;

---

- от 30/VI - 2005 г: эритроциты -  $2,4 \times 10^{12}$  /л; Hb - 58 г/л; ц.п. - 0,7; лейкоциты -  $5,6 \times 10^9$ ; СОЭ - 8 мм/час; Ht- 28%; тромбоциты -  $132 \times 10^9$ ;

- от 1/VI -2005 года: эритроциты -  $2,7 \cdot 10^{12}$  /л; Hb - 70 г/л; ц.п. - 0,7; лейкоциты -  $5,1 \times 10^9$ ; СОЭ 2 мм/час.

Анализы мочи и кала без патологических изменений.

**Диагноз.** Инородное тело гортаноглотки, медицинская пиявка, постгеморрагическая анемия.

29/VI 2005 года в 22<sup>00</sup> больному была перелита эритроцитарная масса в количестве 80 мл. За время пребывания в стационаре ребёнку проводилось общеукрепляющее, симптоматическое, противовоспалительное, антибактериальное лечение.

На следующий день область раны покрылась фибринозным налётом, а через 6 дней состояние слизистой оболочки гортаноглотки полностью нормализовалось и на месте прикрепления пиявки образовался нежный рубец.

После удаления инородного тела признаки ларинготрахеита и пищеводажного кровотечения у ребёнка исчезли. На 10-й день ребенок был выписан домой в удовлетворительном состоянии. При контрольном осмотре через 3 месяца состояние ребёнка удовлетворительное, анализы крови, мочи и кала в пределах нормы. При ларингоскопии в области гортаноглотки патологических изменений не обнаружено.

#### **Выводы.**

1. Учитывая, что больной проживал в сельской местности, где население использует воду из открытых водоёмов, в течение 10 дней безрезультатно лечился по поводу ларинготрахеита и пищеводажного кровотечения; после кровавой рвоты дыхание больного несколько улучшалось, кашель прекращался, голос становился звучным, спустя некоторое время признаки ларинготрахеита вновь возобновлялись - мы рекомендуем в подобных случаях обратить особое внимание на тщательный сбор анамнеза и жалобы больного и не забывать о возможности наличия живого инородного тела.

2. Целесообразно у детей под общим кетаминным наркозом производить ревизию гортаноглотки и область входа в пищевод.

3. При удалении медицинской пиявки необходимо осторожно с помощью зажима осуществить захват хвостовой части с последующим применением 10% раствора натрия хлорида, что препятствует попаданию инородного тела в дыхательные пути и в пищевод.

#### **Список использованных источников**

1. Евдощенко Е.А. Неотложная помощь при инородных телах дыхательных путей. – ЖУНГБ, 1978, № 1. - С. 94-97.

2. Коц Я.Л. Особенности заболеваний уха, горла и носа в странах с жарким климатом. - Заболевания верхних дыхательных путей. - М.: Медгиз, 1963. - С. 395-396.

3. Коц Я.Л. Пиявки в ЛОР-органах и способы их извлечения. - Вестн. Оториноларингологии, 1951, № 3. - С. 19-24.

---



4. Млечин Б.М. Инородные тела гортани, трахеи и бронхов. - М.: Медгиз, 1954.
5. Терентьев Г.В., Дас М.Н., Номейко Н.И., Ботчева В.З. Живые ино-родные тела в верхних дыхательных путях - ЖУНГБ, 1983, №3. - С. 81.
6. Jonson J.M. Tropical affecting throat, nose and ear. - J. Laryngol. & Otol., 1965. – P. 28-34.

**Москвитина В.В.**

**ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЯ И ИЗБЫТОЧНАЯ МАССА ТЕЛА КАК  
ФАКТОРЫ РИСКА АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У  
РАБОТНИКОВ УГОЛЬНОГО РАЗРЕЗА**

*Бородинская городская больница, Бородино, Красноярский край*

Среди различных факторов риска артериальной гипертонии существуют факторы, которые поддаются коррекции, как медикаментозной, так и не медикаментозной. Исследование и изучение этой группы факторов наиболее перспективно в плане разработки мероприятий, направленных на их снижение или устранение. Среди них наиболее актуальные: гиперхолестеринемия и избыточная масса тела [1, 2].

Целью исследования явилось определение уровня холестерина в сыворотке крови рабочих угольного разреза, связи его с избыточной массой тела и распространенностью артериальной гипертонии.

Исследование проведено в популяции мужчин в возрастной группе от 20 до 59 лет, работающих в угольной промышленности с разработкой угольных месторождений открытым способом. Исследовано 300 мужчин.

**Материалы и методы.** Определение уровня общего холестерина проводилось энзиматическим колориметрическим методом. Согласно европейским рекомендациям уровень общего холестерина менее 5,2 ммоль/л считался желаемым или нормальным, от 5,2 до 6,5 ммоль/л - легкой гиперхолестеринемией (ГХС), от 6,5 до 7,8 ммоль/л – умеренной гиперхолестеринемией, 7,8 ммоль/л и выше – выраженной гиперхолестеринемией.

Обследуемым мужчинам измеряли рост и массу тела, по которым рассчитывали индекс массы тела (ИМТ) – отношение массы тела в килограммах к квадрату роста в метрах. Массу тела считали избыточной, если ИМТ был выше 25кг/кв.м; ИМТ выше 30 кг/кв м расценивался как ожирение.

При определении степени артериальной гипертонии руководствовались следующими уровнями систолического артериального давления (САД) и диастолического (ДАД), согласно Российских рекомендаций второго пересмотра 2003 г.: I степень – 140-159/90-99 мм рт.ст., II степень – 160-179/100-109 мм рт.ст., III степень - >179/>110 мм рт.ст. АГ устанавливалась при стабильном повышении САД > или = 140 мм рт.ст. и/или ДАД> или = 90 мм рт.ст. по данным не менее чем двукратных измерений АД по методу Н.С.Короткова при двух или более последовательных визитах с интервалом не менее одной недели у лиц, не принимающих антигипертензивных препаратов [3].

---

**Результаты и обсуждение.** Среди обследованных 300 рабочих артериальная гипертония была выявлена у 119 (39,7%); с АГ I степени было - 27(22,7%), с АГ II степени – 78 (65,5%), с АГ III степени – 14 (11,8%). Таким образом, у всех обследованных, независимо от ИМТ и ГХЛ преобладала АГ II степени. Наибольший удельный вес среди рабочих, страдающих АГ в возрастной структуре составляли обследованные в возрасте 50-59 лет (59,3%). При анализе антропометрических показателей у 127 (42,3%) мужчин из 300, ИМТ был ниже 25 кг/ кв.м, среди страдающих АГ ниже 25кг/кв.м ИМТ был только у 14 (10,9%). У 173 (57,7%) ИМТ был выше 25 кг/кв.м; из них 107(61,8%) страдали АГ. У 51 (42,9%) рабочих с АГ имелось ожирение различной степени, 56 (47,1%) рабочих с АГ имели избыточную массу тела, 66 (38,2%) человек с избыточной массой тела не страдали АГ (рис. 1).

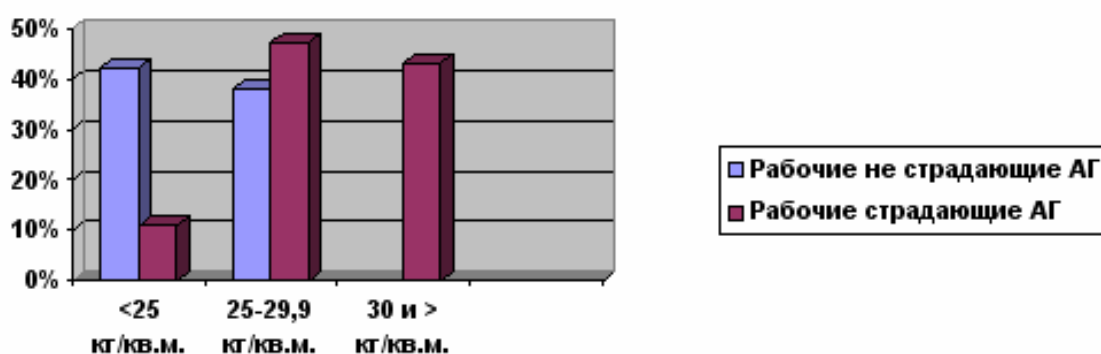


Рис. 1. Артериальная гипертония и избыточная масса тела у рабочих разреза

Таким образом, у рабочих угольной промышленности имеется достаточно высокая ассоциация ожирения, избыточной массы тела и артериальной гипертонии, что подчеркивает тесную патогенетическую связь между АГ и ожирением [1-4].

При анализе зависимости избыточной массы тела от возраста было выявлено, что избыточная масса тела чаще встречалась в группе 50-59 лет и составляла 67,9%. В возрасте 40-49 лет избыточную массу тела имели 64,4% рабочих, 30-39 лет – 50,8%, в возрасте 20-29 лет отмечалось наименьшее число рабочих с избыточной массой тела – 22,8%. Итак, частота выявления лиц с избыточной массой тела и ожирением с возрастом увеличивалась.

Результаты исследования показали, что 54% обследуемых имели нормальный уровень холестерина (менее 5,2 ммоль/л). У 30,7% мужчин содержание холестерина в крови составило выше 5,2 ммоль/л, но не более 6,5 ммоль/л среди обследуемых лиц, у 15% выявлялось повышение холестерина до 7,8 ммоль/л. Выявление зависимости уровня холестерина от возраста обследованных рабочих позволило выявить наличие прямой корреляции между возрастом и содержанием холестерина ( $r=0,172$ ;  $p<0,001$ ). В зависимости от возрастной группы и уровня повышенного холестерина получены следующие данные: в возрастной группе 20-29 лет уровень холестерина от 5,2 до 6,5 ммоль/л имели 8,8% обследованных, уровень холестерина от 6,5 до 7,8 ммоль/л в данной возрастной группе не зарегистрирован; в возрасте 30-39 лет

повышенный уровень холестерина отмечался в 34,4% случаев, из них 9,9% имели умеренную гиперхолестеринемию, 24,6% - легкую гиперхолестеринемию; в возрасте 40-49 лет гиперхолестеринемия отмечалась в 51,5% случаев (20,8% - умеренная гиперхолестеринемия, 30,7% - легкая); в возрасте 50-59 лет 74,1% имели повышенные показатели холестерина крови (21,0% умеренная гиперхолестеринемия, 53,1% легкая). Случаи выраженной гиперхолестеринемии не зарегистрированы.

ГХС встречалась как у лиц с нормальной массой тела (в 19,7% случаев), но чаще у лиц с ИМТ и ожирением (66,5%). По мере повышения ИМТ статистически достоверно увеличивалась частота выявления гиперхолестеринемии (ГХС) [5].

При массе тела меньше 25 кг/кв.м нормальный уровень холестерина регистрировался в 78,6% случаев, при ИМТ и ожирении в 41,8% и 3,9% соответственно; легкая ГХС при нормальной массе тела зарегистрирована в 17,5%, при ИМТ и ожирении в 43,4% и 72,6% соответственно; умеренная ГХС – 3,9% при нормальной массе тела, в 8,2% - при ИМТ, 23,5% - при ожирении (рис. 2). У рабочих, страдающих АГ, ГХЛ встречалась чаще, чем у рабочих без АГ (рис. 3).

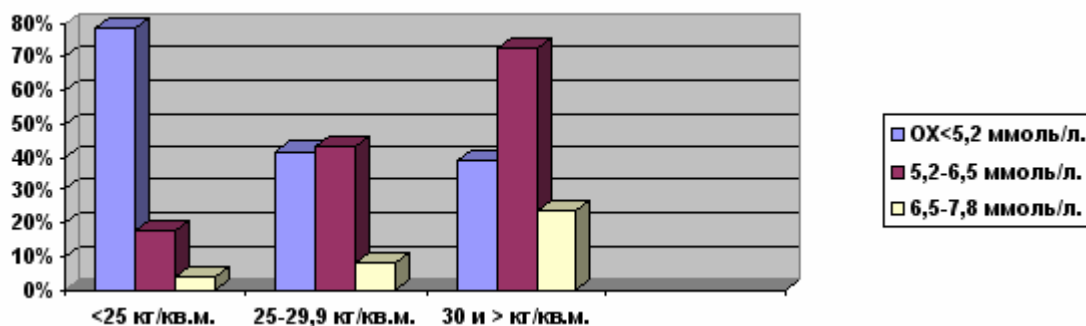


Рис. 2. Зависимость уровня холестерина от избыточной массы тела

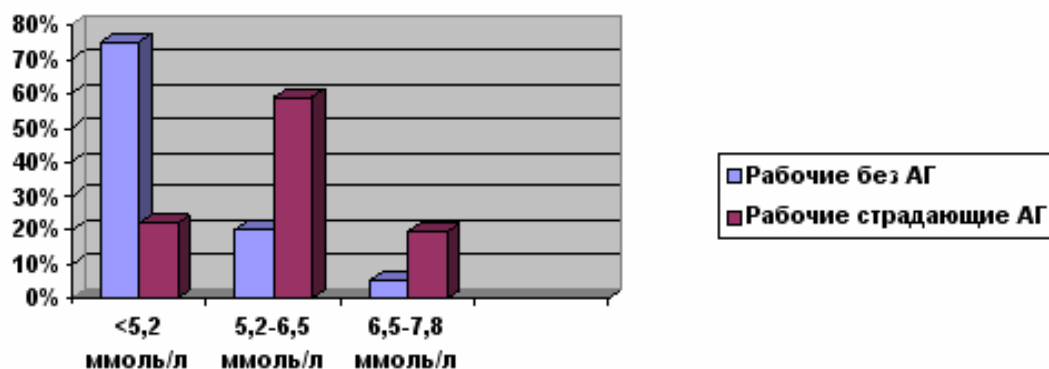


Рис. 3. Артериальная гипертензия и гиперхолестеринемия

Таким образом, можно сделать следующие выводы:

1) АГ - распространенное заболевание среди работников угольной промышленности с разработкой угольных месторождений открытым способом.

2) У обследованных рабочих наиболее распространена артериальная гипертензия II степени с высоким риском возникновения сердечно-сосудистых осложнений.

3) Подавляющее большинство рабочих разреза с артериальной гипертонией имели избыточную массу тела, в том числе ожирение, гиперхолестеринемию.

4) Рабочие данного промышленного предприятия нуждаются в коррекции факторов риска артериальной гипертонии – ИМТ и ГХС.

#### **Список использованных источников**

1. Кабалова Ж.Д., Котовская Ю.В. Артериальная гипертония 2000. – М., 2001. – С. 208.

2. Холопкина Н.А., Горлянский Ю.Ю., Пиктушанская И.Н. и др. Распространенность факторов риска у рабочих угольной промышленности Ростовской области и артериальная гипертония. - Медицина труда и промышленная экология. – 2003. - № 1. – С. 19 – 22.

3. Бойцов С.А. Новые Российские рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии: что в них нового? - Консилиум медиком. – 2005. – Т.07, № 5. – С. 1 - 13.

4. Аметов А.С., Демидова Т.Ю., Целиковская А.Л. Ожирение и сердечно-сосудистые заболевания. - Тер. архив. - 2001. - № 8. - С. 66-69.

5. Журавлева М.В., Алеева Г.Н., Бурыкин И.М. Медико-демографическая оценка распространенности гиперхолестеринемии населения города Перми. - Русский медицинский журнал. – 2005. – Т. 13, № 10. – С. 683 – 685.

#### **Риффель А.В.**

### **РЕКОНСТРУКТИВНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ ОПЕРАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ЕДИНСТВЕННОЙ НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ С МУЛЬТИФОКАЛЬНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ**

*Областная клиническая больница, Курган*

Современная хирургия располагает обширным арсеналом методов реваскуляризации нижних конечностей [5]. По мнению Дж.Д.Биэда, снижение частоты ампутаций конечности можно достичь лишь за счёт эффективного лечения критической ишемии, при этом основным эффективным методом по-прежнему остаются артериальные реконструкции [1]. Однако в хирургической практике продолжают применяться и другие методы активизации периферического кровообращения в ишемизированной конечности. Не утратили своего значения различные виды симпатэктомии [3, 4], реваскуляризирующей остеотомии [2, 6].

**Целью** настоящего исследования явилось изучение частоты реконструктивно-восстановительных операций у больных с единственной нижней конечностью.

**Материал и методы.** В отделении сосудистой хирургии областной клинической больницы г.Кургана, городской больницы №3 г.Челябинска обобщён материал по первичным и вторичным «большим» ампутациям нижних конечностей в период с 1993 г. по 2003 г. За указанный период выпол-

нено 334 ампутации верхних и нижних конечностей. По своей структуре они разделены на высокие («большие») ампутации (ампутации бедра, голени, плеча, предплечья, экзартикуляции в тазобедренном суставе) и «малые» ампутации (ампутации стопы, кисти, пальцев конечности). Первичной мы считали ампутацию, если больному ранее не проводили какие-либо операции, направленные на сохранение конечности. Вторичной – когда ранее проводились операции, направленные на сохранение конечности. В ходе исследования выделена группа больных, которым выполнялись высокие ампутации нижних конечностей без реконструктивных операций – 84 больных (первичные ампутации). Средний возраст больных первой группы составил  $57.2 \pm 7.3$  лет и колебался от 40 до 87 лет (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных по полу и возрасту

Пол	Возраст						Всего:	
	40-50	%	50-60	%	Старше 60 лет	%	n	%
Мужчины	3	3,6	32	38	36	42,9	71	84,5
Женщины	0	0	1	1,2	12	14,3	13	15,5
Итого	3	3,6	33	39,3	48	57,1	84	100

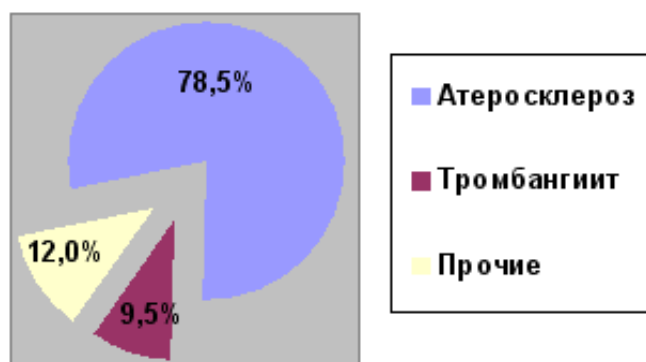


Рис. 1. Структура нозологий первичных ампутаций

В структуре нозологий «больших» ампутаций конечностей – первичных ампутаций ведущее место (рис. 1) принадлежит атеросклерозу (78,5%) и облитерирующему тромбангиту (9,5%). В понятие «прочие» вошли эмболия конечностей (7,2%), повреждение магистральных артерий в результате травм (2,4%), диабетическая ангиопатия (1,2%), венозная гангрена (1,2%).

Судьба больных изучалась путём непосредственного контакта с больным и его родственниками, анализом медицинской документации, рассылкой анкет. Отдалённые результаты прослежены в сроки от 6 до 120 месяцев.

**Результаты.** Операции выполнялись как в отделении сосудистой хирургии Областной клинической больницы г. Кургана, так и в отделении сосудистой хирургии Городской клинической больницы г. Челябинска. Линейных аортобедренных шунтирований контралатеральной конечности выполнено 2, через 16, 18 месяцев после ампутации конечности. Протезирование аорты по поводу аневризмы аорты выполнено в 3 случаях, через 3, 18, 39 месяцев после ампутации конечности. Бедренно-подколенных шунтирований конечности выполнено 7 (4 «in situ», 3 реверсивных аутовеной) через 16, 30, 41, 47, 64, 67, 78 месяцев после ампутации конечности. Реваскуляризирующих остеотрепанаций контралатеральной конечности выполнено в 5 случаях, через 11, 29, 33, 63, 72 месяцев после ампутации конечности. В 2 случаях выполнена балонная ангиопластика поверхностной бедренной артерии кон-

тралатеральной конечности через 7, 28 месяцев после ампутации конечности, в 2 случаях выполнена поясничная симпатэктомия в сочетании с реваскуляризирующей остеотрепанацией контралатеральной конечности через 11, 63 месяцев после ампутации конечности (табл. 2). Аортобедренное шунтирование, протезирование аорты выполнялось во всех случаях из лапоротомного доступа. В качестве протезов использовались протезы «Север» и «Экофлон». Реваскуляризирующая остеотрепанация выполнялась по методике Зусмановича Ф.Н., разработанной и апробированной на базе отделения сосудистой хирургии Областной клинической больницы г. Кургана. Балонная ангиопластика проводилась в рентгенооперационной в режиме R-скопии. Поясничная симпатэктомия выполнялась внебрюшинно, по методике Лериша.

Таблица 2

**Реконструктивно-восстановительные операции на единственной нижней конечности**

Операции	Количество больных, n (%)
Аортобедренное шунтирование	2 (2,3%)
Протезирование аорты	3 (3,5%)
Бедренно-подколенное шунтирование	7 (8,3%)
Балонная ангиопластика поверхностной бедренной артерии	2 (2,3%)
Реваскуляризирующая остеотрепанация	5 (5,9%)
Поясничная симпатэктомия	2 (2,3%)

**Обсуждение.** Ампутация конечности ведёт не только к тяжёлому анатомическому дефекту и соответствующим изменениям физиологических параметров (в первую очередь кровообращения), но и отчётливой социальной недостаточности – изменениям социального статуса и социальных возможностей пациента. И то и другое существенно влияет на выбор оптимальных методов и тактики хирургического лечения единственной нижней конечности. По данным различных авторов не менее 15% больным, которым не проводились реконструктивно-восстановительные операции на единственной конечности, в течение ближайших двух лет производят ампутацию контралатеральной конечности. В группе больных с парными культями бедра прогноз крайне неблагоприятен; шансы 5-летней выживаемости стремительно приближаются к нулевой отметке. Среди больных с парными культями голени прогноз менее сложен, хотя достаточно драматичен [1, 5].

**Выводы.** Таким образом, реконструктивно-восстановительные операции на единственной нижней конечности у пациентов с мультифокальным атеросклерозом являются социально значимыми. Они не только улучшают качество жизни у таких больных, но и продлевают её.

**Список использованных источников**

1. Биэд Дж.Д. Ампутация или реконструкция при критической ишемии нижних конечностей. Ангиология и сосудистая хирургия. 1998. Т.4, №1.
2. Буров Ю.А., Москаленко А.Н., Гаврилов В.А., Мигульская Е.Г. Комбинированные реваскуляризации нижних конечностей у больных с критической ишемией. Ангиология и сосудистая хирургия. – 2000. Т.6, №4, С. 86-89.

3. Гиабов А.Д., Султанов Д.Д., Бахруддинов М.Ш. Роль ганглионарной симпатэктомии в лечении облитерирующих заболеваний сосудов конечностей. *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2001. Том 7, №1, С. 70-74.
4. Генык С.Н., Гудз И.М., Рыжик В.Н., Кмытук В.М. Поясничная симпатэктомия. *Хирургия*. – 1998. №5, С. 31-32.
5. Золотов Г.К. Облитерирующие заболевания артерий. М. «Медицина», 2004. С. 9-164.
6. Зусманович Ф.Н. Реваскуляризирующая остеотрепанация в лечении хронической критической ишемии конечностей. *Хирургия*. 1999. №4, С.10-12.

**Соловьев А.А.**

**ДИАГНОСТИКА ПОРАЖЕНИЯ СПИННОМОЗГОВЫХ КОРЕШКОВ  
ПРИ ЭНДОКРИННЫХ ПОЛИНЕЙРОПАТИЯХ**

*Республиканский эндокринологический центр, Ижевск*

На сегодняшний день наиболее распространенным электрофизиологическим методом диагностики заболеваний периферической нервной системы является стимуляционная электромиография (ЭНМГ). Из ЭНМГ параметров двигательных нервов наиболее часто анализируется латентность и амплитуда М-ответа, моторная скорость. Методика F-волны значительно обогатила диагностические возможности электромиографии. Появилась возможность оценить состояние проксимальных отделов нейромоторного аппарата: нерва, спинномозгового корешка, передних рогов спинного мозга [3]. Однако, патологические отклонения параметров F-волны далеко не всегда можно трактовать однозначно. Например, блоки F-волны характерны для различных уровней поражения, а снижение скоростных показателей может возникать как при дистальной полинейропатии, так и при полирадикулопатии. Гораздо большей информативностью в оценке моторного проведения по спинномозговым корешкам обладает методика комбинированного использования магнитной стимуляции (МС) и F-волны. Для характеристики данного показателя введен термин “корешковая задержка” [1]. Это разность между периферической латентностью, полученной с помощью F-волны и корешковой латентностью, полученной при магнитной стимуляции в соответствующем отделе позвоночника. Корешковая задержка – время прохождения моторного импульса по спинномозговому корешку и нерву на участке: передние рога – спинномозговое отверстие.

Поражение периферической нервной системы возникает при большинстве эндокринных заболеваний. Различные клинические формы полинейропатий встречаются у 25% – 70% больных сахарным диабетом, 18% – 72% больных первичным гипотиреозом, 16% – 47% больных тиреотоксикозом [2,4-8]. Электромиографическая диагностика эндокринных полинейропатий в большинстве опубликованных работ основывается на оценке амплитуды мышечного и сенсорного ответа, моторной и сенсорной скорости. Реже ис-

пользуются характеристики F-волны. Исследование моторного проведения по спинномозговым корешкам и нервам с помощью описанной выше методики ранее не проводилось.

**Цель работы.** Оценить проведение моторного импульса по спинномозговым корешкам с помощью комбинации методик МС и F-волны у больных диабетической, тиреотоксической и гипотиреоидной полинейропатиями.

**Материалы и методы.** Обследовано 29 больных. Из них 11 человек страдало сахарным диабетом, 10 – первичным гипотиреозом; 8 – диффузным токсическим зобом. Все пациенты находились на стационарном лечении в Республиканском эндокринологическом центре в 2005 г. Основным диагнозом был установлен эндокринологом в соответствии с принятыми критериями. Как осложнение эндокринологического заболевания у всех больных клинически и электромиографически была диагностирована сенсомоторная полинейропатия. Из анализа исключались пациенты с заболеваниями периферической нервной системы не эндокринной, в том числе и вертеброгенной, этиологии. Нейрофизиологическое обследование проводилось на электронейромиографе "Нейро-МВП-4" и магнитном стимуляторе "Нейро-МС" (фирма "Нейрософт", г. Иваново, Россия). Исследовали спинномозговые корешки, входящие в состав большеберцового нерва. Активный электрод накладывался на мышцу, отводящую большой палец. Регистрация F-волны осуществлялась по стандартной методике в дистальной точке стимуляции большеберцового нерва. Использовалось 40 супрамаксимальных стимулов. Спинальная магнитная стимуляция максимальной мощности выполнялась на уровне соответствующих остистых отростков. После получения показателей периферической и корешковой латентности рассчитывалось значение корешковой задержки. Контрольную группу составили 10 человек, не имеющих заболеваний периферической нервной системы.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6,0 фирмы StatSoft (США). Проводился анализ времени корешковой задержки и средней скорости F-волны. Рассчитывалось среднее значение ( $M$ ), среднее квадратичное отклонение ( $s$ ), ошибка средней ( $m$ ). Оба показателя, полученные в группах больных сравнивались с контрольной группой. Использовался непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми, если уровень  $p$  не превышал 0,05 ( $p < 0,05$ ). Данные в таблице представлены как  $M \pm s$ . Внутри каждой группы проводился корреляционный анализ между средней скоростью F-волны и временем корешковой задержки. Для этого использовался непараметрический метод Спирмена. Для значения силы коэффициента корреляции  $r$  принималась следующая градация:  $r \leq 0,25$  слабая корреляция;  $0,25 < r < 0,75$  умеренная корреляция;  $r \geq 0,75$  сильная корреляция.

**Результаты и их обсуждение.** Замедление моторного проведения по спинномозговым корешкам выявлялось при всех видах эндокринных полинейропатий. Из 29 обследованных больных увеличение времени корешковой задержки зарегистрировано у 20 (68,97%). Как видно из табл.1, среднее зна-

---



чение данного показателя было выше нормы во всех группах больных. В группах с диабетической и тиреотоксической полинейропатиями получено статистически значимое различие с контролем. Максимальное значение корешковой задержки, зарегистрированное у здоровых лиц, составило 3,32 мс, что согласуется с литературными данными [1]. Данный показатель превышал норму у всех больных тиреотоксикозом, у шести больных диабетом и у трёх гипотиреозом. При диабетической полинейропатии максимальное значение корешковой задержки составило 8,6 мс; при тиреотоксической полинейропатии – 6,4 мс, при гипотиреоидной полинейропатии – 5,03 мс. Средняя скорость, рассчитанная по F-волне, у больных диабетической полинейропатией была статистически значимо ниже по сравнению с контролем.

Таблица 1

## Нейрофизиологические показатели при эндокринных полинейропатиях

Показатель	Диабетическая полинейропатия (n=22) <sup>1</sup>	Тиреотоксическая полинейропатия (n=16)	Гипотиреоидная полинейропатия (n=16)	Контрольная группа (n=20)
Корешковая задержка (мс)	4,31±2,69*	4,46±1,0*	2,82 ±2,1**	2,49±0,58
Средняя скорость F- волны (м/с)	35,14± 3,32*	44,53±3,13**	43,56±2,1**	45,34±2,41

*Примечание.* <sup>1</sup> - представлены данные двух сторон стимуляции;

\* - статистически значимые различия с контрольной группой;

\*\* - статистически не значимые различия с контрольной группой.

Принято считать, что скоростные показатели F-волны отражают проведение по проксимальным (в том числе и корешковым) отделам нерва. Логично было бы предположить, что скорость, рассчитанная по F-волне, находится в обратной зависимости от времени корешковой задержки. То есть, чем ниже проксимальная скорость, тем больше время корешковой задержки. Для проверки данной гипотезы мы провели корреляционный анализ между этими показателями.

Таблица 2

## Показатели корреляционного анализа между средней скоростью F-волны и величиной корешковой задержки.

Показатель	Диабетическая полинейропатия (n=22)	Тиреотоксическая полинейропатия (n=16)	Гипотиреоидная полинейропатия (n=16)	Контрольная группа (n=20)
Коэффициент Спирмена (r)	-0,62	0,61	0,07	-0,04
P	0,004	0,015	0,79	0,87

Как видно из табл. 2, в контрольной группе и группе больных гипотиреоидной полинейропатией, линейная связь исследуемых признаков отсутствует. У больных диабетической полинейропатией получена умеренная обратная линейная корреляционная зависимость между величинами средней скорости F-волны и корешковой задержки. В группе больных тиреотоксиче-

ской полинейропатией зарегистрирована умеренная прямая зависимость между признаками. Таким образом, наше предположение об обратной зависимости между временем корешковой задержки и скоростью F-волны подтвердилось лишь среди больных диабетической полинейропатией. По-видимому, необходимо более глубокое изучение взаимосвязи параметров F-волны и корешковой задержки.

Наше исследование показало, что у больных диабетической, гипотиреоидной и тиреотоксической полинейропатиями в патологический процесс вовлекаются не только дистальные, но корешковые сегменты периферических нервов. Комбинированное использование электромиографической методики F-волны и магнитной стимуляции высоко информативно в диагностике данного уровня поражения. У больных с эндокринными полинейропатиями в случае выявления сопутствующего корешкового поражения, при формулировке клинического диагноза, целесообразнее использовать термин "полирадикулонейропатия", так как он полнее отражает уровень и степень вовлечения периферической нервной системы в патологический процесс.

Данные, приведенные в статье, можно учитывать при неврологическом обследовании и лечении пациентов с сахарным диабетом, тиреотоксикозом и гипотиреозом.

#### **Список использованных источников**

1. Гехт Б.М., Касаткина Л.Ф., Самойлов М.И., Санадзе А.Г. Электромиография в диагностике нервно-мышечных заболеваний.— Таганрог: Издательство ТРТУ. — 1997.
  2. Дедов И.И., Фадеев В.В. Введение в диабетологию.— М.: Издательство Берг, 1998.
  3. Николаев С.Г. Практикум по клинической электромиографии. — Иваново: Иван. гос. мед. академия, 2003.
  4. Прихожан В.М. Поражение нервной системы при сахарном диабете (основы нейродиабетологии).— М.: Медицина, 1981.
  5. Beghi E., Delodovici M.L., Bogliun G., et al. Hypothyroidism and polyneuropathy // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1989.— Vol.52 — P. 1420–1423.
  6. Duyff R.F., Van den Bosch J., Laman D.M., van Loon B.J., Linssen W.H. Neuromuscular findings in thyroid dysfunction: a prospective clinical and electrodiagnostic study // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2000.— Vol. 68. — P.750–755.
  7. Kudrjavcev T. Neurologic complications of thyroid dysfunction // Adv. Neurol. — 1978.— Vol. 19.— P. 619-636.
  8. Sozay S., Gokce-Kutsal Y., Celiker R., Erbas T., Basgoze O. Neuroelectrophysiological evaluation of untreated hyperthyroid patients // Thyroidology. — 1994.— Vol. 6.— P. 55–59.
-

### 3. Онкология

**Воробьева Н.Ю., Урлапова Н.В.**

#### **АЛГОРИТМИЗАЦИЯ ТАКТИКИ ПЕРВИЧНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ОБНАРУЖЕНИИ ДЕФЕКТА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА**

*Городская больница №3, Подольск Московской обл.*

*Воронежский областной клинический онкологический диспансер*

Универсальный подход к тактике ведения больных с дефектом слизистой оболочки желудка невозможен из-за вариабельности форм и течения этой патологии [1-4].

Приведенная схема (рис. 1) представляет собой формализованную интеграцию некоторой совокупности знаний по патогенетическим факторам и характеру клинических форм течения процесса при наличии дефекта слизистой оболочки желудка.

Прежде всего, язвы желудка подразделяются на язвенную болезнь этого органа и симптоматические. Язвенную болезнь желудка необходимо дифференцировать на ассоциированную и неассоциированную с геликобактерной инфекцией. По характеру течения язвенного процесса независимо от наличия или отсутствия обсемененности слизистой *Helicobacter pylori* это заболевание может быть дифференцировано по частоте обострений после проведенной терапии.

Осложненное течение язвенной болезни помимо частых рецидивов (обострений) характеризуется такими серьезными осложнениями как перфорация, пенетрация в окружающие органы, а также вызывающие стеноз привратника. Стеноз привратника наблюдается у больных язвенной болезнью желудка в 5% случаях. Стеноз антрально-пилорического отдела желудка развивается при локализации язвы в привратниковой зоне.

Прободные язвы иногда первый признак её клинического проявления. Нередко перфорация возникает при хроническом течении процесса (правда чаще при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки). Под диафрагмой на обзорной рентгенограмме брюшной полости, выполненный в вертикальном положении пациента, обнаруживается свободный газ.

Пенетрируют в печень, поджелудочную железу язвы, расположенные на задней стенке желудка. Пенетрация язвы – постепенный процесс, неодномоментный по времени. Заподозрить данную патологию с последующим проведением соответствующей уточняющей диагностики можно на основании усиления болей, приобретения ими постоянного характера с иррадиацией в спину и отсутствия реакции на приём антацидов.

Симптоматические язвы можно разделить на 4 группы: лекарственные, гипоксические, острые стрессовые, возникающие при ряде хронических заболеваний.

Лекарственные язвы возникают при длительном приёме ацетилсалициловой кислоты и её производных, производных пирозолона, индола, гистамина, глюкокортикоидов и других лекарственных средств.

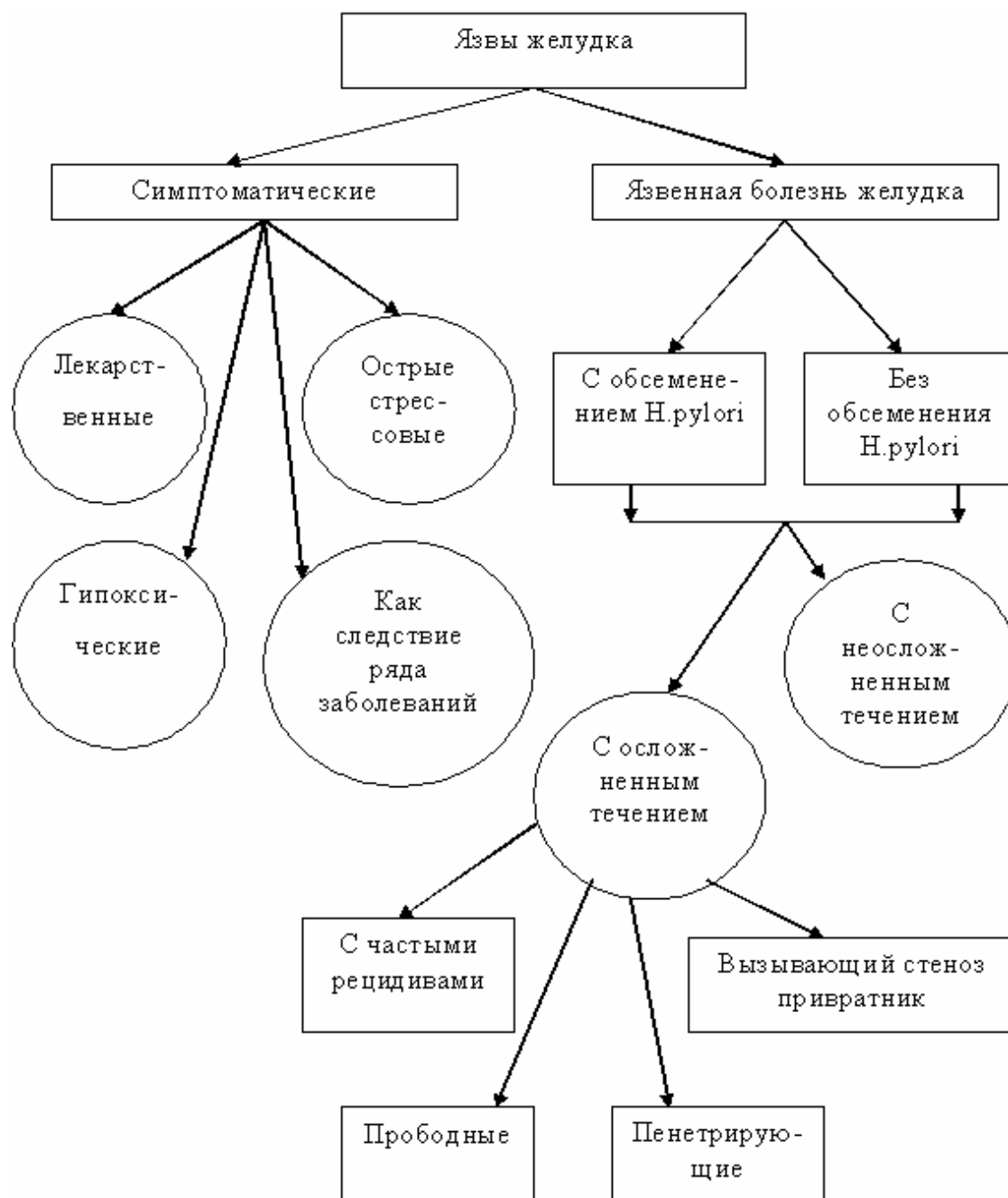


Рис. 1. Структурная схема вариантов течения язвенного процесса желудка

Гипоксические язвы иногда сопутствуют атеросклерозу, гипертонической болезни, сердечной недостаточности, хронической бронхопневмонии, эмфиземе легких.

Острые стрессовые язвы диагностируются в ряде случаев при инфаркте миокарда, инсульте, ожоговой болезни и др.

При гиперпаратиреозе, ulcerогенных опухолях поджелудочной железы, гепатитах, циррозах печени, сифилисе, также периодически регистрируются язвы желудка.

В основе симптоматических язв лежит нарушение кровоснабжения слизистой, усиление разными путями агрессии кислотно-пептического фактора.

С учетом вышеизложенного трудности первичной диагностики, а, следовательно, выработки плана обследования и лечения каждого конкретного больного бесспорны. С целью унификации подходов к первичной диагностике язвенного процесса желудка нами разработан соответствующий алгоритм (рис. 2).

В случаях, когда дефект слизистой желудка установлен при рентгеноскопии или ультразвуковом исследовании, перед выработкой плана лечения терапевт должен разобраться прежде всего в том, симпатическая ли это язва или язвенная болезнь. С этой целью проводимый опрос пациента должен быть полноценный. Выяснения характера и длительности болей, сопутствующей патологии, используемых лекарственных средств – несложный атрибут общения с больным, позволяющий заподозрить симптоматическую язву. Дообследование выполняется для выявления серьезной кардиологической, легочной, гепатопанкреатической, сифилитической патологии, для проведения комплексной терапии – противоязвенной и выявленной сопутствующей. Обнаружение пенетрирующей язвы, стеноз привратника являются показанием к оперативному лечению. Та же тактика при длительно незаживающей язве.

При неэффективности лечения план его должен быть скорректирован.

Когда диагноз симптоматической язвы отвергнут, проводится полноценное лечение язвенной болезни с учетом наличия или отсутствия геликобактерной инфекции, оценкой эффективности эрадикации *H. pylori*.

### **Практические рекомендации**

Практические рекомендации сделаны на основании результатов проведенного исследования по следующим направлениям:

- дифференциальная диагностика язвенной болезни и язвенных форм рака желудка,
- комплексное лечение язвенной болезни желудка с использованием аскорбиновой кислоты,
- организация рационального диспансерного наблюдения за этой группой больных;
- показания к лечению больных язвенной болезнью желудка в круглосуточном и дневном стационарах.

Эти практические рекомендации, на наш взгляд, могут быть востребованы как врачами гастроэнтерологических отделений, так и участковой терапевтической службой. Суть практических рекомендаций в следующем.

1. При первичной диагностике язвенной болезни необходимо исключить язвенную форму рака желудка.

- Длительный язвенный анамнез не исключает злокачественного характера язвенного дефекта.
-

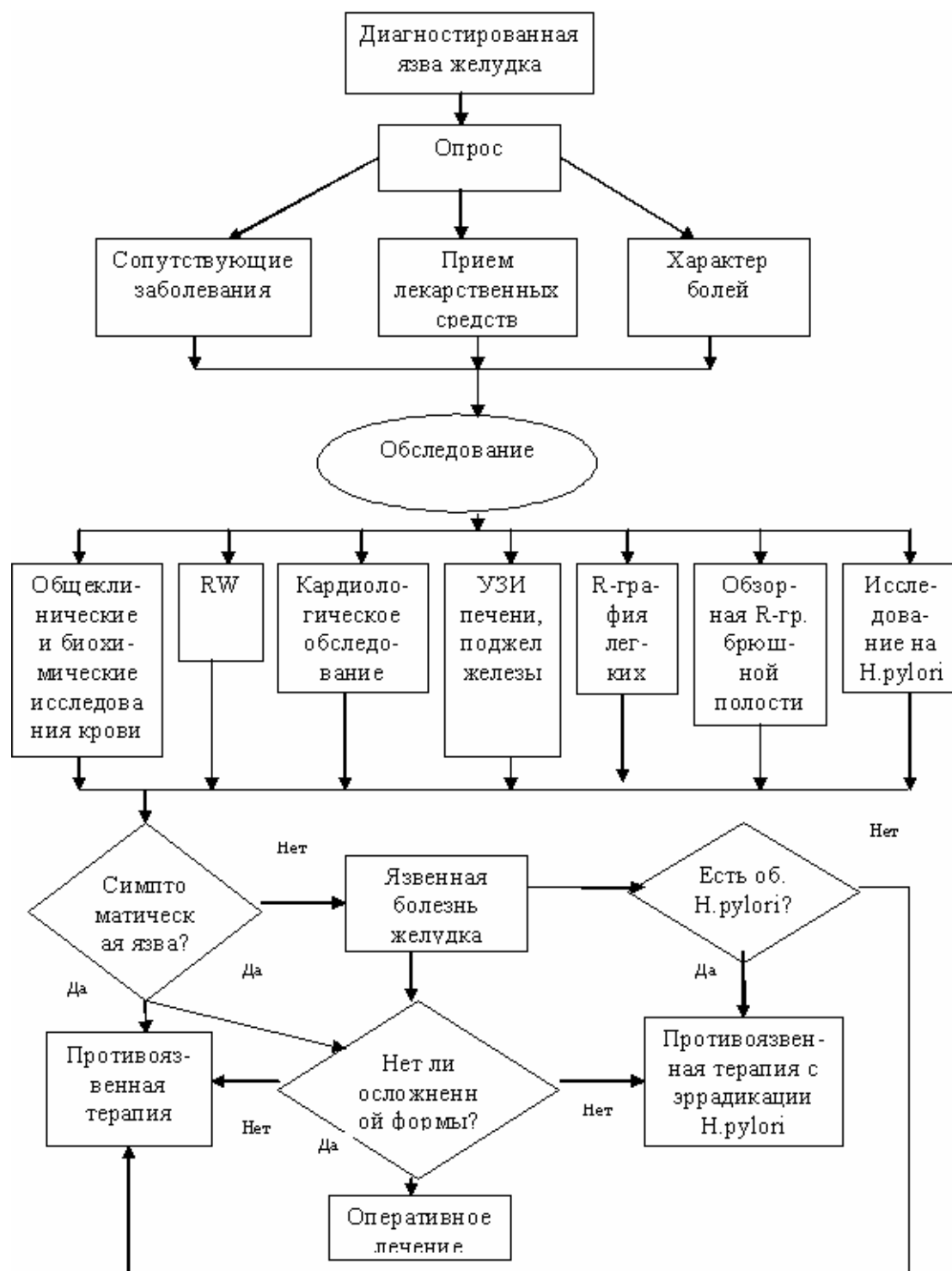


Рис. 2. Алгоритм тактики ведения больных с язвой желудка на амбулаторном этапе

- Рак желудка, как и пептическая язва довольно часто локализуются на малой кривизне. Локализация язвенного дефекта на большой кривизне указывает в подавляющем большинстве случаев на злокачественный характер процесса.

- При обнаружении язвенного дефекта слизистой желудка назначение противоязвенной терапии без проведения многофокусной биопсии недопустимо. В противном случае диагностический процесс может осложниться не

только потерей времени, но и отрицательными результатами повторных биопсий, что связано с морфологическими особенностями регенерации слизистой желудка.

- Достаточно ранними критериями злокачественного характера язвенного дефекта слизистой желудка следует считать неровный край язвы и грубость формируемого рубца, особенно у больных старше 70 лет.

- Обнаружение у пациентов с язвенной болезнью в биопсийном материале умеренно выраженной или тяжелой дисплазии должно быть основанием для обязательного морфологического контроля и консультации пациента в специализированном онкологическом учреждении.

- Язвенные формы рака желудка могут рубцеваться. Сроки рубцевания не являются критериями доброкачественного характера язвенных дефектов. После заживления язвы показана биопсия рубца.

- Основные ошибки при проведении гастробиопсии сводятся к невнимательному осмотру, несмыванию слизи и не отсасыванию содержимого, незнанию эндоскопической семиотики, игнорированию многофокусной биопсии, неправильному выбору места биопсии.

- Определяемые при эндоскопии размеры язвенного дефекта не могут служить критерием дифференциальной диагностики язвенной болезни и язвенных форм рака желудка.

- Интерпретация данных рентгенологического исследования при язвенных процессах в желудке затруднена при расположении язвенного дефекта на большой кривизне и при рубцевании. В морфологической структуре язвенных форм рака желудка по данным исследования гастробиоптатов преобладают низкодифференцированные формы рака.

2. При обнаружении язвы желудка необходимо проведение серологического исследования на сифилис, так как такого типа язвы не имеют характерной клинко-эндоскопической картины, могут быть у лиц молодого возраста, а окончательный диагноз устанавливается только на основании иммуно-ферментного анализа с сифилитическим диагностикумом.

3. Гигантские размеры язвенных дефектов у лиц пожилого возраста с ровными краями, локализацией на малой кривизне, склонностью к клинической манифестации язвенными кровотечениями характерны для изъязвленных неэпителиальных опухолей желудка.

4. Должны соблюдаться строгие показания к проведению лечения в круглосуточном и дневном стационаре.

5. С целью повышения эффективности противоязвенной терапии целесообразно ввести в схемы лечебной и поддерживающей терапии аскорбиновую кислоту. При лечении обострений в течение 10 дней вводится внутривенно 10 мл пятипроцентного раствора аскорбиновой кислоты ежедневно. В целях профилактики обострений каждые 2 месяца проводятся такие же курсы мегавитаминной терапии.

6. Факторами, способствующими формированию рефрактерных язвенных поражений желудка являются геликобактерная инфекция, гигантские

---

размеры язв, прием нестероидных противовоспалительных препаратов, скрыто протекающий синдром Золлингера-Эллисона.

7. Для профилактики повторных обострений язвенной болезни желудка необходимо проведение строго регламентированных курсов профилактического лечения.

8. При неэффективности противоязвенного лечения (частота обострений более 2 раз в год, отсутствие рубцевания в течение 12 недель непрерывного лечения), риске повторных язвенных кровотечений, подозрении на перитрацию и перфорацию язвы необходимо своевременно направить пациента на оперативное лечение.

9. Так как одним из факторов, способствующих неэффективности консервативной терапии, является отсутствие готовности больного к сотрудничеству с врачами (курение, прием алкоголя, нерегулярный прием лекарственных препаратов, нарушение режима питания), необходима реальная просветительная работа с пациентом и его родственниками, создание групп здоровья для этой категории больных.

10. Контроль за организацией и качеством диспансерного наблюдения за больными с язвенной болезнью желудка осуществляет зав. терапевтическим отделением поликлиники, заместитель главного врача по клинικο-экспертной работе путем поэтапного анализа амбулаторных карт, деятельности эндоскопического кабинета и рентгенологической службы.

#### **Список использованных источников**

1. Бурьян Н.С. Возможности дифференциальной диагностики и тактика лечения малигнизированных язв желудка: Автореф. дис... канд. мед. наук. – М., 1983.

2. Виннер В.Г., Белодед В.М. Дифференциальная диагностика изъязвленных форм раннего рака желудка // Вестн. хирургии. – 1988. – Т.140, №3. – С. 18-22.

3. Манчич В.И., Петрусенко В.В. Малигнизированные язвы желудка: Обзор // Врачебное дело. – 1990. - № 3. – С. 80-83.

4. Самсонов В.А. Опухоли и опухолеподобные образования желудка. – М., 1989.

#### **Ныркoв Б.С., Устинова Е.Ю., Кравец Б.Б., Яковлева Л.В. ДИНАМИКА КАЧЕСТВЕННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ С РАКОМ СЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ РТА В ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ**

*Воронежская государственная медицинская академия,  
Воронежский областной клинический онкологический диспансер*

Ежегодно в структуре онкологической заболеваемости рак слизистой полости рта составляет в Воронежской области от 2,54% до 2,99% (табл.1).

---



Динамика этого показателя варьирует в пределах 0,45% [1-5].

Низкая эффективность медицинской помощи больным раком слизистой полости рта в первую очередь объясняется дефектами (табл.2) организации и проведения онкопрофосмотров. Ежегодная активная выявляемость не превышает 7,7%. В смотровых кабинетах ЦРБ и ЛПУ города нагрузка в смену недостаточная. Так в 2005г. соотношение прошедших смотровые кабинеты и первичных больных в 8 ЦРБ и 5 ЛПУ не превышало 46%. Осмотры мужского населения осуществляются не в полной мере. Нагрузка в смену мужских смотровых кабинетов в 2 ЦРБ составляет до 5 человек, в 6 – до 10. Врачи-стоматологи далеко не всегда осматривают тщательно слизистую полости рта перед своими манипуляциями.

Таблица 1

Рак слизистой полости рта в общей структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями

Показатели	Годы					
	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Всего заболело злокачественными новообразованиями (больных)		7136	7052	7167	7169	7088
Заболело раком слизистой полости рта (больных)	196	214	189	193	195	180
Удельный вес в структуре общей заболеваемости злокачественными новообразованиями (%)		2,99	2,68	2,69	2,72	2,54

Таблица 2

Динамика качественных показателей по раку слизистой полости рта в Воронежской области

Показатели	Годы					
	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Всего заболело	196	214	189	193	195	180
Активная выявляемость (%)	5,1	4,2	4,2	0,0	7,7	10,0
Удельный вес I+II стадий (%)	31,1	33,6	25,9	24,9	32,3	30,5
Удельный вес III+IV стадии (%)	68,9	66,4	74,1	75,1	67,7	69,4
Состоят на учете 5 лет и более (%)	42,5	42,5	46,0	48,1	49,8	51,9
Морфологическая верификация (%)	99,0	97,2	98,4	97,9	99,0	98,3
Индекс накопления контингентов	3,4	3,2	3,6	3,5	1,1	3,8
Одногодичная летальность (%)	56,8	51,5	52,3	50,3	52,8	43,0

Крайне низок удельный вес больных с I и II стадиями процесса среди впервые зарегистрированных больных раком слизистой полости рта. Этот показатель в разные годы колеблется от 24,9% до 33,6%. То есть меньше трети больных раком слизистой полости рта диагностируется на начальном этапе опухолевого процесса.

Показатель поздней диагностики соответственно крайне велик (66,4% - 74,1%). Это означает, что подавляющему числу больных уже невозможно провести эффективное лечение.

Больше половины больных погибает в течение первого года после установления диагноза (50,3% - 56,8%), что отражает несвоевременность диагностики заболевания.

Закономерным результатом дефектов вторичной профилактики и первичной диагностики рака слизистой полости рта являются низкий индекс накопления контингентов (1,1 – 3,5) и удельный вес больных с этой патологией, находящихся на учете в онкологическом диспансере 5 и более лет (42,5% - 49,8%). Последний показатель с 2001г. имеет тенденцию роста, что подтверждается величиной соотношения между числом больных, состоящих на учете 5 лет и более и первично зарегистрированных (табл.3). Рост показателя за исследуемый период с 1,3 до 2,0.

Таблица 3

Соотношение между числом больных, проживших 5 лет и более и первично зарегистрированных

Годы	Живы 5 лет и более	Первичная заболеваемость (больные)	Коэффициент
2001	287	214	1,3
2002	316	189	1,6
2003	327	193	1,69
2004	333	195	1,7
2005	360	180	2,0

Положительным моментом в проблеме рака слизистой полости рта является хороший уровень морфологической верификации злокачественного процесса (97,2% - 99,0%).

Таким образом, анализ динамики качественных показателей по раку слизистой полости рта свидетельствует о серьезных дефектах во вторичной профилактике и первичной диагностике данного заболевания. Благодаря внедряемым в лечебный процесс современным методикам медицинских пособий определилась устойчивая тенденция улучшения онкологической ситуации.

Приоритетным остается профилактическое направление в деятельности смотровых кабинетов и врачей-стоматологов.

Необходима разработка и внедрение в практическую деятельность алгоритмов первичной диагностики рака слизистой полости рта на доврачебном этапе.

### Список использованных источников

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2000г., под ред. В.И.Чиссова, В.В. Старинского. М.2001.
2. Состояние онкологической помощи населению России в 2001г., под ред. В.И.Чиссова, В.В. Старинского. М.2002.
3. Состояние онкологической помощи населению России в 2002г., под ред. В.И.Чиссова, В.В. Старинского. М.2003.
4. Состояние онкологической помощи населению России в 2003г., под ред. В.И.Чиссова, В.В. Старинского. М.2004.

5. Состояние онкологической помощи населению России в 2004г., под ред. В.И.Чиссова, В.В. Старинского. М.2005.

**Печерских М.В.**  
**СМЕРТНОСТЬ ОТ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ДЕТЕЙ**  
**ВОРОНЕЖСКОЙ ОБЛАСТИ**

*Воронежский областной клинический онкологический диспансер*

Онкологические заболевания занимают 2-е место в структуре детской смертности после травм и несчастных случаев. Уровень смертности детей от злокачественных опухолей зависит от ряда причин: уровня и структуры заболеваемости, эффективности проводимых лечебных мероприятий, качества первичной диагностики, удельного веса больных с 4 стадией среди впервые зарегистрированных. Всего лишь 10 лет назад ситуация с детской онкозаболеваемостью в России была удручающей. При наиболее частой в детском возрасте опухоли – остром лимфобластном лейкозе (ОЛЛ) – выживаемость не превышала 10%. В настоящее время, благодаря использованию новых препаратов и схем лечения, выживаемость детей с ОЛЛ повысилась от 5 до 80%. Уровень смертности от злокачественных новообразований (ЗНО) при других локализациях также снизился. Тем не менее еще большое количество больных погибают от ЗНО.

В Воронежском областном клиническом онкологическом диспансере с 1997 г. проводится планомерная работа по созданию канцер-регистра. Целью создания регистра является полный учет всех больных и умерших в данной области, в том числе и детей. Благодаря этому появилась возможность оценки уровня и структуры детской смертности от ЗНО. Для анализа взяты дети, умершие от ЗНО за период с 1997 по 2004 г.г., в возрасте от 0 до 14 лет.

За указанный период в Воронежской области от основного заболевания умерло 137 детей. Уровень детской смертности от ЗНО колебался от 2,4 до 7,4 на 100 тыс. детского населения и в среднем составил 4,5 на 100 000 детского населения. Это 1 случай смерти в среднем каждые 3 недели.

Высокий средний уровень смертности детей зарегистрирован в Острогском (15,0 на 100 000 детского населения), Эртильском (10,7), Панинском (10,6), Подгоренском (9,2) районах. В Каменском, Поворинском районе и г. Нововоронеже за 8 лет не было зарегистрировано ни одного случая смерти ребенка от ЗНО (рис. 1).

В структуре смертности ведущими являются те же локализации, что и в структуре заболеваемости: на гемобластозы приходится 36,5%, на опухоли костей и мягких тканей 18,3% и на опухоли головного мозга 16,8% (табл. 1).

Девочки умирали несколько чаще, чем мальчики: в 1,1 раза. Велики эти различия при опухолях мягких тканей (9:1), ОЛЛ (1,3:1). Новообразования печени регистрировались только у девочек. Мальчики чаще умирали от ЗНО костей (3,3:1), головного мозга (1,5:1). Примерно одинакова смертность у детей разного пола от ОМЛ, опухолей почки.

---

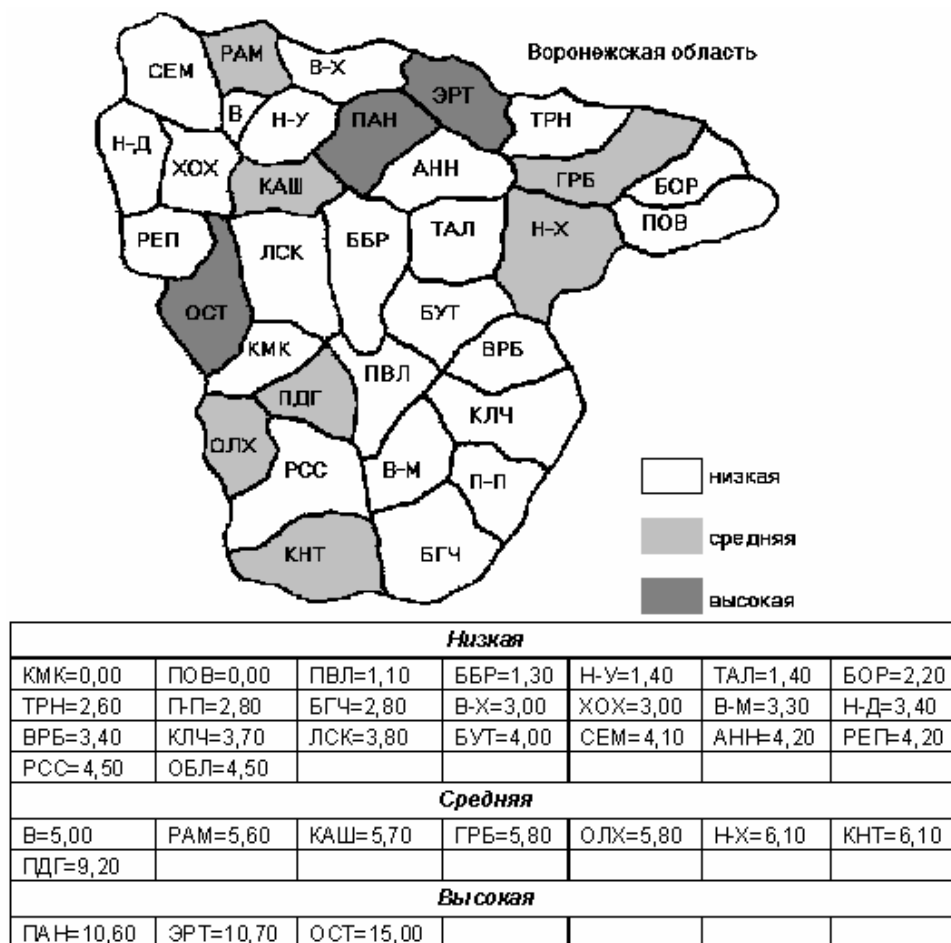


Рис. 1. Смертность от ЗНО детей Воронежской области (на 100 тыс. детского населения) за период 1997 – 2004 гг.

Пик смертности детей от злокачественных новообразований приходится на возрастную группу 0-4 года (44,5%) в основном за счет гемобластозов, нефробластомы, опухолей головного мозга. Высока смертность от новообразований мягких тканей, печени, нейробластомы. От 5 до 9 лет дети умирали реже (26,3%) преимущественно от опухолей головного мозга, ОЛЛ. На возрастную группу от 10 до 14 лет приходится 29,2% умерших детей, из которых основную массу составляли случаи опухолей костей, головного мозга и ОМЛ.

Анализ соотношения умерших детей к заболевшим за период с 1997 по 2004 гг. указывает на недостаточно эффективное лечение при опухолях надпочечника, печени, носоглотки, ОМЛ, гистиоцитозе (коэффициент >0,6), удовлетворительные результаты при новообразованиях головного мозга, костей и мягких тканей, почки, кожи, яичника, ХМЛ, нейробластоме (коэффициент <0,6) и хорошие результаты при опухолях щитовидной железы, ОЛЛ и лимфомах (коэффициент 0–0,2) (табл. 2).

Удельный вес начальных стадий (1 и 2) злокачественных новообразований у детей за 1997-2004 г. г. составил 35,4%, т.е. 1/3 от всех впервые зарегистрированных с ЗНО детей. По России с 1997 по 2003 г. г. этот показатель находился в пределах 23,9 – 27,6%.

Таблица 1

Смертность от ЗНО детей Воронежской области по локализациям (на 100 тыс. детского населения)

локализация	На 100 000 дет. нас.								Средний уровень	Всего (абс.)	%
	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004			
ОЛЛ	1,1	0,9	1	1	0,3	0,5	0,7	0,9	0,8	26	19,0
головной мозг	0,9	0,9	0,7	1,3	0	1,1	0	0,9	0,7	23	16,8
ОМЛ	0,5	0,5	0,5	1,3	0,5	0	0,3	0,3	0,5	15	10,9
кости	0	0,2	0,2	1,3	0,8	0,3	0,3	0,3	0,4	13	9,5
мягкие ткани	0,2	0,2	0,2	0,3	0,8	0,3	0,3	0,9	0,4	12	8,8
почка	0,5	0,5	0,2	0,5	0	0	0,3	0,9	0,4	11	8,0
печень	0	0,2	0,2	0,5	0,3	0	0	0,3	0,2	6	4,4
лимфома	0,2	0,2	0	0,5	0,3	0	0	0,3	0,2	6	4,4
нейробластома	0	0	0	0,3	0,3	0,3	0,3	0,3	0,2	5	3,6
гистиоцитоз	0	0,5	0	0	0	0	0	0,3	0,1	3	2,2
носоглотка	0	0	0,2	0,3	0	0	0	0,3	0,1	3	2,2
надпочечник	0,2	0	0,2	0	0	0	0	0,3	0,1	3	2,2
ХМЛ	0	0	0	0	0	0,3	0	0,3	0,1	2	1,5
кожа	0	0	0	0,3	0	0	0,3	0	0,1	2	1,5
первично-множественный сч	0	0	0,2	0	0	0	0	0	0,03	1	0,7
без первичной локализации	0,2	0	0	0	0	0	0	0	0,03	1	0,7
придаточные пазухи	0,2	0	0	0	0	0	0	0	0,03	1	0,7
легкое	0	0,2	0	0	0	0	0	0	0,03	1	0,7
средостение	0	0	0	0	0	0,3	0	0	0,03	1	0,7
глаз	0	0	0	0	0,3	0	0	0	0,03	1	0,7
яичник	0	0	0	0	0	0,3	0	0	0,03	1	0,7
всего										137	100

Показатель поздней диагностики оказывает значительное влияние на уровень смертности. По области удельный вес больных детей с 4 стадией процесса составил 11,4%. Это выше, чем в стране: в России этот показатель в среднем за данный период – 9,5%. В Воронеже этот показатель ниже – 8,3%, что свидетельствует о лучшей работе онкослужбы и педиатрической помощи в целом в городе. Пятилетняя выживаемость составила 64,2%. Показатель одногодичной летальности по области колебался от 12,1 до 28,6% и в среднем составил 19,2%. По России за 8-летний период этот показатель находился между 16,5 и 20,2.

Таким образом, полученные показатели смертности от онкозаболеваний у детей в целом соответствуют общероссийским. Это касается и структуры смертности. Показатель поздней диагностики диктует необходимость усиления контроля над диспансеризацией детского населения, улучшения качества помощи детям, обучения педиатров районов вопросам детской онкологии.

Полномасштабный статистический учет ЗНО позволит более четко управлять онкологической службой, осуществить целенаправленное планирование онкологической помощи, приоритетного распределения кадров, материальных и финансовых ресурсов и в итоге повысить эффективность оказания специализированной онкологической помощи детям.

Таблица 2

Отношение числа умерших от ЗНО детей от 0 до 14 лет к числу заболевших с учетом локализации

локализация	заболело	умерло	коэффициент
ОЛЛ	115	26	0,2
ОМЛ	23	15	0,7
ХМЛ	5	2	0,4
лимфома	42	6	0,1
гистиоцитоз	4	3	0,8
почка	22	11	0,5
головной и спинной мозг	42	23	0,5
кости	23	13	0,6
мягкие ткани	27	12	0,4
печень	8	6	0,8
яичник	4	1	0,3
носоглотка	4	3	0,8
нейробластома	11	5	0,5
надпочечник	4	3	0,8
щитовидная железа	9	0	0
кожа	5	2	0,4

#### Список использованных источников

1. Кравец Б.Б., Баев В.Е., Тюрина М.В. Злокачественные новообразования детского населения Воронежской области. - Методические рекомендации. - Воронеж, 2003. - 44 с.
2. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2002г. (заболеваемость и смертность). - М., 2004. - 232 с.
3. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2002 году. - М., 2004. - 27 с.
4. Дурнов Л.А, Голдобенко Г.В., Курмашов В.И. Детская онкология. - М.: «Литера», 1997. - 400 с.
5. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2003 г. (заболеваемость и смертность). - М., 2005. - 228 с.
6. Шаманская Т.В., Савкова Р.Ф. и др. Смертность от онкологических заболеваний детей и подростков в Московской области. - Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии, 2003, т. 2, №4. - С. 51-53.

#### **4. Общие вопросы диагностики и лечения**

**Агаев М.М.**

### **КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ТЕРАПИЯ ШИЗОФРЕНИИ У БОЛЬНЫХ, РАНЕЕ ЗЛОУПОТРЕБЛЯВШИХ ОПИЙНЫМИ НАРКОТИКАМИ**

*Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова*

Сочетание психической патологии с употреблением психоактивных веществ - широко распространенное явление, требующее углубленного клинического изучения и анализа течения заболевания [1]. В современную психиатрию активно входит понятие «коморбидности», под которым понимается одновременное присутствие у одного и того же больного двух или более заболеваний. Коморбидность в понимании исследователей неизбежно усложняет диагностический поиск вследствие взаимного искажения клинической картины, а также требует от врача особых подходов к терапии таких состояний. С сожалением можно констатировать неуклонный рост числа лиц, употребляющих различные психоактивные вещества (ПАВ) в мире в последние десятилетия. Особенно выражено это патологическое явление прослеживается в молодежной среде [2]. Данная тенденция, безусловно, не могла не повлиять на число принимающих ПАВ среди страдающих различными формами психической патологии [3], в том числе и больных шизофренией [4]. Подтверждение существования проблемы коморбидности, высокие показатели распространенности заболевания, отсутствие единого подхода к квалификации и лечению таких больных, а также огромный интерес мировой научной общественности к данному вопросу, безусловно, определяют актуальность проблемы коморбидной психической патологии при шизофрении и употреблении ПАВ как чрезвычайно высокую.

**Материалы и методы.** Материал для исследования составили 68 больных в возрасте от 16 до 42 лет, (средний возраст –  $29,45 \pm 9,9$  года), которые находились на обследовании и лечении в клинике. 54,3 процентов ( $n=37$ ) больных проходили лечение в условиях стационара, 45,7 процентов ( $n=31$ ) - амбулаторно. В основную группу были включены 33 больных шизофренией, злоупотреблявших ранее опийными наркотиками, контрольную составили 35 пациентов без злоупотребления наркотиками в анамнезе. В основной группе 26 больных принимали героин, 7 – кодеин. Основную группу формировали 25 мужчин и 8 женщин в возрасте 26,7 лет ( $\pm 6,7$ ), контрольную – 30 мужчины и 5 женщин в возрасте 32,1 года ( $\pm 10,2$ ).

В соответствии с поставленными задачами исследования, отбор клинического материала осуществлялся с учетом следующих основных критериев:

1) В исследование включались больные шизофренией, клиническая картина которой полностью подпадала под диагностические критерии МКБ-10.

---

2) Все больные, участвовавшие в исследовании, дали согласие на лечение в условиях стационара или амбулаторно и на включение их в группу исследования.

3) Условием отбора в основную группу являлись подтвержденные сведения о злоупотреблении больным опийными наркотиками в анамнезе.

4) Условием отбора в контрольную группу являлось отсутствие злоупотребления наркотиками в прошлом у больных шизофренией.

Таблица 1

Распределение больных шизофренией со злоупотреблением в анамнезе (1 группа) и без злоупотребления (2 группа) наркотиками по возрастным группам на момент обследования.

Возрастные группы (в годах)	1 группа абс. (%)	2 группа абс. (%)
16-25	15 (45,4%)	11 (31,4%)
26-35	12 (36,4%)	11 (31,4%)
старше 35	6 (18,2%)	13 (37,2%)
Всего	33 (100%)	35 (100%)

Примечание: средний возраст на момент обследования в 1 группе - 26,7 лет, во второй группе - 32,1 лет.

Из исследования исключались больные:

1) С подтвержденным наличием текущего органического заболевания ЦНС;

2) С подтвержденным наличием хронического соматического заболевания в стадии обострения;

3) Больные, принимавшие участие в клинических исследованиях в течение предшествующих 3 месяцев

4) Отказавшиеся от участия в исследовании.

В соответствии с задачами исследования, направленными на изучение клинической картины и течения шизофрении при наличии злоупотребления опиатами в анамнезе, в качестве основного использовался клинко-психопатологический и клинко-катамнестический методы. В качестве ассистирующего метода использовалась стандартизованная шкала оценки позитивных и негативных расстройств (PANSS).

Соматическое состояние больных контролировалось врачом-терапевтом. На основании совместного с невропатологом анализа результатов клинко-неврологического обследования и данных ЭЭГ-исследования и, при необходимости, МРТ-исследования или предоставлении заключений неврологов из других медицинских учреждений, а также на основании данных анамнеза и клинической картины во всех изученных случаях исключался диагноз текущего органического заболевания ЦНС. Далее проводился анализ больных для выноса заключения о соответствии клинической картины требуемому диагнозу по МКБ-10.

При нозологической квалификации больных были использованы диагностические критерии МКБ-10, обеспечивающей одинаковый подход в вери-



фикации диагноза и сопоставимость результатов с данными других исследователей.

Таблица 2

Распределение больных изученной выборки согласно нозологической принадлежности на момент обследования.

Нозологическая форма	1 группа абс. (%)	2 группа абс. (%)
Параноидная шизофрения F20	14 (42,4%)	22 (62,8%)
Шизотипическое расстройство F21	19 (57,6%)	13 (37,2%)
Всего	33 (100 %)	35 (100 %)

Средняя длительность наблюдения за больным – 7,81 месяца, причем для основной группы 5,9 месяца ( $\pm 5,2$ ) и 9,7 месяца ( $\pm 7,9$ ) для контрольной.

Вследствие объективно сложного определения начала заболевания шизофренией, учитывался возраст первого обращения к психиатру: для основной группы он составил 20,68 ( $\pm 3,0$ ) лет, для контрольной – 23,85 ( $\pm 9,0$ ) лет. Средний возраст первого опыта приема психоактивных веществ (исключая алкоголь) для основной группы – 16,3 ( $\pm 1,7$ ) лет, в контрольной не учитывался. Средний возраст первого приема опийного наркотика – 16,5 лет ( $\pm 1,8$ ). Все исследуемые из основной группы пытались смешивать прием наркотика с алкоголем.

В основной группе у 18 (54,5%) больных в анамнезе была попытка суицида, в контрольной только у 8 (22,8%). В основной группе все больные злоупотребляли алкоголем, в контрольной лишь 5 (14,3%). Большая часть больных из основной группы помимо опийных наркотиков принимали в анамнезе марихуану  $n=27$  (81,8%) и психостимуляторы  $n=6$  (18,2%).

Социально-демографическая характеристика больных распределена следующим образом: как в основной, так и в контрольной группах преобладали неженатые/одинокое (87,5% и 67,5% соответственно), однако в контрольной группе в четыре раза чаще встречались женатые/замужние (30% против 5% в основной группе). Оценивая степень образованности больных, можно утверждать, что статистически значимой разницы между группами выявлено не было. Безусловно, на данные параметры в значительной мере повлиял молодой возраст больных в основной группе.

В программу данной работы не была включена специальная дифференциальная оценка семейного отягощения. Тем не менее, в каждой семье был оценен, по меньшей мере, один из родственников первой степени родства и собраны путем опроса сведения об остальных членах семьи. При оценке наследственного фона больных учитывались только верифицированные случаи психических заболеваний у родственников.

Так, в основной группе у 15 (45,5%) исследуемых один из родителей (преимущественно отцы) отмечались признаки алкоголизма с развитием синдрома зависимости. У 9 (27,25%) страдал психическим заболеванием, у 9 (27,25%) в наследственности патологии выявлено не было. В контрольной группе у 10 (28,6%) исследуемых также один из родителей злоупотреблял алкоголем, у 22 (62,8%) страдал психическим заболеванием и у 3 (8,6%) на-

следственность психопатологически не отягощена. Степень выраженности позитивных и негативных симптомов уточнялась по результатам психометрической шкалы PANSS при поступлении, через месяц и через три месяца от начала лечения.

Решая вопрос о подборе терапии, мы руководствовались в основном следующими критериями:

1) лечение, в первую очередь, должно эффективно воздействовать на основное заболевание, под которым понималась шизофрения

2) необходимо подавить патологическое влечение к психоактивным веществам, а также предотвратить его появление после достижения ремиссии основного заболевания.

3) необходимо четко контролировать аффективный фон больного вследствие его влияния на потенциальное возобновление наркотизации.

4) учитывая историю наркотизации больных, необходимо подобрать такую терапию, которая могла бы преодолеть свойственную таким больным фармакорезистентность.

5) Необходимо было по возможности воздержаться от назначения препаратов, которые в последующем могли бы послужить триггером для возобновления наркотизации, а также были бы способны актуализировать влечение к наркотику во время лечения.

Исходя из вышеуказанных критериев, была разработана следующая терапевтическая схема:

После этапа синдромальной квалификации больного и определения его соответствия критериям включения настоящего исследования, больному назначался рисперидон в дозе от 4 до 6 мг/сут. Выбор рисперидона как ведущего препарата в исследовании был продиктован следующими соображениями:

1) Рисперидон, являясь атипичным нейролептиком (антипсихотиком), значительно реже вызывает экстрапирамидные расстройства, что позволяет практически полностью отказаться от назначения корректора, вследствие его популярности в виде психоактивного вещества в наркоманических кругах.

2) согласно существующим исследованиям, рисперидон эффективен и хорошо переносится при назначении больным с героиновой зависимостью, а также в случаях сочетания психопатологии и наркомании [5-9].

В качестве дополнительного препарата из группы нейролептиков назначался клозапин в дозе до 100 мг/сут. Выбор клозапина был продиктован следующими соображениями:

1) Клозапин, по сообщениям некоторых исследователей, особенно эффективен в качестве препарата выбора для преодоления фармакорезистентности, свойственной больным с сочетанной патологией шизофрении и наркомании [10].

2) Клозапин, помимо основного антипсихотического эффекта, обладает выраженным седативным эффектом, что давало дополнительную возможность избежать назначения транквилизаторов.

3) Клозапин относится к группе атипичных нейролептиков в связи с тем, что практически не вызывает экстрапирамидных расстройств, что позволило избежать назначения корректора.

Необходимо помнить, что больные со злоупотреблением часто сохраняют тягу к наркотику даже в острый период с выраженной психотической симптоматикой, либо тенденцию к снижению, тоскливому аффекту, который часто и становится причиной злоупотребления у таких больных. Учитывая этот факт, логичным стало введение в терапию препаратов из группы антидепрессантов. В качестве антидепрессанта препаратом выбора стал миансерин в средней дозе 30 мг/сут.

Мы остановились на этом препарате, руководствуясь следующими соображениями:

1) миансерин рекомендуется как препарат выбора в случаях терапии героиновой наркомании [11],

2) миансерин обладает выраженным седативным эффектом, что позволяло избегать назначения препаратов из группы транквилизаторов вследствие их популярности в наркоманических кругах в виде психоактивного вещества.

После достижения терапевтического эффекта основной фармакотерапии и наступления этапа облегчения как основных психопатологических симптомов, так и подавления тяги к наркотику, мы оказывались вынуждены заменять миансерин на пароксетин (в средней суточной дозе 20 мг/сут) вследствие уже мешающего больным выраженного седативного его действия. Пароксетин в данном случае выступил как препарат выбора по следующим критериям:

1) Пароксетин рекомендуется как препарат выбора при лечении героиновой зависимости [12]

2) Пароксетин не обладает столь выраженным седативным эффектом, который часто выступает в качестве причины отказа от следования рекомендациям врача в лечении.

Помимо указанных выше препаратов по показаниям проводилась детоксикационная терапия, назначались витамины группы В.

Из нейролептиков 19 (57,6%) больным основной группы рисперидон назначался в комбинации с клозапином, 14 (42,4%) получали монотерапию рисперидоном. В контрольной группе 19 (54,3%) больных получали монотерапию рисперидоном, 16 (45,7%) – комбинацию рисперидона с клозапином. Антидепрессанты назначались 23 (69,7%) больным только в основной группе.

**Результаты и обсуждение.** Анализируя полученные в ходе исследования результаты можно представить в виде динамики изменения продуктивных и негативных расстройств, оцениваемых по стандартизованной шкале PANSS. Так, различия в клинической картине параноидной шизофрении у больных со злоупотреблением и с неотягощенным анамнезом выделяются особенно явно: редукция симптоматики за три месяца у таких больных со-

---

ставила 25,34% для основной и 18,15% для контрольной группы. Динамика значений PANSS показана на рис. 1.

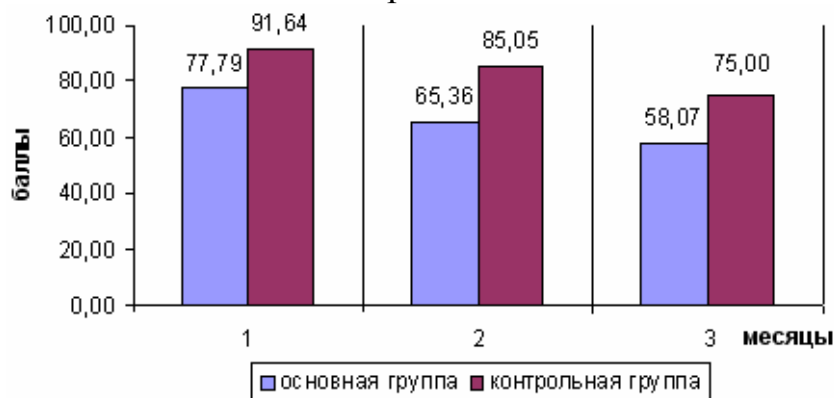


Рис. 1. Общее значение PANSS для параноидной шизофрении

Редукцию продуктивных симптомов можно представить в виде 34,65% для основной, в то время как для контрольной 23,64%. Динамика значений PANSS показаны на рис. 2.

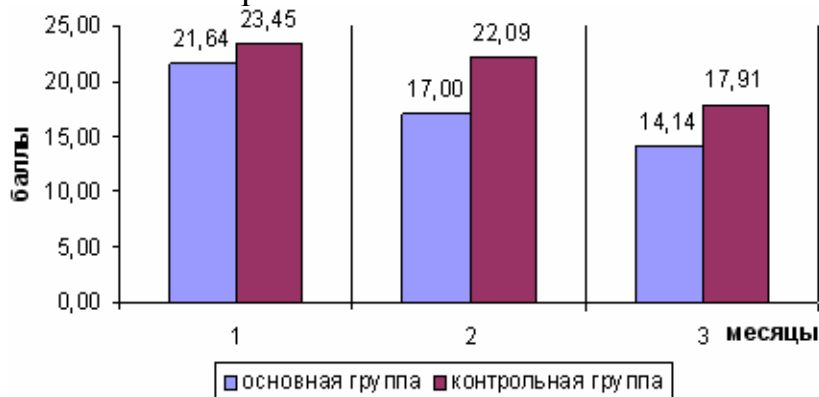


Рис. 2. Значение PANSS (продуктивные симптомы) для параноидной шизофрении

Негативная симптоматика не оценивалась в связи с малой длительностью наблюдения и выраженностью продуктивной симптоматики. Оценивая общие показатели PANSS по продуктивным симптомам, можно прийти к выводу, что у больных параноидной шизофренией, ранее злоупотреблявших опийными наркотиками, эти симптомы выражены в меньшей степени и нивелируются на фоне терапии значительно быстрее, нежели у больных без злоупотребления.

Оценивая клиническую картину и течение параноидной шизофрении в сочетанных случаях, мы отметили, что у таких больных наблюдалась атипичность картины заболевания. Так, после эскалации продуктивной симптоматики шизофренического процесса больные, независимо от длительности злоупотребления наркотиками самостоятельно прекращали его прием вследствие появления аффективно-бредового, галлюцинаторного или иного продуктивного синдрома. Наибольший интерес представляет факт практически полного отсутствия тяги к психоактивному веществу, а также сколь-

нибудь выраженного абстинентного синдрома. Также особо стоит подчеркнуть, что у таких больных на фоне терапии патологические симптомы нивелировались значительно быстрее, нежели в контрольной группе. В целом, вышеописанное может служить четким показателем различия между клинической картиной и течением двух групп.

При анализе клинической картины шизотипического расстройства, мы пришли к выводу, что различие между основной и контрольной группами значительно менее выражены по сравнению с больными параноидной шизофренией. Так же значительно менее стремительно развивалась динамика изменений состояния больных, несмотря на проводимую терапию. Так, изменение общего значения PANSS для шизотипического расстройства составило всего 23,19% для основной и 22,05% для контрольной групп. Динамика значений PANSS показана на рис. 3.

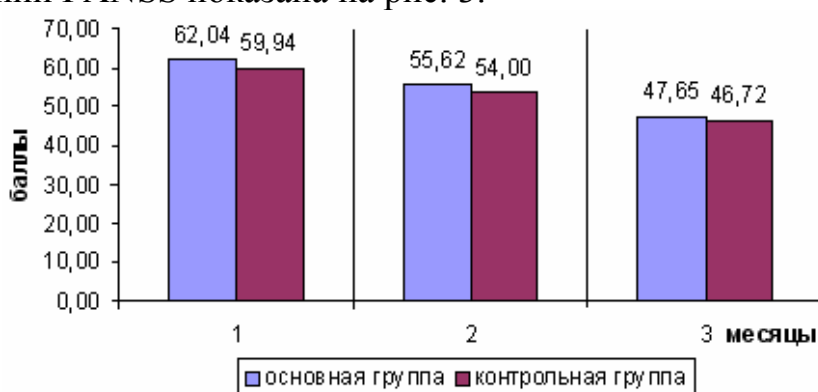


Рис. 3. Общее значение PANSS для шизотипического расстройства

Редукция продуктивных симптомов составила 22,53% для основной, в то время как для контрольной 25,7%. Для негативных симптомов соотношение оказалось равным 7,6% для основной и 6,32 для контрольной. Полученные данные демонстрируют рис. 4 и 5.

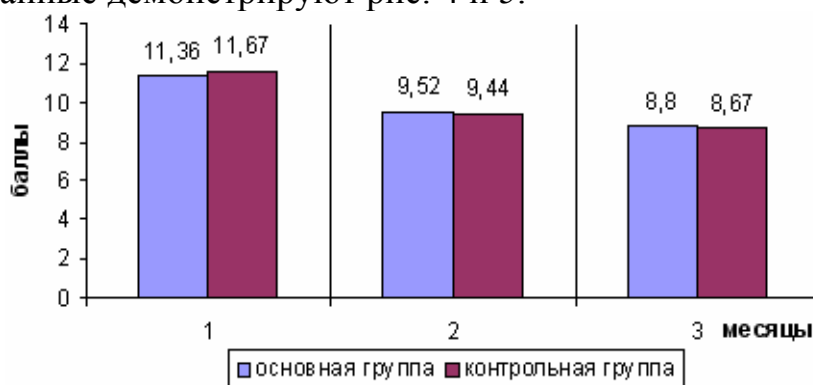


Рис. 4. Значение PANSS (продуктивные симптомы) для шизотипического расстройства

Интересен тот факт, что больные шизотипическим расстройством внутри группы также разделились по течению основного заболевания. Так, прогностически наихудшим образом текли больные с психопатоподобным синдромом. Они, несмотря на проводимую терапию, в большинстве своем

продолжали импульсивно наркотизироваться, часто злоупотребляли алкоголем, хотя четко следовали назначенной схеме терапии. У некоторых из этих больных возникли ранее не наблюдавшиеся явления, такие, как внезапно возникающая тяга к бессмысленным кражам, дромомания и т.п. Данное явление можно расценивать как вариант бессознательного поиска замещения тяги к наркотику, хотя в таком случае наркотизацию у таких больных можно рассматривать в рамках импульсивных действий. Что касается больных с неврозоподобным синдромом, то им, как и больным параноидной шизофренией, свойственно самостоятельно обрывать прием наркотиков в момент появления ведущего продуктивного синдрома (Ех. Фобического) без последующих явлений абстинентного синдрома. К сожалению, такие больные требуют значительно более длительной терапии и наблюдения.

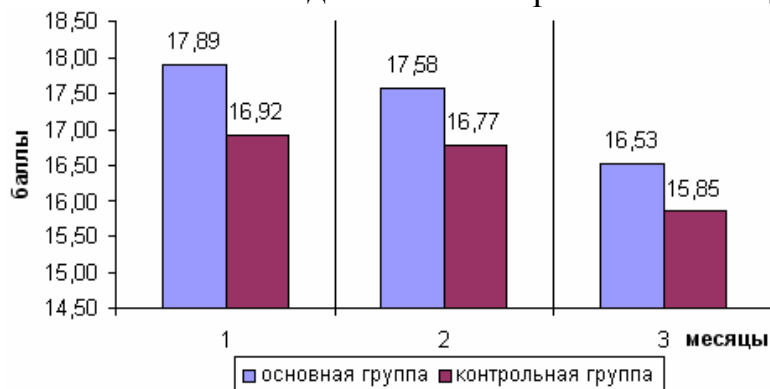


Рис. 5. Значение PANSS (негативные симптомы) для шизотипического расстройства

Рассматривая эффективность проводимой терапии, можно отметить, что в обеих группах (основной и контрольной) первые две недели применение рисперидона потребовало дополнительного назначения клозапина в вечернее время для подавления выраженной психотической симптоматики. Начиная с третьей недели состояние больных из контрольной группы позволило ограничиться монотерапией рисперидоном. В основной группе в значительном числе случаев (57%) возникла необходимость в более длительном приеме клозапина (до 5 недель). Параллельно нейролептической терапии, в основной группе применялись антидепрессанты с целью подавления влечения к психоактивным веществам. Так, в первые 6 недель назначался миансерин, который давал так необходимые в первое время седацию и нормализацию ночного сна, что позволило нам избежать назначения транквилизаторов. К началу пятой недели больные в большинстве случаев начинали предъявлять жалобы на мешающий им седативный «хвост» на первую половину дня, что служило для нас сигналом для постепенной замены миансерина на пароксетин. После полного перехода на пароксетин, беспокоящее больных явление седации полностью проходило. В дальнейшем больным назначалась поддерживающая терапия, состоящая из рисперидона и пароксетина.

Анализируя проведенное исследование, можно прийти к выводу, что наибольшие различия наблюдались в случае параноидной шизофрении. Зна-

чительно менее выраженная продуктивная симптоматика в сочетании со стремительным выходом в ремиссию у коморбидных больных косвенно может говорить в пользу известной теории самолечения «self-curing», которая гласит, что, эндогенные больные бессознательно находят себе лекарство (наркотик), длительное время способное сдерживать либо экзacerbацию шизофренического процесса, продуктивных симптомов, либо компенсировать нарастающую негативную симптоматику. В случае шизотипического расстройства наблюдается иная картина, где наиболее значительные различия в сфере негативных расстройств. Так, согласно проведенному исследованию, у коморбидных больных значительно выше степень выраженности негативных симптомов, в то время как интенсивность продуктивных симптомов практически не отличается от группы без употребления. Стремительное нивелирование продуктивной симптоматики в обеих коморбидных группах, отсутствие значительных побочных эффектов, возможность скорого перевода больных на амбулаторное лечение, что, на наш взгляд, является крайне важным моментом в успешном лечении таких больных, может говорить в пользу выбранной нами тактики лечения подобных случаев. Данное исследование наглядно показало различия между больными шизофренией со злоупотреблением и с неотягощенным анамнезом. К сожалению, несмотря на внушающий некоторый оптимизм результаты данной работы, невозможно на нынешнем уровне изучения коморбидной патологии с уверенностью утверждать, что данную методику можно рассматривать как универсальную для подобных случаев. Исследование затронуло крайне малое количество больных и в очень малые сроки, не разделяя их синдромально (что являлось следствием ограниченного количества исследуемых). Учитывая вышеизложенные факты, можно сделать заключение, что коморбидная патология в психиатрии, вследствие своей чрезвычайной распространенности, высокого полиморфизма симптомов и, как следствие, сложности в диагностике и лечении, требует особого внимания исследователей и клиницистов.

#### **Список использованных источников**

1. Чирко В.В. Сочетание хронического алкоголизма и наркомании с различными формами психических расстройств// Лекции по клинической наркологии под ред. Н.Н.Иванца. – М.: "Витязь".–1995. – С. 97–105.
  2. Кошкина Е.А. Эпидемиология наркологических заболеваний// В кн.: Руководство по наркологии /Под ред. Н.Н. Иванца. - М.: Медпрактика-М, 2002. Т. 1. С. 8-32.
  3. Epstein J., Barker, P., Vorburger, M., & Murtha, C. (2004). Serious mental illness and its co-occurrence with substance use disorders, 2002 (DHHS Publication No. SMA 04-3905, Analytic Series A-24). Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Office of Applied Studies.
  4. Гофман А.Г., Музыченко А.П., Энтин Г.М. и др. Лекарственные средства в клинике алкоголизма и наркоманий: Руководство для врачей. М., 1999.
-

5. Ерошин С.П., Тульская Т.Ю. Роль rispолепта при лечении больных малопрогредиентной шизофренией, осложненной алкогольной зависимостью. - Санкт-Петербург, цикл статей, 1999.
6. Ревзин В.Л. Опыт применения rispолепта при некоторых вариантах течения малопрогредиентной шизофрении, осложненной употреблением наркотических веществ. – Там же.
7. Иванец Н.Н., Винникова М.А. Применение rispолепта при лечении больных героиновой наркоманией. – М., цикл статей, 2002.
8. Сиволап Ю.П., Савченков В.А. Фармакотерапия в наркологии. - М.: Медина, 2000.
9. Линский И.В., Минко А.И., Самойлова Е.С. Место rispолепта в лечении зависимости от опиоидов. - Украинский вестник психоневрологии, 2003, вып.3, с. 79-82.
10. Citrome L. et al. Effects of clozapine, olanzapine, risperidone, and haloperidol on hostility among patients with schizophrenia. *Psychiatric Services* 2001;52(11):1510-1514.
11. Иванец Н.Н. Антидепрессанты в терапии патологического влечения к психоактивным веществам. - М., 1998.
12. Литвинцев С.В., Кочеткова Т.Е., Арбузов А.Л., Резник А.М., Кутушев О.Т., Барков Д.А. Роль Паксила в коррекции эмоциональных расстройств в постабстинентном периоде у больных героиновой наркоманией. - Вопросы наркологии, 4, 2003, с.18-24.

**Асроров А.А., Вохидов У.Н.**  
**ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ГАПТОГЛОБИНА И**  
**ЦЕРУЛОПЛАЗМИНА У ДЕТЕЙ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ**  
**ТОНЗИЛЛИТОМ**

*Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али Ибн Сины, Узбекистан*

По последним данным хронический тонзиллит у детей встречается в среднем в 12-16% случаев [1, 2]. Хронический тонзиллит является широко распространенным заболеванием глотки у взрослых и особенно у детей. Хронический воспалительный процесс в небных миндалинах приводит к патологическим изменениям, нарушающим иммунологическую функцию организма, при этом сами миндалины становятся источником очаговой инфекции [3].

Хронический тонзиллит относится к заболеваниям с наследственной предрасположенностью или к так называемым, мультифакториальным болезням [4, 5], в связи с чем особое внимание в понимании механизма данной патологии придается изучению иммунологической реактивности и выяснению роли наследственности [4-7].

Изучение иммунной реактивности организма, наследственности, конституциональной предрасположенности и заболеваемости хроническим тон-



зиллитом среди членов семьи даёт возможность понять механизм развития этого заболевания [4, 6, 7].

Наследование типов гаптоглобинов в строгом соответствии с менделевским распределением, постоянство их в течение индивидуальной жизни и возможность четкого определения явились основанием для использования этого сывороточного белка в качестве генетического маркера [8].

Изучение частоты типов гаптоглобина проводится как для характеристики этнического родства народов, так и для установления корреляций различных его фенотипов с тем или иным заболеванием [8].

В системе иммуногенетических факторов существенное место принадлежит гаптоглобинам (Hr). К данному биокomплексу относят белковую фракцию сыворотки крови, одним из важнейших свойств которой является способность связываться с гемоглобином [4].

Одним из генетических маркеров фенотипических проявлений статуса организма является церулоплазмина (Cr) [4, 9].

К настоящему времени установлен истинный генетический полиморфизм церулоплазмина, который проявляется в пяти фенотипах: CrA, CrB, CrAB, CrAC, CrBC [4, 10, 11]. Однако, в большинстве случаев церулоплазмин представляет собой смесь двух форм, отличающихся только хроматографическими свойствами [1, 12].

**Целью настоящего исследования** явилось изучение распределения фенотипов гаптоглобина и церулоплазмина среди детей, больных хроническим тонзиллитом различной формы и сравнение с группой здоровых лиц.

**Материал и методы.** Для выполнения поставленной цели было проведено обследование семей 335 детей в возрасте от 1 до 18 лет, состоящих на диспансерном учёте по поводу хронического тонзиллита (всего 449 больных детей в 321 семье). В качестве контрольной группы мы обследовали семью практически здоровых 120 детей того же возраста по специально составленному опроснику. При диагностике хронического тонзиллита использовали клиническую классификацию хронических тонзиллитов по Б.С.Преображенскому - В.Т.Пальчуну) [13].

В качестве сравниваемых групп служили 63 больных хроническим тонзиллитом с различными формами заболевания (20 больных простыми формами (ПФ), 22 больных токсико-аллергическими формами I степени (ТАФ I), 21 больной токсико-аллергической формой II степени (ТАФ II) и 36 практически здоровых детей.

Для определения типов гаптоглобина (Hr) и церулоплазмина (Cr) применялся дискэлектрофорез на поликриламидном геле в модификации Х.С.Рафикова (1980).

**Результаты и обсуждение.** В процессе наблюдения за 321 семьей, состоящей на диспансерном учете по поводу 335 больных детей нами был впервые дополнительно диагностирован хронический тонзиллит у 114 детей из этих семей. Таким образом, основную группу составили 449 (100%) боль-

---

ных детей, а в контрольной группе - 120 (100%) практически здоровых детей. Они были распределены по возрасту (табл. 1) [14].

Таблица 1

Распределение детей с хроническим тонзиллитом в I и II группе по возрасту и полу

Группа	Всего	Формы хронического тонзиллита	Общее количество по полу		1–2 лет		3–6 лет		7–10 лет		11–14 лет		15–18 лет	
					Абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I	197	Простая форма	Девочки	93	-	-	14	3.1	27	6.0	31	6.9	21	4.7
			Мальчики	104	3	0.7	23	5.1	37	8.2	28	6.2	13	2.9
	157	ТАФ I	Девочки	75	-	-	4	0.9	16	3.5	38	8.5	17	3.8
			Мальчики	82	1	0.2	4	0.9	30	6.7	36	8.0	11	2.4
	95	ТАФ II	Девочки	62	-	-	1	0.2	5	1.1	35	7.8	21	4.7
			Мальчики	33	-	-	1	0.2	9	2.0	13	2.9	10	2.2
	449	Всего	Девочки	230	-	-	19	4.2	48	10.7	104	23.2	59	13.1
			Мальчики	219	4	0.9	28	6.3	76	16.9	77	17.1	34	7.6
II	120		Девочки		12	10.0	12	10.0	12	10.0	12	10.0	12	10.0
			Мальчики		12	10.0	12	10.0	12	10.0	12	10.0	12	10.0

Как видно из приведенной таблицы, в 1-й группе простую форму хронического тонзиллита встречали у 197 (43,9%), ТАФ I степени - у 157 (35,0%) и ТАФ II-степени – у 95 (21,1%) детей. 85 больные (18,9%) были подвергнуты тонзиллэктомии. Хронический тонзиллит чаще встречали у девочек (51.2%), особенно в возрасте 11-14 лет (40.3%).

Таблица 2

Показатели гаптоглобина (Hr) и церулоплазмينا (Cr) у детей хроническим ТОНЗИЛЛИТОМ

Фенотипы		Контрольная группа n=36	Простая форма n=20		ТАФ I степени n=22		ТАФ II степени n=21	
Hr		%	%	P	%	P	%	P
	1-1	11.11	10.0		31.9		19.0	
	2-1	47.23	45.0	<0.01	22.7	<0.05	28.6	
	2-2	16.66	25.0		22.7		33.3	
	0	25.0	20.0		22.7		19.1	
Cr	A	5.56	5.0		4.5		4.8	
	AB	19.44	35.0	<0.05	40.9		47.6	<0.05
	B	61.11	45.0	<0.01	40.9		38.0	
	BC	8.33	10.0		9.2		4.8	
	C	5.56	5.0		4.5		4.8	
	AC	abs	abs		abs		abs	

Полученные результаты показали что у детей, больных простой формой хронического тонзиллита отмечалось достоверное повышение частоты типа Нр2-1 (45,0%;  $P<0,01$ ), фенотипа СрАВ (35,0%;  $P<0,05$ ) и достоверное понижение фенотипа СрВ (45,0%;  $P<0,01$ ) чем в контрольной группе. У детей, больных токсико-аллергической формы хронического тонзиллита I степени имелось достоверное понижение типа Нр2-1 (22,7%;  $P<0,05$ ) по сравнению с контрольной группой. У детей, больных токсико-аллергической формой хронического тонзиллита II степени наблюдалось достоверное повышение частоты фенотипа СрАВ (47,6%;  $P<0,05$ ), чем в контрольной группе.

По данным некоторых авторов при хроническом тонзиллите отчетливо была выражена тенденция частоты фенотипа Нр2-2 при снижении частоты гетерозиготного фенотипа Нр2-1 [15, 16]. О характерах предрасположенности детей к хроническому тонзиллиту и сопряженными с ним заболеваниями, авторы показали, что у детей больных хроническим тонзиллитом имело место большая частота фенотипа АВ [4, 16]. У детей больных хроническим тонзиллитом и неревматическим кардитах наблюдается достоверное повышение фенотипов Нр2-1, 2-2 и достоверное снижение фенотипа СрВ [17].

### **Выводы**

При хроническом тонзиллите четко прослеживается наследственный фактор - при простой формы хронического тонзиллита наблюдается достоверное повышение частоты Нр2-1, фенотипы СрАВ и снижение СрВ, у детей, больных хроническим тонзиллитом I степени ТАФ имеется понижение частоты Нр2-1, у детей, больных II степени ТАФ встречается достоверное повышение частоты фенотипа СрАВ.

При разных формах хронического тонзиллита как и во всей группе в целом выявлена аналогичная по характеру и степени выраженности изменений картины распределения фенотипов гаптоглобулина и церулоплазмينا.

Наличие фенотипа Нр2-1, а также фенотипов СрАВ и СрВ следует считать фактором риска в отношении формирования хронического тонзиллита. Одновременное лечение хронического тонзиллита у всех членов семьи дает более стойкий результат ремиссии.

### **Список использованных источников**

1. Хасанов С.А. Актуальные вопросы оториноларингологии. – Ташкент, 1992. - С. 36-37.
  2. Шеврыгин Б.В. Руководство по детской оториноларингологии. - М., 1985. – С. 132-141.
  3. Филатова С.В. и др. Иммунный статус больных хроническим тонзиллитом. - Вестник отор., 2002, №1. - С. 18-21.
  4. Файзиев А.Н. Клинико-иммунологическое характеристика хронического тонзиллита и сопряженных с ними состояний у детей. Автореф. дисс. ... к.м.н. - Ташкент: ТашПМИ, 1999.
-

5. Фогель Ф. Генетика человека. – Т. 3. - М.: Мир, 1990. - С. 202-212.
6. Бочков Н.П., Иванов В.И. Генетические факторы хронизации заболеваний // Клин.мед. 1991, Т. 69., №3. - С.15-18.
7. Змеев А.В., Филатов В.Ф., Паскевич И.Ф. О роли наследственного фактора у больных хроническим тонзиллитом. – Ж. ушных, носовых и горловых болезней, 1987, №4. - С.17-21.
8. Логинов А.С., Крель П.Е., Гинтер Е.К. Частота фенотипов гаптоглобина у больных с хроническими активными заболеваниями печени. - Терап. архив. 1980, №7. – С. 43-46.
9. Nei Akk S.A., Monachov N.K., Shaposhnikov A.M., Zubzhitaki J.N. Localization of ceruloplasmin biosynthesis in human monkey liver cells and its copper regulation. – Experientia, 1969, vol. 25. – P. 337.
10. Василец И.М., Машкова Е.Т. Генетические варианты церулоплазмина среди населения Ленинграда. - Генетика. 1974, №12. - С. 318.
11. Соколов Т.И., Смирнов Е.С. К исследованию уровня церулоплазмина у детей в активной фазе ревматизма. - Вопр. серд. сосуд. патол. у детей. - Алма-Ата, 1976. - С. 37-40.
12. Тургунова Г.Л. Клинико-генетическое обследование семей детей больных хроническим тонзиллитом и ревматизмом// В сб.: Актуальные вопросы детской неврологии и клинической генетики. - Ташкент, 1978. - С. 222-235.
13. Пальчун В.Т., Крюков А.И. Оториноларингология. - М.: Литера, 1997. – С. 234-235.
14. Шабалов Н.П. Детские болезни. - М.: Педиатрия, 2004. - С. 17-18.
15. Дягилев В.В. Содержание гаптоглобина крови у больных хроническим тонзиллитом в сочетании с многоформной экссудативной эритемой. - Хронический тонзиллит и система крови. - Куйбышев, 1977. - С. 95-98.
16. Мозалевский А.Ф., Борилов И.Р., Юшенко Г.К., Гулида Л.В. Наследственная предрасположенность детей к хроническому тонзиллиту и к некоторым сопряженным с ним заболеваниям. - Ж. ушн. носовых и горловых болезней, 1978, №4. - С. 31-35.
17. Мамуров Г.Х., Нозиров У.Ф. Клинические маркеры прогноза неревматических кардитов у детей. – Ж. теоретич. и клинич. медицины, 2000, №5. - С. 109-112.

**Зимарин Г.И., Кравец О.Я.**

## **АНАЛИЗ ЗАГРУЗКИ ИСПОЛНИТЕЛЬНОЙ ПОДСИСТЕМЫ СЛУЖБЫ ЭКСТРЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ**

*Городская клиническая больница скорой медицинской помощи, Воронеж  
Воронежский государственный технический университет*

Общеизвестные нормативы обеспеченности населения бригадами экстренной медицинской помощи из расчета 1 бригада на 10000 жителей, вве-

---

денные приказом МЗ СССР N300 от 26.03.76г., разрабатывались для средне-статистических населенных пунктов с равномерным распределением подстанций базирования по территории и хорошей транспортной системой применительно к нагрузке, которую можно охарактеризовать усредненной [1, 3, 4]. Однако для крупного промышленного и научного центра, которым является г. Воронеж, обладающего недостаточно развитой сетью неперегруженных внутригородских маршрутов движения, данный норматив необходимо пересмотреть, что будет подтверждено ниже. Предварительно отметим, что потребность в увеличении количества бригад обосновывалась и ранее [5], однако указанная работа базировалась на эмпирической формуле Тараскина В.Ф. (1976) для условий Алма-Аты с повышенной по сравнению со средними данными по России обращаемостью контингента.

Для анализа загрузки исполнительный подсистемы службы экстренной медицинской помощи воспользуемся результатами [2]. В качестве исходных данных принято, что интенсивность нагрузки складывается из 1000 первичных вызовов в сутки и удвоенного такого же количества в пиковом режиме функционирования службы. Поскольку максимальная нагрузка на транспортную систему приходится на зимний период, примем среднее время доезда  $T_{road}$  бригады до объекта, затребовавшего обслуживание, равным 20 мин., а среднее время непосредственного обслуживания (помощи)  $T_{serv}$  варьирующимся в пределах от 15 до 60 мин. Тогда среднее время занятости бригады на вызове складывается из  $T_{road}$ ,  $T_{serv}$  и примерно в одной пятой случаев  $T_{road}$ . Наличие последнего слагаемого связано с необходимостью госпитализации пациента.

Перед непосредственным применением формул (2.43) и (2.44) [2] определим входящие в них величины следующим образом:

$$a = 1/(1.2T_{road} + T_{serv}), \quad y = \lambda/a$$

где  $\lambda$  - среднее количество вызовов в минуту.

Отметим, что в данном контексте термин "допустимое время ожидания начала обслуживания" очень четко отражает реальное положение вещей, когда каждая лишняя минута ожидания перед началом оказания экстренной медицинской помощи может стоить пациенту жизни.

На рис. 1 приведены графики зависимости количества бригад, обеспечивающего вероятность того, что время ожидания начала обслуживания будет больше допустимого, не более 2%, для различных допустимых времен ожидания при пиковой нагрузке. Как видим, графики имеют практически линейный характер, что позволяет не производить численного решения (2.43) [2] относительно  $N$ , а находить необходимое для нормального обслуживания количество бригад с использованием простых вычислений.

В табл. 1 сведены результаты анализа потребности службы экстренной медицинской помощи в транспорте для средней и пиковой нагрузок при тех же предположениях о вероятности условных потерь и времени ожидания и различных средних временах обслуживания пациента.

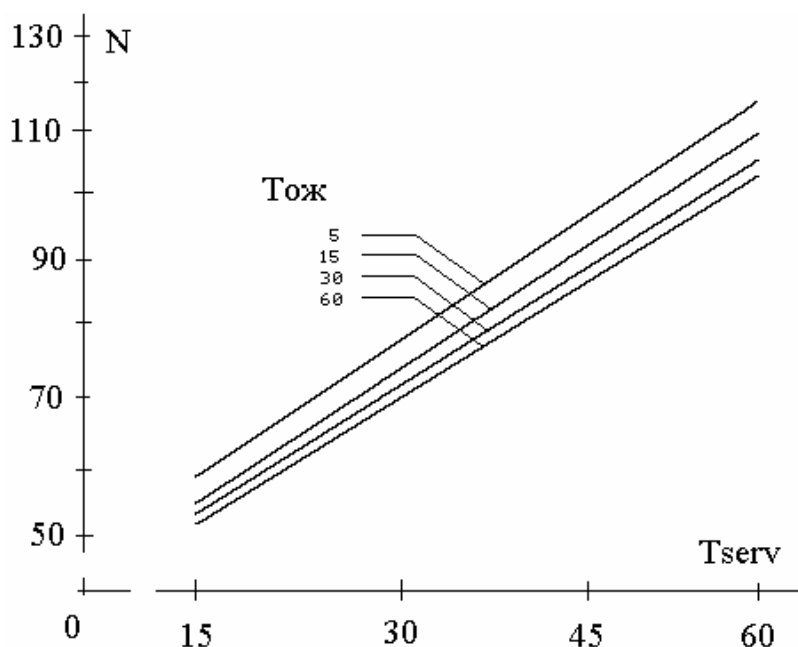


Рис. 1. Зависимость потребности в бригадах от среднего времени обслуживания

Таблица 1

Среднее время обслуживания, мин.	Требуемое количество бригад							
	15	30	45	60	15	30	45	60
Допустимое время ожидания, мин.	Средняя нагрузка				Пиковая нагрузка			
5	33	46	58	70	60	83	107	130
10	31	44	56	68	57	80	103	126
15	30	42	54	66	55	78	101	124
20	29	41	53	65	54	77	99	122
25	29	41	52	64	53	76	98	120
30	28	40	51	63	53	75	97	119
35	28	39	51	62	52	74	96	118
40	28	39	50	62	52	74	96	118
45	27	39	50	61	52	74	96	117
50	27	38	50	61	52	73	95	117
55	27	38	49	61	52	73	95	116
60	27	38	49	60	51	73	94	116

Из табл. 1 видно, что в условиях пиковой нагрузки для г. Воронежа вызовы средней тяжести, требующие в среднем 45 мин. (не считая доезда), определяют потребность не менее чем в 101 бригаде для общепринятого времени ожидания в 15 мин. Тяжелые вызовы, а тем более вызовы, требующие госпитализации, при том же времени ожидания определяют потребность не менее чем в 124 бригадах, что существенно выше нормативной величины. Необходимо добавить еще резерв в 10-15% машин, находящихся в ремонте или на профилактике [5].

**Список использованных источников**

1. Иллеш Б., Молнар Л. Модель интегрированной и поэтапной системы оказания неотложной медицинской помощи/ Советское здравоохранение, 1988. N4. С. 58-60.
2. Кравец О.Я. Методы отказоустойчивого управления распределенными медицинскими системами. Дисс... докт. техн. наук. – Воронеж, 1995.
3. Липовецкая Л.Л. Моделирование работы станции скорой медицинской помощи на ЭВМ/ Новости медицинского приборостроения, 1971. Вып. 1. С. 33-36.
4. Организация скорой медицинской помощи на догоспитальном этапе в социалистических и отдельных капиталистических странах. Обзорная информация// Под ред. В.Д.Кардашева/ М.: ВНИИМИ, 1984. 49 с.
5. Планирование количества бригад скорой и неотложной медицинской помощи в условиях Алма-Аты/ Ж.Д.Буланбаева, А.И.Ким, И.Б.Волков и др./Здравоохранение Казахстана, 1991, N8. С.13-15.

**Слабенко Э.В., Лебедева Л.Н., Климова Л.М.**

**ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ НАДЗОР ЗА ВНУТРИБОЛЬНИЧНЫМИ  
ИНФЕКЦИЯМИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОЙ  
ПАТОЛОГИЕЙ В ОРИТ МНОГОПРОФИЛЬНОГО СТАЦИОНАРА**

*Владивостокский государственный медицинский университет*

Эпидемиологический надзор за внутрибольничными инфекциями (ВБИ) включает выявление и регистрацию заболевания, эпидемиологическое расследование случаев заболевания, выявление механизмов и причин инфицирования, определение микробного пейзажа возбудителей, приводящих к появлению ВБИ и разработку конкретных мероприятий в лечебном отделении для снижения уровня инфекций и их профилактики.

За последние 10 лет появились новые факторы, способствующие росту ВБИ [21]. К ним относятся ухудшение социально-экономического положения страны, негативно влияющее на качество оказываемой медицинской помощи, работа ЛПУ в условиях ограниченного финансирования, значительный рост резистентности к антибиотикам и дезинфектантам, сложность проведения дезинфекции и стерилизации дорогостоящей медицинской аппаратуры [21].

Остаются актуальными и ранее указываемые причины возникновения ВБИ, главным из которых является создание крупных больничных комплексов [8, 21] со своеобразной экологией и интенсивными миграционными процессами. [21].

Набор помещений и площадей в ЛПУ не соответствует нормативам, нарушается в них санитарно-гигиенические и противоэпидемические режимы [4, 5, 8, 9, 11, 21, 24, 29]. Компетентность медработников по данной проблеме явно недостаточна [11, 21].

Рост ВБИ может рассматриваться, на определённом этапе, как следствие прогресса медицины, при использовании, например новых лечебных и диагностических препаратов, осуществлении сложных манипуляций и оперативных вмешательств, при применении новых прогрессивных или планировочных решений [28].

Многими авторами ВБИ рассматривается, как показатель работы ЛПУ.

Частота ВБИ зависит также и от типа стационара, степени инвазии и агрессии лечебно-диагностического процесса, характера основной патологии и ряда других факторов, достигая в отдельные периоды 600,03 + 3,24 на 1000 пациентов в высокоспециализированных стационарах [1].

Хирургические стационары, на которые приходится около 60% случаев всех ГИ [21], отличаются объёмом хирургической помощи [1, 21] и тканевой травмы [4, 8].

Связанный с травмой стресс вызывают глубокие изменения иммунной системы, что может привести к неконтролируемому размножению микроорганизмов (м/о), даже при небольшой инфицирующей дозе [29].

Микроорганизмы, циркулирующие в стационаре, взаимодействует с организмом пациента двояко. Они либо являются причиной инфекционного осложнения, вызывая так называемую экзогенную инфекцию, либо госпитальный штамм вытесняют собственную микрофлору пациента с нарушением колонизационной резистентности, входя в состав его аутомикрофлоры, и становятся причиной эндогенной инфекции [29].

Кроме того, дополнительные пути и факторы передачи формируют новые, необычные входные ворота, которые при внебольничном распространении или не встречаются, или имеют случайный характер [29] Это внутрисосудистые и внутриполостные методы диагностики и лечения, зонды, наличие сосудистых и уретральных катетеров, эндотрахеальная интубация, питание пациентов и т.д. [8].

В ЛПУ может быть в наличии весь комплекс причин, однако удельный вес каждой из них в общем спектре будет сугубо индивидуальным, что и определяет адресность, специфичность и, в конечном итоге, успех рекомендаций [28].

Более всего уязвимы лица, находящиеся в отделении РИТ, где сосредоточены самые тяжёлые больные.

За 5 лет (2000-2004 гг.) через ОРИТ многопрофильного стационара прошли 7796 больных, в среднем 1560 пациентов за год.

Самая многочисленная группа - пациенты с нейрохирургической патологией (НХП), которая включает в себя черепно-мозговые травмы (сочетанные + изолированные), острые нарушения мозгового кровообращения, комы различной этиологии, отравления, отморожения, утопления. Пациентов с НХП - 28,4%.

Из них наибольший удельный вес занимают пациенты с тяжелыми сочетанными и изолированными черепно-мозговыми травмами - в 2000 -63%,



2001 - 77,3%; 2002 - 89,8%; 2003 - 91,4%; 2004 - 88,9%, что связано с ежегодным увеличением количеств ДТП.

Количество выживших пациентов имеет тенденцию к возрастанию: в 2000 - 51,9%, 2001 - 55,8%; 2002 - 59,6%; 2003 - 68,2%; 2004 - 66,8%, что свидетельствует об улучшении качества медицинской помощи как в отделении, так и в ЛПУ в целом.

По возрастным категориям распределение произошло следующим образом: до года 0,9%; с года до 14 лет - 8,4%, 15-19 лет - 7,9%; 20-29 лет - 19,5%; 30-39 лет - 20,5%; 40-49 лет - 18,4%; 50-59 лет - 13,2%, 60-69 лет - 9,6%; 70-79 лет - 1,4%; 80-89 лет - 0,2%.

Полученные данные свидетельствуют, что группой риска являются пациенты в возрастной категории 20-49 лет. Удельный вес лиц мужского пола среди погибших и выживших пациентов остается постоянной величиной - 78%.

У больных с травматическим состоянием головного мозга проблемы диагностики и лечения решаются с учётом специфики формирования критического состояния [6, 27].

Любое повреждение головного мозга рассматривается не как изолированное, а сопровождающееся мультисистемным воздействием [6, 18]. Морфологические изменения при ТЧМТ выявляются в 95-97% [6].

Лидирующее положение среди ВБИ занимают микробиологически подтверждённые инфекции мочевыделительных путей - 50%.[5, 15].

Наиболее тяжёлые осложнения из экстракраниальных нарушений - лёгочно-сердечные [6, 18, 23].

Нозокомиальная пневмония (НП) прочно удерживает второе место и является самой серьёзной угрозой [2, 3, 5, 9, 10, 12, 14, 16, 17, 20, 22, 23, 24, 25]. Летальность среди этой категории больных достигает 50-70% [20, 26, 29].

НП включают ИВЛ - пневмонии, гипостатические, аспирационные, травматические, ателектатические, инфаркт-пневмонии, интеркуррентные пневмонии [4, 9, 24, 30].

Включаясь в клиническую картину черепно-мозговых и тяжёлых сочетанных травм, как вторичная патология, пневмония становится чрезвычайно отягощающим фактором [4, 19] Изменения в лёгких начинаются уже в первые минуты после травмы [27].

НП в ОРИТ характеризуется тяжёлым течением, двухсторонним поражением, локализацией в нижних отделах лёгких, абсцедированием, развитием дыхательной недостаточности [16].

ВБП у выживших была диагностирована у 25,5%. Для лечения и профилактики использовались комбинации групп аминогликозидов и цефалоспоринов III и IV генерации с фторхинолонами.

Удельный вес умерших имеет тенденцию к снижению: с 48% в 2000 г. до 34,3% в 2004 г. ВБП среди умерших лиц, имеет тенденцию к увеличению - с 70% в 2000 г. до 81% в 2004 г. Данные аутопсии (если таковые имелись)

подтверждали клинический диагноз. Одной из причин увеличения летальности пациентов с ВБП может быть колонизация высоковирулентными антибиотикорезистентными госпитальными штаммами, т.к. все пациенты провели на аппарате ИВЛ не менее 3 дней.

Микробный пейзаж отделения представлен *P.aeruginosa*, *S.aureus*, *E.ferrogoviae*, *K.pneumoniae*, *Pr.mirabilis*, *E.cloacae*, *Str.pyogenes* как в монокультурах, так и в ассоциациях.

Но факт постановки клинического диагноза по времени значительно опережает идентификацию возбудителя, поэтому начальная терапия проводится с учётом эпидемиологической обстановки [2, 3, 4, 7, 12, 13, 23].

Клинические, рентгенологические и лабораторные исследования позволили диагностировать пневмонию в 90% случаев. В 10% случаев пневмония была рентгенологически негативной, без клинических проявлений, при нормальной температуре и развивалась через сутки нахождения на ИВЛ. Все пациенты были старше 60 лет.

В число процессов, которые могут маскироваться под пневмонию, входят застойная сердечная недостаточность, ателектаз, тромбоэмболия сосудов лёгких, лекарственные аллергические реакции, лёгочные кровотечения и респираторный дистресс-синдром взрослых [30]. Однако, перечисленные состояния неизбежно осложняются пневмониями, поэтому представляется правильным расценивать их как стадию развития НП, а не как гипердиагностику [30].

#### Список использованных источников

1. Бруси́на Е.Б. Эволюция эпидемического процесса госпитальных гнойно-септических инфекций в хирургии// Эпидемиология и инфекционные болезни, 2001, 2, С.10-12.
2. Бодман К.-Ф., Лоренц Дж. Бауэр Т.Т., Эвиг С., Траутман М., Фогель Ф. Нозокомиальная пневмония: профилактика, диагностика, лечение// Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2004. Т. 6, 1, С. 92-102.
3. Белобородов В.Б. Проблема нозокомиальных инфекций и роль инфекционной службы в её решении. Материалы Российской Научно-практической конференции "Узловые вопросы борьбы с инфекцией". Санкт-Петербург, 1-2 декабря 2004, С 24.
4. Внутрибольничные инфекции: Пер. с англ./ Под ред. Р.П. Венцеля. - М.: Медицина, 2004. - 840 с.
5. Внутрибольничные инфекции: Пер. с англ./Под ред. Р.П. Венцеля. - М.: Медицина, 1990. - 656 с.
6. Голубев А.М., Сундуков Д.В. Роль структурных изменений лёгких в танатогенезе при черепно-мозговой и сочетанной травме// Анестезиология и реаниматология 6, 2003. С. 23-26.
7. Гельфанд Б.Р., Белоцерковский Б.З., Проценко Д.Н., Яковлев С.В., Еремин С.Р., Руднов В.А., Белобородов В.Б., Сидоренко С.В., Ефименко Н.А., Романовский Ю.Я. Нозокомиальная пневмония в хирургии. Методиче-

ские рекомендации. Утверждены на согласительной конференции РАСХИ, июнь 2003 г. //Инфекции и антимикробная терапия. Том 5-6, 2003, с. 124-129.

8. Дзюба Г.Т. Внутрибольничные инфекции. Эпидемический надзор. Методические рекомендации для студентов медицинских вузов. Владивосток, 2003. 58 с.

9. Ершов А.Л. Этиологические и патогенетические особенности нозокомиальной пневмонии, связанной с ИВЛ// Анестезиология и реаниматология. - 2000. - 3. - С. 69-72.

10. Ерёменко АА., Зорин Д.Е., Богомоллова Н.С., Дронова О.М. Применение фильтров дыхательных контуров при проведении ИВЛ в отделениях реанимации и интенсивной терапии//Анестезиология и реаниматология, 5, 2004, с.89-91.

11. Знаменский А.В. Госпитальная гигиена. Санитарно-эпидемиологические требования к устройству и эксплуатации лечебно-профилактических учреждений/ Ред. проф. Ю.В. Лизунов. - СПб: ООО "Издательство Фолиант", 2004. - 240 с.

12. Зузова А.П., Козлов Р.С., Якушин С.Б. Нозокомиальная пневмония: современные тенденции и проблемы// CONSILIUM MEDICUM. Том 6, 1, 2004.

13. Зубков М.Н., Зубков М.М. Госпитальные пневмонии: этиология, патогенез, диагностика, профилактика, лечение// CONSILIUM MEDICUM Том 2, 1, 2000, с. 32-38.

14. Кукес В.Г., Игонин А.А. Критерии синдрома системного воспалительного ответа у больных с тяжелой пневмонией// Пульмонология, 4, 2003, с.15-21.

15. Козлов Р.С. Нозокомиальные инфекции: эпидемиология, патогенез, профилактика, контроль// Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. - 2000. - Т. 2, 1. - С. 16-30.

16. Левин О.Б. Пневмонии, развившиеся у больных отделений интенсивной терапии: особенности клиники, этиологии, факторы прогноза. – Дис. ... канд. мед. наук. - Новосибирск - 2004.

17. Montravers P., Veber B., Auboyer C. et al Crit Care Med 2002.; 30: 368-75.

18. Молчанов И.В. Принципы интенсивной терапии изолированной черепно-мозговой травмы// Анестезиология и реаниматология, 3, 2002, с.12-17.

19. Малявин А.Г., Щегольков А.М. Медицинская реабилитация больных пневмонией// Пульмонология, 2004, 3. С. 93-94.

20. Новиков Ю.К. Грамотрицательные пневмонии. РМЖ - 2004. - Т.12, 2. - С. 59-64.

21. Плечев В.В., Мурысева Е.Н., Тимербулатов В.М., Лазарева Д.Н. профилактика гнойно-септических осложнений в хирургии. – М.: Триада-Х, 2003. – 320 с.

22. Проценко Д.Н., Яковлев С.В., Гельфанд Б.Р., Романовский Ю.Я., Ярошецкий Я.И. Сравнение цефепима и цефтазидима в лечении нозокоми-

альной пневмонии, связанной с искусственной вентиляцией легких при тяжелой травме//Инфекции и антимикробная терапия. Т. 5-6, 2003, с. 21-24.

23. Ромашов О.М. Клиническое значение и антибактериальная терапия госпитальных инфекций, вызванных резистентными грамотрицательными микроорганизмами. Дис. ... канд. мед. наук. - Москва 2004.

24. Синопальников А.И. Пневмонии// Российские медицинские вести, 2004, 1, Т. 9, с. 4-16.

25. Храпов К.Н., Павлова Е.А., Колесник А.В., Ерёменко Е.А. К вопросу об этиологии и диагностике пневмоний у пациентов, находящихся на ИВЛ//Анестезиология и реаниматология, 4, 2001, с. 60-62.

26. Чучалин А.Г. Диагностика и лечение пневмоний с позиций медицины доказательств. В 3 частях// CONSILIUM MEDICUM. Т. 4, 12, 2002, с. 635-644.

27. Шатворян Б.Р., Амчеславский В.Г., Александрова И.А., Парфёнов А.С., Горячёв А.С., Молдоташева А.К. Нозокомиальная пневмония у больных с черепно-мозговой травмой в отделении реанимации и интенсивной терапии//Анестезиология и реаниматология. - 2000. - 4, С. 54.

28. Щербо А.П. Больничная гигиена. Руководство для врачей. - СПб.: СПбМАПО, 2000. – с. 489.

29. Яфаев Р.Х., Зуева Л.П. Эпидемиология ВБИ. - Л.: Медицина, 1989. - 168 с.

30. Казанцев В.А., Удальцов Б.Б. Пневмония: руководство для врачей. - СПб.: СпецЛит, 2002. – 118 с.

**Шигеев С.В., Рожкова В.П.**

## **ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ ТЕЧЕНИЯ ОТРАВЛЕНИЯ ОПИАТАМИ**

*Российский университет дружбы народов, г. Москва*

Одними из широко используемых наркотических веществ являются опиаты и их полусинтетические аналоги сходного механизма действия – опиоиды, чаще всего - героин. Данные отчетов центров лечения острых отравлений Москвы, Санкт-Петербурга и других крупных городов свидетельствуют о значительном (в 300-500 раз) увеличении числа госпитализированных за последние годы с отравлениями наркотиками группы опия [7]. При этом распространенность употребления наркотиков и психоактивных веществ в Российской Федерации характеризуется тенденциями роста числа женщин [4, 5].

Известно, что функциональное состояние организма, обусловленное полом может усиливать, ослаблять или извращать реакцию на действие токсического вещества. Это положение подтверждается судебно-медицинской и клинической практикой, лабораторными наблюдениями, показывающими, что один и тот же токсический агент при прочих равных условиях может вызывать индивидуально варьирующие реакции, так как резистентность организма к яду зависит не только от его количества (дозы) и качества, но и от различных особенностей состояния организма, обусловленных полом.

---

Литература, посвященная изучению интоксикаций наркотическими веществами, в основном хронических, обширна, реже встречаются работы, посвященные изучению острых, в т.ч. смертельных отравлений [6]. В то же время работы, посвященные проблеме объективизации выводов эксперта и интерпретации результатов судебно-химических исследований, особенно в случаях дифференцированного подхода, практически отсутствуют [8, 9].

Целью нашего исследования явилось выяснение степени риска отравления опиатами отдельно у мужчин и женщин.

Изучены медицинские карты 198 стационарных больных, находившихся на излечении по поводу острых парентеральных отравлений опиатами в отделениях общей реанимации московских городских клинических больниц, и судебно-медицинских заключений 125 (63,1% от 198) из них, погибших в последующем на госпитальном этапе, по материалам Бюро судебно-медицинской экспертизы Департамента здравоохранения Москвы. Средний возраст пострадавших был 24,5 лет (16-56 лет), большинство из них составляли мужчины (163 из 198, т.е. 82,3%). Женщин было 35, т.е. 17,7%. Во всех случаях в крови (100%) был обнаружен морфин. Концентрацию морфина мы выражали в мкг/мл.

При описании характеристик центральных тенденций распределения использовали определение медианы (Me) – значения, делящего распределение пополам, максимального (max) и минимального (min) значений, представляя результаты в виде – Me (min-max). Критерии количественной токсичности – летальные дозы (ЛД<sub>25</sub>, ЛД<sub>50</sub>, ЛД<sub>75</sub> и ЛД<sub>100</sub>), вычисляли методом наименьших квадратов с использованием пробит-анализа [2]. При определении общей токсичности опиатов у мужчин и женщин строили и анализировали графики – «доза-эффект». Этот метод используется в экспериментальной и клинической токсикологии [1]. Для построения этих кривых использовали статистическую процедуру - логит-регрессию, относящуюся к методам нелинейного оценивания, когда отклик принимает лишь два значения (0 – «жив» или 1 – «мертв»).

Во всех случаях (100%) при токсикологическом исследовании в крови госпитализированных (n=198) по поводу острого отравления был определен морфин (1,5 мкг/мл; 0,1-4,1 мкг/мл). Оценка степени токсического воздействия опиатов на организм мужчин и женщин проводилась с использованием вычисленных зависимостей риска наступления смерти от концентрации морфина в крови, представленных в виде графиков (рис. 1).

По данным некоторых авторов, женщины менее устойчивы к любой химической травме [3]. Среднее содержание морфина в крови мужчин (n=163), составило 0,8 мкг/мл (0,1-3,9 мкг/мл), в крови женщин (n=35) – 0,8 мкг/мл (0,1-4,1 мкг/мл). Результаты нашего исследования свидетельствуют о том, что вероятность смертельного отравления опиатами у женщин, по сравнению с мужчинами ниже.

Анализ и сопоставление графиков показывает, что разброс концентраций, наиболее часто встречающихся в практике у мужчин и женщин прибли-

зительно одинаков. Изменение вероятности наступления смерти от действия опиатов с изменением концентрации их метаболитов (наклон «кривой») свидетельствует о том, что большинство пострадавших будут реагировать примерно одинаково в узком диапазоне концентраций (до 2,0 мкг/мл), однако, прогноз риска развития тяжелых осложнений и наступления смерти у мужчин значительно выше (кривая графика смещена влево). Критическая концентрация морфина в крови женщин ( $LD_{50}$ ) – 0,98 мкг/мл, а в крови мужчин, значительно меньше (0,78 мкг/мл). Организм женщин в зоне высоких концентраций проявляет большую резистентность к действию опиатов, по мере возрастания уровня химической травмы, половые различия возможности выживания постепенно выравниваются.

Таким образом, с помощью представленных графиков можно осуществлять ориентировочную количественную оценку риска смерти в пределах всех возможных концентраций морфина в крови с учетом пола. Наши данные анализа конкретного клинического материала дают основание для вывода о том, что смерть от отравления опиатами может наступить во всем диапазоне обнаруживаемых концентраций. Уровень среднесмертельной концентрации морфина ( $LD_{50}$ ) в крови, существенно различается у лиц мужского (0,78 мкг/мл) и женского (0,98 мкг/мл) пола. Кроме этого «наклон» графиков показывает, как велико будет изменение вероятности наступления смерти от действия опиатов с изменением концентрации их метаболитов. По нашему мнению, вышеизложенное свидетельствует о необходимости критической оценки результатов положительного судебно-химического исследования как доказательства смертельного отравления опиатами, тем более в связи с отсутствием однозначных морфологических эквивалентов этой патологии.

#### **Список использованных источников**

1. Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. -2-е издание переработанное и дополненное. -Л.: Медгиз, 1963. - 152 с.
  2. Бабич П.Н., Чубенко А.В., Лапач С.Н. Применение пробит-анализа в токсикологии и фармакологии с использованием программы MS Excel для учета фармакологической активности при альтернативной форме учета реакций //Современные проблемы токсикологии. -2003. -№4, с.81-89.
  3. Могош Г. Острые отравления – диагноз и лечение. Бухарест. Медицинское издательство, 1984. -579 с.
  4. Кошкина Е.А., Корчагина Г.А. Показатели потребления психоактивных веществ подростками в г.Санкт-Петербурге в 1989-94 гг.// Вопросы наркологии. -1996. -№ 2, с.60-64.
  5. Лаговский А.Ю. Медико-социальная характеристика осужденных женщин больных наркоманией: Автореф. дисс... канд.мед.наук - М. - 1993. - 32 с.
-

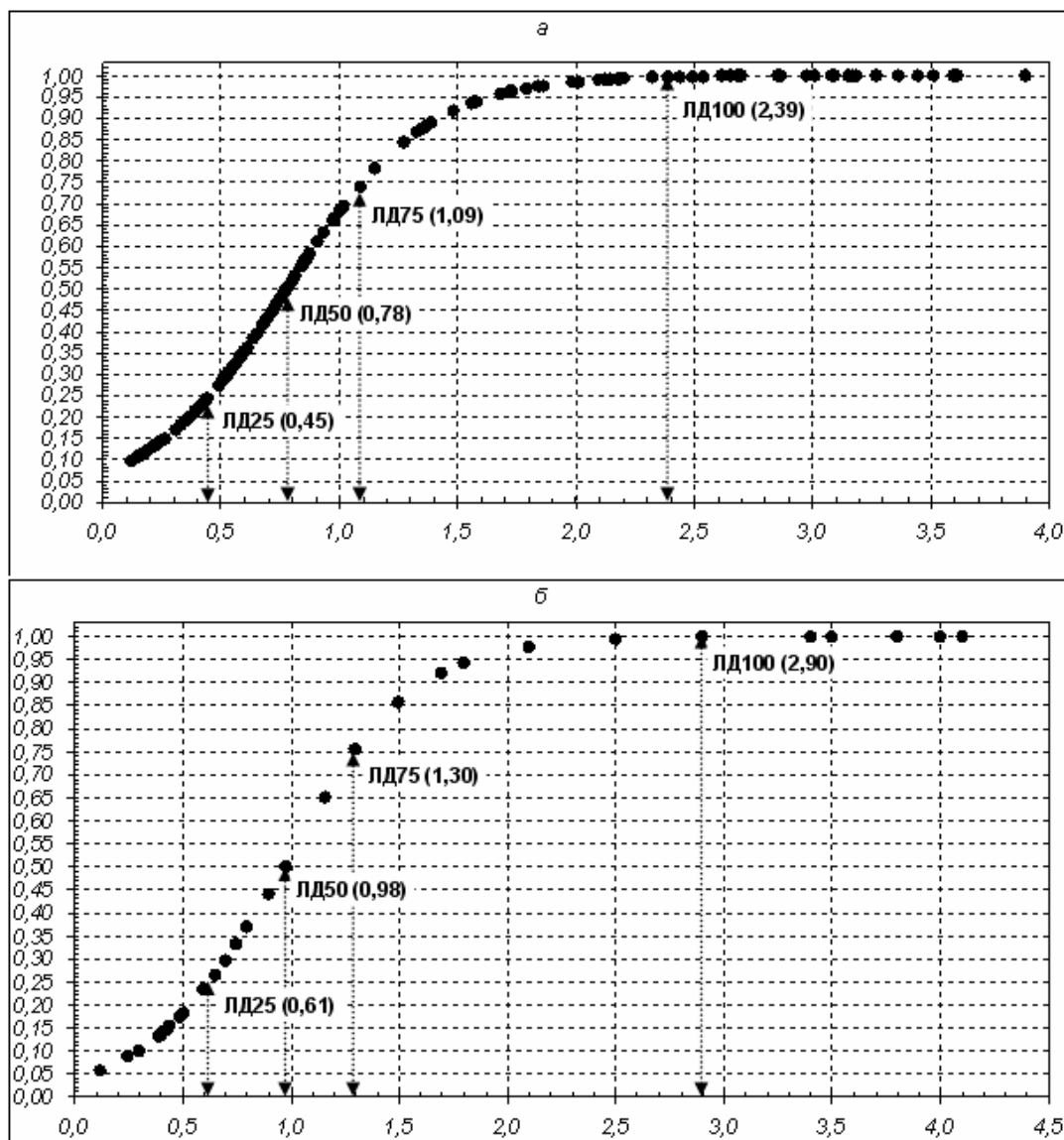


Рис. 1. Вероятность наступления смерти (по оси ординат, в усл. ед.) в зависимости от концентрации морфина в крови (по оси абсцисс, в мкг/мл): а – мужчины (n=163); б – женщины (n=35).

6. Мамкин А.Б. Некоторые новые данные об особенностях острой интоксикации при опиной наркомании// Проблемы наркологии. Тез. докл. объединенной конференции психиатров. Душанбе. 1989, с.187-189.

7. Остапенко Ю.Н. Диагностика и неотложная помощь при отравлении наркотиками на догоспитальном этапе// Особенности клиники, диагностики и лечения острых отравлений наркотиками. Материалы городской научно-практической конференции. -1999, с.11-15.

8. Шигеев С.В. Судебно-медицинская оценка острых отравлений опиатами// Проблемы экспертизы в медицине. -2005. -№ 1, с.25-26.

9. Шигеев С.В., Жаров В.В. Судебно-медицинское диагностическое значение содержания морфина в крови и моче// Судебно-медицинская экспертиза. - 2005, -№ 5, с.39-42.

**Издательство "Научная книга",**  
сообщает о требованиях, предъявляемых к статьям, предоставляемым в научно-практический журнал "Врач-аспирант".

**Языки:**

1. русский;
2. английский.

**Основные направления:**

1. Внутренние болезни
2. Информационные технологии в медицине
3. Кардиология
4. Нефрология
5. Онкология
6. Педиатрия
7. Ревматология
8. Стоматология
9. Фармакология
10. Физиология
11. Хирургия

**Даты**

Научно-практический журнал "Врач-аспирант" издается не реже 6 выпусков в год.

N	Получение статьи редколлегией до	Уведомление авторов до	Оплата авторами до	Выход номера
1	10 января	20 января	28 января	10 февраля
2	10 марта	20 марта	28 марта	10 апреля
3	10 мая	20 мая	28 мая	10 июня
4	10 июля	20 июля	28 июля	10 августа
5	10 сентября	20 сентября	28 сентября	10 октября
6	10 ноября	20 ноября	28 ноября	10 декабря

**Требования к материалам**

Материалы предоставляются по электронной почте [logvin@yandex.ru](mailto:logvin@yandex.ru) в присоединенном файле-архиве (WinRar, WinZip).

Материалы должны содержать инициалы и фамилии авторов, название (большими буквами), название организации, представляющей статью, E-Mail. Размер статьи должен находиться в пределах от 5 до 10 страниц стандартного машинописного текста (при размере шрифта 14 pt, шрифт Times New Roman, страница A4, поля 25 мм всюду, одинарный межстрочный интервал). Текст должен быть набран в формате WORD. Рисунки должны содержаться в отдельных графических файлах (bmp, jpg, gif, tif, wmf). Рисунки включаются в текст статьи "не поверх текста", "не хранить в документе". Список использованных источников обязателен.

**В архиве с материалами в отдельном файле должны содержаться:**

1. сведения об авторах (фамилия, имя, отчество, место работы и должность, ученая степень, звание, почтовый - с индексом - и электронный адрес);
2. указание на количество заказываемых экземпляров;
3. обязательство уплаты оргвзноса - ориентировочно около 60 (80 - вне России) рублей (при оплате за наличный расчет) за одну страницу статьи в одном экземпляре журнала вместе со стоимостью пересылки в ценах декабря 2005 г. Например, оргвзнос за один экземпляр журнала, включающего авторскую статью объемом 6 страниц, составит 360 руб. для России и 480 руб. для авторов из-за рубежа. Цена одной страницы при безналичной оплате - 85 руб., включая НДС.