

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

PREVENTIVE AND CLINICAL MEDICINE

№ 1 (46) ■ 2013



Санкт-Петербург
2013

Главный редактор

з.д.н. РФ д.м.н. проф. Л.П. ЗУЕВА

Заместители главного редактора

д.м.н. проф. С.А. БОЛДУЕВА,
д.м.н. проф. И.А. МИШКИЧ,
д.пс. н. проф. С.Л. СОЛОВЬЕВА

Ответственные секретари

д.м.н. Е.Б. АВАЛУЕВА, к.м.н. доцент Б.И. АСЛАНОВ,
к.м.н. доцент А.А. ДЕВЯТКИНА

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

д.м.н. проф. А.А. АЛЕКСАНДРОВ (Санкт-Петербург)
д.м.н. проф. Л.А. АЛИКБАЕВА (Санкт-Петербург)
член-корр. РАМН з.д.н. РФ д.м.н. проф. Н.М. АНИЧКОВ (Санкт-Петербург)
д.м.н. проф. Т.Б. БАЛТРУКОВА (Санкт-Петербург)
д.м.н. проф. А.Г. БОЙЦОВ (Санкт-Петербург)
д.м.н. проф. Е.Б. БРУСИНА (Кемерово)
к.м.н. Т.В. ВАВИЛОВА (Санкт-Петербург)
д.м.н. проф. Н.В. ВАСИЛЬЕВА (Санкт-Петербург)
д.м.н. проф. С.А. ГОРБАНЕВ (Санкт-Петербург)
д.м.н. проф. А.В. ГОРДИЕНКО (Санкт-Петербург)
д.м.н. проф. С.В. ГРЕБЕНЬКОВ (Санкт-Петербург)
д.м.н. проф. В.А. ДАДАЛИ (Санкт-Петербург)
д.м.н. проф. В.А. ДОЩЕНКО (Санкт-Петербург)
д.м.н. проф. Г.И. ДЬЯЧУК (Санкт-Петербург)
член-корр. РАМН д.м.н. проф. Н.В. ЗАЙЦЕВА (Пермь)
д.м.н., Н.В. ЗАХАРОВА (Санкт-Петербург)
д.м.н. проф. А.Л. ЗЕЛЬДИН (Санкт-Петербург)
д.м.н. проф. В.П. ЗЕМЛЯНОЙ (Санкт-Петербург)
д.м.н. проф. А.В. ИСТОМИН (Москва)
д.м.н. проф. А.В. КОЗЛОВ (Санкт-Петербург)
д.м.н. проф. Б.К. КОМЯКОВ
д.м.н. С.В. КОСТЮКЕВИЧ (Санкт-Петербург)
д.м.н. проф. Е.И. КРАСИЛЬНИКОВА (Санкт-Петербург)
к.м.н. Г.А. КУХАРЧИК (Санкт-Петербург)
д.м.н. проф. В.Р. КУЧМА (Москва)
д.м.н. проф. А.М. ЛИЛА (Санкт-Петербург)
д.м.н. проф. Б.В. ЛИМИН (Вологда)
д.м.н. проф. С.А. ЛИННИК (Санкт-Петербург)
з.д.н. РФ д.м.н. проф. В.С. ЛУЧКЕВИЧ (Санкт-Петербург)
д.м.н. проф. А.П. МАХНОВ (Санкт-Петербург)
д.м.н. проф. А.В. МЕЛЬЦЕР (Санкт-Петербург)
д.м.н. проф. А.В. МИХАЙЛОВ (Санкт-Петербург)
д.м.н. проф. С.М. МИХАЙЛОВ (Санкт-Петербург)
д.м.н. проф. В.И. НИКОЛАЕВ (Санкт-Петербург)
д.м.н. проф. В.П. НОВИКОВА (Санкт-Петербург)
д.м.н. проф. Т.Н. НОВИКОВА (Санкт-Петербург)
академик РАМН з.д.н. РФ д.м.н. проф. Г.Г. ОНИЩЕНКО (Москва)
д.м.н. Л.С. ОРЕШКО (Санкт-Петербург)
академик РАМН з.д.н. РФ д.м.н. проф. Ю.П. ПИВОВАРОВ (Москва)
д.м.н. проф. В.Г. РАДЧЕНКО (Санкт-Петербург)
к.м.н. И.А. РАКИТИН (Санкт-Петербург)
академик РАМН з.д.н. РФ д.м.н. проф. Ю.А. РАХМАНИН (Москва)
д.м.н. проф. С.И. САВЕЛЬЕВ (Липецк)
д.м.н. С.А. САЙГАНОВ (Санкт-Петербург)
академик РАМН д.м.н. проф. А.В. СИЛИН (Санкт-Петербург)
д.м.н. проф. В.И. СИМАНЕНКОВ (Санкт-Петербург)
академик РАМН з.д.н. РФ д.м.н. проф. Е.В. СНЕДКОВ (Санкт-Петербург)
академик РАМН з.д.н. РФ д.м.н. проф. Г.А. СОФРОНОВ (Санкт-Петербург)
д.м.н. проф. В.Л. СТАСЕНКО (Омск)
д.м.н. проф. А.Н. СУВОРОВ (Санкт-Петербург)
д.м.н. проф. Н.А. ТАТАРОВА (Санкт-Петербург)
з.д.н. РФ д.м.н. проф. Е.И. ТКАЧЕНКО (Санкт-Петербург)
д.м.н. проф. Э.Г. ТОПУЗОВ (Санкт-Петербург)
д.м.н. проф. Э.Э. ТОПУЗОВ (Санкт-Петербург)
д.м.н. проф. В.А. ТОЧИЛОВ (Санкт-Петербург)
академик РАМН з.д.н. РФ д.м.н. проф. В.А. ТУТЕЛЬЯН (Москва)
д.м.н. проф. И.В. ФЕЛЬДБЛУМ (Пермь)
д.м.н. проф. В.Н. ФИЛАТОВ (Санкт-Петербург)
д.м.н. проф. К.Б. ФРИДМАН (Санкт-Петербург)
д.м.н. И.Е. ХОРОШИЛОВ (Санкт-Петербург)
д.м.н. проф. Л.П. ХОРОШИНИНА (Санкт-Петербург)
д.м.н. проф. О.Г. ХУРЦИЛАВА (Санкт-Петербург)
з.д.н. РФ д.м.н. проф. В.П. ЧАШИН (Санкт-Петербург)
д.м.н. проф. Т.С. ЧЕРНЯКИНА (Санкт-Петербург)
д.м.н. проф. Г.И. ШВАРЦМАН (Санкт-Петербург)
д.м.н. М.А. ШЕВЯКОВ (Санкт-Петербург)
д.м.н. проф. В.В. ШИЛОВ (Санкт-Петербург)
д.м.н. проф. А.Г. ШИМАН (Санкт-Петербург)
д.м.н. проф. И.Ш. ЯКУБОВА (Санкт-Петербург)
д.м.н. проф. О.И. ЯНУШАНЕЦ (Санкт-Петербург)

Editor-in-chief

Honoured scientist of RF M.D. Professor L.P. ZUEVA

Deputy editors

M.D. Professor S.A. BOLDUEVA,
M.D. Professor I.A. MISHKICH,
M.D. Professor S.L. SOLOVYOVA

Executive secretaries

M.D. E.B. AVALUEVA, Candidate of Medicine Associate Professor B.I. ASLANOV,
Candidate of Medicine Associate Professor A.A. DEVYATKINA

EDITORIAL BOARD

M.D. Professor A.A. ALEXANDROV (Saint-Petersburg)
M.D. Professor L.A. ALIKBAEVA (Saint-Petersburg)
Corresponding member of RAMS M.D. Professor N.M. ANICHKOV (Saint-Petersburg)
M.D. Professor T.B. BALTRUKOVA (Saint-Petersburg)
M.D. Professor A.G. BOJTSOV (Saint-Petersburg)
M.D. Professor E.B. BRUSINA (Kemerovo)
Candidate of Medicine Associate T.V. VAVILOVA (Saint-Petersburg)
M.D. Professor N.V. VASILYEVA (Saint-Petersburg)
M.D. Professor S.A. GORBANEV (Saint-Petersburg)
M.D. Professor A.V. GORDIENKO (Saint-Petersburg)
M.D. Professor S.V. GREBENKOV (Saint-Petersburg)
M.D. Professor V.A. DADALI (Saint-Petersburg)
Honoured Scientist of RF M.D. Professor V.A. DOTSENKO (Saint-Petersburg)
M.D. Professor G.I. DYACHUK (Saint-Petersburg)
Corresponding member of RAMS M.D. Professor N.V. ZAITSEVA (Perm)
M.D. Professor N.V. ZAKHAROVA (Saint-Petersburg)
M.D. Professor A.L. ZELDIN (Saint-Petersburg)
M.D. Professor V.P. ZEMLYANOV (Saint-Petersburg)
M.D. Professor A.V. ISTOMIN (Moscow)
M.D. Professor A.V. KOZLOV (Saint-Petersburg)
M.D. Professor B.K. KOMYAKOV (Saint-Petersburg)
M.D. Professor S.V. KOSTYUKEVICH (Saint-Petersburg)
M.D. Professor E.I. KRASILNIKOVA (Saint-Petersburg)
Candidate of Medicine G.A. KUKHARCHIK (Saint-Petersburg)
M.D. Professor V.R. KUCHMA (Moscow)
M.D. Professor A.M. LILA (Saint-Petersburg)
M.D. Professor B.V. LIMIN (Vologda)
M.D. Professor S.A. LINNIK (Saint-Petersburg)
Honoured Scientist of RF M.D. Professor V.S. LUCHKEVICH (Saint-Petersburg)
M.D. Professor A.P. MACHNOV (Saint-Petersburg)
M.D. Professor A.V. MELTSER (Saint-Petersburg)
M.D. Professor A.V. MIKHAYLOV (Saint-Petersburg)
M.D. Professor S.M. MIKHAYLOV (Saint-Petersburg)
M.D. Professor V.I. NIKOLAEV (Saint-Petersburg)
M.D. Professor V.P. NOVIKOVA (Saint-Petersburg)
M.D. Professor T.N. NOVIKOVA (Saint-Petersburg)
Academician of RAMS, Honoured Scientist of RF, M.D. Professor G.G. ONISHENKO (Moscow)
M.D. Professor L.S. ORESHKO (Saint-Petersburg)
Academician of RAMS Honoured Scientist of RF M.D. Professor Yu.P. PIVOVAROV (Moscow)
M.D. Professor V.G. RADCHENKO (Saint-Petersburg)
Candidate of Medicine Associate I.A. RAKITIN (Saint-Petersburg)
Academician of RAMS, Honoured Scientist of RF M.D. Professor, Yu.A. RAKHMANIN (Moscow)
M.D. Professor S.I. SAVELYEV (Lipetsk)
M.D. S.A. SAYGANOV (Saint-Petersburg)
M.D. Professor A.V. SILIN (Saint-Petersburg)
M.D. Professor V.I. SIMANENKOV (Saint-Petersburg)
Academician of RAMS, Honoured Scientist of RF M.D. Professor E.V. SNEDKOV (Saint-Petersburg)
Academician of RAMS, Honoured Scientist of RF M.D. Professor G.A. SOFRONOV (Saint-Petersburg)
M.D. Professor V.L. STASENKO (Omsk)
M.D. Professor A.N. SUVOROV (Saint-Petersburg)
M.D. Professor N.A. TATAROVA (Saint-Petersburg)
M.D. Professor E.I. TKACHENKO (Saint-Petersburg)
M.D. Professor E.G. TOPUZOV (Saint-Petersburg)
M.D. Professor E.E. TOPUZOV (Saint-Petersburg)
M.D. Professor V.A. TOCHILOV (Saint-Petersburg)
Academician of RAMS Honoured Scientist of RF Professor V.A. TUTELYAN (Moscow)
M.D. Professor I.V. FELDBLUM (Perm)
M.D. Professor V.N. FILATOV (Saint-Petersburg)
M.D. Professor K.B. FRIDMAN (Saint-Petersburg)
M.D. I.E. KHOROSHILOV (Saint-Petersburg)
M.D. Professor L.P. KHOROSHININA (Saint-Petersburg)
M.D. Professor O.G. KHURTSILAVA (Saint-Petersburg)
Honoured Scientist of RF M.D. Professor V. P. CHASHIN (Saint-Petersburg)
M.D. Professor T.S. CHERNYAKINA (Saint-Petersburg)
M.D. Professor G.I. SHWARTSMAN (Saint-Petersburg)
M.D. M.A. Professor SHEVYAKOV (Saint-Petersburg)
M.D. Professor V.V. SHILOV (Saint-Petersburg)
M.D. Professor A.G. SHIMAN (Saint-Petersburg)
M.D. Professor I.Sh. YAKUBOVA (Saint-Petersburg)
M.D. Professor O.I. YANUSHANETS (Saint-Petersburg)

Журнал входит в перечень изданий, рекомендованных ВАК для публикации научных работ, отражающих содержание докторских и кандидатских диссертаций.

При использовании материалов ссылка обязательна.

АДРЕС РЕДАКЦИИ: 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, павильон 2/4.

Тел.: 8 (812) 543-13-21, 8 (812) 543-77-00, 8 (812) 545-47-21, Факс: 8 (812) 544-22-94 e-mail: batyra@gmail.com Batyrbek.Aslanov@spbmapo.ru
ЛР № 020496

Подписано в печать 17.04.2013. Формат 60×84%. Печ. л. 14,5. Печать офсетная. Тираж 500 экз.
Отпечатано в ООО «Бизнес Принт СПб»

СОДЕРЖАНИЕ

Общественное здоровье и здравоохранение

Гигиеническая оценка донозологических показателей соматического и психического здоровья студентов медвуза и их взаимосвязь с некоторыми факторами риска образа жизни

Р.А. Базаренко, О.Л. Максимов, С.Я. Погосян, Е.С. Зайцева, К.А. Туманова, О.В. Хомутова, М.В. Горбачев6

Тенденции профессиональной заболеваемости в Ленинградской области на современном этапе
С.А. Горбанев, В.В. Ветров, Л.В. Лялина9

Анализ медицинской информированности населения как критерий эффективности профилактических мероприятий, направленных на пропаганду здорового образа жизни
А.В. Зелионко13

Гигиеническое обоснование применения программного комплекса «Эколог. Питьевая вода» для интегральной оценки питьевой воды по показателям химической безвредности
А.В. Мельцер, Н.В. Ерастова, А.В. Киселев17

Гигиенические основы классификации эвтрофированных водоемов
А.Е. Опарин, Л.В. Воробьева, Г.Ф. Лутай21

Диагностика, лечение, профилактика неинфекционных болезней человека

Иммуногистохимическая характеристика клеточного звена локального иммунитета слизистой оболочки желудка при хронических Нр-ассоциированных гастритах у детей
А.Е. Абатуров, Н.Ю. Завгородняя25

Хронический гастродуоденит у детей с сопутствующим аутоиммунным тиреоидитом
Е.А. Земскова, И.Ю. Мельникова, В.П. Новикова, О.Н. Нажиганов32

Диагноз первичной надпочечниковой недостаточности в практике кардиолога (клиническое наблюдение)
М.И. Иванова, С.А. Болдуева, А.О. Нестерко, В.Л. Орлова35

Роль дисфункции эндотелия в генезе кардиального синдрома Х38
А.С. Липунова, С.А. Болдуева, И.А. Леонова, М.Г. Колесниченко, Д.В. Рыжкова, А.В. Кечерукова, А.Г. Манасян, В.С. Феоктистова, В.Б. Петрова, О.В. Захарова38

Морфологические изменения в стенке кишки, использованной в качестве мочеточника
В.А. Очеленко43

CONTENTS

Public health and public health services

Hygienic evaluation of pre-nosological indicators of physical and mental health among medical students and their relationship with lifestyle risk factors
R.A. Bazarenko, O.L. Maksimov, S.Ya. Pogosian, E.S. Zajtseva, K.A. Tumanova, O.V. Homutova, M.V. Gorbachev 6

Trends of occupational diseases in Leningrad region in recent times
S.A. Gorbanev, V.V. Vetrov, L.V. Lyalina 9

Analysis of medical awareness in the population as a measure of effectiveness of preventive measures aimed at promoting healthy lifestyle
A.V. Zelionko 13

Hygienic justification and possibilities of the software complex «Ecolog. Drinking water» for the integrated assessment of drinking water on indicators of chemical safety
A.V. Meltser, N.V. Erastova, A.V. Kiselev 17

Hygienic basics of classification for eutrophicated surface water
A.E. Oparin, L.V. Vorobjova, G.F. Lutay 21

Diagnosis, treatment and prevention of noncommunicable diseases in humans

Immunohistochemical characteristic of local mucosal immunity cell component in chronic Hp-associated gastritis in children
A.E. Abaturon, N.Yu. Zavgorodnyaya 25

Chronic gastroduodenitis in children with comorbid autoimmune thyroiditis
E.A. Zemskova, I.Yu. Melnikova, V.P. Novikova, O.N. Najiganov 32

Diagnosis of primary adrenal insufficiency in the cardiological practice (clinical supervision)
M.I. Ivanova, S.A. Boldueva, A.O. Nesterko, V.L. Orlova 35

The role of dysfunction of endothelium in genesis of cardiac X syndrome
A.S. Lipunova, S.A. Boldueva, I.A. Leonova, M.G. Kolesnichenko, D.V. Ryzhkova, A.V. Kecherukova, A.G. Manasyan, V.S. Feoktistova, V.B. Petrova, O.V. Zaharova 38

Morphological changes in intestinal ureter
V.A. Ochelenko 43

Сравнительный анализ хирургического лечения рака пищевода в возрастном аспекте <i>К.В. Павелец, Н.Ю. Коханенко, К.В. Медведев, М.Ю. Лобанов, М.А. Протченко, Д.А. Черных, Д.С. Русанов</i> 47	Comparative analysis of surgical treatment to esophagal cancer in aged aspect <i>K.V. Pavelets, N.Yu. Kokhanenko, K.V. Medvedev, M.Yu. Lobanov, M.A. Protchenkov , D.A. Chernykh , D.S. Rusanov</i> 47
Применение препарата на основе аминометилбензойной кислоты у больных с тяжелыми острыми отравлениями нейролептиками, сопровождающимися гиперпротеолизом <i>В.В. Шилов, Л.П. Пивоварова, В.Ю. Ковтун, В.И. Саноцкий, В.А. Лукин, М.Е. Малышев</i> 52	Application of the drug based on the aminomethylbenzoic acids in patients with severe acute neuroleptics poisoning, accompanied by hyperproteolysis <i>V.V. Shilov, L.P. Pivovarova, V.Yu. Kovtun, V.I. Sanotsky, V.A. Lukin, M.E. Malyshev</i> 52
Клинические и экспериментальные исследования	Clinical and experimental studies
Экспериментальная модель острого риносинусита у крыс для оценки терапевтической эффективности препаратов <i>С.В. Ходько, М.Н. Макарова, В.Г. Макаров, И.А. Самусенко, М.Г. Ширунова</i> 57	An experimental model of acute rhinosinusitis in rats for the evaluation of therapeutics efficacy <i>S.V. Khod'ko, M.N. Makarov, V.G. Makarov, I.A. Samusenko, M.G. Shirunova</i> 57
Эпидемиология, микробиология, инфекционные и паразитарные болезни	Epidemiology, microbiology, infectious and parasitic diseases
Оценка спектра генов вирулентности у инфекционных агентов – штаммов <i>Pseudomonas</i> sp. <i>Б.И. Асланов, А.А. Долгий, А.Е. Гончаров, Н.Р. Сагеева, И.В. Крицкая, Н.А. Шаляпина</i> 63	Evaluation of virulence genes in infictious agents – strains of <i>Pseudomonas</i> sp. <i>B.I. Aslanov, A.A. Dolgiy, A.E. Goncharov, N.R. Sagieva, I.V. Kritskaya, N.A. Shalyapina</i> 63
Идентификация фрагмента острова высокой патогенности иерсиний у госпитальных штаммов энтеробактерий <i>А.Е. Гончаров, В.Ю. Хорошилов, Л.П. Зуева, В.Н. Вавилов, А.А. Долгий, Б.И. Асланов, А.С. Мохов, Д.В. Азаров, Н.А. Шаляпина</i> 66	Identification of the fragment of yersinia high pathogenicity island in enterobacterial hospital strains <i>A.E. Goncharov, V.Yu. Khoroshilov, L.P. Zueva, V.N. Vavilov, A.A. Dolgiy, B.I. Aslanov, A.S. Mokhov, D.V. Azarov, N.A. Shalyapina</i> 66
Генетические особенности основных возбудителей инфекций мочевыводящих путей <i>А.А. Долгий, Б.И. Асланов, В.В. Колоджиева, А.Е. Гончаров, Л.П. Зуева</i> 69	Genetic features of the main pathogens of urinary tract infections <i>A.A. Dolgiy, B.I. Aslanov, V.V. Kolodzhieva, A.E. Goncharov, L.P. Zueva</i> 69
Способ оценки качества уборки и дезинфекции в лечебно-профилактическом учреждении <i>Д.В. Разумова, Т.Н. Суборова, А.Н. Дрыгин, Я.А. Накатис</i> 75	Way to assess the quality of cleaning and disinfection in the health care setting <i>D.V. Razumova, T.N. Suborova, A.N. Drygin, Ya.A. Nakatis</i> 75
Актуальные вопросы серологического мониторинга в системе эпидемиологического надзора за эпидемическим паротитом <i>Ж.В. Терентьева, Л.В. Лялина, А.Г. Мадоян, Н.В. Валдайцева, В.А. Пьяных, О.В. Дегтярев</i> 79	The actual quastions of serological monitoring in surveillance system of mumps <i>J.V. Terentieva, L.V. Lyalina, A.G. Madoyan, N.V. Valdaitseva, V.A. Pyanah, O.V. Degtyarev</i> 79
Гигиена питания	Hygiene of a food
Использование новых видов мюсли в профилактике алиментарно-зависимых заболеваний <i>В.А. Доценко, И.А. Кононенко</i> 82	Use of new types of muesli in prevention of alimentary diseases <i>V.A. Dotsenko, I.A. Kononenko</i> 82
Гигиена детей и подростков	Hygiene of children and adolescents
Комплексная оценка условий пребывания и состояние здоровья детей, посещающих учреждения дополнительного образования <i>Л.В. Транковская, О.П. Грицина, Л.Н. Нагирная</i> 87	Comprehensive evaluation of stay and health children attending institutions of further education <i>L.V. Trankovskaya, O.P. Gritsina, L.N. Nagirnaya</i> 87

Гигиена труда

Гигиеническая характеристика условий труда
на рабочих местах ОАО «Бумажная фабрика
«Коммунар»»

*А.П. Фигуровский, Л.А. Аликбаева,
И.О. Топанов, Н.А. Мозжухина, Е.А. Скворцова,
М.А. Меркурьева 90*

Охрана материнства и детства

Влияние абдоминальной декомпрессии
на маточно-плацентарный и плодовый кровоток
при гестозе

С.Н. Гайдуков, В.А. Резник, М.В. Виноградов 93

Медицинская психология, психиатрия, психотерапия

Психологические аспекты лечения и реабилитации
больных с заболеваниями сердечно-сосудистой
системы

И.С. Клёнина, С.А. Парцерняк, А.В. Чернорай 96

Оригинальные исследования

Распространённость полиморфизмов генов VKORC1,
CYP2C9 и CYP4F2 среди российских пациентов
с высоким тромботическим риском, получающих
варфарин в амбулаторных условиях

*Д.В. Иващенко, И.В. Русин, А.В. Грачёв,
Г.П. Князева, Д.А. Сычёв 100*

Научные обзоры

Норман Холтер и его метод дистанционного
кардиологического мониторинга.
История вопроса

*А.А. Рассадина, С.А. Тараканов,
В.И. Кузнецов 106*

Организация системы защиты прав потребителей
в Ленинградской области. Роль специалистов
медико-профилактического профиля в этой сфере

И.Г. Элиович, А.А. Десяткина 110

Правила для авторов 115

Hygiene of labor

Hygienic characteristics of the working conditions
at the workplace of “Paper Factory
“Kommunar”»

*A.P. Figurovskiy, L.A. Alikbaeva,
I.O. Topanov, N.A. Mozhukhina, E.A. Skvortzova,
M.A. Merkurieva 90*

Mother and childhood protection

Effect of abdominal decompression
on utero-placental and fetal blood circulation
in gestosis

S.N. Gajdukov, V.A. Reznik, M.V. Vinogradov 93

Medical psychology, psychiatry, psychotherapy

Psychological aspects of treatment and rehabilitation
patients with cardiovascular disorders

*I.S. Klenina, S.A. Partsernyak,
A.V. Chernoray 96*

Original research

Prevalence of carriage of VKORC1, CYP2C9
and CYP4F2 polymorphisms in Russian patients
with high thrombotic risk receiving warfarin
in the outpatient settings

*D.V. Ivashchenko, I.V. Rusin, A.V. Grachev,
G.P. Knyazeva, D.A. Sychev 100*

Scientific reviews

Norman Holter and his method of remote
cardiological monitoring.
Historical background

*A.A. Rassadina, S.A. Tarakanov,
V.I. Kuznetsov 106*

Organization of consumer protection
in the Leningrad region. Involvement preventive health
profile in this area

I.G. Eliovich, A.A. Devyatkina 110

Instructions for Authors 115

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ PUBLIC HEALTH AND PUBLIC HEALTH SERVICES

УДК 613.378

© Коллектив авторов, 2013

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ДОНОЗОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОМАТИЧЕСКОГО И ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОВ МЕДВУЗА И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ С НЕКОТОРЫМИ ФАКТОРАМИ РИСКА ОБРАЗА ЖИЗНИ HYGIENIC EVALUATION OF PRE-NOSOLOGICAL INDICATORS OF PHYSICAL AND MENTAL HEALTH AMONG MEDICAL STUDENTS AND THEIR RELATIONSHIP WITH LIFESTYLE RISK FACTORS

Р.А. Базаренко, О.Л. Максимов, С.Я. Погосян, Е.С. Зайцева, К.А. Туманова,
О.В. Хомутова, М.В. Горбачев

R.A. Bazarenko, O.L. Maksimov, S.Ya. Pogosian, E.S. Zajtseva, K.A. Tumanova,
O.V. Homutova, M.V. Gorbachev

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону
Rostov State Medical University, Rostov-on-Don

Контакт: Р.А. Базаренко, e-mail: karande@yandex.ru

Недостатки действующей системы медицинской диспансеризации студентов-медиков заставляет использовать для мониторинга их состояния здоровья донозологические методы исследования. Анкетным методом анонимно обследовались 315 студентов младших и старших курсов с анализом количественной оценки выраженности симптомов соматического и психического нездоровья. Не выявлено существенных различий между студентами младших и старших курсов, но отмечены различия по полу. Анализ взаимосвязей между симптомами нездоровья и факторами риска образа жизни выявил неэффективность существующих форм гигиенического воспитания в медицинском вузе.

Ключевые слова: соматическое и психическое здоровье студентов, факторы риска образа жизни.

Shortcomings of the current system of medical examinations for the medical students makes use to monitor their state of health premorbidal research methods. By anonymous on survey profiles 315 students in junior and senior courses with analysis of quantitative assessment of symptoms of somatic and mental ill-health. Not revealed significant differences between students of junior and senior courses, but marked differences by gender. Analysis of relationship between symptoms of ill-health and lifestyle risk factors exposed the inefficiency of existing forms of hygiene education in a medical school.

Key words: somatic and mental health of students, lifestyle risk factors.

Введение

Проблема исследования и оценки соматического и психического здоровья студентов-медиков является весьма актуальной, поскольку здоровье будущего врача во многом определяет успешность его профессиональной адаптации к сложным в психологическом отношении условиям работы с пациентами.

Однако проблема наблюдения за соматическим и психическим здоровьем студентов-медиков остается достаточно сложной даже в стенах медицинского вуза — из-за недостаточного финансирования, нехватки специалистов, устаревшего технического оснащения клиничко-лабораторной базы, отсутствия скрининговых методик исследования и влияния

субъективного фактора исследователя [2, 4]. Все это позволяет считать неэффективной действующую систему медицинской диспансеризации студентов-медиков и заставляет использовать для мониторинга их состояния здоровья донозологические методы исследования, предложенные для массовых гигиенических исследований в университетской медицине.

Другой весьма актуальной гигиенической проблемой является исследование взаимосвязей состояния здоровья студентов-медиков с их образом жизни, поскольку исследуемый контингент, обладая более высоким уровнем медицинских знаний, чем обычное население, может более полно и адекватно оценивать свое самочувствие, что повышает информативность подобных исследований. Вместе с тем, любой врач должен стать проводником здорового образа жизни, и потому выявление значимых взаимосвязей показателей здоровья с факторами риска образа жизни должно стать еще одним подтверждением необходимости и значимости профилактической деятельности среди населения [3]. Значимость этой проблемы усилится, если вредное влияние факторов риска образа жизни проявится на уровне донозологических изменений в состоянии здоровья будущих молодых врачей.

Цель исследования — сравнительная гигиеническая оценка донозологических показателей соматического и психического нездоровья студентов младших и старших курсов, обучающихся в медицинском вузе, а также изучение отдельных факторов риска образа жизни студентов.

Материалы и методы

Обследовано 157 студентов 2–3 курсов (группа 1) и 158 студентов 4–6 курсов (группа 2) разных факультетов РостГМУ, принявших добровольное участие в анонимном анкетном опросе о состоянии своего здоровья. По половому составу мужчины и женщины в группе 1 составляли 30,6% и 69,4%, а в группе 2 — 19,3% и 80,7%, при этом достоверных различий между группами 1 и 2 по половому составу не было ($p>0,05$). Признаки соматического и психического нездоровья студентов обеих групп изучались с помощью модифицированного анкетного теста Г.А. Гончаровой и др. (1997), где выраженность 40 симптомов соматического нездоровья и 60 симптомов психического нездоровья определялась в баллах — по частоте и силе проявлений симптоматики. Также указывались имеющиеся у студентов хронические заболевания, выявленные в медицинских учреждениях, и средняя частота заболеваний и обострений в году. С помощью специально разработанной анкеты изучались такие факторы образа жизни, как самостоятельные занятия физическим воспитанием и спортом, прием алкоголя и интенсивность табакокурения и пр. Различия между группами сравнения оценивались по t -критерию Стьюдента в программе Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

По итогам проведенных исследований установлено, что общий уровень соматического нездоровья у студентов младших и старших курсов РостГМУ до-

стоверно не различался — $37,8\pm 2,2$ против $40,4\pm 2,9$ баллов соответственно ($p>0,05$). Вместе с тем, отмечено, что в группе 2 достоверно в большей степени, по сравнению с группой 1, выражены симптомы дисфункции органов пищеварения (чаще отмечаются нарушения стула, запоры и поносы) и сильнее выражен кариес, тогда как в группе 1 заметно чаще, чем в группе 2, встречаются аллергические реакции на прививки и нарушения аппетита. Кроме того, в группе 2 средний уровень частоты заболеваний в году был достоверно выше, чем в группе 1: $275,9\pm 19,2$ против $194,9\pm 13,6$ случаев на 100 опрошенных студентов ($p<0,05$). В группе 2 также несколько большей была доля часто болеющих (4 и более раз в году) студентов ($19,3\pm 4,8\%$ против $12,2\pm 2,6\%$) и выше был уровень патологической пораженности ($75,9\pm 12,2$ против $50,3\pm 8,4$ диагнозов на 100 опрошенных студентов соответственно; $p>0,05$).

Общий уровень психического нездоровья у студентов младших и старших курсов РостГМУ достоверно не различался — $102,8\pm 3,4$ против $104,4\pm 4,6$ баллов соответственно ($p>0,05$). Вместе с тем, отмечено, что в группе 1 достоверно в меньшей степени, по сравнению с группой 2, выражены проявления астенического синдрома ($19,1\pm 0,6$ против $22,9\pm 1,0$ баллов). Однако у студентов младших курсов сильнее выражены отдельные симптомы патохарактерологического и церебрастенического синдромов.

Характер гендерных различий указывает на менее благополучные показатели соматического здоровья женщин-студенток: общий уровень их соматического нездоровья достоверно выше, чем у студентов-мужчин — $40,9\pm 2,0$ против $32,1\pm 3,4$ баллов соответственно ($p<0,05$). Так, у женщин-студенток более выражены синдромы дисфункции органов кровообращения ($7,8\pm 0,6$ против $5,6\pm 0,8$ баллов), органов пищеварения ($6,4\pm 0,4$ против $3,6\pm 0,6$ баллов) и мочеполовой системы ($4,3\pm 0,3$ против $2,0\pm 0,4$ баллов). По результатам анкетного опроса уровень патологической пораженности женщин-студенток выше, чем у студентов-мужчин: $62,1\pm 8,1$ против $48,4\pm 13,7$ диагнозов на 100 опрошенных соответственно ($p>0,05$). Кроме того, у женщин-студенток выше средняя частота заболеваний в году ($236,2\pm 13,1$ против $183,6\pm 22,1$ заболеваний на 100 опрошенных мужчин; $p<0,05$) и среди них вдвое чаще встречаются часто болеющие ($16,9\pm 3,4\%$ против $8,2\pm 3,6\%$ среди студентов-мужчин; $p>0,05$).

При сравнении показателей психического нездоровья мужчин и женщин оказалось, что у последних достоверно сильнее выражена симптоматика астенического ($21,7\pm 0,6$ против $16,6\pm 1,3$ баллов), невротического ($15,0\pm 0,6$ против $12,0\pm 1,0$ баллов), истероподобного ($24,0\pm 0,8$ против $17,6\pm 1,3$ баллов), психастенического ($20,0\pm 0,7$ против $13,5\pm 1,1$ баллов) и церебрастенического синдромов ($12,7\pm 0,6$ против $10,1\pm 1,0$ баллов соответственно у мужчин; все $p<0,05$). Отмечено несколько более заметная выраженность патохарактерологического синдрома у мужчин ($18,5\pm 1,6$ против $15,5\pm 0,8$ баллов; $p>0,05$), а также отдельных симптомов невротического (тревожность), патохарактерологического (жестокость) и церебрастенического (последствия травм головы, ушибов и сотрясений) синдромов психического

нездоровья (по этим симптомам — $p < 0,05$). В целом же, общий уровень психического нездоровья у студенток-женщин был достоверно выше, чем у студентов-мужчин ($109,2 \pm 2,9$ против $88,0 \pm 5,7$ баллов соответственно).

В результате исследований было установлено, что доли курящих среди студентов младших и старших курсов медвуза достоверно не различались — $8,3 \pm 2,2\%$ против $14,5 \pm 3,9\%$ соответственно ($p > 0,05$). Вместе с тем, отмечено, что в группе 1 большинство курящих были юноши (69,2%), а в группе 2 — девушки (75,0%). Несмотря на то, что средний возраст начала курения в группе 2 был старше (18,4 против 15,9 лет в группе 1), общий стаж курения в группе 2 был выше (3,8 против 2,0 лет соответственно). Это указывает на опасную тенденцию формирования вредной привычки табакокурения, особенно у девушек, именно в стенах медицинского вуза.

Утреннюю гимнастику выполняют только $26,1 \pm 3,5\%$ студентов группы 1 против $19,3 \pm 4,4\%$ в группе 2 ($p > 0,05$), затрачивая на нее в среднем 13,0–13,7 минут. Самостоятельно занимаются физкультурой и спортом 52,9% студентов в группе 1 и лишь 37,3% в группе 2 ($p < 0,05$). Вместе с тем, в группе 1 среди занимающихся самостоятельно физическим воспитанием было больше юношей (51,3%), а в группе 2 — девушек (71,0%; $p < 0,05$), причем при равной частоте занятий в неделю (3,7–3,3 раза) суммарная продолжительность занятий физкультурой и спортом в группе 2 была вдвое больше — 4,0 часа в неделю против 2,0 часов в группе 1.

Принимают алкогольные напитки 39,2% студентов группы 1 и почти 60,0% в группе 2, при этом среди принимающих юноши составляют 33,9% в группе 1 и лишь 16,0% — в группе 2. И это значит, что именно за время обучения в медвузе растет число студенток-девушек, принимающих алкогольные напитки. Выявленные различия в среднем уровне потребления алкогольных напитков между группами сравнения оказались несущественными ($p > 0,05$) на момент исследования.

Анализ корреляционных связей выявил достоверные обратные корреляции слабой и средней силы частоты занятий физическим воспитанием и их суммарной продолжительности за неделю с выраженностью симптомов психического (от $r = -0,28$ до $r = -0,36$) и соматического (от $r = -0,32$ до $r = -0,48$) нездоровья, более заметно проявившихся в группе 1 (до $r = -0,58$). Принадлежность к курящим, интенсивность и стаж курения прямо коррелируют с выраженностью симптомов психического (от $r = 0,32$ до $r = 0,46$) и соматического (от $r = 0,42$ до $r = 0,53$) нездоровья (эти связи более многочисленны в группе 2). С величиной «обычной дозы алкоголя», принимаемой студентами группы 1, выявлялись коэффициенты как прямой, так и обратной ее связи с выраженностью симптомов нездоровья; у студентов из группы 2 большинство коэффициентов корреляции между выраженностью симптомов нездоровья и

величиной принимаемой дозы алкоголя свидетельствовали о прямой связи, т.е. о негативном влиянии фактора.

Выводы

1. Состояние здоровья студентов младших и старших курсов по общему уровню соматического нездоровья достоверно не различается, но отмечена большая средняя частота острых заболеваний в году в группе студентов старших курсов. Общий уровень психического нездоровья студентов младших и старших курсов также практически не различается. Вместе с тем, отмечена большая выраженность у студентов старших курсов астенического синдрома, а у студентов младших курсов — патохарактерологического синдрома.

2. Установлено, что среднее число заболеваний в году и общий уровень соматического нездоровья у студенток-женщин достоверно выше, чем у их коллег-мужчин; особенно заметны различия в степени выраженности синдромов дисфункции органов пищеварения, кровообращения и мочеполовой системы. У женщин-студенток отмечен более высокий общий уровень психического нездоровья (особенно по степени выраженности астенического, невротического, истероподобного, психастенического и церебрастенического синдромов) по сравнению с коллегами-мужчинами, которые в целом выше оценивают уровень своего самочувствия, чем студентки-женщины.

3. Выявлены прямые корреляционные взаимосвязи выраженности симптомов нездоровья с интенсивностью курения и приема алкогольных напитков, а также обратная связь показателей нездоровья с регулярностью самостоятельных занятий физкультурой и спортом. Несмотря на отсутствие заметных различий в распространенности вредных привычек среди студентов младших и старших курсов, отмечена неблагоприятная тенденция к расширению их представительства среди студенток-девушек за время обучения в медицинском вузе.

Литература

1. Гончарова А.Г. Методические рекомендации по количественной оценке уровня здоровья школьников (экспресс-диагностика) / А.Г. Гончарова, Д.Н. Крылов, Л.Ф. Бережков. — М., 1997. — 21 с.
2. Свиридова И.А. Проблемы формирования здоровья студенческой молодежи / И.А. Свиридова, О.В. Скоморина // Медицина в Кузбассе. — 2005. — № 4. — С. 179–182.
3. Трубецков А.Д. Здоровый образ жизни: медицинские и социальные аспекты / А.Д. Трубецков // Гигиена и санитария. — 2007. — № 5. — С. 75–76.
4. Юров Ю.В. Психосоматическое здоровье студентов как валеологическая проблема / Ю.В. Юров // Актуальные вопросы валеологии : материалы науч.-практ. конф., 22–23 мая 2000 г. — Воронеж, 2000. — С. 167–169.

ТЕНДЕНЦИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ В ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

TRENDS OF OCCUPATIONAL DISEASES IN LENINGRAD REGION IN RECENT TIMES

С.А. Горбанев^{1,2}, В.В. Ветров¹, Л.В. Лялина³

S.A. Gorbanev^{1,2}, V.V. Vetrov¹, L.V. Lyalina³

¹ Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Ленинградской области, Санкт-Петербург

² Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

³ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург

¹ Department of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human well-being of Leningrad Region, Saint-Petersburg

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg

³ Saint-Petersburg Science Research Institute of epidemiology and microbiology named after Pasteur, Saint-Petersburg

Контакт: В.В. Ветров, e-mail: Vetrov_VV@47.rospotrebnadzor.ru

Изучено 772 случая профессиональных заболеваний в Ленинградской области за период с 2002 по 2012 г. Проведен анализ структуры хронических профессиональных заболеваний по нозологическим формам, отраслевому принципу в 2002–2012 гг. Проанализированы возрастные группы больных и средний стаж работы в условиях воздействия вредного производственного фактора. Выявлено превышение доли заболеваний органов дыхания, вызванных воздействием промышленных аэрозолей, а также действием биологического фактора (микобактерии туберкулеза) в Ленинградской области по сравнению с Российской Федерацией в два раза.

Ключевые слова: профессиональные заболевания, мониторинг, динамика, структура.

772 cases of occupational diseases were studied in Leningrad region since 2002 to 2012. The structure of chronic occupational diseases in their nosological forms, as well as industry structure of occupational diseases since 2002 to 2012 was analyzed. Also the age groups and the average length of working in conditions of occupational hazards were analyzed. The results of investigations demonstrated double excess of the diseases of the respiratory system caused by exposure by industrial aerosols, as well as the influence of biological factors (*Mycobacterium tuberculosis*) in Leningrad region in comparison with Russian Federation in common.

Key words: occupational diseases, monitoring, dynamics, structure.

Введение

Одним из основных направлений государственной политики в области обеспечения национальной безопасности является охрана здоровья населения. В «Стратегии национальной безопасности Российской Федерации до 2020 года» [1], утвержденной указом Президента Российской Федерации № 537 от 12.05.2009 г., прогрессирующая трудонедостаточность названа одним из главных стратегических рисков и угроз национальной безопасности на долгосрочную перспективу в области экономического роста. В связи с этим решение проблемы сокращения профессиональной, условно профессиональной и непрофессиональной патологии работающего населения является важным резервом сохранения трудовых ресурсов [2].

Выявляемость профессиональных заболеваний в целом по Российской Федерации крайне низка. Уровень профессиональной заболеваемости в нашей стране в 2011 г. составил 1,73 на 10 тыс. работающих. Этот показатель традиционно на порядок ниже, чем в большинстве развитых стран [3]. В различных регионах отмечается чрезвычайно высокий

разброс показателей профессиональной заболеваемости, что позволяет считать территорию страны качественно неоднородной по учетной профессиональной патологии [4]. Особенности структуры и уровня профессиональных заболеваний на конкретных территориях связаны также с изменениями, происходящими в социально-экономической жизни региона (снижение количества крупных предприятий, рост числа предприятий малого и среднего бизнеса с низкой организацией работ по выявлению и предупреждению профессиональной заболеваемости) [5].

Высокий удельный вес в Российской Федерации инвалидизации в результате профессиональной патологии (18,1% в 2010 г. и 21,9% — в 2009 г.), а также случаев с временной утратой трудоспособности (49,5% в 2010 г. и 53,6% — в 2009 г.) обуславливает высокую социальную значимость проблемы.

Включение сведений о числе лиц с впервые выявленными профессиональными заболеваниями (отравлениями), как обязательных для формирования Федерального информационного фонда социально-гигиенического мониторинга (приказ Роспотребнад-

зора от 30.12.2005 № 810) делает особенно актуальными исследования профессиональной заболеваемости на территориях [4].

Цель исследования — изучить тенденции заболеваемости и структуру профессиональной патологии в Ленинградской области для обоснования и совершенствования профилактических мероприятий.

Материалы и методы

В ходе исследования изучено 772 случая профессиональных заболеваний в Ленинградской области за период с 2002 по 2012 г. Проведен анализ структуры хронических профессиональных заболеваний по нозологическим формам, а также отраслевая структура профессиональной патологии в 2002–2012 гг. Проанализированы возрастные группы больных и средний стаж работы в условиях воздействия вредного производственного фактора. В работе использованы гигиенические методы, ретроспективный эпидемиологический анализ и методы статистики.

Результаты и обсуждение

Ленинградская область относится к экономически развитым регионам России. В области получили интенсивное развитие практически все отрасли промышленности. Наиболее динамично развиваются портовые комплексы, деревообрабатывающая промышленность, предприятия по добыче гранитов, машиностроение, пищевая промышленность.

Несмотря на имеющиеся достижения в оздоровлении производственной среды, на некоторых промышленных предприятиях Ленинградской области сохраняются неудовлетворительные условия труда, которые являются основными причинами формирования у работающих профессиональной патологии.

Результаты мониторинга профессиональной заболеваемости в Ленинградской области свидетельствуют о существенном снижении общего числа

впервые выявленной профессиональной патологии в 2012 г. по сравнению с 2002 г. (рис. 1). Темпы снижения заболеваемости в целом по Российской Федерации менее выражены, а ее уровни существенно выше, чем в Ленинградской области. Имеются различия и в тенденциях заболеваемости.

В 2002 г. показатель профессиональной заболеваемости в Ленинградской области составил 2,08 на 10 тыс. работающих (по РФ — 2,23 на 10 тыс.), к концу 2012 г. данный показатель в области оказался равным 0,9 на 10 тыс. работников. По итогам 2011 г. уровни заболеваемости в Ленинградской области и Российской Федерации в целом составили 1,3 и 1,92 на 10 тыс. работающих соответственно. Таким образом, профессиональная заболеваемость в Ленинградской области в течение 10 лет снизилась в 2,3 раза.

Ведущее место в структуре профессиональных заболеваний в Ленинградской области в начале 2000-х гг. принадлежало патологии органов дыхания — пневмокониоз, силикоз, бронхиальная астма, пылевой бронхит (49%), на втором месте были заболевания опорно-двигательного аппарата (36%), на третьем — вибрационная болезнь (9%).

Структура хронических профессиональных заболеваний в Ленинградской области в течение 12 лет изменилась незначительно. В 2012 г. на первое место вышли заболевания, связанные с физическим перенапряжением (пояснично-крестцовая и шейно-плечевая радикулопатия, моно-полинейропатия, деформирующие остеоартрозы), их доля составила 42% (рис. 2). Удельный вес заболеваний, вызванных воздействием промышленных аэрозолей — пневмокониоз (силикоз), хронический пылевой бронхит, составил 40,6% (различия статистически не значимы, $p > 0,05$). Заболевания, связанные с воздействием физических факторов, — вибрационная болезнь, нейросенсорная тугоухость — заняли в структуре профессиональной патологии 13% и 4,4% соответственно.



Рис. 1. Динамика профессиональной заболеваемости в Ленинградской области и Российской Федерации в 2002–2012 гг.

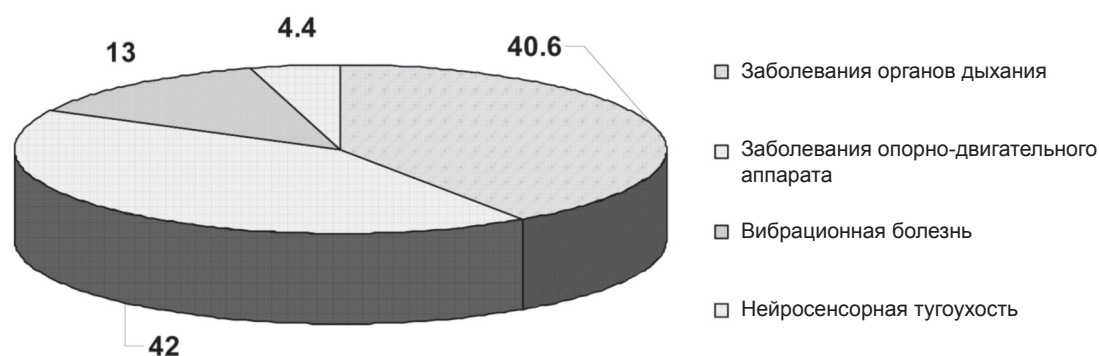


Рис. 2. Структура хронических профессиональных заболеваний в Ленинградской области в 2012 г. (%)

Согласно опубликованным данным, в Российской Федерации одно из ведущих мест в структуре профессиональной патологии занимают пылевые заболевания органов дыхания. К ним относятся разнообразные пневмокониозы (прежде всего силикоз), а также пылевые бронхиты. Нередко имеет место возникновение сочетанных форм поражения легких, таких как силикотуберкулез. В 2011 г. в Российской Федерации структура хронических профессиональных заболеваний несколько отличается: заболевания, связанные с воздействием физических факторов, составили 46,2%; заболевания, связанные с физическим перенапряжением, — 20,8%; заболевания, вызванные воздействием промышленных аэрозолей, — 20,6%.

Таким образом, в связи со спецификой промышленности Ленинградской области на современном этапе доля заболеваний органов дыхания, вызванных воздействием промышленных аэрозолей, в регионе превышает данный показатель по Российской Федерации в два раза.

Необходимо также отметить, что в Ленинградской области в 2012 г. удельный вес заболеваний органов дыхания, вызванных действием биологического фактора (микобактерии туберкулеза), выше общероссийского показателя в 2,1 раза и составляет 3,8% (в Российской Федерации 1,8%).

Ведущими отраслями промышленности, в которых регистрировались профессиональные заболевания в Ленинградской области в начале 2000-х гг., являлись промышленность стройматериалов — 35,5%; судостроительная и оборонная промышленность — 22,7 и 18,2% соответственно.

В 2012 г. распределение профессиональных заболеваний по отраслям в Ленинградской области выглядит следующим образом: промышленность стройматериалов (добыча и переработка полезных ископаемых) — 30,4%; сельское хозяйство — 30,4%; производство транспортных средств и оборудования — 17,4% (рис. 3).

Таким образом, за последнее десятилетие ведущие отрасли промышленности, в которых регистрировались профессиональные заболевания на территории Ленинградской области, не изменились. Данная тенденция полностью соответствует общероссийской, так как в 2011 г. в Российской Федерации доля обрабатывающих производств в структуре предприятий с наибольшим числом впервые выявленной профессиональной патологии составила 33,1%, добыча полезных ископаемых — 32,6%.

В последние годы увеличивается средний возраст заболевших с уменьшением среднего стажа работы до получения хронического профессионального заболевания. При ранжировании больных по возрасту установлено, что удельный вес возрастной группы от 50 до 59 лет составил 62,5% (в 2006 г. — 53,2%); до 50 лет — 22,2% (в 2006 г. — 42,8%); более 60 лет — 15,3% (в 2006 году — 6%).

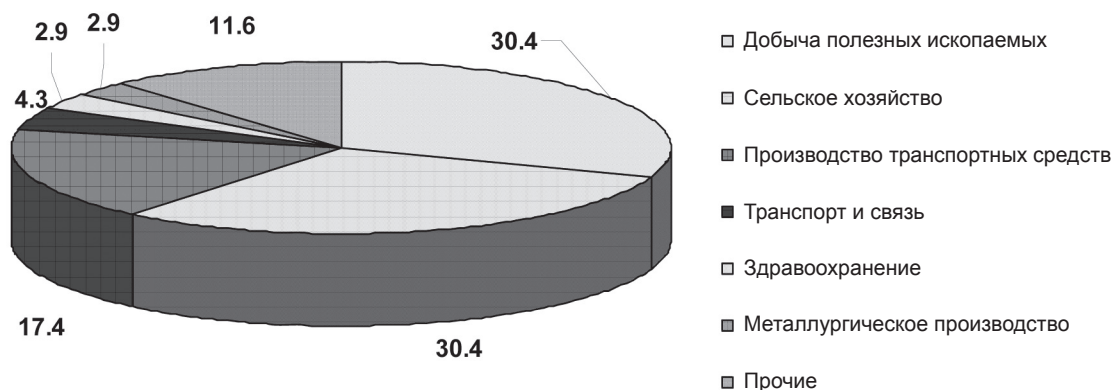


Рис. 3. Отраслевая структура профессиональной заболеваемости в Ленинградской области в 2012 г. (%)

С учетом стажа работы в условиях воздействия вредных производственных факторов, хронические профессиональные заболевания регистрировались преимущественно у рабочих со стажем работы от 15 до 30 лет (49%), до 15 лет — 39,5%; более 30 лет — 11,5%.

Основными факторами риска возникновения профессиональной патологии в 2012 г. по-прежнему являлись несовершенство технологических процессов — 40,3% и конструктивные недостатки машин и оборудования — 32,8%.

Заключение

В результате проведенного исследования выявлена тенденция к снижению заболеваемости профессиональной патологией в Ленинградской области в 2002–2012 гг. Вместе с тем, установлена сохраняющаяся актуальность проблемы профессиональных заболеваний органов дыхания и превышение доли этих заболеваний, вызванных воздействием промышленных аэрозолей, а также действием биологического фактора (микобактерии туберкулеза) в Ленинградской области по сравнению с Российской Федерацией в два раза.

Все вышеизложенное свидетельствует о необходимости более детального изучения причин и условий возникновения профессиональных заболеваний органов дыхания на территории Ленинградской области с использованием результатов контрольно-надзорных мероприятий, аттестации рабочих мест и

результатов медицинских осмотров для обоснования и разработки мер профилактики формирования данной патологии.

Литература

1. *Стратегия национальной безопасности Российской Федерации до 2020 года* // Собрание законодательства РФ, 18.05.2009, № 20, ст. 2444, «Российская газета», № 88 от 19.05.2009.
2. *Кожевников С.Н.* Социально-гигиеническая оценка условий труда медицинских работников / С.Н. Кожевников, Ю.В. Ерофеев, И.И. Новикова // Материалы XI Всероссийского съезда гигиенистов и санитарных врачей. — М., 2012. — С. 466.
3. *Бектасова М.В.* Профессиональная заболеваемость медицинского персонала Приморского края / М.В. Бектасова, В.А. Капцов, А.А. Шепарев // Материалы XI Всероссийского съезда гигиенистов и санитарных врачей — М., 2012. — С. 347.
4. *Гудинова Ж.В.* О вариативности показателей профессиональной заболеваемости в регионах России / Ж.В. Гудинова, Г.Н. Жернакова // Материалы X Всероссийского съезда гигиенистов и санитарных врачей — М., 2007. — С. 1060.
5. *Мельцер А.В.* Особенности профессиональной заболеваемости в Санкт-Петербурге на современном этапе / А.В. Мельцер [и др.] // Материалы XXXII научной конференции «Хлопинские чтения» «Медицина труда. Здоровье работающего населения: достижения и перспективы». — СПб.: Издательство СПбМАПО, 2009. — С. 122–123.

АНАЛИЗ МЕДИЦИНСКОЙ ИНФОРМИРОВАННОСТИ НАСЕЛЕНИЯ КАК КРИТЕРИЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ, НАПРАВЛЕННЫХ НА ПРОПАГАНДУ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ

ANALYSIS OF MEDICAL AWARENESS IN THE POPULATION AS A MEASURE OF AFFECTIVENESS OF PREVENTIVE MEASURES AIMED AT PROMOTING HEALTHY LIFESTYLE

А.В. Зелионко

A.V. Zelionko

Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg

Контакт: А.В. Зелионко, e-mail: alina.zelionko@spbmapo.ru

Проведена оценка уровня медицинской информированности населения и обоснование мероприятий по повышению медико-социальной активности и комплексному оздоровлению городского населения. В исследовании приняли участие 730 жителей г. Санкт-Петербурга. Исследование проводилось по специально разработанной программе медико-социологического исследования уровня медицинской информированности, профилактической деятельности, здоровья и качества жизни населения. Все исследуемое население было разделено на 3 группы в зависимости от уровня медицинской информированности (высокий, средний, низкий). Лица с высоким уровнем медицинской информированности обладали более благоприятными характеристиками социально-гигиенического функционирования. Большинство горожан (68,3%) считают неполными свои знания о способах и методах поддержания и укрепления здоровья. Обнаружены более высокие показатели заболеваемости в группе городских жителей с низким уровнем медицинской информированности. Выявлено, что при возникновении жалоб в поликлинику чаще обращались люди с высоким уровнем медицинской информированности. Установлено, что городские жители обладают различным уровнем медицинской информированности, а высокий уровень медицинской информированности способствует формированию здорового поведения. Выявлена взаимосвязь между уровнем медицинской информированности и уровнем медико-социальной активности и заболеваемости городского населения.

Ключевые слова: медицинская информированность, здоровое поведение, факторы риска.

Assessment of the level of medical awareness, as well as justification of measures of increasing of the medico-social activity and complex improvement of the health of the urban population. The study included 730 people from St. Petersburg. This research was carried out by a method of questioning with the help of specially designed program of medico-sociological studies of medical awareness, prevention activity, health and quality of life. As a result of research the population was divided into 3 groups according to the level of medical awareness (high, average, low). People with a high level of medical awareness had more favorable characteristics of social-hygienic functioning. Most residents (68.3%) believe that their knowledge of the techniques and methods of maintaining and promoting health is incomplete. It was found higher morbidity in the group of citizens with low level of medical awareness. It was found that applying for medical aid in the polyclinic in case of disease is higher in people with a high level of medical awareness. It was established that the urban population has a different level of medical awareness; a high level of medical awareness provides formation of healthy behaviors. It was found the effect of the level of medical awareness on morbidity of the population, and the relationship between the level of medical awareness and the level of medico-social activity of the urban population.

Key words: medical awareness, healthy behavior, risk factors.

Введение

На современном этапе развития здравоохранения важнейшую роль в улучшении здоровья населения и увеличении продолжительности жизни должно играть формирование единой профилактической среды, основным компонентом которой является формирование здорового образа жизни, повышение престижности здоровья как фактора жизнестойкости и активного долголетия [6]. Согласно Концепции развития системы здравоохранения в Российской Федерации до 2020 г. «сохранение и

укрепление здоровья населения Российской Федерации возможно лишь при условии формирования приоритета здоровья в системе социальных и духовных ценностей российского общества путем создания у населения экономической и социокультурной мотивации быть здоровым и обеспечения государством правовых, экономических, организационных и инфраструктурных условий для ведения здорового образа жизни» [4]. Отечественные и зарубежные исследователи обращают особое внимание на то, что потребность в различных видах медико-

оздоровительных услуг и их активное использование в значительной мере определяются уровнем медицинской информированности и медико-социальной активности населения.

Современная практическая медицина нуждается в формировании государственной идеологии, направленной на внедрение и развитие здоровьесберегающих технологий по формированию здорового образа жизни как активной деятельности, направленной на сохранение и укрепление здоровья, на обеспечение условий жизнеобеспечения, способствующих формированию защитных сил организма, улучшению качества жизни человека, его физическому, психическому и социальному благополучию [3]. Государственные меры по формированию здорового образа жизни населения в Российской Федерации согласуются с общемировой концепцией укрепления здоровья (health promotion), рассматривающей граждан как активных и сознательных участников обеспечения условий, способствующих сохранению и укреплению собственного здоровья и охраны здоровья других граждан [7]. Здоровьесберегающей политикой здравоохранения на государственном уровне предусматривается необходимость повышения уровня медицинской информированности, гигиенической грамотности, оптимизации профилактической и медико-социальной активности различных групп населения. Федеральным законом от 01.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» установлен приоритет профилактики в сфере охраны здоровья [8].

Однако до настоящего времени недостаточно исследований с анализом уровня медицинской информированности среди различных групп населения с анализом качества профилактических мероприятий на индивидуально-семейном, профессионально-групповом и популяционном уровнях. Не изучены медико-социальные факторы, влияющие на этапное формирование медицинской информированности, отсутствует обоснование организационно-профилактических мероприятий и критериев эффективности проводимых профилактических мероприятий.

Цель исследования — оценка уровня медицинской информированности населения и обоснование мероприятий по повышению медико-социальной активности и комплексному оздоровлению городского населения.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 730 жителей г. Санкт-Петербурга различных возрастно-половых и социально-профессиональных групп, имеющих разные характеристики состояния здоровья. Изучено влияние уровня медицинской информированности городских жителей на уровень медико-социальной активности, деятельность по профилактике факторов риска и сохранению здоровья. В возрастной структуре обследуемого населения преобладала группа моложе 29 лет (73,6%), с преобладанием женщин (66,0%). Среди молодого контингента преобладали незамужние (66,7%) женщины и мужчины (86,4%). Более половины из них имели высшее (59,4%) и среднее специальное образование (38,8%).

В процессе исследования применялись методы: медико-социологического и клинико-статистического анализа, оценки качества жизни, параметрической и непараметрической статистики. Исследование проводилось по специально разработанной программе медико-социологического исследования медицинской информированности, профилактической деятельности, здоровья и качества жизни населения. Программа исследования содержала вопросы, направленные на выяснение медико-социальных и организационных особенностей, влияющих на уровень медицинской информированности, гигиенических знаний, профилактической и медико-социальной активности городских жителей с учетом состояния их здоровья. Проведена процедура валидации программы исследования при помощи расчета коэффициентов Фергюсона и α -Кронбаха.

Изучались медико-социальные факторы риска, влияющие на формирование различных заболеваний, а также особенности жизнедеятельности, направленные на укрепление здоровья. Для изучения качества жизни, связанного со здоровьем, был использован специальный универсальный многомерный опросник, разработанный на кафедре общественного здоровья и здравоохранения [3]. Анализ основных характеристик здоровья городского населения проводился на основе изучения первичной учетно-отчетной медицинской документации территориальных поликлиник, данных медико-социологического анализа, с субъективной оценкой клинико-функциональных и донозологических состояний. Изучена доступность, качество и эффективность медицинской помощи и лечебно-оздоровительных услуг в городских амбулаторно-поликлинических учреждениях.

Статистическая обработка материалов исследования проводилась при помощи программ MS Excel 2010 и Statistica 6.0 с расчетом относительных и средних величин, выявлением корреляционных связей и оценкой достоверности различий.

Результаты и обсуждение

В процессе исследования разработана порядковая шкала уровней медицинской информированности с распределением городских жителей на 3 группы в зависимости от уровня их медицинской информированности. Установлено, что половина (50,8%) городских жителей имели высокий уровень медицинской информированности при более низком удельном весе жителей со средним уровнем (30,8%) и низким (18,4%) уровнем информированности. Менее благоприятные показатели медицинской информированности отмечены у мужчин (53,3%). Женщины имели высокий (63,1%) и средний (74,8%) уровень медицинской информированности. Отмечена большая доля городских жителей с высоким уровнем медицинской информированности в возрастной группе 30–49 лет (61,8%) и среди горожан с высшим образованием. При оценке качества жизни выявлено, что у городских жителей с высоким уровнем медицинской информированности отмечены более благоприятные характеристики по всем видам жизнедеятельности и показателям социально-гигиенического функционирования ($p < 0,05$).

В процессе исследования было установлено, что большинство городских жителей получают информацию о медицине и здоровье при помощи средств массовой информации (64,5%), от медицинских работников и из специальной литературы (11,6%). Значительная часть горожан (68,3%) считают неполными свои знания о способах и методах поддержания и укрепления здоровья, 72,3% знают о пользе для здоровья средств первичной профилактики, но постоянно их используют только 32,4% жителей. В основном, в качестве средств профилактики используются лечебно-оздоровительные и биологически активные добавки. Среди причин редкого использования средств первичной профилактики, наряду с недостатком времени для оздоровления, отмечена низкая информированность о доказанной эффективности доступных средств и способов индивидуальной профилактики, методов поддержки здорового образа жизни и физической активности. Значительная часть обследуемых (64,7%) оценили состояние собственного здоровья как «хорошее» и «очень хорошее», 23,3% — как «посредственное» и «плохое» и только 12,0% — как «отличное». При этом достоверных различий в субъективной оценке своего здоровья у лиц с высоким и низким уровнем медицинской информированности не отмечалось ($p > 0,05$). По данным медико-социологического обследования, значительное количество горожан имели хронические заболевания (82,8%), из которых половина (51,7%) обладали высоким уровнем медицинской информированности. Острыми формами заболеваний ежегодно болеют 92,3% обследуемых. Выявлено, что лица, имеющие низкий уровень медицинской информированности, заболевали острыми формами заболеваний в среднем $3,2 \pm 0,51$ раза в год, а обследуемые с высоким уровнем медицинской информированности — $1,3 \pm 0,36$ раз в год. Выявлены достоверно значимые более высокие показатели заболеваемости в группе горожан с низким уровнем медицинской информированности по сравнению с группой с высоким уровнем медицинской информированности ($p < 0,05$).

Среди пациентов, обращавшихся в поликлинику с жалобами на состояние здоровья, больший удельный вес (70,0%) составляли городские жители с высоким уровнем медицинской информированности, что свидетельствует об их медико-социальной (профилактической) активности. Однако только 48,0% жителей обращались за медицинской помощью при крайней необходимости (48,0%). Из этой группы обследованных 54,3% оставались неудовлетворенными качеством диагностических мероприятий и эффективностью лечения (56,0%) в поликлинике. Среди причин редкого обращения в поликлинику в большинстве случаев отмечались такие, как организационные сложности и недоступность приема врача (41,7%), занятость работой (36,9%), самостоятельное лечение (24,2%) и др. Большая часть городских жителей (51,9%) с высоким уровнем медицинской информированности обращались за медицинской помощью только в случае крайней необходимости, а значительная часть жителей, обладающих низким уровнем медицинской информированности, предпочитали не обращаться за медицинской помощью,

а лечиться самостоятельно (36,4%). Уровень организации медицинской помощи в поликлинике, а также качество работы врачей поликлиники большинство обследуемых оценили в 3–4 балла (75,0% и 75,3% соответственно). Доступность и качество медицинской помощи оценивались городскими жителями положительно, но значительная часть отметили недостаточное качество и эффективность лечения (47,2%). Среди жителей с низким уровнем медицинской информированности больший удельный вес неудовлетворенных полнотой обследования (48,5%) и эффективностью лечения (39,3%) в поликлинике. При высоком уровне медицинской информированности отмечался больший удельный вес пациентов, удовлетворенных качеством проведенного лечения (61,6%).

Выявлено, что 55,8% обследуемых употребляют алкоголь, в то время как основная часть горожан не курят (68,6%). При оценке уровня медицинской информированности выяснилось, что при достаточной осведомленности о вреде курения и злоупотребления алкоголем (до 94,0%) продолжали курить 43,4% и употреблять алкоголь не реже 1–2 раз в месяц 75,3% ($p < 0,05$).

Заключение

Проведенное исследование свидетельствует, что городское население обладает различным уровнем медицинской информированности с более высоким уровнем у женщин, в возрастной группе 30–49 лет и среди горожан с высшим образованием. Среди групп населения с высоким уровнем медицинской информированности отмечены более благоприятные характеристики по всем видам жизнедеятельности и показателям социально-гигиенического функционирования.

Недостаточность качественных и доступных источников медицинской информированности о факторах риска, влияющих на здоровье, сопровождалась неполными знаниями жителей о способах и методах активной профилактики и укрепления здоровья. Установлено влияние уровня медицинской информированности на показатели заболеваемости населения с достоверно большим удельным весом городских жителей с наличием хронической патологии в группе с низким уровнем медицинской информированности.

Выявлена взаимосвязь между уровнем медицинской информированности и уровнем медико-социальной (профилактической) активности городского населения. При высоком уровне медицинской информированности жителями активнее использовались доступные лечебно-диагностические и оздоровительные услуги, в отличие от жителей с низким уровнем медицинской информированности.

Реализация здоровьесберегающей концепции предусматривает необходимость разработки государственной системы формирования медицинских знаний, гигиенических навыков и медико-социальной (профилактической) активности, опирающейся на права и обязанности граждан в сфере здоровья, предусмотренные Федеральным законом от 01.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

Литература

1. *Дартау Л.А.* Здоровье человека и качество жизни: проблемы и особенности управления / Л.А. Дартау, Ю.Л. Мизерницкий, А.Р. Стефанюк — М.: Синтег, 2009. — 393 с.
2. *Здоровье населения региона и приоритеты здравоохранения* / под ред. О.П. Щепина, В.А. Медика. — М.: Гэотар-Медиа, 2010. — 384 с.
3. *Лучкевич В.С.* Качество жизни как объект системного исследования и интегральный критерий здоровья и эффективности медико-профилактических и лечебно-реабилитационных программ / В.С. Лучкевич. — СПб., 2011. — 87 с.
4. *Концепция развития системы здравоохранения в Российской Федерации до 2020 года* // Федеральный справочник — 2010. — Т. 12. — С.119–148.
5. *Организация и оценка деятельности городской поликлиники: учебно-методическое пособие* / под ред. В.С. Лучкевича, В.П. Панова. — СПб., 2012. — 170 с.
6. *Резолюция* первого национального съезда врачей Российской Федерации. — URL: <http://www.rosminzdrav.ru/health/med-service/148/Rezolutsiya.doc> (дата обращения: 10.12.2012).
7. *Федеральный закон* от 21.11.2011 N 323-ФЗ (ред. от 25.06.2012) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» // Собрание законодательства РФ. — 2011. — № 48. — Ст. 6724.
8. *Рат Т.* Пять элементов благополучия: Инструменты повышения качества жизни / Т. Рат, Д. Хартер. — М.: Альпина Паблишерз, 2011. — 148 с

ГИГИЕНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОГРАММНОГО КОМПЛЕКСА «ЭКОЛОГ. ПИТЬЕВАЯ ВОДА» ДЛЯ ИНТЕГРАЛЬНОЙ ОЦЕНКИ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ ХИМИЧЕСКОЙ БЕЗВРЕДНОСТИ

HYGIENIC JUSTIFICATION AND POSSIBILITIES OF THE SOFTWARE COMPLEX «ECOLOG. DRINKING WATER» FOR THE INTEGRATED ASSESSMENT OF DRINKING WATER ON INDICATORS OF CHEMICAL SAFETY

А.В. Мельцер^{1,2}, Н.В. Ерастова^{1,2}, А.В. Киселев¹

A.V. Meltser^{1,2}, N.V. Erastova^{1,2}, A.V. Kiselev¹

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

² Управление Роспотребнадзора по городу Санкт-Петербургу, Санкт-Петербург

¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg

² Department of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Well-being of Saint-Petersburg, Saint-Petersburg

Контакт: А.В. Мельцер, e-mail: amelug@pochta.ru

Результаты интегральной оценки питьевой воды по показателям безвредности, показавшие ее актуальность при выборе управленческих решений, легли в основу разработки, апробации и внедрения программного комплекса «Эколог. Питьевая вода». Использование указанного программного комплекса позволяет пространственно отобразить распределение интегральных показателей безвредности питьевой воды с учетом сезонных колебаний химического загрязнения источника водоснабжения, распределения зон водопроводных станций, динамики изменений качественных характеристик питьевой воды на всех этапах производства и транспортировки с позиции риска здоровью.

Ключевые слова: оценка риска для здоровья, интегральная оценка питьевой воды, химическая безвредность питьевой воды, качество питьевой воды.

The results of the integrated assessment of drinking water on indicators of chemical safety demonstrated its relevance for the development and implementation of management decisions. Also the results of the integrated assessment of drinking water formed the basis of the development, approbation and introduction of the software complex «Ecolog. Drinking water». The program complex allows you to visualize the dynamics and the rating of the integral indicators of chemical safety of drinking water for each of the waterworks. The use of the software complex «Ecolog. Drinking water» allows you to trace the dynamics of changes in the quality of drinking water at all stages of production and transportation, from the perspective of risks to health, assess the effectiveness of technological solutions, identify priorities for investment.

Key words: risk assessment, integrated assessment of drinking water, chemical safety of drinking water, the quality of drinking water.

Введение

Апробация и внедрение в практическую деятельность методических рекомендаций МР 2.1.4.0032-11 «Интегральная оценка питьевой воды централизованных систем водоснабжения по показателям химической безвредности» показали эффективность предложенного метода, основанного на моделях риска для здоровья населения, для определения интегральных количественных и/или качественных характеристик вредных эффектов на здоровье, обусловленных воздействием химических веществ, содержащихся в питьевой воде [2, 4]. Внедрение методических рекомендаций [5] позволило, базируясь на принципах минимизации риска для здоровья населения, оптимизировать системы социально-гигиенического мониторинга и производственного контроля качества питьевой воды, оценить эффективность используемых технологий и выполняемых мероприятий, выбрать приоритеты модернизации

систем водоподготовки. В 2012 г. указанный метод лег в основу разработки программного комплекса «Эколог. Вода питьевая», предназначенного для интегральной оценки питьевой воды в соответствии с [5] и успешно апробированного сотрудниками кафедры профилактической медицины и охраны здоровья Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова на водопроводных станциях ГУП «Водоканал Санкт-Петербурга».

Цель исследования — анализ и гигиеническое обоснование возможности использования методологических подходов, заложенных в основу [5] для разработки, внедрения и практического использования программного обеспечения по расчету интегральных показателей химической безвредности питьевой воды, их оценки, динамического анализа и пространственного отображения.

Материалы и методы

С целью проведения исследования нами была выполнена интегральная оценка химической безвредности питьевой воды в Санкт-Петербурге в соответствии с утвержденными методическими рекомендациями [5]. Использовались результаты исследования питьевой воды на выходе со станций водоподготовки и в контрольных точках, отражающих состояние воды у потребителя, полученные в ходе производственного контроля ГУП «Водоканал Санкт-Петербурга». Расчеты осуществлялись в динамике (2003, 2005, 2009, 2010 и 2011 гг.), с учетом сезонности и разграничения зон влияния водопроводных станций.

Результаты и обсуждение

Возможность негативного влияния химических веществ, содержащихся в питьевой воде, на состояние здоровья и заболеваемость населения установлена во многих исследованиях, как в России, так и за рубежом [1, 3, 6–9]. Систематическое поступление из окружающей среды в организм человека токсических веществ небезразлично для здоровья даже в небольших дозах, а конечным результатом неблагоприятного воздействия на здоровье является снижение уровня индивидуального и популяционного здоровья населения [1, 7]. Поэтому контроль обеспечения населения питьевой водой гарантированно высокого качества — это одно из важнейших звеньев профилактики воднообусловленной инфекционной и неинфекционной заболеваемости [4, 6, 7, 9]. При этом, высокое качество питьевой воды обеспечивается комплексным решением ряда задач, из которых основными являются внедрение современных технологий водоочистки, эффективных механизмов производственного лабораторного контроля, социально-гигиенического мониторинга, интегрального подхода к оценке качества питьевой воды для разработки гигиенически обоснованных управленческих решений. В Санкт-Петербурге реализация этих направлений осуществляется в рамках взаимодействия Управления Роспотребнадзора по городу Санкт-Петербургу и ГУП «Водоканал Санкт-Петербурга».

Система водоснабжения Санкт-Петербурга построена по принципу территориального зонирования, где в каждой из зон имеются водозаборные и водоочистные сооружения, повысительные станции и система распределения воды. Для обеспечения достаточности водопотребления сформированы несколько зон водоснабжения Санкт-Петербурга с пятью крупными станциями водоподготовки: Главной водопроводной станцией (ГВС), Южной водопроводной станцией (ЮВС), Северной водопроводной станцией (СВС), Волковской водопроводной станцией (ВВС) и водопроводной станцией города Колпино «Корчино», осуществляющими водозабор из поверхностного источника — реки Невы, обеспечивающей 98% потребности города в воде [4, 7].

Исходное состояние воды источника является одним из определяющих факторов, влияющих на качество питьевой воды, подаваемой потребителю [6, 7, 9], при этом состояние воды в Неве сохраняется неудовлетворительным в многолетней динамике [4, 7]. Результаты мониторинга воды Невы показывают,

что от 38% до 50% от общего числа исследованных проб не соответствуют гигиеническим нормативам по санитарно-химическим показателям (в 2012 г. — 38,1%). Высокий уровень неудовлетворительных проб воды в Неве обусловлен неудовлетворительным содержанием береговых зон, смывом загрязнений с водосборных территорий, сбросом неочищенных или недостаточно очищенных стоков через выпуски хозяйственно-бытовой и ливневой канализации объектов Санкт-Петербурга и Ленинградской области, нарушениями режима зон санитарной охраны, сбросом загрязняющих веществ предприятиями четырех субъектов Российской Федерации. Как следствие, в Неву поступает значительный объем синтетических поверхностно-активных веществ, взвешенные вещества, нефтепродукты, цинк, марганец, никель, медь, соединения азота и фосфора, железо, свинец, хром, кобальт и др.

Технологический процесс водоподготовки на водопроводных станциях, осуществляющих забор воды из поверхностного источника, на сегодняшний день включает одно- или двухступенчатую систему обеззараживания, коагуляционную и флокуляционную обработку, фильтрацию и обеззараживание. За последние несколько лет на водопроводных станциях ГУП «Водоканал Санкт-Петербурга» внедрено ультрафиолетовое обеззараживание; осуществляется переход на более эффективные и технически совершенные двухступенные технологии водоподготовки питьевой воды на водопроводных станциях. Для удаления запаха введены в эксплуатацию установки дозирования порошкообразного активированного угля, что позволяет снизить до приемлемых уровней значения органолептического риска для здоровья населения [7].

Поступательно внедряемая двухступенная технология водоподготовки, включающая предварительное озонирование, коагуляцию, отстаивание в отстойниках с тонкослойными модулями (полочный отстойник), фильтрацию на скорых фильтрах; двухступенное обеззараживание: хлораминами и ультрафиолетом; обработку промывной воды на полочном отстойнике со встроенным илоуплотнителем и обезжелезивание осадка на центрифугах наиболее эффективна и является одной из лучших доступных технологий для водоподготовки в условиях использования воды из поверхностного источника — реки Невы.

Проводимая работа позволяет достичь положительных результатов.

Согласно данным мониторинга, удельный вес неудовлетворительных проб питьевой воды в Санкт-Петербурге в 2012 г. составил: по санитарно-химическим показателям — 4,2% против 16,9% в Российской Федерации (в 2011 г.), по микробиологическим показателям — 0,1% против 4,6% в Российской Федерации (в 2011 г.). Имеющиеся отклонения от гигиенических нормативов для санитарно-химических показателей обусловлены повышенным содержанием железа, мутностью и цветностью. Таким образом, показатели химического загрязнения питьевой воды в Санкт-Петербурге значительно ниже, чем в целом по Российской Федерации. Однако в сложившейся ситуации высокого загрязнения воды источника как основным управленческим решением является

переход на использование современных технологий водоподготовки с полным отказом от использования одноступенной схемы очистки. Кроме того, высокое загрязнение воды источника требует своевременной модернизации технологий очистки на водопроводных станциях города, эффективной оценки и расстановки приоритетов в выборе объектов вложения средств [4, 6, 7].

Проведенная в соответствии с [5] интегральная оценка питьевой воды позволила нам не только проследить динамику изменения качественных характеристик питьевой воды на всех этапах ее производства и транспортировки, но и выявить основные закономерности, обусловленные сезонными изменениями загрязнения воды, провести ранжирование водопроводных станций по степени безвредности питьевой воды. Проведенная работа позволила оценить эффективность реализуемых в Санкт-Петербурге региональных целевых программ, направленных на обеспечение населения питьевой водой нормативного качества, определить приоритеты и разработать предложения для оптимального выбора технологических решений на водопроводных станциях, подтвердила целесообразность совершенствования технологии водоподготовки, гигиеническую обоснованность и эффективность выполненных ГУП «Водоканал Санкт-Петербурга» мероприятий, определила наиболее эффективные направления модернизации водохозяйственного комплекса. Результаты ранжирования показали, что к 2011 г. по сравнению с 2003 г. произошло значительное снижение значений интегральных показателей питьевой воды на всех водопроводных станциях.

Федеральный закон от 07.12.2011 г. № 416-ФЗ «О водоснабжении и водоотведении» ставит дополнительные задачи, связанные с обеспечением качества и безопасности воды, подаваемой с использованием систем холодного водоснабжения. При этом важным законодательным требованием является обеспечение достаточности объема, кратности и адресности производственного контроля предприятий водохозяйственного комплекса. В этой связи ГУП «Водоканал Санкт-Петербурга» совместно с Управлением Роспотребнадзора по городу Санкт-Петербургу реализуются мероприятия, направленные на усиление барьерных функций водопроводных сооружений города. Однако решение вновь поставленных задач трудновыполнимо без разработки и внедрения четкого механизма объективной оценки ситуации, основанного на приоритетности контролируемых показателей, расчете рисков для здоровья загрязнения и интегральных показателях качества питьевой воды с динамико-пространственным картографическим отображением имеющихся данных и результатов.

С этой целью на основе результатов проведенной работы по интегральной оценке безвредности питьевой воды был разработан регламент оценки качества питьевой воды ГУП «Водоканал Санкт-Петербурга». Полученные в ходе интегральной оценки материалы легли в основу программного комплекса «Эколог. Вода питьевая», разработанного ООО «Фирма «Интеграл»» в 2012 г. и предназначенного для расчетов и пространственного отображения данных о значении

риска и интегральных показателей безвредности на основе методических рекомендаций [5].

Специальный модуль программного комплекса «Эколог. Вода питьевая» поддерживает целостность входных данных и результатов для всех проводимых расчетов и хранение их в виде внутренней базы данных. Состав технических средств соответствует требованиям, предъявляемым операционными системами семейства Windows. Топографической основой программы является карта, отдельные слои которой отображаются последовательно друг за другом, как бы накладываясь один на другой. Последовательность отображения слоев задается деревом слоев. В качестве входных данных использовались результаты лабораторного исследования питьевой воды, а также данные о топографической привязке водопроводных станций и точек производственного контроля, предоставленные ГУП «Водоканал Санкт-Петербурга».

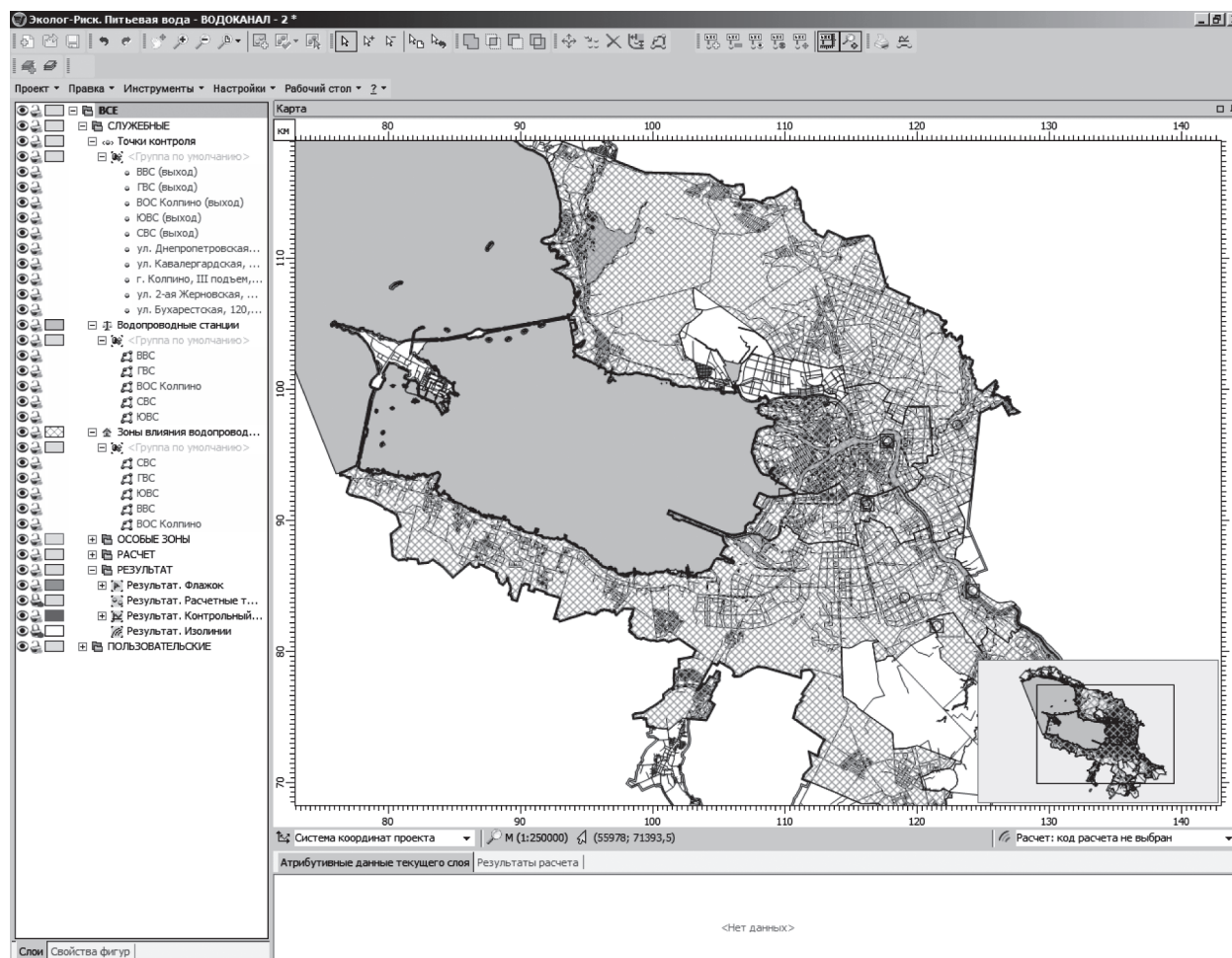
Графический интерфейс программы «Эколог. Питьевая вода» позволил нам просматривать результаты расчетов рисков в зонах влияния водопроводных станций и сопутствующие данные, описывающие объекты, относящиеся к интегральной оценке питьевой воды. Данные представлены в соответствующих служебных слоях. На основании данных, полученных от модуля расчета риска в ГИС/ArcInfo, сформированы пространственные модели распределения интегрального показателя безвредности питьевой воды в зависимости от зоны влияния водопроводных станций Санкт-Петербурга в виде соответствующего слоя информации (рис.).

В программном модуле предусмотрены инструменты редактирования карт, в том числе и с использованием графической подложки. Возможно использование карт, подготовленных в других широко используемых геоинформационных системах. Модуль имеет программный функционал, позволяющий просмотреть результаты расчета рисков и интегральных показателей — как в табличном виде, так и с визуализацией их графического отображения на топографической подложке Санкт-Петербурга, подготовленной в геоинформационной системе ArcInfo. При этом выходной интерфейс модуля позволяет передать данные рассчитанных рисков, помимо ArcInfo, в другие геоинформационные системы. На основании данных, полученных от модуля расчета риска, в геоинформационной системе в виде соответствующего слоя информации формируется пространственная модель распределения интегрального показателя безвредности питьевой воды в зависимости от зоны влияния водопроводных станций. В основу построения пространственной модели распределения интегральных показателей безвредности питьевой воды в зависимости от зон разграничения водопроводных станций легло ранжирование водопроводных станций по степени безвредности приготовляемой питьевой воды, выполненное в соответствии с методическими рекомендациями [5].

В 2012 г. программный комплекс «Эколог. Питьевая вода» был успешно апробирован сотрудниками кафедры профилактической медицины и охраны здоровья Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова на водопроводных станциях ГУП «Водоканал Санкт-

Петербурга». Результаты апробации подтвердили эффективность и действенность использования в практической деятельности как программного комплекса «Эколог. Вода питьевая», так и метода

интегральной оценки, положенного в основу МР 2.1.4.0032-11 «Интегральная оценка питьевой воды централизованных систем водоснабжения по показателям химической безвредности».



Интерфейс. Отображение зон влияния водопроводных станций ГУП «Водоканал Санкт-Петербурга»

Литература

1. *Ананьев В.Ю.* Оценка риска воздействия на население химических загрязнителей в пищевых продуктах и питьевой воде / В.Ю. Ананьев [и др.] // Здоровье населения и среда обитания. — 2012. — № 8. — С. 30–34.
2. *Киселев А.В.* Интегральная оценка питьевой воды по показателям химической безвредности на основе методологии оценки риска для здоровья населения / А.В. Киселев, А.В. Мельцер, Н.В. Ерастова // Профилактическая и клиническая медицина. — 2011. — № 3. — С. 284–287.
3. *Красовский Г.Н.* Гигиенические основы формирования перечней показателей для оценки и контроля безопасности питьевой воды / Г.Н. Красовский [и др.] // Гигиена и санитария. — 2010. — № 4. — С. 8–12.
4. *Мельцер А.В.* Апробация метода интегральной оценки питьевой воды по показателям химической безвредности на примере водопроводных станций ГУП «Водоканал Санкт-Петербурга» / А.В. Мельцер [и др.] // Профилактическая и клиническая медицина. — 2012. — № 2. — С. 71–75.

5. *Методические рекомендации МР 2.1.4.0032-11.* «Интегральная оценка питьевой воды централизованных систем водоснабжения по показателям химической безвредности». — 2012. — 31 с.

6. *Онищенко Г.Г.* О состоянии и мерах по обеспечению безопасности хозяйственно-питьевого водоснабжения населения Российской Федерации / Г.Г. Онищенко // Гигиена и санитария. — 2010. — № 3. — С. 4–5.

7. *Онищенко Г.Г.* Бенчмаркинг качества питьевой воды / Г.Г. Онищенко [и др.]. — СПб.: Новый журнал, 2010. — 432 с.: ил.

8. *Рахманин Ю.А.* Методологические проблемы диагностики и профилактики заболеваний, связанных с воздействием факторов окружающей среды / Ю.А. Рахманин, Г.И. Румянцев, С.М. Новиков // Гигиена и санитария. — 2001. — № 5. — С. 3–7.

9. *Руководство по контролю качества питьевой воды.* — Женева, 1987. — Т. 2. Гигиенические критерии и другая релевантная информация. — С. 82–85.

ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ КЛАССИФИКАЦИИ ЭВТРОФИРОВАННЫХ ВОДОЕМОВ

HYGIENIC BASICS OF CLASSIFICATION FOR EUTROPHICATED SURFACE WATER

А.Е. Опарин¹, Л.В. Воробьева¹, Г.Ф. Лутай²

A.E. Oparin¹, L.V. Vorobjova¹, G.F. Lutay²

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

² Ивановская государственная медицинская академия, Иваново

¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg

² Ivanovo State Medical Academy, Ivanovo

Контакт: А.Е. Опарин, e-mail: spbgmagigiena@mail.ru

Разработана гигиеническая классификация эвтрофированных водоемов. С учетом сезонной динамики санитарно-гигиенических и альгологических показателей обоснованы критерии их оценки. Выделены 4 степени эвтрофикации поверхностных вод, соответствующие 4 уровням санитарной опасности, рассчитан риск здоровью населения, с учетом целевого назначения водоемов даны рекомендации по их использованию.

Ключевые слова: эвтрофикация вод, санитарно-гигиенические и альгологические показатели, фитопланктон, санитарная опасность, риск здоровью населения.

Hygienic classification for eutrophicated surface water has been worked out. Criteria of evaluation are substantiated taking into account season dynamic of sanitary-hygienic and algaologic signs. 4 degrees of surface water eutrophication were marked out in accordance with 4 levels of sanitary danger. Risk for population health was counted. Recommendations are given for using of surface waters with account of their special purpose appointment.

Key words: eutrophication of surface water, sanitary-hygienic and algaologic signs, phytoplankton, sanitary danger, risk for population health.

Введение

Качество поверхностных вод — результат сложного взаимодействия антропогенных и природных факторов, способствующих их интенсивной эвтрофикации, санитарно-гигиенические последствия которой остаются неизученными. Предложены критерии оценки эпидемиологической опасности эвтрофных вод, ряд интегральных показателей, характеризующих нарушение процессов их самоочищения [9].

В то же время отсутствуют гигиенические критерии, определяющие взаимосвязь между качеством вод и интенсивностью развития фитопланктона, не дана оценка санитарно-гигиенических последствий эвтрофикации водных систем, что затрудняет принятие управленческих решений о целевом назначении водоема и определении объема мер профилактики. Предложенные ранее классификации носят экологическую направленность, не отражают связи с условиями водопользования и здоровьем населения, сложны в использовании [4, 8].

Разработанная нами классификация эвтрофированных водоемов учитывает санитарно-гигиенические последствия процесса эвтрофикации и базируется на основном принципе водно-санитарного законодательства — обеспечении оптимальных условий культурно-бытового и хозяйственно-питьевого водопользования.

Цель исследования — дать оценку санитарно-гигиенических последствий эвтрофикации поверхностных вод, разработать их гигиеническую классификацию.

Материалы и методы

Объекты исследования — вода и донные отложения (ДО) Увдовского водохранилища; материалы Верхне-Волжского бассейнового водного управления по их гидрохимической характеристике и уровню антропогенного загрязнения; данные собственных наблюдений.

Санитарно-гигиенические последствия эвтрофикации вод оценивали с учетом сезонных изменений альгологических и санитарно-химических показателей в соответствии с требованиями ГОСТ 2761-84 «Источники централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения, гигиенические и технические требования, правила выбора»; ГОСТ Р 51232-98 «Вода питьевая. Общие требования к организации и методам контроля качества». Количественный состав фитопланктона определяли методом прямого счета с помощью микроскопа «Биолайн» и камеры Горяева; видовой состав — по А.А. Гуревичу [3]. Пробы фитопланктона отбирали с мая по ноябрь. Процессы трансформации органических веществ в составе ДО изучали в экспериментальных условиях на модельных водоемах на нативных образцах ДО Увдовского водохранилища по методике [2]. Содержание токсичных металлов в воде и ДО проводилось методом атомно-абсорбционного (Hg; Pb; Cr⁶⁺; Zn) и фотометрического анализа (Fe; Al) на базе Центра гигиены и эпидемиологии в Вологодской области. Степень и индекс санитарной опасности поверхностных вод определяли по классификации Г.Н. Красовского и Н.А. Егоровой [6].

Для оценки риска рефлекторно-ольфакторных эффектов использовали методические рекоменда-

ции МР 2.1.4.0032-11 «Интегральная оценка питьевой воды централизованных систем водоснабжения по показателям химической безвредности». Оценка возможного влияния качества эвтрофных вод на здоровье населения проводилась в соответствии с «Руководством по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду» Р 2.1.10.1920-04.

Обработка результатов включала: ретроспективный анализ, группировку по признакам, построение аналитических таблиц, графический метод; расчет относительных величин (экстенсивных, интенсивных показателей), расчет средних величин, корреляционный анализ, методы оценки достоверности результатов по t-критерию Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05 [5]. В качестве аналитических средств использовались программные продукты корпорации «Microsoft»; статистический пакет Medstat; Risk.

Результаты и обсуждение

Увдовское водохранилище входит в систему Верхне-Волжского водного бассейна, характеризуется концентрацией органических иловых осадков, активными процессами разложения аллохтонной органики, минимальной стабильностью планктонного сообщества, низкой самоочищающей способностью водной среды.

Изменение трофности Увдовского водохранилища протекает под влиянием природных и антропогенных факторов. Низкое содержание растворенного в воде кислорода, высокая цветность воды, избыток гуминовых веществ, коллоидных соединений железа и марганца ускоряют этот процесс. Однако эвтрофикация вод зависит преимущественно от наличия биогенных веществ, азота, фосфора, их соотношения и температуры водной среды (рис. 1). По мнению авторов [7], концентрация ионов аммония на уровне 0,18 мг/л, фосфора — 0,04 мг/л являются критическими и способствуют развитию фитопланктона. Однако определяет развитие сине-зеленых водорослей соотношение N:P [1].

Данные по количественной и качественной характеристике фитопланктона в наиболее напряженный месяц — август, когда температура воды до-

стигала $24 \pm 1,1^\circ\text{C}$ (2010 г.), соотношение N:P было наименьшим, а их абсолютное содержание в воде приближалось к критическому, свидетельствуют о доминирующем положении на территории водохранилища зеленых водорослей (*Chlorella* sp., *Scenedesmus* sp., — от $1,8 \times 10^3$ до $54,5 \times 10^4$ кл/мл) (см. рис. 1).

С изменением количества фитопланктона менялся и его видовой состав. В весенний период, когда температура воды не превышает $10\text{--}12^\circ\text{C}$ от 20% до 50% от всей массы водорослей составляли *Pinnularia* sp., *Novicula* sp., *Asterionella* sp. По мере прогревания воды до $20\text{--}24^\circ\text{C}$ в июле — августе лидирующие позиции занимают зеленые (*Chlorella* sp., *Scenedesmus* sp.) и сине-зеленые водоросли (*Anabaena variabilis*, *Microcystis aeruginosa*, *Dactylococcopsis rhapsidoides*) (80%). Начиная с сентября — ноября, резко снижалось количество фитопланктона и менялся его видовой состав: сине-зеленые водоросли заменялись на желто-зеленые (*Tribonema*) и зеленые (*Pediastrum*).

Изменение трофности водоема сопровождается ухудшением органолептических и санитарно-химических показателей качества воды: изменением окраски воды от светло-желтой до интенсивно-зеленой, увеличением цветности, мутности воды, содержания низкомолекулярных органических соединений, что подтверждается увеличением показателей БПК и ХПК. Уменьшение соотношения $\text{ОМЧ}_{20^\circ\text{C}}/\text{ОМЧ}_{37^\circ\text{C}}$ и содержания растворенного в воде кислорода по мере увеличения трофности свидетельствует о нарушении самоочищающей способности водоема (рис. 2).

Эвтрофикация поверхностных вод сопровождается образованием фенолов и формальдегида, источником которых являются донные отложения. Данные эксперимента на модельных водоемах с донными отложениями Увдовского водохранилища подтверждают это. Образцы ДО характеризовались значительным содержанием органического вещества (до 27% от сухого остатка), наличием токсичных металлов (Cd; As; Ni; Co; Mo; Pb). Суммарный индекс загрязнения ($\Sigma\text{С}/\text{ПДК}$) ДО металлами с органолептическим лимитирующим признаком вредности (ЛПВ) достигал $1,5 \times 10^4$ и $4,8 \times 10^2$ — металлами с токсикологическим ЛПВ. Процесс деструкции органических веществ ДО в воде модельных водоемов сопровождался дефицитом растворенного в воде кислорода, нарушением процессов самоочищения,

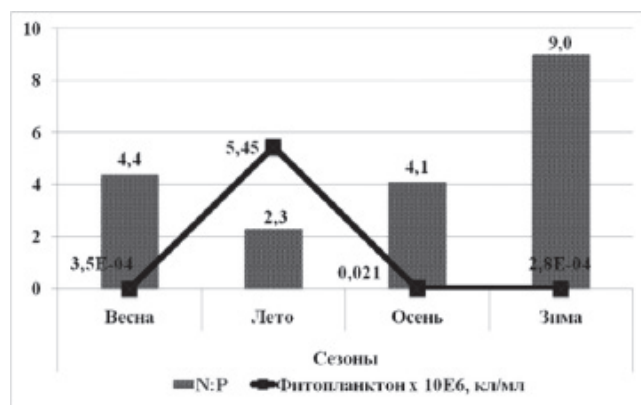


Рис. 1. Сезонная динамика альгофлоры в зависимости от распределения биогенных элементов



Рис. 2. Сезонное изменение индекса самоочищения ($\text{ОМЧ}_{20^\circ\text{C}}/\text{ОМЧ}_{37^\circ\text{C}}$) и уровня трофности водоема (приплотинный плес). Общее микробное число определялось при 20°C и 37°C

дополнительным образованием токсикантов (фенолов до 24–25 ПДК; формальдегида до 8 ПДК). Наблюдалась миграция металлов из ДО в контактирующие воды, содержание которых к 50-м суткам опыта уменьшалось в ДО, особенно железа и марганца.

По мере развития альгофлоры увеличивался уровень органолептического риска, обусловленный качеством воды водохранилища, который превышал приемлемый во все периоды наблюдения, достигая максимальной величины в июле – августе (высокий, чрезвычайно высокий уровень трофности) и оставался в пределах неприемлемого до октября – ноября. Неканцерогенный риск, рассчитанный по формальдегиду, не превышал 1. Однако его динамика свидетельствует об увеличении токсикологической опасности поверхностных вод по мере их эвтрофирования.

При оценке водохранилища как источника централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения с изменением уровня трофности было отмечено изменение класса водоисточника по ГОСТ 2761-84 и степени его санитарной опасности [6]. Так, качество воды в мае – июне на большинстве станций наблюдения по количеству фитопланктона соответствовало 1-му классу. В июле количество водорослей возросло и превышало допустимый для 1-го класса уровень от 177 до 230 раз. Качество воды перешло во 2-й класс. В августе большинство участков Приплотинного плеса по уровню органолептических, санитарно-химических показателей и содержанию фитопланктона отнесено к водоисточникам II–III

класса. Вода этих зон характеризовалась высокой и даже чрезвычайно высокой санитарной опасностью (табл. 1).

Комплексный анализ сезонной динамики санитарно-гигиенических и альгологических показателей позволил определить уровень санитарной опасности водоемов и разработать их гигиеническую классификацию (табл. 2).

К наиболее приоритетным показателям, характеризующим степень изменения качества эвтрофных вод, отнесены критерии: отношение N:P; температура воды; цветность; мутность; индекс самоочищения; уровень развития фитопланктона с учетом водорослей – доминантов. С учетом прямой и опосредованной опасности воды для здоровья населения и целевого назначения водоемов даны рекомендации по их использованию:

– 1 степень (слабая) – водоем пригоден для всех видов водопользования;

– 2 степень (умеренная) – водоем может быть использован для целей питьевого водоснабжения и рекреации, но требуются мероприятия по устранению фитопланктона;

– 3 степень (высокая) – водоем не пригоден для целей рекреации. При использовании в качестве источника централизованного питьевого водоснабжения требуется применение современных методов фильтрации с предварительным отстаиванием и использованием реагентов;

– 4 степень (цветение) – не пригоден для всех видов водопользования.

Таблица 1

Степень санитарной опасности и класс качества поверхностных вод Приплотинного участка Удовьского водохранилища (средние данные за период 2006–2010 гг.)

Показатель	Концентрация		Индекс опасности	Степень опасности	Класс качества
Мутность, мг/л	Средняя	8,2±0,9	2	Высокая	3
	Максимальная	18,2±2,1	3	Чрезвычайно высокая	3
Цветность, градусы	Средняя	63,4±5,7	1	Умеренная	2
	Максимальная	97,0±9,3	2	Высокая	3
Железо, мг/л	Средняя	0,38±0,05	1	Умеренная	1
	Максимальная	0,62±0,05	1	Умеренная	1
Марганец, мг/л	Средняя	0,16±0,01	1	Умеренная	2
	Максимальная	0,26±0,02	1	Умеренная	2
Фенолы, мг/л	Средняя	0,008±0,0005	2	Высокая	3
	Максимальная	0,0092±0,001	3	Чрезвычайно высокая	3
БПК, мгО ₂ /л	Средняя	3,7±0,5	1	Умеренная	2
	Максимальная	6,5±0,7	2	Высокая	3
ХПК, мгО ₂ /л	Средняя	19,8±1,7	1	Умеренная	2
	Максимальная	21,48±2,3	1	Умеренная	2
Висмут, мг/л	Средняя	0,14±0,02	1	Умеренная	1
	Максимальная	0,28±0,01	1	Умеренная	1
Формальдегид, мг/л	Средняя	0,44±0,04	2	Высокая	3
	Максимальная	0,7±0,02	3	Чрезвычайно высокая	3

Таблица 2

Классификация эвтрофированных водоемов по степени санитарной опасности

Показатели	Степень эвтрофикации			
	Слабая	Умеренная	Высокая	Цветение
Окраска	Обычная для водоема	Светло-зеленая	Зеленая	От темно-зеленой до серой
Мутность, мг/л	2	2–8	8–16	>16
Цветность, Cr-Co ⁰	20	20–80	80–160	>160
N : P	50	20–25	10–15	2–5
Фитопланктон				
кл/мл	1×10 ⁴	1×10 ⁵	1×10 ⁶	1×10 ⁶
мг/мл	100	200	500	>500
Водоросли-доминанты				
Вид	Диатомовые	Зеленые желто-зеленые	Сине-зеленые	Сине-зеленые
Вклад в структуру, %	<50	50	80	>80
Площадь цветения, %	20	30	40	>50
Индекс самоочищения ОМЧ 200С / ОМЧ 370С	1,0	0,5	0,2	<0,2
Степень и индекс санитарной опасности (Красовский Г.Н., Егорова Н.А., 1987)	Допустимая 0	Умеренная 1	Высокая 2	Чрезвычайно высокая 3
Класс водоемосточника по ГОСТ 2761-84	1	2	3	3

Выводы

1. В природных и экспериментальных условиях установлено: эвтрофикация поверхностных вод и процессы трансформации органических веществ в донных отложениях взаимосвязаны, способствуют ухудшению органолептических свойств воды, нарушению процессов самоочищения, концентрации токсикантов в водной среде.

2. Наиболее приоритетными критериями оценки санитарно-гигиенических последствий эвтрофикации вод являются соотношение N:P, количество и видовой состав фитопланктона, цветность, мутность, индекс самоочищения ОМЧ_{20°С}/ОМЧ_{37°С}.

3. Разработана гигиеническая классификация эвтрофированных водоемов. Выделены 4 степени эвтрофикации, соответствующие 4 уровням санитарной опасности, с учетом целевого назначения водоемов даны рекомендации по их использованию.

Литература

1. Булгаков Н.Г. Биогенные элементы в среде и фитопланктон: соотношение азота и фосфора как самостоятельный фактор регулирования альгоценоза / Н.Г. Булгаков, А.П. Левич // Успехи современной биологии. — 1995. — Вып. 1., т. 115. — С. 13–23.

2. Ганин Г.И. Круговорот веществ и энергии в водоемах / Г.И. Ганин, В.Ф. Каплин. — Иркутск, 1981. — Вып. 4. — С. 32–33.

3. Гуревич А.А. Пресноводные водоросли: определитель / А.А. Гуревич. — 1996. — 110 с.

4. Жуковский В.Н. Принципы и опыт построения классификации и качества поверхностных вод суши / В.Н. Жуковский, Г.Н. Олейник // Гидробиология. — 1981. — № 2. — С. 38–49.

5. Закс Л. Статистическое оценивание / Л. Закс. — М., 1976. — 598с.

6. Красовский Г.Н. Гигиеническая классификация водных объектов по степени загрязнения / Г.Н. Красовский, Н.А. Егорова // Гигиена и санитария. — 1987. — № 3. — С. 8–10.

7. Сиренко Л.А. Цветение воды и эвтрофирование / Л.А. Сиренко, М.Я. Гавриленко. — Киев, 1978. — 214 с.

8. Талаева Ю.Г. Критерии эпидемиологической безопасности разных видов водопользования // Ю.Г. Талаева // Вопросы эпидемиологии и гигиены в Литовской ССР. — Вильнюс, 1979. — С. 330–331.

9. Шандала М.Г. Санитарная микробиология эвтрофных водоемов / М.Г. Шандала, Л.В. Григорьева. — Киев: Здоровье, 1985. — 217 с.

ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА НЕИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ ЧЕЛОВЕКА

DIAGNOSIS, TREATMENT AND PREVENTION OF NONCOMMUNICABLE DISEASES IN HUMANS

УДК:616.33-002-036.1:616.98:578/579:612.017-053.2

© А.Е. Абатуров, Н.Ю. Завгородняя, 2013

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ЛОКАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ НР-АССОЦИИРОВАННЫХ ГАСТРИТАХ У ДЕТЕЙ

IMMUNOHISTOCHEMICAL CHARACTERISTIC OF LOCAL MUCOSAL IMMUNITY CELL COMPONENT IN CHRONIC HP-ASSOCIATED GASTRITIS IN CHILDREN

А.Е. Абатуров¹, Н.Ю. Завгородняя²

A.E. Abaturon¹, N.Yu. Zavgorodnyaya²

¹ Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины,
Днепропетровск, Украина

² Городская детская клиническая больница № 1 Днепропетровского областного совета,
Днепропетровск, Украина

¹ Dnepropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine, Dnepropetrovsk, Ukraine

² City Children Clinical Hospital № 1 of Dnepropetrovsk Regional Council, Dnepropetrovsk, Ukraine

Контакт: А.Е. Абатуров, e-mail: alexabaturon@yandex.ru

На основании стандартного морфологического и иммуногистохимического исследования экспрессии маркеров CD3, CD20, CD68, S100 в биоптатах слизистой оболочки желудка проведено изучение роли лимфоцитарно-макрофагального звена локального мукозального иммунитета в развитии хронического Нр-ассоциированного гастрита в зависимости от наличия цитотоксин-ассоциированного гена А (CagA) Нр. Установлены характерные особенности распределения и соотношения различных групп иммуноцитов в зависимости от CagA-статуса. Выявленные особенности могут быть рассмотрены в качестве основы для дифференцированного подхода к выбору специфической терапии.

Ключевые слова: хронический гастрит, Нр-инфекция, CagA-ген, иммуноциты слизистой оболочки, дети.

Based on standard morphological study of gastric mucosa biopsy specimens and immunohistochemical study of CD3-, CD20-, CD68-, S100- markers expression the role of lymphocyte-macrophage link of gastric mucosal local immunity in chronic Hp-associated gastritis taking into account the presence of the cytotoxin-associated gene A (CagA) Hp has investigated. Specific features of the immune cells distribution and relation, depending on the CagA-status, have been found. These features can be considered as the basis for a differentiated approach to the choice of a specific therapy.

Key words: chronic gastritis, Hp infection, CagA-gene, mucosal immune cells, children.

Введение

В последние десятилетия наблюдается отчетливая тенденция роста удельного веса хронических заболеваний органов пищеварения в структуре общей забо-

леваемости в детском возрасте [2]. Наиболее распространенной патологией пищеварительного тракта у детей является хронический гастрит (ХГ), обусловленный персистенцией *Helicobacter pylori* (Нр)

в слизистой оболочке желудка (СОЖ), которое сопровождается нарушением процессов физиологической регенерации с развитием атрофии желез и прогрессивного нарушения секреторной, моторной и инкреторной функций желудка [1]. Более агрессивное течение заболевания обуславливается наличием в «островке патогенности» (PAI – pathogenicity island) генома *Нр* цитотоксин-ассоциированного гена *A* (*cagA* – cytotoxin associated gene *A*) [7, 10].

В соответствии с концепцией поддержания местного иммунного гомеостаза СОЖ главную роль в формировании и регуляции специфического иммунного ответа играют антигенпрезентирующие клетки, осуществляющие активацию Т-клеточного звена иммунитета [3]. Изучение многоуровневых механизмов локальной антихеликобактерной мукозальной защиты в последние годы находится в поле пристального внимания многих исследователей, потому что именно нарушения распознавания, презентации антигенов возбудителя и антигенспецифической дифференциации лимфоцитов обуславливают длительную персистенцию *Нр* в СОЖ и разнообразие клинических последствий инфицирования, а понимание ключевых моментов взаимодействия макроорганизма с возбудителем позволяет дифференцированно подойти к выбору специфической терапии [5, 6, 8, 9].

Цель исследования – изучить локальные особенности представительства $CD3^+T$ -лимфоцитов, $CD20^+B$ -лимфоцитов, $CD68^+$ макрофагов и $S100^+$ дендритных клеток в СОЖ у детей с хроническим *Нр*-ассоциированным гастритом.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находился 41 ребенок (21 мальчик и 20 девочек) в возрасте от 8 до 17 лет с диагнозом ХГ, которые проходили лечение на базе Городской детской клинической больницы № 1 г. Днепропетровска в течение 2010–2011 гг. Всем пациентам была проведена фиброэзофагогастродуоденоскопия (Pentax FG15W, Япония) с биопсией СОЖ и гистологической оценкой биоптатов в соответствии с требованиями морфологического раздела модифицированной Сиднейско-Хьюстонской системы, дополнений международной классификации гастрита и визуально-аналоговой шкалы с эталонами полуколичественной оценки морфологических изменений.

Обследованные пациенты были разделены на 2 группы: *Нр*-позитивные и *Нр*-негативные. В *Нр*-позитивной группе по наличию *cagA*-гена *Нр* были выделены *cagA*-позитивная и *cagA*-негативная подгруппы. Совокупность *Нр*-отрицательных наблюдений составила контрольную группу. Данные распределения пациентов приведены в таблице 1.

Биоптаты СОЖ фиксировались в 4% растворе нейтрального формалина в течение суток и заливались в парафин. Гистологические срезы толщиной 4–6 мкм наносили на адгезивные предметные стекла SuperFrost Plus, после депарафинизации и регидратации срезов проводили температурное демаскирование антигенов – heat induction of epitope retrieval (срезы были размещены в цитратном буфере с pH

6,0 и подогревались в автоклаве при температуре +121° С 8 минут) и подавляли активность эндогенной пероксидазы 3% раствором перекиси водорода в течение 20 мин. Далее проводили инкубацию срезов с первичными антителами во влажных камерах при температуре 23–25°С в течение 30 мин. В качестве первичных маркеров использовались моноклональные антитела к $CD3$, $CD20$, $CD68$, $S100$ антигенам (LabVision) и поликлональные антитела к *Нр* (LabVision, *Helicobacter pylori* Rabbit Polyclonal Antibody). Титры антител подбирались индивидуально для каждого маркера с использованием в качестве растворителя специального раствора Antibody Diluent (DakoCytomation). Визуализацию проводили системой UltraVision Quanto (LabVision), идентификация реакций выполнялась с помощью хромогена DAB (LabVision) под контролем микроскопа от 20 с до 3 мин. Для дифференцировки структур тканей срезы дополнительно окрашивали гематоксилином Майера и изучали световой микроскопией с использованием микроскопа «Leika DLM-EN» (USA) и объективов $\times 10$, $\times 20$, $\times 40$, $\times 100$.

Таблица 1

Характеристика клинических данных пациентов

Характеристика клинических данных	Количество наблюдений (n = 41)	Проценты (%)
<i>Пол:</i>		
мальчики	21	51,2
девочки	20	48,8
<i>Выявление Нр:</i>		
<i>Нр</i> -позитивные	29	70,7
<i>cagA</i> -позитивные	17	41,4
<i>cagA</i> -негативные	12	29,3
<i>Нр</i> -негативные (контрольная группа)	12	29,3

В соответствии с критериями модифицированной Сиднейско-Хьюстонской системы лимфоплазмочитарная инфильтрация СОЖ, полиморфно-ядерная клеточная инфильтрация, атрофия желез и кишечная метаплазия были классифицированы по визуально-аналоговой шкале: 0 – нормальная, 1 – слабая, 2 – умеренная и 3 – значительная [1, 11]. Представительство $CD3^+T$ -лимфоцитов, $CD20^+B$ -лимфоцитов, $CD68^+$ макрофагов и $S100^+$ дендритных клеток изучали в 10 полях зрения и рассчитывали как среднее арифметическое абсолютных значений, при этом отмечали общее количество иммунцитов, их локализацию (отдельно отмечали процент интраэпителиального расположения с расчетом на 1000 ядер) и анализировали степень окраски. О состоянии слизистой оболочки относительно атрофии судили по относительной толщине эпителиальной пластинки, количеству, величине и глубине расположения желудочных желез [4].

Обсемененность *Нр* СОЖ оценивалась по полуколичественной шкале, различая отрицательную (0), слабую (1), умеренную (2) и высокую (3) степень [1, 4].

В качестве контроля определение наличия *Нр*-инфицирования осуществлялось также с помощью

быстрого уреазного теста (Хелпил-тест, ООО «АМА», Санкт-Петербург, Россия). Нр-отрицательным наблюдение считалось в случае отсутствия положительных результатов иммуногистохимического исследования и уреазного теста. Оценку CagA-статуса Нр-положительных пациентов проводили путем определения наличия суммарных антител к CagA-антигену в сыворотке крови.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием программы SPSS Statistica 17.0. Для установления статистически значимых связей между клинко-морфологическими признаками и экспрессией маркеров использовался непараметрический U-критерий Манна – Уитни. Значимой связью считалась при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

Проведенное стандартное морфологическое исследование биоптатов СОЖ с ХГ свидетельствует о резком повышении плотности лимфоцитарно-плазмочитарной инфильтрации диффузного характера с поражением эпителиального слоя и собственной пластинки слизистой.

Иммуногистохимическое исследование (ИГХ) с маркером CD3 продемонстрировало особенности локализации NK-клеток и Т-лимфоцитов в СОЖ. Так, NK-клетки, отличающиеся цитоплазматическим представлением маркера CD3, располагались

в строме (рис. 1А), а Т-лимфоциты, для которых характерно мембранное представление маркера CD3, располагались межэпителиально (рис. 1Б). Считается, что усиление межэпителиальной инфильтрации СОЖ CD3⁺Т-лимфоцитами свидетельствует о снижении уровня иммунотолерантности. Нами не было найдено статистически значимых отличий между Нр-положительными и Нр-отрицательными пациентами ($p = 0,139$) (табл. 2). Таким образом, увеличение количества интраэпителиальных CD3⁺ Т-лимфоцитов и NK-клеток собственной пластинки при ХГ, скорее всего, является следствием Нр-независимого регулирования механизмов местной защиты СОЖ.

Результаты ИГХ-исследования показали, что у Нр-положительных пациентов в случаях, когда плотность колонизации Нр СОЖ достигала умеренного и высокого уровней, CD20⁺В-клеточные инфильтраты были представлены очаговыми скоплениями, формирующими фолликулы со светлыми центрами размножения (рис. 1Г), тогда как у Нр-негативных пациентов обнаруживались одиночные стромально или интраэпителиально расположенные CD20⁺В-лимфоциты (рис. 1В). Расчет непараметрического U-критерия Манна – Уитни позволил отвергнуть нулевую гипотезу об однородности выборок Нр-положительных и Нр-негативных пациентов ($p = 0,001$) (см. табл. 2).

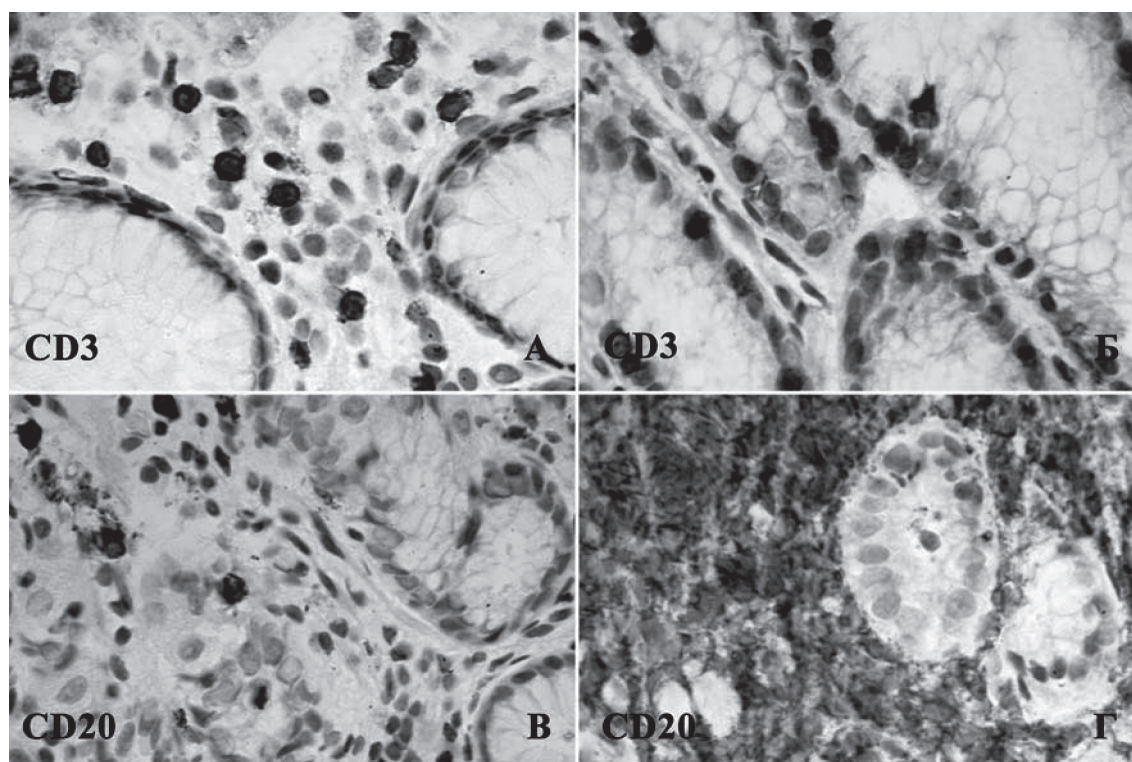


Рис. 1. Экспрессия маркеров CD3 и CD20 в СОЖ при ХГ:

А – цитоплазматическая реакция с маркером CD3 стромальных Т-лимфоцитов и NK-клеток (преимущественно цитоплазматическая экспрессия) при Нр-положительном ХГ; Б – мембранная реакция с маркером CD3 межэпителиальных Т-лимфоцитов при Нр-положительном ХГ; В – смешанная цитоплазматически-ядерная реакция одиночных В-лимфоцитов с маркером CD20 при Нр-негативном ХГ; Г – преимущественно цитоплазматическая реакция с CD20 в скоплении В-лимфоцитов, формирующих фолликул, при CagA+Нр-положительном ХГ. ИГХ-метод, дополнительное окрашивание гематоксилином Майера (×400)

Было обнаружено, что экспрессия маркера CD20 в CagA-положительной подгруппе отличалась от аналогичного показателя CagA-негативной подгруппы ($p = 0,04$) и группы контроля ($p = 0,000$), что является подтверждением особенности значения В-лимфоцитарного звена локального иммунитета при Hр-ассоциированных ХГ и свидетельством наличия связи степени экспрессии маркера CD20 с CagA-статусом.

Результаты ИГХ-исследования экспрессии маркера CD68 продемонстрировали увеличение абсолютного количества CD68⁺ макрофагов в СОЖ пациентов Hр-положительной группы в сравнении с группой контроля ($p = 0,006$). Увеличение плотности макрофагальной инфильтрации СОЖ у CagA-положительных пациентов в сравнении с Hр-негативными также было статистически значимым ($p = 0,002$) (табл. 3, рис. 2 А, Б).

Таблица 2

Характеристика мононуклеарной клеточной инфильтрации СОЖ при ХГ в зависимости от Hр- и CagA-статусов

Исследуемые группы	n	Градация мононуклеарной клеточной инфильтрации									
		CD3					CD20				
		0	1	2	3	p	0	1	2	3	p
Hр-положительные	29	6	9	13	1	$p_1 = 0,139$	1	10	14	4	$p_1 = 0,001$
CagA-положительные	17	2	6	8	1	$p_1 = 0,057, p_2 = 0,275$		3	10	4	$p_1 = 0,000, p_2 = 0,040$
CagA-негативные	12	4	3	5		$p_1 = 0,600$	1	7	4		$p_1 = 0,063$
Hр-негативные	12	3	7	2			4	7	1		

Статистически достоверной связь считалась при $p \leq 0,05$; p – уровень статистической значимости по критерию Манна – Уитни; p_1 – в сравнении с Hр-негативной группой; p_2 – в сравнении с CagA-негативной подгруппой.

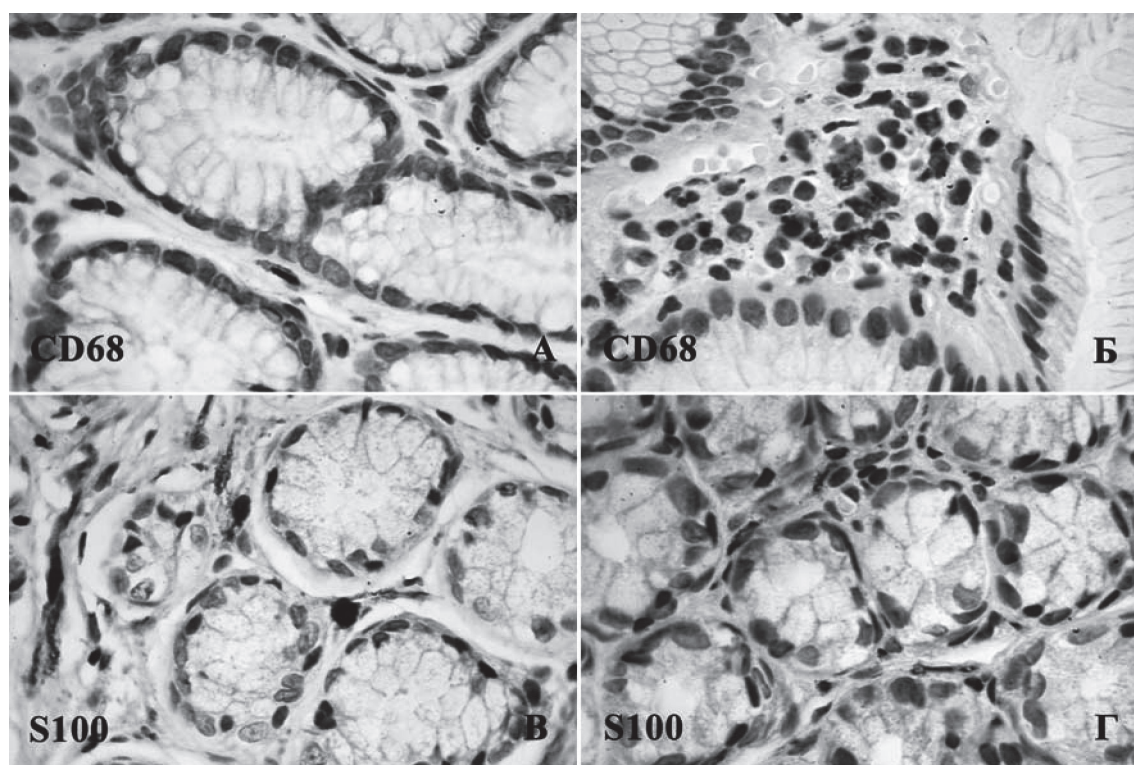


Рис. 2. Экспрессия маркеров CD68 и S100 в СОЖ при ХГ:

А – цитоплазматическая реакция с маркером CD68 одиночных макрофагов при Hр-негативном ХГ; Б – цитоплазматическая реакция с маркером CD68 в скоплении макрофагов при CagA+Hр-положительном ХГ; В – смешанная цитоплазматически-ядерная реакция с маркером S100 в дендритных клетках с хаотическим расположением отростков; Г – расположение дендритных клеток около базальных мембран эпителия. ИГХ-метод, дополнительное окрашивание гематоксилином Майера ($\times 400$)

Таблица 3

Характеристика экспрессии маркеров CD68 и S100 в СОЖ при ХГ в зависимости от Нр- и СagA-статусов

Исследуемые группы	n	Градации количества макрофагов и дендритных клеток									
		CD68					S100				
		0	1	2	3	p	0	1	2	3	p
Нр-позитивные	29	3	15	10	1	$pu^1 = 0,006$	9	9	11		$pu^1 = 0,153$
СagA+	17	1	7	9		$pu^1 = 0,002, pu^2 = 0,083$	5	4	8		$pu^1 = 0,105, pu^2 = 0,397$
СagA-	12	2	8	1	1	$pu^1 = 0,101$	4	5	3		$pu^1 = 0,433$
Нр-негативные	12	6	5	1			5	6	1		

Статистически достоверной связь считалась при $p \leq 0,05$; pu – уровень статистической значимости по критерию Манна – Уитни; pu^1 – в сравнении с Нр-негативной группой; pu^2 – в сравнении с СagA-негативной подгруппой.

С помощью моноклонального антитела S100, маркирующего клетки нейроэктодермального происхождения, из разнородного клеточного инфильтрата были выделены дендритные клетки (рис. 2 В.). Расположение их около базальных слоев эпителия и ориентация отростков к поверхности эпителиоцитов иллюстрируют активное участие дендритных клеток в презентации антигенов и поддержании локального иммунного гомеостаза СОЖ (рис. 2 Г.). В распределении дендритных клеток статистически значимых отличий между группами в зависимости от наличия и токсигенности Нр не было обнаружено ($pu > 0,05$) (см. табл. 3).

Также была проведена оценка степени обсемененности Нр СОЖ в Нр-позитивной группе. Не было найдено значимых отличий в степени обсемененности СОЖ между СagA-позитивными и СagA-негативными пациентами ($pu = 0,296$), что является отражением отсутствия связи СagA-статуса Нр и интенсивности колонизации СОЖ (табл. 4).

Активность ХГ всегда проявляется инфильтрацией полиморфноядерными нейтрофилами эпителия и собственной пластинки на фоне характерной лимфоцитарно-плазмочитарной инфильтрации. Согласно нашим данным, Нр-позитивный ($pu = 0,006$), особенно СagA-позитивный ХГ ($pu = 0,003$), по сравнению с Нр-негативным ХГ, чаще протекает как более активный процесс (см. табл. 4). При умеренной и высокой степени активности воспаления (y 13 (44,8%)

из 29 Нр-позитивных пациентов) наблюдалось проникновение нейтрофилов в покровно-ямочный эпителий с образованием «внутриямочных абсцессов». Как правило, такие зоны характеризовались глубокими деструктивными изменениями эпителиоцитов и значительной плотностью колонизации Нр, что подтверждалось ИГХ-исследованием с одноименными моноклональными антителами.

Нами установлено, что Нр-позитивный ХГ гораздо чаще протекает с атрофией желез, по сравнению с Нр-негативным ХГ. Как в СagA-позитивной, так и в СagA-негативной подгруппах атрофия желез СОЖ встречалась значительно чаще, чем в контрольной группе ($pu = 0,018$, $pu = 0,013$ соответственно), что подтверждает безусловную связь Нр-инфекции с развитием атрофии СОЖ. У 8 (27,6%) из 29 обследованных пациентов была выявлена атрофия СОЖ II–III степени, несмотря на относительно непродолжительный срок заболевания (табл. 5). Аналогичная тенденция наблюдалась и в отношении кишечной метаплазии ($pu = 0,009$). Учитывая связь кишечной метаплазии с процессами злокачественного преобразования, по всей вероятности, данные изменения СОЖ являются косвенными доказательствами участия Нр, особенно СagA-позитивных штаммов, в развитии неоплазий желудка ($pu = 0,002$). Эти результаты находят подтверждение в работах многих исследователей [5, 9].

Таблица 4

Характеристика степени активности воспаления и плотности колонизации Нр СОЖ при ХГ в зависимости от Нр- и СagA-статусов

Исследуемые группы	n	Морфологические характеристики									
		Степень обсемененности Нр (данные ИГХ)					Степень полиморфноядерной клеточной инфильтрации				
		0	1	2	3	p	0	1	2	3	p
Нр-позитивные	29	11	12	5	1	$pu^2 = 0,296$	7	7	12	1	$pu^1 = 0,006$
СagA+	17	5	8	3	1		3	3	8	1	$pu^1 = 0,003, pu^2 = 0,176$
СagA-	12	6	4	2			4	4	4		$pu^1 = 0,790$
Нр-негативные	12	12					7	5			

Статистически достоверной связь считалась при $p \leq 0,05$; pu – уровень статистической значимости по критерию Манна – Уитни; pu^1 – в сравнении с Нр-негативной группой; pu^2 – в сравнении с СagA-негативной подгруппой.

Таблица 5

Характеристика степени атрофии желез и кишечной метаплазии СОЖ при ХГ в зависимости от Нр- и CagA-статусов

Исследуемые группы	n	Морфологические характеристики									
		Атрофия желез					Кишечная метаплазия				
		0	1	2	3	p	0	1	2	3	p
Нр-позитивные	29	8	13	4	4	pu ¹ = 0,007	6	8	11	2	pu ¹ = 0,009
CagA+	17	5	8	2	2	pu ¹ = 0,018, pu ² = 0,621	2	3	9	1	pu ¹ = 0,002, pu ² = 0,168
CagA-	12	3	5	2	2	pu ¹ = 0,013	4	5	2	1	pu ¹ = 0,071
Нр-негативные	12	10		2			7	4	1		

Статистически достоверной связь считалась при $p \leq 0,05$; pu – уровень статистической значимости по критерию Манна – Уитни; pu^1 – в сравнении с Нр-негативной группой; pu^2 – в сравнении с CagA-негативной подгруппой.

Таким образом, при стандартном гистологическом исследовании биоптатов СОЖ при ХГ у детей с учетом наличия Нр (Нр-статуса) и CagA-гена (CagA-статуса) было выявлено, что Нр-позитивный гастрит, особенно CagA-позитивный, чаще протекает как активный воспалительный процесс, который характеризуется значительно более высокой степенью инфильтрации СОЖ полиморфноядерными лейкоцитами, образованием «внутриямочных абсцессов» и формированием очагов деструкции эпителия, чем Нр-негативный ХГ. В то же время нам не удалось обнаружить наличие связи между плотностью колонизации СОЖ инфектом и токсигенностью инфицирующего штамма Нр.

При исследовании экспрессии маркеров клеточного звена локального иммунитета СОЖ при ХГ у детей увеличение количества интраэпителиально расположенных CD3⁺ Т-лимфоцитов и NK-клеток собственной пластинки СОЖ наблюдалось независимо от Нр-статуса. Продemonстрировано активное участие дендритных клеток в презентации антигенов и поддержании иммунного гомеостаза СОЖ как Нр-позитивных, так и Нр-негативных пациентов. Выяснено, что особенностью реагирования иммунной системы Нр-позитивных, особенно CagA-позитивных, пациентов, является усиление инфильтрации СОЖ CD68⁺ макрофагами и CD20⁺ В-лимфоцитами, агрегирующими в очаговые скопления и формирующими фолликулярные образования.

Было установлено, что Нр-ассоциированные гастриты, как CagA-позитивные, так и CagA-негативные, характеризуются нарушением процессов клеточного обновления с развитием атрофических изменений СОЖ, но у CagA-позитивных пациентов чаще наблюдается развитие кишечной метаплазии.

Выявленные особенности могут быть использованы для разработки как дифференцированного подхода к выбору объема антихеликобактерной терапии, так и иммуномодулирующих препаратов.

Выводы

1. Состояние местной защиты СОЖ при хронических Нр-ассоциированных гастритах у детей характеризуется развитием иммуновоспалительных реакций с формированием смешанного клеточного

инфильтрата эпителиального слоя и собственной пластинки слизистой.

2. Характерной особенностью изменений локального иммунитета СОЖ у CagA+Нр-позитивных пациентов является повышение представительства CD20⁺ В-лимфоцитов, CD68⁺ макрофагов, полиморфноядерных лейкоцитов.

3. Воспалительный процесс СОЖ у CagA+Нр-позитивных пациентов характеризуется агрегацией В-лимфоцитов с формированием лимфоидных фолликулов.

4. Персистенция Нр в СОЖ приводит к нарушению клеточного обновления с развитием атрофии желез и кишечной метаплазии преимущественно в случае инфицирования CagA-позитивными штаммами Нр.

Литература

1. Аруин Л.И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника [Текст] / Л.И. Аруин, Л.Л. Капуллер, В.А. Исаков. — М. : Трида-Х, 1998. — 496 с.
2. Баранов А.А. Актуальные вопросы детской гастроэнтерологии / А.А. Баранов, П.Л. Щербаков // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2008. — № 1. — С. 102–108.
3. Гуреев А.Н. Расстройство иммунорегуляции у детей с гастродуоденальной патологией, ассоциированной с *Helicobacter Pylori* инфекцией / А.Н. Гуреев, С.С. Хромова, Л.Н. Цветкова // Аллергология и иммунология. — 2009. — Т. 10, № 1. — С. 60–65.
4. Тертичный О.С. Морфологическая диагностика хронических гастродуоденитов у детей / О.С. Тертичный, В.В. Гаргин, Н.С. Маренич // Перинатология и педиатрия. — 2010. — № 2 (42). — С. 64–66.
5. *Consequences of Helicobacter pylori infection in children* / L. Pacifico [et al.] // World J Gastroenterol. — 2010. — V. 16, № 41. — P. 5181–5194.
6. *Helicobacter pylori dampens gut epithelial self-renewal by inhibiting apoptosis, a bacterial strategy to enhance colonization of the stomach* / H. Mimuro [et al.] // Cell Host Microbe. — 2007. — V. 2, № 4. — P. 250–263.

7. *Helicobacter pylori* induces an antimicrobial response in rhesus macaques in a cag pathogenicity island-dependent manner / M.J. Hornsby [et al.] // Gastroenterology. — 2008. — V. 134, № 4. — P. 1049–1057.

8. *Homeostatic* mass control in gastric non-neoplastic epithelia under infection of *Helicobacter pylori*: an immunohistochemical analysis of cell growth, stem cells and programmed cell death / K. Kato [et al.] // Acta Histochem. Cytochem. — 2008. — V. 41, № 3. — P. 23–38.

9. Mourad-Baars P. *Helicobacter pylori* infection and childhood / P. Mourad-Baars, S. Hussey, N.L. Jones // *Helicobacter*. — 2010. — V. 15, № 1. — P. 53–59.

10. Pediatric *Helicobacter pylori* isolates display distinct gene coding capacities and virulence gene marker profiles / S. Talarico [et al.] // J. Clin. Microbiol. — 2009. — V. 47, № 6. — P. 1680–1688.

11. Rugge M. Gastric mucosal atrophy: interobserver consistency using new criteria for classification and grading [Text] / M. Rugge, P. Correa, M.F. Dixon // Aliment Pharmacol Ther. — 2002. — № 16. — P. 1249–1259.

ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРОДУОДЕНИТ У ДЕТЕЙ С СОПУТСТВУЮЩИМ АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ

CHRONIC GASTRODUODENITIS IN CHILDREN WITH COMORBID AUTOIMMUNE THYROIDITIS

Е.А. Земскова¹, И.Ю. Мельникова¹, В.П. Новикова², О.Н. Нажиганов³

E.A. Zemskova¹, I.Yu. Melnikova¹, V.P. Novikova², O.N. Najiganov³

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург

³ Детская поликлиника № 8, Санкт-Петербург

¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg

² Saint Petersburg Pediatric State Medical University, Saint-Petersburg

³ Children's Polyclinic № 8, Saint-Petersburg

Контакт: Е.А. Земскова, e-mail: Ekaterina@grato.ru

Представлены результаты обследования 110 детей (72 ребенка с хроническим гастродуоденитом и аутоиммунным тиреоидитом и 38 детей только с хроническим гастродуоденитом). У больных с хроническим гастродуоденитом и аутоиммунным тиреоидитом выявлены этиологические и клинико-морфологические особенности. Количество антител к H^+K^+ATP -азе париетальных клеток желудка положительно коррелирует с уровнем ТТГ, размерами щитовидной железы, степенью очаговой деструкции тела желудка и выраженностью воспалительных изменений в двенадцатиперстной кишке.

Ключевые слова: хронический гастродуоденит, аутоиммунный тиреоидит, дети.

This article represents the results of the examination of 110 children including 72 children with chronic gastroduodenitis and autoimmune thyroiditis and 38 children only with chronic gastroduodenitis. We have shown that in patients with chronic gastroduodenitis and autoimmune thyroiditis found etiological, clinical and morphological features, and the number of antibodies to H^+K^+ATP ase of gastric parietal cells was positively correlated with the level of TSH, thyroid size, degree of focal destruction of the body of the stomach and inflammatory changes in the duodenum.

Key words: chronic gastroduodenitis, autoimmune thyroiditis, children.

Введение

Последнее десятилетие характеризуется неуклонным ростом заболеваемости хроническим гастродуоденитом (ХГД) [1], аутоиммунным тиреоидитом (АИТ) [3, 7], а также увеличением частоты сочетания этих заболеваний в детском возрасте [4, 6]. Описание АИТ, протекающего на фоне ХГД, свидетельствует о том, что эти заболевания могут маскировать друг друга, усугубляя прогноз каждого из них [8, 9].

Цель исследования — изучение клинико-морфологических особенностей ХГД у детей с сопутствующим АИТ.

Материалы и методы

Всего было обследовано 110 детей в возрасте 7–17 лет, из них в первую группу вошли 72 ребенка с ХГД и сопутствующим АИТ, вторую группу составили 38 детей только с ХГД. Средний возраст детей первой группы составил $11,3 \pm 2,7$ лет, второй группы — $11,4 \pm 3,5$ лет. Среди обследованных детей мальчики составили 35,7% в первой группе, 48,6% во второй; девочки — 64,3% и 51,4% соответственно. Группы были сопоставимы по полу и возрасту.

Всем детям проводилось клинико-анамнестическое и гастроэнтерологическое обследование. Диагноз ХГД верифицирован морфологически. Всем проводилась лабораторная и эхографическая оценка состояния щитовидной железы, осмотр эн-

докринолога д.м.н. Е.Л. Струкова. Диагноз АИТ устанавливали в соответствии с Клиническими рекомендациями Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению аутоиммунного тиреоидита [2]. Длительность АИТ составляла от 1 до 3 лет, обследование проведено до начала тиреотропной терапии.

Ультразвуковое исследование щитовидной железы (УЗИ ЩЖ) выполняли на аппарате фирмы Siemens по стандартным методикам. Оценку размеров ЩЖ проводили по методике [5]. Методом ИФА определяли уровни тиреоидных гормонов T_3 , T_4 , свободного T_3 , свободного T_4 и антител к тиреоглобулину и тиреотропной пероксидазе.

Эндоскопическую картину оценивали в соответствии с «Сиднейской классификацией», в ходе исследования брали биоптаты из антрального отдела желудка, из тела желудка и из двенадцатиперстной кишки. Гистологическое исследование биоптатов проводилось на базе Детской инфекционной больницы № 5 под руководством к.м.н. П.В. Антонова. Антитела к париетальным клеткам желудка определяли набором для иммуноферментного анализа (ELISA-тест). Исследования секреторной функции желудка осуществлялись методом хромогастроскопии.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы STATISTICA for Windows, версия 5.5. Анализ параметров в группах исследования проводился с использованием критериев Манна — Уитни, Колмогорова — Смирнова,

медианного хи-квадрат и модуля ANOVA. Числовые значения представлены в виде средней и стандартной ошибки среднего ($M \pm m$). Критерием статистической значимости считали величину $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Среди жалоб общего характера у обследованных детей наиболее часто отмечались слабость, утомляемость (66,7–72,3%), головные боли и головокружения (44,4–46,2%), снижение аппетита (43–45,1%) без достоверной разницы между группами, $p > 0,05$. У большинства детей длительность гастроэнтерологических жалоб составляла 3 и более лет (42,1–44,4%), течение заболевания носило монотонный характер (62–66,7%), без достоверной разницы между группами. В то же время у детей с ХГД и АИТ по сравнению с группой детей только с ХГД, достоверно чаще отмечались боли в области гипогастрия (0–15,3%) и самопроизвольное купирование абдоминального болевого синдрома (58,3–82,1%), $p < 0,05$.

Острый характер болевого абдоминального синдрома достоверно чаще отмечался у детей только с ХГД (2,5–53,6%), $p < 0,05$.

Среди жалоб на диспепсические явления наиболее часто встречались метеоризм (71,4–56,9%), тошнота (45,8–50%), отрыжка воздухом (57,1–38,9%). Достоверная разница между группами отсутствовала.

Главной особенностью анамнеза детей с ХГД и АИТ по сравнению с группой детей только с ХГД являлась наследственная отягощенность по аутоиммунным заболеваниям (3,6–23,6%) и заболеваниям щитовидной железы (17,9–44,4%) у родственников обследованных детей, $p < 0,05$. Перинатальный анамнез у обследованных детей выявил токсикозы и угрозы прерывания беременности (43,1–50%), искусственное вскармливание (33,3–35,7%), инфекционные заболевания (16,7–21,4%), дефицит витаминов и микроэлементов (7,1–19,4%), в периоде новорожденности – экссудативный диатез (28,6–44,4%), $p > 0,05$. Среди перенесенных в анамнезе заболеваний у обследованных детей отмечались частые ОРЗ (41,7–44,6%), лямблиоз (31,9–51,1%), аллергические заболевания (27,8–45,2%) без достоверных различий между группами.

При объективном обследовании органов пищеварения было выявлено, что болезненность при пальпации в эпигастральной области (12,5 и 28,6%, $p < 0,05$) и положительный симптом Менделя (58,3 и 82,1%, $p < 0,05$) достоверно чаще отмечаются в группе детей только с ХГД.

С целью оценки этиологии ХГ у всех обследованных детей проводили идентификацию НР-инфекции и определяли антитела к H^+K^+ATP -азе париетальных клеток желудка. Полученные данные свидетельствуют о высокой частоте хеликобактериоза в изучаемых группах (58,3–60,7%, $p > 0,05$). Частота выявления антител к H^+K^+ATP -азе париетальных клеток желудка у детей из группы ХГД и АИТ составила 15,3% (11 человек). У детей только с ХГД антитела не определялись, $p < 0,05$. Сочетание двух этиологических факторов (антитела к H^+K^+ATP -азе и НР-инфекция) отмечалось у 7 детей (9,7%) из группы ХГД + АИТ, что достоверно чаще, чем у детей только с ХГД,

$p < 0,05$. Одинаково часто во всех группах встречались дети, у которых этиология ХГД не была установлена (35,7–37,5%).

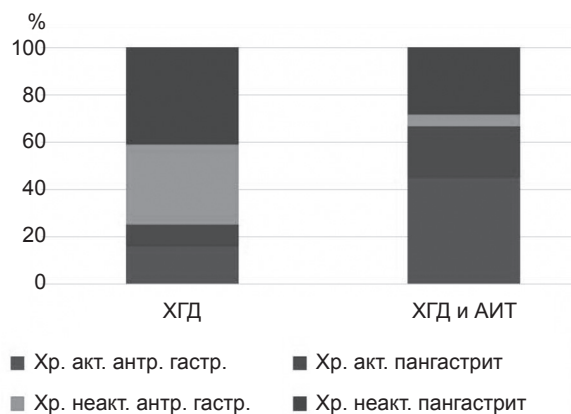
Выявлена корреляционная взаимосвязь между количеством антител к H^+K^+ATP -азе париетальных клеток и уровнем гормона щитовидной железы ТТГ $r = -0,157$, $p < 0,05$ и размерами щитовидной железы по результатам УЗИ: перешеек $r = 0,274$, $p < 0,01$, длина правой доли $r = 0,249$, $p < 0,05$, ширина правой доли $r = -0,187$, $p < 0,05$, длина левой доли $r = 0,287$, $p < 0,01$, высота левой доли $r = -0,157$, $p < 0,05$, ширина левой доли $r = -0,181$, $p < 0,05$.

Отмечена корреляционная взаимосвязь между количеством антител к H^+K^+ATP -азе париетальных клеток и степенью очаговой деструкции тела желудка ($r = 0,404$, $p < 0,01$), количеством париетальных клеток ($r = 0,444$, $p < 0,01$), а также выраженностью воспалительных изменений в двенадцатиперстной кишке ($r = -0,311$, $p < 0,01$).

Также замечена корреляционная взаимосвязь между количеством антител к H^+K^+ATP -азе париетальных клеток и выраженность болевого синдрома у детей с ХГД и сопутствующим АИТ $r = 0,160$, $p < 0,05$.

При эндоскопии наиболее часто у обследованных детей был выявлен поверхностный распространенный гастрит (53,6–66,7%), без достоверной разницы между группами. Поверхностный антральный гастрит достоверно чаще встречался в группе детей с ХГД и АИТ (26,4%), по сравнению с группой детей только с ХГД (7,2%), $p < 0,05$. Нодулярные изменения слизистой оболочки желудка (СОЖ) достоверно чаще были выявлены у детей из группы только с ХГД (6,9–39,2%), $p < 0,05$. Эрозивные изменения СОЖ не были выявлены ни у одного больного в изучаемых группах.

Морфологическая оценка биоптатов тела и антрального отделов желудка представлена на рисунке. Как следует из рисунка, хронический активный антральный гастрит достоверно чаще встречался в группе детей с ХГД и АИТ по сравнению с группой детей только с ХГД (45,1% и 16,1%, $p < 0,05$). Хронический неактивный антральный гастрит достоверно чаще встречался у детей только с ХГД (4,9 и 33,9%, $p < 0,05$).



Морфологическая оценка биоптатов тела и антрального отделов желудка у обследованных детей

Хронический активный гастрит с поражением обоих отделов желудка наиболее часто был выявлен у детей с ХГД и АИТ (8,9 и 21,5%, $p < 0,05$), а хронический неактивный гастрит с поражением обоих отделов желудка одинаково часто выявлялся в обеих группах (28,5 и 41,1%, $p > 0,05$).

Секретообразующая функция желудка изучалась методом хромогастроскопии. В изучаемых группах наиболее часто выявлены состояния гиперхлоргидрии (29,2–39,3%), гипохлоргидрии (10,7–15,3%). Нормальная кислотообразующая функция одинаково часто отмечалась у детей в группе с ХГД и АИТ и в группе детей только с ХГД (50–55,6%). Статистически значимой разницы между группами не выявлено.

Выводы

1. АИТ на раннем сроке течения болезни мало влияет на клинико-морфологические особенности ХГД.

2. При коморбидности ХГД и АИТ у детей чаще выявляются антипариетальные аутоантитела.

3. Роль НР в развитии аутоиммунного гастрита и АИТ представляется сомнительной и требует дальнейшего изучения.

Литература

1. Волков А.И. Динамика эпидемиологических показателей заболеваемости органов пищеварения у детей / А.И. Волков, Е.П. Усанова // Детская гастроэнтерология: Настоящее и будущее : мат. VII Конгресса педиатров России. — М., 2002. — С. 54–55.

2. Дедов И.И. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике и лечению аутоиммунного тиреоидита у взрослых / И.И. Дедов [и др.] // Проблемы эндокринологии. 2003. — Т. 49 — № 6 — С. 50.

3. Пархоменко Л.К. Патология пищеварительной системы у детей и подростков с заболеваниями щитовидной железы / Л.К. Пархоменко, А.В. Ещенко // Здоровье ребенка. — 2010. — № 5 (26). — С. 36–42.

4. Ходунова А.М. Сочетанная патология органов пищеварения и эндокринной системы у детей — тактика специалистов в реабилитации больных / А.М. Ходунова [и др.] // Вопросы современной педиатрии: материалы конференции. — М. — 2006. — № 5 — С. 617.

5. Цыб А.Ф. Ультразвуковая диагностика заболеваний щитовидной железы / А.Ф. Цыб, В.С. Паршин, Г.В. Нестайко. — М., 1998. — С. 250.

6. Ширяева Л.В. Эндокринная патология и ее последствия в детском возрасте / Л.В. Ширяева, Д.И. Зелинская // Детская больница. — 2011. — № 3. — С. 50–55.

7. Macaigne G. Collagenous gastritis and ileo-colitis occurred in autoimmune context: report of a case and review of the literature / G. Macaigne [et al.] // Gastroenterol Clin Biol. — 2010 — № 34 (8/9). — P. 1–6.

8. Novikova V.P. Chronic gastritis in children with concomitant diseases of the thyroid gland / V.P. Novikova [et al.] // Eksp. Klin. Gastroenterol. — 2003. — № 4 (40) — P. 114.

9. Segni M. Early manifestation of gastric autoimmunity in patients with juvenile autoimmune thyroid diseases / M. Segni [et al.] // J Clin Endocrinol Metab. — 2004. — № 89 (10) — P. 4944–4948.

ДИАГНОЗ ПЕРВИЧНОЙ НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ПРАКТИКЕ КАРДИОЛОГА (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

DIAGNOSIS OF PRIMARY ADRENAL INSUFFICIENCY IN THE CARDIOLOGICAL PRACTICE (CLINICAL SUPERVISION)

М.И. Иванова¹, С.А. Болдуева¹, А.О. Нестерко², В.Л. Орлова²

M.I. Ivanova¹, S.A. Boldueva¹, A.O. Nesterko², V.L. Orlova²

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

² Городская многопрофильная больница № 2, Санкт-Петербург

¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg

² City Multidiscipline Hospital № 2, Saint-Petersburg

Контакт: М.И. Иванова, e-mail: ivanovamariaig@mail.ru

Приводится случай диагностики верифицированной первичной надпочечниковой недостаточности через 6 месяцев от начала клинических проявлений заболевания.

Ключевые слова: надпочечниковая недостаточность, миокардит, глюкокортикоиды, слабость.

A case report is given about primary adrenal insufficiency in the cardiological practice after 6 months from the onset of disease.

Key words: primary adrenal insufficiency, myocarditis, glucocorticoids, weakness.

Введение

В практике кардиолога и терапевта часто встречаются пациенты, ведущими жалобами которых являются слабость, утомляемость, сердцебиение. Далеко не всегда эти симптомы обусловлены патологией сердечно-сосудистой системы. Мы приводим историю болезни молодого человека, которому только в пятом по счету медицинском учреждении был поставлен правильный диагноз и назначена соответствующая терапия.

Пациент И. 34 лет был госпитализирован в кардиологическое отделение № 2 Городской многопрофильной больницы № 2 в марте 2011 г. с жалобами на выраженную слабость, сердцебиение, одышку при небольшой физической нагрузке, снижение аппетита. Из анамнеза стало известно, что считает себя больным с ноября 2010 г., когда во время командировки в г. Москве внезапно появились и стали нарастать немотивированная слабость, сердцебиение, одышка, головокружение, тошнота, снизилась толерантность к физической нагрузке. Пациент обратился к врачу. Со слов, состояние было расценено как пищевое отравление, назначенного лечения не помнит. По возвращении в Санкт-Петербург с вышеописанными жалобами он обратился в районную поликлинику. После получения данных биохимического анализа крови (умеренное повышение трансаминаз) с диагнозом «Острый гепатит неустановленной этиологии» был госпитализирован в Клиническую больницу им. С.П. Боткина. По результатам проведенного обследования (биохимический и клинический анализы крови, маркеры вирусных гепатитов, RW, форма 50) диагноз гепатита был отменен, и в состоянии средней степени тяжести пациент переведен в Покровскую больницу с диагнозом «Острый миокардит».

При обследовании в Покровской больнице (31.12.10–30.01.11) получены следующие резуль-

таты: клинический анализ крови — без патологии; общий анализ мочи — без патологии; биохимический анализ крови — гиперхолестеринемия (ОХС — 6.47 ммоль/л), умеренное увеличение трансаминаз (АЛТ — 62.5 u/l, АСТ — 72.8 u/l) с их нормализацией в динамике, тенденция к гипонатриемии (Na 132 — 129 ммоль/л), нормальные показатели КФК, общего белка и белковых фракций; отрицательные результаты острофазовых показателей (СРБ, РФ, АСЛО, АСК). При ЭХОКГ выявлены нормальные размеры камер сердца, сохранная систолическая функция, ложные хорды, добавочная папиллярная мышца, пролапс митрального клапана с МН 0–1 ст. При суточном мониторингировании ЭКГ на фоне синусового ритма отмечались единичные эпизоды миграции водителя ритма по предсердиям, 3 наджелудочковые экстрасистолы, изменений процессов реполяризации не выявлено. УЗИ — диффузная гиперплазия щитовидной железы, ТТГ в пределах нормы. Рентгенография легких — без патологии.

Учитывая клиническую картину и несмотря на результаты лабораторных и инструментальных исследований, пациент был расценен как страдающий острым миокардитом. Назначена терапия дексаметазоном в/в с последующим переходом на пероральный прием, инфузия электролитов, антибиотики, предуктал, поливитамины. На фоне проводимой терапии, особенно внутривенных вливаний, пациент отметил быстрое и значительное улучшение состояния в виде исчезновения слабости, одышки, головокружения, нормализации аппетита. В результате проведенного диагностического поиска очагов хронической инфекции при рентгенографии придаточных пазух носа выявлены признаки двустороннего гайморита. Пациент консультирован ЛОР-врачом, назначена соответствующая терапия. Учитывая признаки гиперплазии щитовидной железы, нормальные показатели ТТГ, пациент консультирован

эндокринологом, рекомендован контроль УЗИ через 6 мес. Выписан с рекомендациями продолжить прием дексаметазона по схеме с постепенным уменьшением дозы до полной отмены.

Пациент соблюдал рекомендации и приблизительно через 2 недели после окончания курса дексаметазона вновь появились и стали нарастать жалобы на общую слабость, утомляемость, сердцебиение, ухудшение аппетита. Пациент госпитализирован в Городскую многопрофильную больницу № 2 с диагнозом «Миокардит неясной этиологии».

При осмотре тяжесть состояния пациента определялась выраженной общей слабостью, низкой толерантностью к физической нагрузке (пациент с трудом передвигался в пределах палаты). При объективном осмотре была выявлена умеренная тахикардия, гипотония, кожные покровы обычной влажности, смуглые. Других отклонений при физикальном осмотре по системам и органам выявлено не было.

По результатам исследований зарегистрировано увеличение трансаминаз, данные других исследований (клинический анализ крови, анализ мочи, ЭКГ, ЭХОКГ) не отличались от результатов, полученных в Покровской больнице.

На основании клинических и лабораторно-инструментальных данных не складывалось впечатление о миокардите, однако пациент оставался диагностически не ясным. Учитывая прогрессирование общей слабости в течение первых суток госпитализации, настоятельные просьбы больного «назначить ему капельницу, после которой в Покровской больнице его состояние быстро улучшилось», возобновление жалоб на амбулаторном этапе после отмены глюкокортикоидов, назначена инфузия поляризующего раствора с дексаметазоном 12 мг. Эффект от проведенного лечения был поразительным: после первой «капельницы» уменьшилась слабость, улучшился аппетит. В дальнейшем на фоне продолжения лечения гормонами жалобы полностью регрессировали.

С предположением о миастении пациент был консультирован неврологом. При осмотре изменений неврологического статуса не выявлено. Рекомендовано проведение нейромиографии, спиральной компьютерной томографии грудной клетки. Результаты компьютерной томографии не позволяли исключить наличие остаточной ткани вилочковой железы; убедительных данных за нарушение нервно-мышечной передачи и воспалительную миопатию не получено. Учитывая полученные результаты, для полного исключения диагноза миастении был выполнен анализ на антитела к скелетной мускулатуре. Титр антител — в пределах нормы.

Учитывая столь быстрый положительный эффект на введение глюкокортикоидов, возобновление жалоб на фоне их отмены, возникла идея о необходимости оценки функции и структуры надпочечников. После отмены инфузии дексаметазона был выполнен анализ на содержание кортизола и АКГГ в крови, суточную экскрецию кортизола с мочой. Получены данные о существенном повышении содержания АКГГ и снижении экскреции кортизола. По результатам компьютерной томографии брюшной полости надпочечники не изменены.

Пациент консультирован эндокринологом, верифицирован диагноз первичной надпочечниковой недостаточности.

Для дальнейшего лечения пациент переведен на отделение эндокринологии, где ему было проведено дообследование, определено содержание в крови лютеинизирующего гормона и тестостерона, которые были в пределах нормы. Подобрана доза глюкокортикоидов (кортизон ацетат 50 мг в сутки). На фоне проводимой терапии отмечался регресс жалоб, улучшение общего самочувствия. В дальнейшем пациенту рекомендован постоянный прием глюкокортикоидов, увеличение дозы препаратов в случае острых воспалительных заболеваний, стресса.

Надпочечниковая недостаточность — клинический синдром, обусловленный недостаточной секрецией гормонов коры надпочечников в результате нарушения функционирования одного или нескольких звеньев гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы.

Согласно начальной локализации патологического процесса, надпочечниковую недостаточность подразделяют на первичную (поражение самой коры надпочечников встречается в 95% случаев) и центральные формы (5%): вторичную, являющуюся результатом нарушения секреции адренокортикотропного гормона (АКТГ), и третичную, развивающуюся при дефиците кортикотропин-рилизинг-гормона. Вторичную и третичную надпочечниковую недостаточность объединяют в центральные формы в связи со сложностью их дифференциальной диагностики в клинической практике.

Причинами первичной недостаточности надпочечников являются аутоиммунные поражения (80–85%), туберкулез (5–10%), адренолейкодиострофия, метастатические и ятрогенные поражения, ВИЧ-ассоциированный комплекс.

Клиническая картина заболевания, связанного с деструкцией надпочечников патологическим процессом, впервые достаточно полно была описана в 1855 г. английским врачом Томасом Аддисоном (1793–1860). С тех пор первичная надпочечниковая недостаточность туберкулезной и аутоиммунной этиологии обозначается как болезнь Аддисона.

Клиническая картина нашего пациента свидетельствует в пользу диагноза первичной надпочечниковой недостаточности, так как для центральной характерна бедная клиническая симптоматика, отсутствие артериальной гипотензии и гиперпигментации кожных покровов. Изменение в биохимическом анализе крови (тенденция к гипонатриемии и гиперкалиемии) свидетельствуют о недостаточности альдостерона, чего не наблюдается при вторичной надпочечниковой недостаточности. Продукция альдостерона регулируется РААС и не зависит от аденогипофизарных влияний. Высокий уровень АКГГ исключает диагноз центральной надпочечниковой недостаточности.

Среди причин первичной недостаточности надпочечников наиболее вероятно их аутоиммунное поражение. Мы не выполнили верифицирующую этиологическую диагностику заболевания (определение специфических антител), однако другие возможные факторы (туберкулез и др.) были исключены.

Ретроспективно оценивая представленную историю болезни, становится понятно, что диагноз надпочечниковой недостаточности у молодого человека с жалобами на выраженную слабость, утомляемость, снижение аппетита, с кожными покровами цвета «загара» (позже мы выяснили, что кожа потемнела около полугода назад) должен был возникнуть у нас и наших коллег значительно раньше. Приведенный клинический пример свидетельствует о том, что нельзя забывать об относительно редко встречающихся заболеваниях и, несмотря на положительный эффект лечения, необходимо продолжать диагностический поиск до верификации диагноза.

Литература

1. Дедов И.И. Эндокринология / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, В.В. Фадеев. — М.: ГОЭТАР Медиа, 2009. — 2-е изд., перераб. и доп. — 432 с.
2. Мельниченко Г.А. Лабораторная диагностика надпочечниковой недостаточности. / Г.А. Мельниченко, В.В. Фадеев // Проблемы эндокринологии. — 1997. — № 5 — С. 39–47.
3. Фадеев В.В. Аутоиммунные полиглангулярные синдромы / В.В. Фадеев, И.В. Шевченко, Г.А. Мельниченко // Проблемы эндокринологии. — 1999. — № 1. — С. 47–54.
4. Arlt W. Adrenal insufficiency / W. Arlt, B. Allolio // Lancet. — 2003. — V. 361 — P. 1881–1893.

РОЛЬ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ В ГЕНЕЗЕ КАРДИАЛЬНОГО СИНДРОМА X**THE ROLE OF DYSFUNCTION OF ENDOTHELIUM IN GENESIS OF CARDIAC X SYNDROME**

А.С. Липунова¹, С.А. Болдуева¹, И.А. Леонова¹, М.Г. Колесниченко¹, Д.В. Рыжкова²,
А.В. Кечерукова¹, А.Г. Манасян¹, В.С. Феоктистова¹, В.Б. Петрова¹, О.В. Захарова¹

A.S. Lipunova¹, S.A. Boldueva¹, I.A. Leonova¹, M.G. Kolesnichenko¹, D.V. Ryzhkova²,
A.V. Kecherukova¹, A.G. Manasyan¹, V.S. Feoktistova¹, V.B. Petrova¹, O.V. Zaharova¹

¹Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

²Российский научный центр радиологии и хирургических технологий, Санкт-Петербург

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg

²Russian Research Centre of Radiology and Surgical Technologies, Saint-Petersburg

Контакт: А.С. Липунова, e-mail: lipunova_as@mail.ru

В работе рассматриваются вопросы патогенеза кардиального синдрома X (КСХ). В частности, обсуждается роль эндотелиальной дисфункции (ЭД) в генезе микроваскулярных нарушений у пациентов с КСХ. В ходе выполнения ПЭТ в покое и проведении диагностических проб, а также периферийной артериальной тонометрии (РАТ), позволяющей оценивать ЭД, установлено, что коронарный резерв у больных с КСХ был нарушен за счет эндотелий-зависимой вазодилатации, в то время как эндотелий-независимая вазодилатация была не изменена. У большинства пациентов с доказанным КСХ выявляется ЭД при проведении РАТ с использованием аппарата EndoPAT 2000.

Ключевые слова: кардиальный синдром X, микроваскулярная стенокардия, нагрузочный тест, позитронно-эмиссионная томография, эндотелиальная дисфункция.

In this report questions of pathogenesis of cardiac X syndrome X (CSX) are considered. Thus, the role of endothelial dysfunction (ED) in genesis of microvascular disorders at patients with CSX is discussed. During PET in rest and diagnostic tests, and also the peripheral arterial tonometry, allowing to estimate ED, it was established that the coronary reserve at patients with CSX was impaired at the expense of an endothelium-dependent vasodilatation while the endothelium-independent vasodilatation wasn't changed. At the majority of patients with proved CSX ED was revealed with using of peripheral arterial tonometry with EndoPAT 2000 device.

Key words: cardiac X syndrome, microvascular angina pectoris, stress-test, positron-emission tomography, endothelial dysfunction.

Введение

В большинстве случаев клиническая картина ишемической болезни сердца (ИБС) определяется атеросклеротическим поражением коронарных артерий (КА). Вместе с тем, существует группа пациентов, у которых, несмотря на наличие ангинозных болей и признаков ишемии миокарда при проведении нагрузочных тестов, определяются ангиографически неизмененные КА [1–3]. С 1973 г. в мировой кардиологической практике данное заболевание обозначают термином «Микроваскулярная стенокардия» или «Кардиальный синдром X» (КСХ) [3]. В настоящее время существует множество гипотез, объясняющих патогенез стенокардии при КСХ [4–6]. Одной из них является точка зрения о том, что микроваскулярные нарушения при КСХ связаны с эндотелиальной дисфункцией (ЭД) микрососудистого русла [5, 6], однако механизмы данных нарушений до сих пор не определены. Одни исследователи указывают на снижение коронарного резерва у больных КСХ за счет эндотелий-независимой вазодилатации (ЭНВД) [5]. Другие авторы описывают нарушения эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД) [6].

Учитывая тот факт, что перфузия миокарда регулируется резистивными коронарными артериями [8], тонус которых зависит от вазодилататорной способности коронарного эндотелия [9], даже при от-

сутствии атеросклеротических бляшек наличие ЭД способно привести к ишемии миокарда [10]. Наиболее реальным способом оценки состояния эндотелия in vivo является исследование ЭЗВД плечевой артерии с использованием венозно-окклюзионной методики – пробы с реактивной гиперемией [11].

Получение доказательств о роли ЭД в генезе микроваскулярных нарушений при КСХ может способствовать усовершенствованию способов медикаментозного лечения больных с данной патологией.

Цель исследования – оценка роли эндотелиальной дисфункции в генезе кардиального синдрома X.

Материалы и методы

На первом этапе в исследование включены 63 пациента, которым на основании трех классических критериев: боли в грудной клетке, положительный тест с физической нагрузкой (ФН), неизмененные КА по данным коронарографии (КАГ) был установлен предварительный диагноз КСХ. Критериями исключения из исследования были: сахарный диабет, клапанные пороки, кардиомиопатии, систолическая дисфункция левого желудочка (ЛЖ), гипертоническая болезнь II–III стадии, гипертрофия ЛЖ любой этиологии (ИММЛЖ > 134 г/м² для мужчин и > 110 г/м² для женщин), полная блокада левой ножки пучка

Гиса, ожирение II–III степени, мышечные мостики по данным КАГ, незначимые стенозы коронарных артерий, системные заболевания соединительной ткани, болезни накопления (амилоидоз, гемохроматоз и др.). Характеристика больных представлена в таблице 1.

Таблица 1

Характеристика больных	
Признак	Пациенты с КСХ, n = 63 (%)
Средний возраст	55
Мужчины	18 (28%)
Женщины	45 (72%)
Отягощенная наследственность по ИБС	40 (63%)
Отягощенная наследственность по ГБ	50 (79%)
Число женщин в менопаузе	51 (80% всех женщин)
Число женщин с сохраненной менструальной функцией	12 (20%)
Дислипидемия	40 (63%)
Артериальная гипертензия I–II степени	51 (80%)

Диагностический нагрузочный тест на тредмиле выполнялся по протоколу Bruce или MOD Bruce на фоне отмены антиангинальной терапии (β-блокаторы, нитраты). Оценка абсолютных и относительных критериев прекращения нагрузочной пробы производилась по общепринятым стандартам. Стресс-тест был расценен как положительный у всех 63 (100%) пациентов, так как у всех больных при пробе выявлялась депрессия сегмента ST ≥ 1 мм, у 22 (62,8%) пациентов изменения ЭКГ сопровождались болями в грудной клетке.

Всем больным была проведена позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) с рубидием-82 (^{82}Rb) хлоридом для оценки перфузии миокарда в покое и с функциональными пробами (холодовая проба (ХП), проба с дипиридамолом (ДП)).

ПЭТ миокарда выполнялась на аппарате «Ecat-Exact-47» (Siemens), процедура включала в себя трансмиссионное и эмиссионное сканирование. Антиангинальные препараты короткого действия отменялись за 24 ч до проведения исследования, пролонгированного действия — за 48 ч. В день исследования из пищевого рациона исключали кофе и чай, так как кофеин выступает в роли функционального антагониста дипиридамола.

Исследование перфузии миокарда выполнялось по протоколу «покой — холодовая проба — фармакологическая проба». Временной интервал между инъекциями радиофармпрепарата (РФП) составлял 12 мин (10 периодов полураспада ^{82}Rb). ^{82}Rb -хлорид вводили внутривенно струйно с помощью автоматической дозирующей инъекционной системы, подключенной к генератору $^{82}\text{Sr}/^{82}\text{Rb}$ (Российский научный центр радиологии и хирургических тех-

нологий). Эмиссионное сканирование начиналось сразу после инъекции РФП. Сбор данных для всех видов исследований осуществлялся в динамическом режиме по протоколу: 12 кадров по 10 с, 4 кадра по 30 с, 6 кадров по 60 с.

ХП выполнялась по методике R. Campisi (2002 г.), модифицированной в Российском научном центре радиологии и хирургических технологий. Правая нижняя конечность пациента погружалась до верхней трети голени в холодную воду со льдом и через 45 с после погружения выполнялась инъекция ^{82}Rb -хлорида в левую кубитальную вену. После инъекции РФП проба продолжалась еще 60 с. Во время пробы дважды проводилось измерение артериального давления, проба сопровождалась постоянным мониторингом ЭКГ и частоты сердечных сокращений. Эмиссионное сканирование начиналось сразу после инъекции РФП.

Фармакологическая ДП: дипиридамолом (из расчета 0,56 мг вещества на 1 кг массы тела пациента) вводился внутривенно струйно в течение 4 мин. Инъекция РФП выполнялась на 6-й мин от начала инфузии дипиридамола или в момент появления ангинозного приступа или эквивалентов стенокардии (инспираторная одышка, чувство нехватки воздуха), нарушений ритма, а также ишемических изменений на ЭКГ. Сбор данных в динамическом режиме начинался непосредственно после инъекции РФП по указанному выше протоколу.

Расчет удельного миокардиального кровотока (МК) осуществлялся с помощью программного пакета «Carimas 2.0.0.», разработанного в 2010 г. в ПЭТ-центре г. Турку (Turku, PETcentre) [12]. Резерв эндотелийнезависимой вазодилатации (РЭНВ) определялся по формуле [13]: $\text{CFR} = (\text{MBF}_{\text{stress}} / \text{MBF}_{\text{baseline}})$, где $\text{MBF}_{\text{baseline}}$ — абсолютные значения МК в покое; $\text{MBF}_{\text{stress}}$ — абсолютные значения МК на пике пробы с вазодилататором. РЭНВ считался сниженным при значениях менее 2,5. Резерв эндотелий-зависимой вазодилатации (РЭЗВ) оценивался по степени увеличения МК на фоне ХП (MBF_{cold}) и выражен в процентах по сравнению с исходным МК ($\text{MBF}_{\text{baseline}}$). РЭЗВ считался сниженным при увеличении МК в ответ на холодовую стимуляцию менее чем на 25% от исходного уровня.

На втором этапе обследования всем пациентам была проведена периферическая артериальная тонометрия с помощью аппарата EndoPAT 2000.

Периферическая артериальная тонометрия (РАТ) — это новейшая запатентованная технология, разработанная для неинвазивного измерения величины и динамики изменений тонуса периферического артериального русла. Устройство EndoPAT 2000 измеряет изменение сигналов периферического артериального тонуса (РАТ) на кончике пальца руки под влиянием провокационной пробы с реактивной гиперемией. Сигнал РАТ — это изменение объема пальцевой пульсации, которое измеряется с помощью неинвазивного одноразового шупа РАТ (рис. 1).

Процедура реактивной гиперемии (рис. 2.) заключается в 3–10-минутной начальной записи, 4,5–5,5-минутной окклюзии тока крови на одной руке с помощью манжеты для измерения давления

в плечевой артерии и 3–5-минутной записи после выпуска воздуха из манжеты. Предполагаемой реакцией является постокклюзивное увеличение амплитуды сигнала РАТ. Отсутствие ЭД определяется, когда индекс реактивной гиперемии (RHI) составляет более 1,67.



Рис. 1. Аппарат EndoPAT 2000

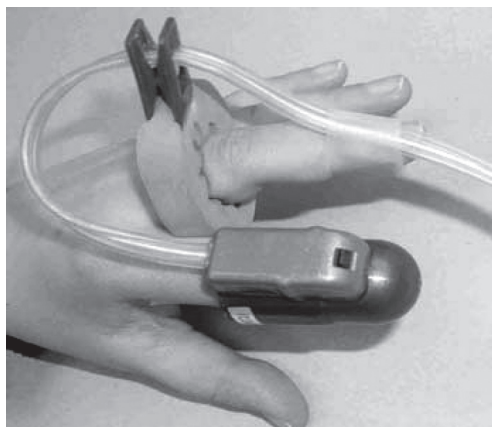


Рис. 2. Измерение ЭД на аппарате EndoPAT 2000

Отсчет РАТ производится автоматически с помощью программного обеспечения системы и представляет собой соотношение между пост- и предокклюзивным средним значением сигнала с поправкой на изменения в системе и исходный уровень. Необходимо отметить, что при использовании данной методики по сравнению с другими способами оценки ЭД плечевой артерии полностью исключается субъективная оценка исследователя.

Для статистической обработки результатов использовался пакет программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Достоверность различий определяли точным методом Фишера ($p < 0,05$ — значимый уровень достоверности).

Результаты и обсуждение

При выполнении ПЭТ сердца с ^{82}Rb -хлоридом у 63 (100%) больных, имевших все формальные критерии для постановки диагноза КСХ, были получены следующие результаты. У всех пациентов было выявлено несколько сниженное накопление РФП в покое в области верхушки, что может встречаться и в норме. При проведении функциональных проб оказалось, что во время ДП у всех больных было выявлено равномерное увеличение накопления РФП в миокарде, что свидетельствовало об увеличении МК, рассчитанный коронарный резерв был в норме (более 2,5), РЭНВ сохранен. Таким образом, при ДП у всех пациентов не было выявлено нарушений РЭНВ.

При проведении ХП ни у одного из пациентов признаков вазоспазма эпикардиальных КА получено не было. По результатам пробы больные разделились на две группы. У пациентов 1-й группы — 28 человек (44,4%) — при проведении ХП сохранялись незначительная гипоперфузия верхушки ЛЖ и равномерное распределение РФП в других бассейнах КА (рис. 3); прирост МК при проведении пробы составлял 25% и более от исходного (табл. 2), что соответствует норме.

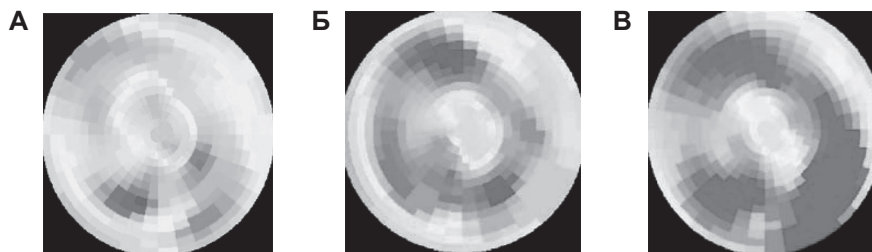


Рис. 3. ПЭТ сердца с ^{82}Rb -хлоридом в покое (А), на фоне ХП (Б) и ДП (В). Пациентка Н., 56 лет. В покое отмечается неравномерное накопление РФП в области верхушки. При проведении холодовой пробы сохраняются гипоперфузия верхушки ЛЖ и равномерное распределение РФП. При выполнении фармакологической пробы с дипиридамолом — равномерное увеличение накопления РФП в миокарде

Таблица 2

Характер изменений миокардиального кровотока при холодовой пробе

Группы	Удельный миокардиальный кровоток мл/100 г ткани/мин		р	Прирост миокардиального кровотока в % (M±σ)
	В покое	При холодовой пробе		
1-я группа	102,1±35,9	142,9±52,7	< 0,001	40,7±17,3
2-я группа	101,3±37,0	95,7±34,1	0,38	-2,8±20,5

У больных 2-й группы — 35 пациентов (55,6%) — отмечалось более выраженное снижение накопления РФП в области верхушки, появление диффузной гипоперфузии миокарда в бассейнах трех КА, коронарный кровоток во время пробы либо снижался, либо его прирост был незначительным — не более 25% (рис. 4, см. табл. 2).

Таким образом, ПЭТ с ^{82}Rb -хлоридом в условиях нагрузочных проб позволила оценить функциональное состояние микрососудистого русла у обследуемых больных с предполагаемым диагнозом КСХ. При ДП у всех 63 пациентов не было выявлено нарушений РЭНВ. По результатам ХП исследуемые разделились на 2 группы (см. табл. 2):

1) пациенты, у которых имелись нарушения перфузии миокарда и снижение коронарного резерва за счет нарушений РЭЗВ (2-я группа — 35 больных), имелось снижение или незначительный прирост МК, и, таким образом, были основания для установления диагноза КСХ;

2) пациенты без нарушений перфузии миокарда и коронарного резерва (1-я группа — 28 больных) — прирост МК более 25%, у которых отсутствовали данные в пользу КСХ.

По данным РАТ, у всех больных 1-й группы — 28 человек (100%) РНН был более 1,67, что соответствует норме.

Среди больных 2-й группы у 33 пациентов из 35 (91,4%) РНН был менее 1,67, что свидетельствовало о нарушении ЭЗВД у этих лиц. У двух пациентов, у которых по данным периферийной артериальной тонометрии РНН был в норме, при повторном анализе результатов КАГ выявлена аномалия коронарного русла (у одного гипоплазия правой КА, у другого

аневризматическое расширение огибающей артерии), чем, вероятно, и было обусловлено нарушение перфузии миокарда по данным ПЭТ.

При проведении данного исследования мы руководствовались концепцией, согласно которой КСХ является формой ИБС, обусловленной микроваскулярными нарушениями. По результатам проведенного обследования только у части больных (55,6%) с ранее установленным диагнозом КСХ (на основании существующих классических критериев [3], включающих болевой синдром, положительный стресс-тест и КАГ), имелись доказательства ишемии миокарда, а именно было обнаружено снижение перфузии миокарда при ПЭТ. Таким образом, только у данной категории больных можно было установить диагноз КСХ. Как показали проведенные нами ранее исследования [14], положительная предсказательная ценность тестов с ФН при КСХ оказалась не очень высокой, поэтому при подозрении на КСХ больным необходимо выполнять методики, подтверждающие нарушения перфузии миокарда, в частности, ПЭТ с функциональными пробами. Обращает на себя внимание тот факт, что коронарный резерв у больных с КСХ был нарушен за счет ЭЗВД, в то время как ЭНВД была не изменена. Полученные нами результаты о роли ЭЗВД в генезе КСХ согласуются с данными литературы [2].

Необходимо отметить, что наличие ЭД при проведении периферийной артериальной тонометрии было обнаружено у большинства (91,4%) этих пациентов, что еще раз подтверждает важную роль нарушения функции эндотелия в генезе КСХ. Таким образом, ПЭТ с ^{82}Rb -хлоридом в условиях нагрузочных проб и РАТ на приборе Endo PAT 2000

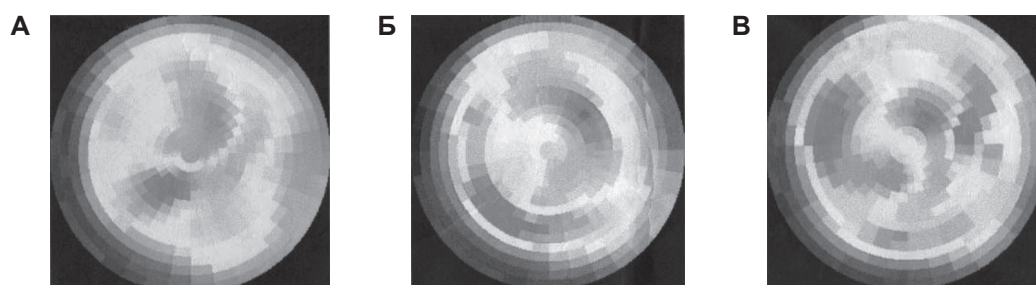


Рис. 4. ПЭТ сердца с ^{82}Rb -хлоридом в покое (А), на фоне ХП (Б) и ДП (В).

Пациентка К., 50 лет из 2-й группы. В покое отмечается неравномерное накопление РФП в области верхушки. При проведении холодовой пробы выраженное снижение накопления РФП в области верхушки, появление диффузной гипоперфузии миокарда в бассейнах трех КА. При выполнении фармакологической пробы с дипиридамолом равномерное увеличение накопления РФП в миокарде. Характер изменений кровотока при холодовой пробе представлен в таблице 2.

позволили оценить функциональное состояние микрососудистого русла у обследуемых больных с КСХ. С учетом полученных данных, нам представляется целесообразным дополнить диагностический алгоритм обследования пациентов с КСХ ПЭТ миокарда в покое и при ХП, а также использовать неинвазивный метод оценки ЭД путем периферической артериальной тонометрии с помощью аппарата endoPAT 2000.

Заключение

В связи с тем, что в последние годы во всем мире, в том числе и в нашей стране, растет число выполняемых КАГ, будет возрастать и количество пациентов, имеющих болевой синдром в грудной клетке при неизмененных КА. Как показало настоящее исследование, важным патогенетическим механизмом КСХ являются нарушения ЭЗВД микроваскулярного русла, что может способствовать разработке эффективных методов диагностики и лечения данного заболевания.

Литература

1. Chauhan A. «Syndrome X» and coronary artery disease / A. Chauhan, M.C. Petch, P.M. Schofield // *Coron. Artery Dis.* — 1993. — № 6. — P. 555–563.
2. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibition on exercise-induced angina and ST segment depression in patients with microvascular angina / J.C. Kaski [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1995. — № 25. — P. 1472–1473.
3. Mechanisms of angina pectoris in syndrome X / A. Masseri [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 1991. — № 17. — P. 499–506.
4. Lanza G.A. Cardiac syndrome X: a critical overview and future perspectives / G.A. Lanza // *Heart.* — 2007. — № 93. — P. 159–166.
5. The pathophysiology and clinical course of the normal coronary angina syndrome (cardiac syndrome X) / N. Melikian [et al.] // *Prog Cardiovasc Dis.* — 2008. — № 50. — P. 294–310.
6. Crea F. Angina pectoris and normal coronary arteries: cardiac syndrome X / F. Crea, G.A. Lanza // *Heart.* — 2004. — № 90. — P. 457–463.
7. Furchgott R.F. Endothelium-derived relaxing and contracting factors / R.F. Furchgott, P.M. Vanhoutte // *FASEB J.* — 1989. — № 3. — P. 2007–2018.
8. Evidence of impaired endothelium-dependent coronary vasodilation in patients with angina pectoris and normal coronary angiograms / K. Egashira [et al.] // *New Engl. J. Med.* — 1993. — № 328. — P. 1659–1664.
9. Chilian W.M. Microvascular distribution of coronary vascular resistance in beating left ventricle / W.M. Chilian, C.L. Eastham, M.L. Marcus // *Amer. J. Physiol.* — 1986. — № 251. — P. 11779–11788.
10. Impaired endothelium-dependent vasodilation of coronary resistance vessels is associated with exercise-induced myocardial ischemia / A.M. Zeiher [et al.] // *Circulation.* — 1995. — № 91. — P. 2345–2352.
11. Бувальцев В.И. Дисфункция эндотелия как новая концепция профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний / В.И. Бувальцев // *Международный Медицинский Журнал.* — 2001. — №3. — С. 35–39.
12. Методика ПЭТ с ⁸²Rb-хлоридом. — URL: <http://www.turkupetcentre.fi/carimas> (дата обращения 15.01.13)
13. Heterogeneity of resting and hyperemic myocardial blood flow in healthy humans / P. Chareonthaitawee [et al.] // *Cardiovasc Res.* — 2001. — № 50. — P. 151–161.
14. Критерии диагностики и распространенность кардиального синдрома X по данным трех стационаров Санкт-Петербурга / М.Г. Колесниченко [и др.] // *Кардиосоматика.* — 2012. — Т. 3, № 3. — С. 5–11.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СТЕНКЕ КИШКИ, ИСПОЛЬЗОВАННОЙ В КАЧЕСТВЕ МОЧЕТОЧНИКА

MORPHOLOGICAL CHANGES IN INTESTINAL URETER

В.А. Очеленко

V.A. Ochelenko

Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg

Контакт: В.А. Очеленко, e-mail: ochelenko-v@yandex.ru

Изучены гистологические препараты кишечных трансплантатов, полученные у 47 больных, которым с 2001 по 2012 г. произведена илеоуретеропластика. Среди пациентов было 13 мужчин (27,6%) и 34 женщины (72,3%). Возраст больных колебался от 18 до 69 лет и в среднем составил $47,7 \pm 8,4$ года. Основными причинами сужений мочеточников явились рубцовые изменения после лучевой терапии, операции по поводу рака шейки матки и колоректального рака.

У 5 пациентов исследованы фрагменты кишки, резецированные при повторной операции по поводу стриктур или облитераций анастомозов, а у 42 больных изучены биоптаты слизистой нормально функционирующего трансплантата. Оценивалась патоморфологическая картина изменений кишечной стенки у этих двух групп пациентов.

При исследовании фрагментов трансплантата, непроходимого из-за облитерации, обнаружена выраженная атрофия желез, воспалительная инфильтрация и фиброзирование подслизистого слоя. У больных с благоприятным клиническим течением послеоперационного периода и отсутствием нарушения уродинамики определяются незначительно выраженные явления хронического воспаления, признаков фиброзирования подслизистого слоя не обнаружено.

В гистологических препаратах у пациентов, оперированных повторно в связи со стриктурами или облитерациями анастомозов, обнаружены выраженные воспалительные, атрофические и фиброзные изменения. В свою очередь, наступившая в зоне анастомоза обструкция приводит к обострению воспалительного процесса и фиброзированию, замыкая порочный круг.

Ключевые слова: мочеточник, кишечная пластика, морфологические изменения.

Frozen sections of ileal grafts of 47 patients underwent intestinal ureter replacement from 2001 to 2012 were studied by pathologist. There were 13 (27,6%) men and 34 (72,3%) women with a median age of $47,7 \pm 8,4$ years (range from 18 to 69 years). The main causes of ureteral strictures were: retroperitoneal fibrosis following radiation therapy, colorectal and gynecological cancer surgery. There were 5 patients underwent surgical treatment because of intestinal graft obstruction and 42 patients with good intestinal graft function.

In patients with intestinal graft obstruction we revealed atrophy of glands, inflammation and fibrosis of a submucous layer. In patients with favorable postoperative period and good kidney function we found no signs of graft wall fibrosis and inflammation.

In patients underwent surgical treatment because of intestinal graft obstruction we found inflammation, atrophy and fibrosis. The obstruction of graft anastomosis increases the inflammation and fibrosis with progression of hydronephrosis.

Key words: ureter, intestinal replacement, morphology.

Введение

Вторая половина XX в. ознаменовалась бурным развитием пластической хирургии мочевыводящих путей. Различные искусственные или другие биоматериалы не нашли должного применения в реконструктивной урологии [1, 2]. В настоящее время для этих целей широко применяются различные отделы желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): подвздошная, толстая кишка и червеобразный отросток [3, 4]. Многолетний опыт показывает, что благодаря анатомо-функциональным особенностям для замещения протяженных дефектов мочеточников наиболее часто используется подвздошная кишка.

Работы большинства исследователей направлены на изучение техники кишечной пластики мочеточников, ее ранних и поздних осложнений, функционального состояния верхних мочевыводящих путей

[4, 5]. Однако до сих пор не установлено, каким образом эпителий подвздошной кишки реагирует на гиперосмолярное кислое содержимое, как в течение времени включенная в мочевой тракт она изменяет свои адсорбционные и секреторные свойства. В литературе имеется ряд упоминаний о возможном влиянии мочи на слизистую кишки. При этом одни авторы уделяют большое внимание изучению метаболических нарушений, а другие — морфологической адаптации стенки используемой кишки [6, 7].

Данные отечественной и иностранной литературы за последнее десятилетие свидетельствуют о значительном интересе к изучению морфологии мочевых путей, сформированных из гастроинтестинальных сегментов [8, 9]. Урологи, наблюдавшие больных после подобных операций, а также выполняющие повторные вмешательства по поводу различ-

ных осложнений илеоуретеропластики, испытывают неизменный интерес к морфологии пересаженной кишки, состоянию анастомозов, мочеточника и мочевого пузыря, однако публикаций по этому поводу чрезвычайно мало.

Цель исследования — оценка морфологических изменений в стенке кишки, использованной в качестве мочеточника.

Материалы и методы

Нами изучены гистологические препараты кишечных трансплантатов, полученные у 47 больных, которым с 2001 по 2012 г. в клинике урологии СЗГМУ им. И.И. Мечникова произведена илеоуретеропластика. Среди пациентов было 13 мужчин (27,6%) и 34 (72,3%) женщины. Возраст больных колебался от 18 до 69 лет и в среднем составил $47,7 \pm 8,4$ года.

Подавляющее большинство пациентов (42%) были ранее оперированы на органах малого таза по поводу онкологических заболеваний, прежде всего, женских половых органов. Следующими по значимости причинами сужений мочеточников явились: лучевая терапия по поводу новообразований органов малого таза (18%), эндоурологические операции (уретероскопия) у больных с мочекаменной болезнью (12%), рак мочевого пузыря и интерстициальный цистит (12%), болезнь Ормонда (10%) и другие причины (6%).

У 5 пациентов исследованы фрагменты кишки, резецированные при повторной операции по поводу стриктур или облитераций анастомозов, а у 42 больных изучены биоптаты слизистой нормально функционирующего трансплантата. В связи с этим патоморфологическая картина изменений кишечной стенки у этих двух групп пациентов имеет определенные различия. Гистологическое исследование проводилось с использованием обзорных, гистологических и специальных методик окраски: гематоксилином и эозином, пикрофуксином по методу Ван-Гизона; для выявления кислых и нейтральных мукополисахаридов проводилась окраска альциановым синим, реакция ШИК. Оценка характера секреции в бокаловидных клетках проводилась на серии срезов с выполнением 3 методик окраски альциановым синим и реактивом Шиффа.

Результаты и обсуждение

В гистологических препаратах у пациентов, оперированных повторно в связи со стриктурами или облитерациями анастомозов, обнаружены выраженные воспалительные и атрофические изменения. При гистологическом исследовании фрагмента кишки из зоны уретероилеоанастомоза, непроходимого из-за облитерации в течение полугода, обнаружена атрофия желез, воспалительная, преимущественно лимфоидная инфильтрация собственной пластинки слизистой оболочки, гиперплазия лимфоидного фолликула, отек подслизистого слоя (рис. 1). Имеются признаки формирования микроабсцесса в стенке кишки в зоне швов анастомоза. На более отдаленном от анастомоза расстоянии — резко выраженная воспалительная инфильтрация подслизистого слоя, преимущественно лимфоидная, с примесью лейкоцитов, отек, наличие расширенных полнокровных сосудов, очаговая инфильтрация циркулярного слоя мышечной оболочки, без признаков фиброза.

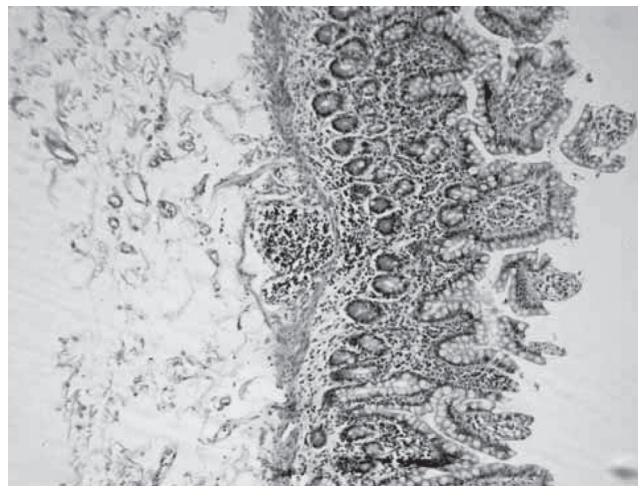


Рис. 1. Гистологический препарат стенки кишки больной П. Атрофия ворсинок слизистой, выраженная воспалительная инфильтрация, гиперплазия лимфоидного фолликула

Таким образом, изменения кишки в зоне мочеточно-кишечного анастомоза и вблизи него характеризовались в данном случае атрофией слизистой оболочки, хроническим воспалением, распространяющимся на слизистую, подслизистый и внутренний мышечный слой стенки с формированием хронического абсцесса в зоне швов анастомоза, без явных признаков рубцевания и фиброза.

Гистологическое исследование фрагмента кишки при облитерации анастомоза в течение 1 года обнаружило участки эрозирования и очагового некроза на фоне резко выраженной атрофии слизистой (значительное уменьшение количества желез), резко выраженную воспалительную, преимущественно лимфоидную, инфильтрацию собственной пластинки, мышечного слоя, расширение сосудов, периваскулярные лимфоидные инфильтраты (рис. 2).

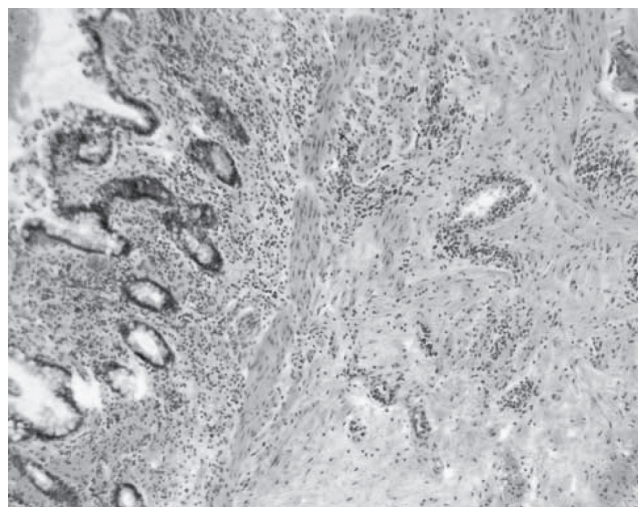


Рис. 2. Гистологический препарат стенки кишки больного Л. Выраженная воспалительная инфильтрация собственной пластинки и мышечного слоя

На рисунках 3 и 4 представлен мышечный слой с очаговыми воспалительными инфильтратами, представленными макрофагами, лимфоцитами со значительной примесью лейкоцитов, новообразованием сосудов распространением инфильтрации до серозной оболочки.

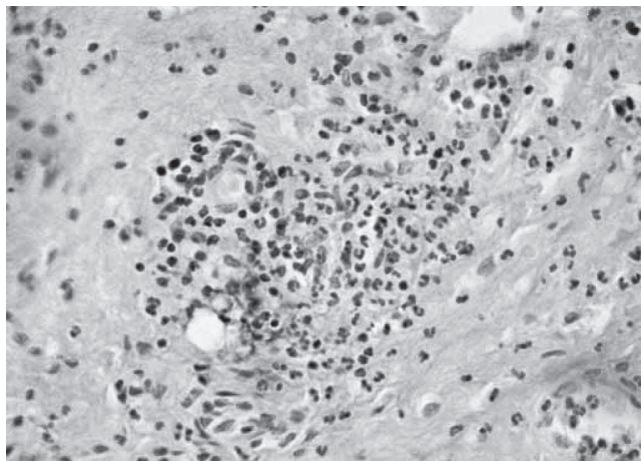


Рис. 3. Гистологический препарат стенки кишки больного Л. Новообразование сосудов

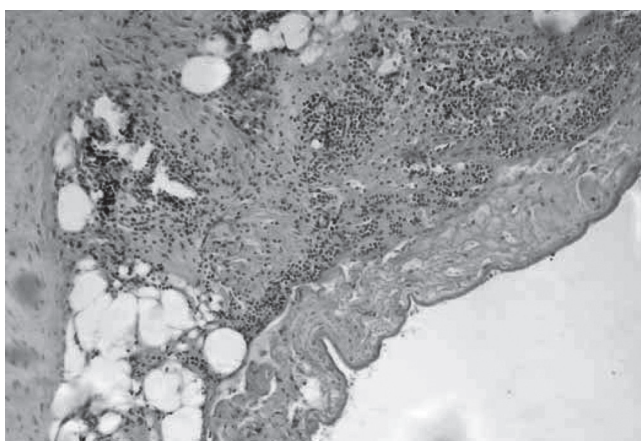


Рис. 4. Гистологический препарат стенки кишки больного Л. Распространение инфильтрации до серозной оболочки

Таким образом, гистологическая картина характеризуется выраженным хроническим воспалением с признаками обострения и альтерацией, эрозированием слизистой оболочки, воспалительной инфильтрацией со значительным количеством лейкоцитов, распространяющейся на все слои кишки, вплоть до серозной оболочки, ярким фиброзированием подслизистого слоя.

Эти клинические примеры объединяет то обстоятельство, что резецированные фрагменты кишки долгое время (более полугода) существовали вне тока мочи, так как почка была дренирована нефростомой. Описание первого случая дает основание заключить, что абсцедирование в зоне швов уретерокишечного анастомоза может в дальнейшем привести к фиброзированию и сужению анастомоза. Это требует при операции тщательной обработки взятого кишечного трансплантата с целью избежать инфицирования внутренних слоев стенки кишки при прошивании.

Следующие 42 гистологических заключения получены путем холодной биопсии слизистой трансплантата при цистоскопии. В 33 случаях, когда после операции прошло более 2 лет, слизистая оболочка характеризуется выраженной атрофией желез, отеком стромы со слабовыраженной смешанно-клеточной воспалительной инфильтрацией либо без таковой. Признаков фиброирования подслизистого слоя не обнаружено (рис. 5).

Важно заметить, что клиническое течение заболевания у этих больных весьма благоприятно, у них отсутствует пузырно-мочеточниковый рефлюкс, а хронический пиелонефрит находится в стадии длительной ремиссии. В 9 других случаях после операции к моменту биопсии слизистой трансплантата прошло от 4 до 6 месяцев. Гистологическая картина характеризуется субатрофией слизистой, иногда с фокусами эрозирования, выраженной воспалительной, преимущественно лимфоидной инфильтрацией собственной пластинки слизистой оболочки, умеренным отеком стромы (рис. 6).

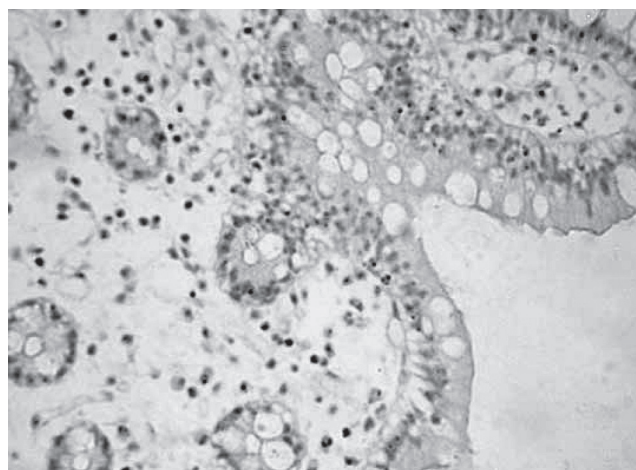


Рис. 5. Гистологический препарат стенки кишки больной А. Явления атрофии со слабовыраженными признаками воспалительной реакции

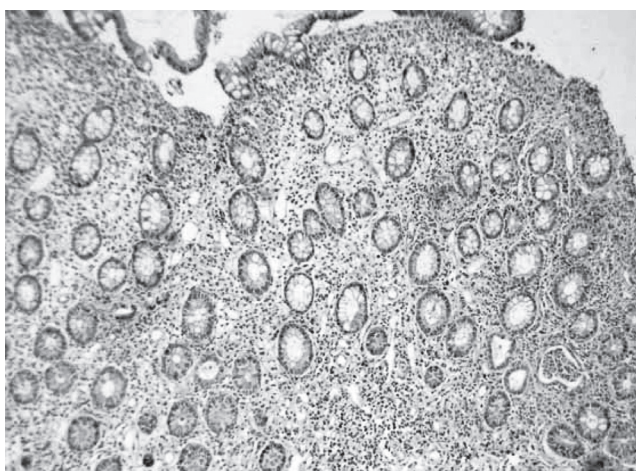


Рис. 6. Гистологический препарат стенки кишки больной М. Картина выраженной воспалительной инфильтрации и атрофии слизистой без признаков фиброза

Похожие морфологические изменения в пересаженной на место мочеточника тонкокишечной петле описаны в работе Ф.А. Клепикова после проведения эксперимента на 46 собаках [10]. Среди специфических изменений слизистой кишки, происходящих под действием мочи, автор назвал слушивание эпителия, некроз концов ворсинок, их укорочение вплоть до полного сглаживания, отек и клеточную инфильтрацию в подслизистом и мышечном слоях. В отдаленном периоде после операции часто отмечалось наличие соединительнотканых прослоек в подслизистом и мышечном слоях стенки кишки. Наибольшие патологические отклонения в виде значительного истончения всех слоев стенки трансплантата наблюдались в случаях его антиперистальтического расположения. Автор ни разу не отметил замещения однослойного кишечного эпителия трансплантата многослойным плоским эпителием мочевыводящих путей. Наиболее яркие изменения в трансплантате происходят в первые 2 недели после операции, и главным образом в зонах анастомозов. В этот период может наблюдаться некроз слизистой кишки вблизи анастомозов. Процесс сращения разнородных тканей начинается с серозных оболочек, затем смыкаются мышечные и, наконец, слизистые оболочки. Этот процесс завершается к исходу второй недели. В связи с этим авторы указывают на необходимость постоянного дренирования почек и мочевого пузыря после операции в течение 10–14 дней. Аналогичные сведения о патоморфологических изменениях уретеро-кишечного анастомоза приводят и другие авторы [11, 12, 13].

Выводы

1. С течением времени после операции при наличии нормальной уродинамики морфологические изменения в слизистой трансплантированной кишки характеризуются присутствием атрофических процессов (уменьшение количества желез, уплощение ворсин, отек стромы с уменьшением количества клеточных элементов).

2. Процессы воспаления в отдаленном периоде после операции не играют определяющей роли, характеризуются слабовыраженной очаговой клеточной инфильтрацией, в то время как в первые 6 месяцев эти процессы достаточно активны и могут сопровождаться эрозированием слизистой.

3. Выраженность фиброзирования собственной пластинки слизистой оболочки, а в дальнейшем и других слоев стенки кишки, зависит от активности и длительности процессов воспаления. В свою очередь, наступившая в зоне анастомоза обструкция приводит к обострению воспалительного процесса, замыкая порочный круг.

4. Морфологические изменения в пересаженной на место мочеточника тонкокишечной петле вызывают неизменный интерес среди урологов, занимающихся реконструктивной хирургией мочеточников. Безусловно, имеющийся материал пока не позволяет

сделать достоверные выводы, говорящие о каких-либо патоморфологических закономерностях, связанных с особенностями техники операции или ведения послеоперационного периода. Однако с увеличением числа клинических наблюдений такие связи могут обнаружиться.

Литература

1. De Geeter P. Appendix interposition for repair of the right ureter: report of 2 cases / P. De Geeter [et al.] // Eur. Urol. — 2000. — V. 37 (2). — P. 54.
2. Kristjansson A. Long-term renal morphology and function following enterocystoplasty (refluxing or anti-reflux anastomosis): an experimental study / A. Kristjansson [et al.] // Br. J. Urol. — 1996. — V. 78. — P. 840–846.
3. Комяков Б.К. Хирургическая коррекция малого мочевого пузыря : пособие для врачей / Б.К. Комяков, О.Н. Зубань. — СПб. : Стикс, 2011. — С. 28–31;
4. Komyakov B.K. Treatment of ureteral lesions with vermiform appendix: a report of 14 cases / B.K. Komyakov, V.A. Ochelenko // Eur. Urol. — 2011. — V. 10 (2). — P. 77–78.
5. Pernet F.P. Ileal conduit urinary diversion: early and late results of 132 cases in a 25-year period / F.P. Pernet, U. Jonas // World J. Urol. — 1985. — V. 3. — P. 140–144.
6. Schwaibold H. Improvement of ureteroileal anastomosis in continent urinary diversion with modified Le Duc procedure / H. Schwaibold [et al.] // J. Urol. — 1998. — V. 160. — P. 718–720;
7. Pantuck A.J. Ureterointestinal implantation in continent urinary diversion: long term results and complications of refluxing versus non-refluxing techniques. / A.J. Pantuck [et al.] // J. Urol. — 1999. — V. 163. — P. 450–455.
8. Stein J.P. Complications of the afferent antireflux valve mechanism in the Kock ileal reservoir / J.P. Stein, J.A. Freeman, D. Esrig // J. Urol. — 1996. — V. 155. — P. 1579–1584.
9. Лоран О.Б. Использование изолированных сегментов кишечника в оперативном лечении лучевых повреждений мочевыводящих путей / О.Б. Лоран, Л.А. Синякова, А.В. Серегин // Урология. — 2012. — № 2. — С. 20–24.
10. Armatys S.A. Use of Ileum as Ureteral Replacement in Urological Reconstruction / S.A. Armatys // J. Urol. — 2009. — V. 181(1). — P. 177–181.
11. Клепиков Ф.А. Пластика мочеточника тонкой кишкой (клин.-эксперим. исследование) : автореф. дисс. ... д-ра мед. наук / Ф.А. Клепиков. — Харьков, 1966. — 34 с.
12. Васильченко М.И. Патоморфологические изменения уретеро-кишечного анастомоза / М.И. Васильченко, С.Р. Матосян // XI съезд урологов России : материалы. — М., 2007. — С. 403–404.
13. Дорофеев С.Я. Кишечная и аппендикулярная пластика мочеточников : автореф. дисс. ... канд. мед. наук / С.Я. Дорофеев. — СПб., 2007. — 20 с.
14. Морозов А.В. Прямой уретероэнтероанастомоз (вперед, в прошлое?) / А.В. Морозов, К.А. Павленко // Урология. — 2004. — № 4. — С. 23–27.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПИЩЕВОДА В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

COMPARATIVE ANALYSIS OF SURGICAL TREATMENT TO ESOPHAGEL CANCER IN AGED ASPECT

К.В. Павелец^{1,2,3}, Н.Ю. Коханенко², К.В. Медведев^{1,2}, М.Ю. Лобанов^{1,2}, М.А. Протченков^{1,2},
Д.А. Черных^{1,3}, Д.С. Русанов²

K.V. Pavelets^{1,2,3}, N.Yu. Kokhanenko², K.V. Medvedev^{1,2}, M.Yu. Lobanov^{1,2}, M.A. Protchenkov^{1,2},
D.A. Chernykh^{1,3}, D.S. Rusanov²

¹ Городская Мариинская больница, Санкт-Петербург

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург

³ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

¹ City Mariinsky Hospital, Saint-Petersburg

² Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg

³ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg

Контакт: К.В. Павелец, e-mail: 89219972497@rambler.ru

Целью данной работы явилось как улучшение непосредственных результатов хирургического лечения карциномы пищевода, так и повышение операбельности пациентов старшей возрастной группы путем внедрения методики формирования желудочного трансплантата и выполнения эхокардиографии для оценки состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Ключевые слова: рак пищевода, хирургическое лечение, пожилой и старческий возраст, непосредственные результаты, эхокардиография.

The aim of this study is an improvement of immediate results of esophageal cancer surgery in aged patients. It was realized by: 1) introduction of improved techniques of gastric transplant tailoring and 2) more careful evaluation of cardiovascular and respiratory systems using echocardiography.

Key words: esophageal cancer, surgical treatment, aged patients, morbidity, mortality, echocardiography.

Введение

Рак пищевода занимает 14-е место в структуре заболеваемости и 7-е место в структуре смертности среди всех злокачественных образований. На современном этапе технические аспекты хирургии рака пищевода достаточно хорошо разработаны [1, 2, 5].

В то же время до настоящего времени остается спорным вопрос о необходимости и объеме оперативного вмешательства у пациентов пожилого и старческого возраста. Последнее определяется травматичностью операции, а также большим количеством послеоперационных осложнений, особенно при значимой сопутствующей соматической патологии. Существует ряд мнений о значительном уменьшении объема оперативного вмешательства, вплоть до выполнения только гастростомий или отказа от хирургического лечения в пользу таких методов, как: лазерная деструкция опухоли, лучевая терапия, криодеструкция опухоли, химиолучевая терапия, эндоскопическое бужирование, баллонная дилатация, стентирование пищевода [3, 6, 8, 10, 13–15].

Однако годовичная выживаемость при применении одной лишь лучевой терапии, по данным литературы, составляет около 10% [4, 9, 11].

При применении химиолучевой терапии двухлетняя выживаемость колеблется от 10% до 15%, трехлетняя – от 9% до 12% [7, 11].

Низкая чувствительность рака пищевода к существующим методам лучевой и химиотерапии делает хирургический метод в лечении наиболее эффектив-

ным способом воздействия на первичный очаг поражения [2].

Цель исследования – улучшить непосредственные результаты хирургического лечения карциномы пищевода и повысить операбельность пациентов старшей возрастной группы путем внедрения методики формирования желудочного трансплантата и выполнения эхокардиографии для оценки состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Материалы и методы

В основу работы положен опыт хирургического лечения 122 больных, страдающих раком пищевода за период с 2000 по 2009 г. Первую группу составили 50 (41%) пациентов в возрасте до 65 лет, вторую группу – 72 (59%) пациента старше 65 лет.

У больных зрелого возраста сопутствующие заболевания наблюдались у 23 из 50, в старшей возрастной группе – у всех пациентов (табл. 1).

Следует отметить, что сочетание 2 и более заболеваний в пожилом и старческом возрасте выявлено у 58 больных, в зрелом – лишь у 18.

В большинстве научных исследований, служащих важнейшим ориентиром в практической деятельности, определение клинико-функционального статуса больных раком пищевода в настоящее время базируется на анализе функции внешнего дыхания (ФВД) [12].

При этом эхокардиографическое исследование предлагается проводить лишь в наиболее сложных

клинических случаях. Однако современный уровень развития ДЭхоКГ и ее широкое внедрение в смежные с кардиологией дисциплины позволяют рассматривать данную неинвазивную диагностическую методику в качестве рутинной, тем более что определение показателей ФВД в ряде случаев имеет существенные ограничения, а в раннем послеоперационном периоде, учитывая тяжесть состояния пациентов и наличие болевого синдрома, как правило, не представляется возможным. На этом фоне эхокардиографические возможности в оценке клинико-функциональных характеристик представляются нам наиболее полными и воспроизводимыми, к тому же необременительными для пациентов. ДЭхоКГ выполнена 45 больным.

С целью дооперационного определения степени инвазии опухоли в стенку пищевода, вовлечения соседних структур в опухоль, а также выявления регионарных внутригрудных метастазов 21 больному выполнена эндоскопическая ультрасонография (ЭндоУЗИ) пищевода.

Результаты и обсуждение

Мы провели эхокардиографический мониторинг у 45 из 72 пациентов в возрасте от 65 до 79 лет (средний возраст составил $71 \pm 5,9$ лет).

Эхокардиографическое исследование проводилось трижды: до операции, в конце первых суток после оперативного лечения и на 10–11-е сутки.

Наиболее информативными в оценке функционального состояния сердечно-сосудистой и дыхательной систем явились среднее расчетное давление в легочной артерии (СрРДЛА), фракция выброса левого желудочка (ФВ), ударный объем (УО), минутный объем кровообращения (МОК). СрРДЛА в

первые сутки после операции увеличивалось в 2 раза, что свидетельствовало о развитии умеренной легочной гипертензии, прогностически без мониторингирования и симптоматической терапии могло служить фактором риска ТЭЛА. Показатель УО, МОК, ФВ имели однонаправленную динамику в виде гипердинамического синдрома в первые сутки после операции. Помимо этого, показатели ФВ ЛЖ указывали на отсутствие систолической дисфункции в первые сутки на высоте гиперкинетического синдрома.

Исходя из данных эхокардиографического мониторинга, дыхательные и гемодинамические расстройства фармакологически корректировались в до-, интра- и послеоперационных периодах.

Следует отметить, что только 2 пациентам выполнено стентирование пищевода в связи с наличием высокого среднего расчетного давления в легочной артерии, которое превышало 42 мм рт. ст. Таким образом операбельность составила 97,2%.

Изучены возможности эндоскопической ультрасонографии пищевода в определении распространенности ракового процесса и, соответственно, возможности дооперационного стадирования. Исследуемая нами группа составила 21 пациент. При эндоузографии опухоль пищевода подтверждена у 21 больного.

По глубине инвазии в стенку пищевода по данным ЭСГ:

– у 4 (19%) больных она оказалась больше по ЭСГ и была обозначена как Т4, при патогистологическом исследовании соответствовала Т3;

– у 3 (14%) пациентов меньше, чем при патогистологическом исследовании, обозначалась как Т2, при патогистологическом исследовании выявлена Т3, в одном случае Т3 при ЭСГ и Т4 соответственно.

Таблица 1

Структура сопутствующих заболеваний у больных, страдающих раком пищевода

Сопутствующие заболевания	Зрелый и средний возраст, n = 50 (%)	Старшая возрастная группа, n = 72 (%)
ИБС. Атеросклеротический кардиосклероз	14 (28%)	58 (80,6%)
ИБС. Постинфарктный кардиосклероз	1 (2%)	5 (6,9%)
Гипертоническая болезнь и вторичная гипертензия	13 (26%)	37 (51,4%)
Фибрилляция предсердий и другие формы аритмии	1 (2%)	29 (40,3%)
Сосудистая патология головного мозга (ОНМК в анамнезе)	2 (4%)	11 (15,3%)
Диффузно-узловое поражение щитовидной железы	4 (8%)	18 (25%)
Хроническая обструктивная болезнь легких	3 (6%)	34 (47,2%)
Бронхиальная астма	3 (6%)	7 (9,7%)
Туберкулез легких в анамнезе (ремиссия)	—	4 (5,6%)
Перенесенные операции на желудке (в анамнезе)	1 (2%)	5 (6,9%)
Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки	2 (4%)	8 (11,1%)
Желчекаменная болезнь	4 (8%)	11 (15,3%)
Мочекаменная болезнь	5 (10%)	16 (22,2%)
Сахарный диабет II типа	3 (6%)	18 (25%)
Всего	23	72

Метастазы в лимфатических узлах средостения выявлены у 15 больных и подтверждены гистологически. Вследствие невозможности проведения эндоскопа за опухоль из-за обтурации пищевода у 6 пациентов степень регионарного метастазирования обозначена как Nx, при патогистологическом исследовании:

- у 4 больных метастазов не выявлено;
- у 2 пациентов обнаружены метастазы в регионарные лимфоузлы средостения.

Карцинома пищевода в зрелом и среднем возрасте локализовалась в средней трети грудного отдела — у 21 (42%), в нижней трети — у 14 (28%), в верхней трети — у 2 (4%) больных, абдоминальном отделе — у 4 (8%), в верхней и средней трети у 1 (2%), поражение средней и нижней трети отмечено у 8 (16%) пациентов. У больных пожилого и старческого возраста рак пищевода в средней трети грудного отдела верифицирован у 39 (55,7%), поражение нижней трети отмечено у 21 (30%), верхней трети — у 1 (1,4%), абдоминального отдела — у 3 (4,3%), поражение средней и нижней трети — у 6 (8,6%) пациентов.

Протяженность опухоли в первой группе до 5 см выявлена у 15 (30%) больных, до 10 см — у 33 (66%) и выше 10 см — у 2 (4%). Во второй группе до 5 см выявлена — у 32 (45,7%) пациентов, до 10 см — у 34 (48,6%) и выше 10 см — у 4 (5,7%).

По данным операционной диагностики и гистологического исследования удаленных препаратов, степень инвазии опухоли соответствовала T2 — у 5 (10%), T3 — у 16 (32%), T4 — у 29 (58%) в первой группе и T2 — у 9 (12,9%), T3 — у 36 (51,4%), T4 — у 25 (35,7%) во второй. Больных со степенью инвазии, соответствующей T1, не было.

Основными структурами, вовлекавшимися в опухолевый процесс, являлись параэзофагеальная и парааортальная клетчатка у 7 (14%) в первой группе и у 8 (11,4%) во второй, левый главный бронх у 1 (2%) и у 2 (2,9%), перикард — у 2 (4%) в первой и у 1 (1,4%) во второй группах, медиастинальная плевро противоположной стороны — у 11 (22%) и у 9 (12,9%), грудной лимфатический проток у 6 (12%) и у 1 (1,4%), ножки диафрагмы — у 2 (4%) в первой и у 4 (5,7%) во второй соответственно.

В первой группе метастатическое поражение лимфоузлов выявлено у 29 из 50 больных, что составило 58%, во второй — у 59 из 70 больных — 84%. Изолированное поражение лимфоузлов средостения наблюдалось у 12 (24%) пациентов в первой группе и 28 (40%) во второй, внутрибрюшных — у 12 (24%) и 10 (14%), сочетанное — у 5 (10%) в первой группе и 21 (30%) во второй. У 21 (42%) в первой группе и 11 (16%) во второй группе исследуемых метастазы в лимфоузлах отсутствовали.

Вовлеченность отдельных внутригрудных лимфатических коллекторов была неодинаковой. В изолированном или сочетанном варианте метастазы были обнаружены в параэзофагеальном у 13 (26%) в первой группе и 22 (31,4%) пациентов во второй, в бифуркационном бассейнах — у 4 (8%) и 20 (28,6%) соответственно. Их наличие в паратрахеальных и трахеобронхиальных лимфоузлах отмечалось значительно реже в 3 (6%) и 10 (14,3%); 2 (4%) и 4 (5,7%) случаях соответственно.

Среди внутрибрюшных лимфатических узлов поражение паракардиальных отмечено у 11 (22%) в первой группе и у 19 (27,1%) во второй, лимфоузлов зоны чревного ствола — у 3 (6%) и 8 (11,4%) пациентов.

Окончательная характеристика стадии опухоли выглядела следующим образом: T1N0-0, T2N0 в первой группе — 4 (8%) и во второй — 3 (4,3%), T3N0-5 (10%) и 5 (7,1%), T4N0-12 (24%) и 3 (4,3%), T2N1-1 (2%) и 6 (8,6%), T3N1-11 (22%) и 31 (44,3%), T4N1-17 (34%) в первой группе и 22 (31,4%) во второй.

При патогистологическом исследовании чаще всего встречался плоскоклеточный рак у 38 (76%) в первой группе и у 59 (84,3%) во второй, аденокарцинома различной степени дифференцировки — у 9 (18%) в первой группе, 3 (4,2%) во второй. В первой группе пациентов с недифференцированным раком не было, во второй — 4 (5,7%), с базальноклеточным раком — 1 (2%) в первой группе, во второй — 0, железистоэпидермальный во второй группе, — 3 (4,2%), овсяноклеточный рак — 1 (1,4%) во второй, перстневидноклеточный рак — 2 (4%) в первой группе.

Основу хирургического вмешательства составляли резекция грудного отдела пищевода, части кардиального отдела желудка и расширенная двухуровневая лимфодиссекция с перевязкой грудного лимфатического протока. В целях соблюдения максимальной абластичности операции последнюю всегда начинали с брюшного этапа с полной его реализацией. Желудочный трансплантат формировали с учетом внутриорганных межсосудистых анастомозирования основных сосудистых коллекторов желудка.

Заслуживает внимания пристальная оценка межсосудистого анастомоза обеих желудочно-сальниковых артерий (дуга Галлера), чему придается основополагающее значение при формировании трансплантата многими хирургами. Исследования показали, что таковая имеется только в 54% случаев, при этом надежный кровоток отмечен только в 36%. Более стабильным является интраорганный сосудистый коллектор, показанный на схеме. Независимо от состояния внеорганных кровотоков обращения во всех без исключения случаях отмечалось хорошее контрастирование всех отделов желудка, причем распространение контраста происходило не хаотично, а справа налево и снизу вверх, при введении контраста в а. gastroepiploica dextra (рис. 1).

Таким образом, описанная сосудистая магистраль является устойчивой, не подвержена влиянию анатомических различий ветвления сосудов желудка и должна учитываться при формировании желудочного трансплантата для достаточного его кровоснабжения. Схема формирования желудочного трансплантата указана на рисунке 2.

Грудной этап вмешательства начинали с мобилизации и пересечения пищевода выше опухоли, лигирования грудного лимфатического протока над диафрагмой и на уровне непарной вены. Только после этого приступали к мобилизации пищевода, начиная с этапа отделения его от аорты.

ных внутригрудных метастазов в дооперационном периоде.

4. Разработка и внедрение методики формирования желудочного трансплантата с учетом ангиоархитектоники мобилизованного желудка в пластический этап производства оперативного вмешательства снизило риск хирургических осложнений.

Литература

1. *Оценка эффективности химиолучевой терапии неоперабельного рака пищевода* / М.И. Давыдов [и др.] // Первый съезд онкологов СНГ. — М., 1996. — 288 с.

2. *Давыдов М.И.* Рак пищевода / М.И. Давыдов, И.С. Стилиди. — М.: Практическая медицина, 2007. — С. 293–320.

3. *Стентирование* при раке пищевода первый опыт, успехи и осложнения / В.В. Жарков [и др.] // Онкологический журнал. — 2009. — № 4. — 16 с.

4. *Опыт хирургического лечения рака пищевода с послеоперационной лучевой терапией* / А.С. Мамонтов [и др.] // Первый съезд онкологов СНГ. — М., 1996. — 291 с.

5. *Мирошников Б.И.* Хирургия рака пищевода / Б.И. Мирошников, К.М. Лебединский. — СПб.: Фолиант, 2002. — С. 101–121, 144–152.

6. *Основные принципы предоперационной подготовки и интенсивной терапии послеоперационного периода у больных раком пищевода* / С.П. Свиридова [и др.] // Практическая онкология. — 2003. — № 2. — 121 с.

7. *Паллиативное лечение рака пищевода* / О.К. Скобелкин [и др.] // Русский медицинский журнал. — 1996. — № 7. — С. 412–416.

8. *Эндоскопическая реканализация и стентирование при раке пищевода у больных с дисфагией III–IV ст.* / В.В. Соколов [и др.] // Вестник Московского Онкологического общества. — 2004. — № 12. — 7 с.

9. *Отдаленные результаты лучевого лечения больных раком пищевода* / Г.Г. Чикваидзе [и др.] // Первый съезд онкологов СНГ. — М., 1996. — 299 с.

10. *Современные тенденции паллиативного лечения больных раком пищевода* / А.М. Щербаков [и др.] // Практическая онкология. — 2003. — № 2. — 91 с.

11. *Отдаленные результаты химиолучевого лечения первично-неоперабельного рака пищевода* / В.М. Югай [и др.] // Первый съезд онкологов СНГ. — М., 1996. — 299 с.

12. *Anesthesia for Thoracic Surgery* / J.L. Benumof. — Saunders Company, 1987. — 521 p.

13. *Safety, tolerability, and efficacy of endoscopic low-pressure liquid nitrogen spray cryotherapy in the esophagus* / B.D. Greenwald [et al.] // Dis Esophagus. — 2009. — № 9. — P. 109–113.

14. *Comparison of double-layered and covered Niti-S stents for palliation of malignant dysphagia* / E.S. Kim [et al.] // J. Gastroenterol Hepatol. — 2009. — № 1. — P. 141–149.

15. *Oesophageal stent insertion for palliation of dysphagia in a District General Hospital: experience from a case series of 137 patients* / C.P. Selinger [et al.] // Quality journal of medicine. — 2008. — № 7. — P. 641–649.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ АМИНОМЕТИЛБЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛЫМИ ОСТРЫМИ ОТРАВЛЕНИЯМИ НЕЙРОЛЕПТИКАМИ, СОПРОВОЖДАЮЩИМИСЯ ГИПЕРПРОТЕОЛИЗОМ

APPLICATION OF THE DRUG BASED ON THE AMINOMETHYLBENZOIC ACIDS IN PATIENTS WITH SEVERE ACUTE NEUROLEPTICS POISONING, ACCOMPANIED BY HYPERPROTEOLYSIS

В.В. Шилов¹, Л.П. Пивоварова², В.Ю. Ковтун³, В.И. Саноцкий⁴, В.А. Лукин², М.Е. Малышев²

V.V. Shilov¹, L.P. Pivovarova², V.Yu. Kovtun³, V.I. Sanotsky⁴, V.A. Lukin², M.E. Malyshev²

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

² Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург

³ Научно-производственный центр «Фармзащита» Федерального медико-биологического агентства, Москва

⁴ Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург

¹ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg

² Saint-Petersburg Science Research Institute of Emergency Care named after I.I. Dzhanelidze, Saint-Petersburg

³ State Enterprise Scientific and Manufacturing Center «Pharmprotection»
of Federal Medical-Biological Agency, Moscow

⁴ Institute of Toxicology of the Federal Medical-Biological Agency, Saint-Petersburg

Контакт: В.А. Лукин, e-mail: Vadim.Lukin@mail.ru

Изучено влияние ингибитора фибринолиза — препарата на основе аминотетилбензойной кислоты на выраженность эндотоксикоза у больных с острыми отравлениями нейролептиками, сопровождающимися гиперпротеолизом. Показано, что препарат на основе аминотетилбензойной кислоты, использованный в комплексной детоксикационной терапии, снижает выраженность клинических проявлений острых тяжелых отравлений, уменьшает содержание веществ низкой и средней молекулярной массы в крови, олигопептидов и ускоряет их выведение с мочой.

Ключевые слова: гиперпротеолиз, острые отравления, ингибиторы фибринолиза.

The authors study the effect of a fibrinolysis inhibitor — the drug based on aminomethylbenzoic acid on the severity of endotoxemia in patients with acute neuroleptics poisoning, accompanied by hyperproteolysis. It was shown that the drug based on aminomethylbenzoic acid used in complex detoxication, reduces the severity of clinical signs of acute severe poisoning, as well as the maintenance of low and medium molecular weight, oligopeptides in blood, and accelerates their excretion with the urine.

Key words: hyperproteolysis, acute poisoning, inhibitors of fibrinolysis.

Введение

При критических состояниях развитие синдрома эндогенной интоксикации считается одной из основных причин возникновения полиорганной недостаточности, а его успешное лечение во многом определяет прогноз течения и исход многих заболеваний [1]. Развитие эндотоксикоза при острых отравлениях химической природы, совпадающего в ранние сроки по своим временным параметрам с токсикогенной стадией отравления, происходит в результате активации протеолитических процессов. Лабораторными критериями усиления протеолиза являются повышенный уровень в крови концентрации олигопептидов (ОП) и веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНСММ). Ранее было установлено прогностическое значение этих маркеров эндотоксикоза: выявлена связь уровня ОП с тяжестью состояния больных [2] и корреляционная зависимость концентрации ОП в крови со степенью активации фибринолиза [3]. Одним из проявлений гиперпротеолиза является активация свертывающей и фибринолитической систем крови, лежащая в основе развития синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдрома).

Коррекция проявлений эндотоксикоза может повысить эффективность комплексного лечения пациентов [4, 5]. В связи с этим нами было проведено исследование эффективности применения препарата на основе аминотетилбензойной кислоты (АМБК) в купировании эндогенного токсикоза при острых отравлениях веществами нейротропного действия.

Успешное применение в лечении эндотоксикозов различной этиологии нашли природные ингибиторы фибринолиза — аprotинин, контрикал, трасилол [6]. Синтетические же антифибринолитики (ε-аминокапроновая кислота, препарат на основе аминотетилбензойной кислоты и др.) для этих целей рекомендуются редко, хотя имеющиеся в литературе данные свидетельствуют о том, что по эффективности они не уступают природным ингибиторам. Также важным их преимуществом является гипоаллергенность, доступность и низкая стоимость [7]. Для усиления детоксицирующего, противовоспалительного эффектов и предупреждения тромбоэмболических осложнений синтетические антифибринолитики используются в сочетании с гепарином.

Цель исследования — изучить эффективность применения препарата на основе аминотимбензойной кислоты в сочетании с гепарином в лечении критических состояний, вызванных острыми отравлениями нейролептиками и сопровождающихся эндотоксикозом.

Материалы и методы

В исследование были включены 60 больных обоего пола с тяжелыми острыми отравлениями нейролептиками (средний возраст $44,5 \pm 5,7$) и наличием синдрома эндогенной интоксикации, поступивших в отделение реанимации центра по лечению острых отравлений НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. 30 больных (14 женщин и 16 мужчин), в лечении которых применяли введение препарата на основе аминотимбензойной кислоты в сочетании с гепарином, составили группу наблюдения; 30 больных (средний возраст — $30,1 \pm 7,9$ лет) (10 женщин и 20 мужчин) составили контрольную группу. Людям, входящим в контрольную группу, вместо исследуемого препарата и гепарина вводили физиологический раствор.

В исследование не были включены пациенты с легкими случаями острых отравлений, сопровождающихся гиперпротеолизом (эндотоксикозом); страдающие острой или хронической почечной недостаточностью; наличием тяжелых и/или нестабильных сопутствующих хронических заболеваний.

Пациенты обеих групп были сопоставимы по возрасту, тяжести течения отравлений и выраженности степени эндотоксикоза при поступлении в стационар. Диагноз отравления подтвержден химико-токсикологическим исследованием крови и мочи больных.

Стандартный комплекс лечебных мероприятий включал дезинтоксикационную, антидотную терапию, методы экстракорпоральной детоксикации. 1% раствор препарата на основе аминотимбензойной кислоты вводили внутривенно в дозе от 50 до 100 мг через каждые 3–4 ч в сочетании с подкожным введением гепарина в дозе 2500 ЕД 4 раза в сутки в течение 5 суток. Обследование пациентов и лабораторные исследования проводили через 1 ч после введения препаратов или физиологического раствора, через 1, 3, 5 суток после введения препарата. Частота и режим введения препарата на основе АМБК и гепарина обусловлены их фармакокинетическими особенностями. Лечебная концентрация препарата на основе АМБК создается в крови при одномоментном введении. При внутривенном введении максимальная концентрация препарата в крови определяется сразу после введения и сохраняется до 3 ч с последующим снижением к 4-му ч. Поэтому временной интервал между введениями этого препарата не должен превышать 4 ч.

Симптоматическую терапию пациенты получали в соответствии с тяжестью состояния и сопутствующей патологией.

При оценке клинического течения интоксикации учитывали время восстановления сознания, стабилизацию гемодинамики и дыхания. Уровень сознания определяли по шкале Глазго [8].

Оценку степени выраженности эндотоксемии проводили по содержанию олигопептидов из слабнокислого разведенного супернатанта по методу Лоури

в плазме, на эритроцитах венозной крови и в моче при поступлении, в 1-е, 3-е, 5-е сутки стационарного лечения [9].

В эти же сроки оценивали содержание веществ низкой и средней молекулярной массы в плазме, на эритроцитах венозной крови и в моче [10].

Все полученные данные статистически проанализированы посредством статистических программ (Excel и Statistica for Windows) с обязательным использованием как параметрических, так и непараметрических методов вариационного анализа.

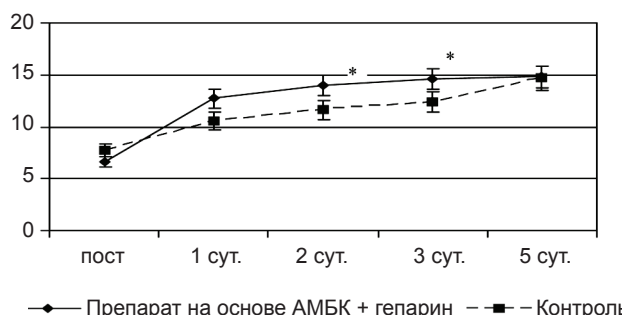
Результаты и обсуждение

Исходное состояние больных оценивали как тяжелое на основании нарушенного сознания (токсическая энцефалопатия вплоть до комы) и дыхательных расстройств (гипоксия, ацидоз). Всем больным в первые сутки после поступления в стационар проводили искусственную вентиляцию легких. Гемодинамические нарушения были не столь выраженными, поскольку длительность экспозиции ядов у больных, взятых в исследование, не превышала 2,5 ч.

Как видно из данных, представленных на рисунке, через 1 сутки пребывания больных в стационаре, уровень сознания в группе больных, получавших в схеме лечения препарат на основе аминотимбензойной кислоты в сочетании с гепарином, статистически значимо превышал этот показатель в контрольной группе, сохраняясь в последующие 2-е и 3-е сутки. В последующем эти различия, начиная с 5-х суток, постепенно исчезали. К 5-м суткам у пациентов обеих групп уровень сознания восстанавливался.

Препарат на основе АМБК в сочетании с гепарином способствует перераспределению маркеров эндотоксикоза в сторону снижения их содержания на мембранах эритроцитов, накоплению в плазме и последующему их выведению с мочой.

Согласно данным, представленным в таблице 1, у всех больных при поступлении в стационар (до введения препарата на основе аминотимбензойной кислоты в сочетании с гепарином) наблюдалось увеличение содержания ВНСММ как в плазме, так и на эритроцитах (на 145 % и на 30,5 % соответственно) по сравнению с нормой. Содержание молекул средней массы в моче имело достоверные различия с показателями у здоровых людей и пациентов контрольной группы только через 1 ч после введения препаратов.



Влияние препарата на основе АМБК в сочетании с гепарином на динамику восстановления сознания у больных с острыми отравлениями;

* — отличие от контроля достоверно ($p < 0,05$)

Таблица 1

Влияние препарата на основе АМБК в сочетании с гепарином на динамику содержания ВНСММ (у.е.) в венозной крови и моче у пациентов с острыми отравлениями нейролептиками тяжелой степени

Исследуемый показатель	Величина показателей у здоровых людей	Сроки исследования	Группы больных	
			Контрольная (n = 30)	Основная (препарат на основе АМБК + гепарин), n = 30
ВНСММ, плазма венозной крови	12,0 ± 1,0 у.е.	При поступлении	29,5±1,31#	29,4±1,1#
		1 ч	29,9±1,2	37,8±0,9*#
		1 с	32,6±1,0#	21,0±1,0*#
		3 с	29,5±1,9#	21,7±0,7*#
		5 с	27,2±1,4#	19,2±0,6*#
ВНСММ, эритроциты венозной крови	22,0 ± 2,3 у.е.	При поступлении	28,7 0,99#	31,1±0,86#
		1 ч	28,4±1,3	11,8±0,6*
		1 с	25,6±2,9	13,5±0,5*
		3 с	24,7±2,4	14,1±0,4*
		5 с	29,3±2,3	14,9±0,5*
ВНСММ, моча	33,3 ± 1,9 у.е.	При поступлении	35,2± 3,62	30,2±1,34
		1 ч	36,0±1,9	40,1±1,6*#
		1 с	36,3±2,0	34,6±0,8
		3 с	30,9±2,2	35,2±0,7
		5 с	30,5±1,6	34,3±0,5 *

— различие с нормой достоверно ($p < 0,05$); * — различие с контролем достоверно ($p < 0,05$).

При использовании традиционной схемы лечения больных (контрольная группа) содержание ВНСММ в плазме венозной крови в течение всего срока наблюдения превышало норму в 2,5–2,7 раза (см. табл. 1).

Введение в схему лечения пострадавших препарата на основе АМБК в сочетании с гепарином приводило к снижению содержания ВНСММ в плазме венозной крови (см. табл. 1) к концу 1-х суток почти в 2 раза, но при этом оставалось выше нормы на 75%. В дальнейшем исследуемый показатель практически не изменялся, и в течение всего периода наблюдения содержание ВНСММ в плазме венозной крови было достоверно ниже, чем у больных группы сравнения (см. табл. 1). Уровень средних молекул на эритроцитарных мембранах уже через 1 ч после инфузии снижался в 2,6 раза по сравнению с исходным уровнем. В последующие сроки препарат на основе АМБК препятствовал накоплению ВНСММ на эритроцитарных мембранах. При этом содержание среднемолекулярных пептидов на эритроцитах больных, леченных с применением препарата на основе аминотетилбензойной кислоты в сочетании с гепарином, было достоверно ниже по сравнению с показателями у пациентов контрольной группы в течение всего периода наблюдения.

У пациентов, получавших инфузии препарата на основе АМБК в сочетании с гепарином через 1 ч, а также на 5-е сутки после инфузии отмечалось достоверное нарастание уровня средних молекул в моче соответственно на 32,8% и 12,5% от исходных данных.

Результаты изучения влияния препарата на основе АМБК на концентрацию олигопептидов (ОП) в венозной крови и моче у пациентов с острыми отравлениями нейролептиками представлены в таблице 2. У всех пострадавших до введения препаратов наблюдали существенное увеличение концентрации ОП в венозной крови и моче по сравнению с нормой. При этом концентрация ОП как в плазме, так и на эритроцитах венозной крови имела достоверную отрицательную корреляцию с уровнем сознания пациентов на всех сроках наблюдения ($r < -0,65$, $n = 30$).

При определении содержания ОП у больных контрольной группы в плазме, на эритроцитах венозной крови и в моче исследуемый показатель достоверно превышал норму в 2,7–3,4 раза уже с момента поступления. В дальнейшем концентрация ОП в плазме в течение последующих трех суток изменялась волнообразно, оставаясь значительно выше нормальных значений, и достоверно снижалась к 5-м суткам. Содержание ОП, сорбированных на эритроцитах венозной крови, в течение первых трех суток оставалось также выше нормы. Концентрация ОП в моче у больных, получивших на фоне традиционную терапию, сохранялась высокой со дня госпитализации до 3-х суток (см. табл. 2).

В ходе терапии при использовании в схемах лечения препарата на основе АМБК в сочетании с гепарином содержание ОП в плазме венозной крови через 1 ч после инфузии достоверно снижалось в 2,2 раза по сравнению с исходным уровнем, и анализируемый показатель был в 2,8 раза ниже по сравнению с показателями у пациентов контрольной группы (см. табл. 2).

Таблица 2

Влияние препарата на основе АМБК в сочетании с гепарином на динамику ОП (г/л) в венозной крови и моче у пациентов с острыми отравлениями нейротропными токсинами тяжелой степени

Исследуемый показатель	Величина показателей у здоровых людей	Сроки исследования	Группы больных	
			Контрольная, n = 30	Основная (препарат на основе АМБК + гепарин), n = 30
ОП, плазма венозной крови	0,22±0,05 г/л	При поступлении	0,76±0,03#	0,70±0,02#
		1 ч	0,88±0,3#	0,32±0,02*
		1 с	0,98±0,02#	0,42±0,03*#
		3 с	0,72±0,11#	0,34±0,02 *
		5 с	0,36±0,03	0,26±0,01*
ОП, эритроциты венозной крови	0,27±0,06 г/л	При поступлении	0,82±0,03#	0,80±0,03#
		1 ч	0,7±0,04#	0,31±0,02*
		1 с	0,61±0,11	0,29±0,02*
		3 с	0,57±0,05#	0,31±0,03*
		5 с	0,29±0,02	0,24±0,01
ОП, моча	0,30±0,01 г/л	При поступлении	0,80±0,03#	0,83±0,04#
		1 ч	0,82±0,03#	0,84±0,03#
		1 с	1,12±0,09#	0,70±0,1* #
		3 с	2,2±1,2	1,2±0,2#
		5 с	0,39±0,4	0,8±0,1*

— различие с нормой достоверно ($p < 0,05$); * — различие с пациентами контрольной группы достоверно ($p < 0,05$).

Содержание ОП на мембранах эритроцитов через 1 ч после введения препарата на основе аминотилбензойной кислоты в сочетании с гепарином снижалось в 2,6 раза от исходного значения и в 2,2 раза по сравнению с содержанием у пациентов контрольной группы ($p < 0,05$). В дальнейшем нарастания уровня ОП на мембранах эритроцитов не отмечалось. В течение первых 3 суток концентрация ОП на эритроцитах у пациентов основной группы была в 1,8–2,1 раза меньше, чем у больных, которым применялась обычная схема лечения.

Содержание ОП в моче было повышено до 3 суток у пациентов контрольной группы и до 5 суток у пациентов основной группы по сравнению с нормальными значениями.

Заслуживает внимания установленный факт более выраженного и быстрого снижения концентрации ОП на эритроцитах при лечении пациентов с применением препарата на основе АМБК в сочетании с гепарином. Это может свидетельствовать о положительном влиянии этой комбинации препаратов на реологические свойства крови. Известно, что концентрация ОП на эритроцитах коррелирует с жесткостью их мембраны. Улучшение деформируемости эритроцитов является важным фактором для нормализации микроциркуляции [11].

Препарат на основе АМБК, расщепляя пептидные связи, блокирует активаторы пламиногена и угнетает действие пламина. Препарат на основе аминотилбензойной кислоты также ингибирует активацию биогенных полипептидов — кининов, что позволяет воздействовать на экссудативную фазу воспаления.

Улучшение реологических свойств крови и микроциркуляции в поврежденных тканях предупреждает развитие гипоксии. Гепарин, являясь активатором антитромбина III, блокирует действие тромбина и других витамин К-зависимых протеиназ коагуляционного каскада, уменьшает агрегацию тромбоцитов. Противовоспалительный эффект гепарина связан с улучшением микроциркуляции в очаге воспаления в результате подавления внутрисосудистого тромбообразования, угнетения хемотаксиса нейтрофилов, уменьшения их адгезии к эндотелию и др. [12].

Продолжительность введения препарата (не менее трех суток) связана с тем, что именно в период ранней токсикогенной фазы (первые, вторые, третьи сутки) содержание олигопептидов как маркеров, отражающих уровень эндогенной интоксикации, достигает своего максимума (особенно в первые сутки).

Заключение

В результате проведенных исследований установлено, что при лечении препаратом на основе АМБК в сочетании с гепарином наблюдается более быстрая нормализация таких клинических показателей интоксикации, как нарушение сознания, дыхания и гемодинамики. В группе пациентов, леченных с применением препарата на основе АМБК в сочетании с гепарином, летальных исходов не наблюдали. На 5-е сутки с момента поступления были выписаны 22 больных (75%), леченных с применением препарата на основе АМБК в сочетании с гепарином и 4 больных (40%) из контрольной группы. В последующие 2–3 дня выписаны остальные пациенты.

При введении в схемы лечения пациентов с острыми отравлениями нейролептиками ингибитора фибринолиза — препарата на основе аминиметилбензойной кислоты в сочетании с гепарином отмечали уменьшение содержания ВНСММ в плазме и на эритроцитах венозной крови и увеличение уровня средних молекул в моче, снижение уровня ОП в венозной крови и ускорение их выведения с мочой, что значимо снижает выраженность клинических проявлений. Эффект препарата в большей степени проявляется к исходу 1-х суток от начала лечения больных.

Литература

1. Ерюхин И.А. Эндотоксикоз в хирургической клинике / И.А. Ерюхин, Б.В. Шашков. — СПб.: Lolos, 1995. — 304 с.
2. Саноцкий В.И. Развитие эндогенной интоксикации при острых тяжелых отравлениях нейротропными ядами / В.И. Саноцкий [и др.] // Острые отравления и эндогенные интоксикации : матер. научно-практич. конф. — Екатеринбург, 1998. — С. 160–162.
3. Климина М.В. Изменения некоторых показателей системы гемостаза при острых тяжелых отравлениях ядами нейротропного действия : автореф. дис. ... канд. мед. наук / М.В. Климина. — СПб., 2001. — 19 с.
4. Лужников Е.А. Особенности диагностики и лечения синдрома эндотоксикоза при острых отравлениях химической этиологии / Е.А. Лужников, Ю.С. Гольфарб, А.М. Марупов // Анестезиология и реаниматология. — 2002. — № 2. — С. 9–14.
5. Батоцыренов Б.В. Лечение эндотоксикоза при острых тяжелых отравлениях нейротоксическими ядами как основа лечебной тактики / Б.В. Батоцыренов // Актуальные вопросы анестезиологии и реаниматологии. — СПб., 1998. — С. 179.
6. Ситковский Н.Б. Ингибиторы протеолиза в хирургии детского возраста / Н.Б. Ситковский, Г.С. Ханес, Т.А. Куценко. — Киев: Здоров'я, 1977. — 87 с.
7. Пелькис П.С. Синтетические ингибиторы фибринолиза / П.С. Пелькис [и др.]. — Киев: Наукова думка, 1986. — 172 с.
8. Teasdale G.M. Assessment of coma and impaired consciousness: A practical scale / G.M. Teasdale, B. Jennett // Lancet. — 1974. — P. 81–84.
9. Малахова М.Я. Метод регистрации эндогенной интоксикации : методические рекомендации / М.Я. Малахова. — СПб.: МАПО, 1995. — 33 с.
10. Малахова М.М. Определение молекул средней массы в сыворотке крови осаждением белков трихлоруксусной кислотой и ультрафильтрацией / М.М. Малахова [и др.] // Лабораторное дело. — 1987. — № 3. — С. 224–227.
11. Алексеев О.В. Микроциркуляторный гомеостаз / О.В. Алексеев ; под ред. П.Д. Горизонтова // Гомеостаз — М.: Медицина. — 1981. — С. 419–457.
12. Tyrell D.J. Therapeutic uses of heparin beyond its traditional role as an anticoagulant / D.J. Tyrell, S. Kilfeather, C.P. Page // Trends Pharmacol. Sci. — 1995. — V. 16, № 6. — P. 198–204.

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ CLINICAL AND EXPERIMENTAL STUDIES

УДК 616.211-002.153:547-316:616-018

© Коллектив авторов, 2013

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ОСТРОГО РИНОСИНУСИТА У КРЫС ДЛЯ ОЦЕНКИ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТОВ

AN EXPERIMENTAL MODEL OF ACUTE RHINOSINUSITIS IN RATS FOR THE EVALUATION OF THERAPEUTICALS EFFICACY

С.В. Ходько¹, М.Н. Макарова², В.Г. Макаров², И.А. Самусенко¹, М.Г. Ширунова¹S.V. Khod'ko¹, M.N. Makarov², V.G. Makarov², I.A. Samusenko¹, M.G. Shirunova¹¹ Санкт-Петербургский институт фармации, Санкт-Петербург² Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург¹ Saint-Petersburg Institute of Pharmacy, Saint-Petersburg² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg

Контакт: С.В. Ходько, e-mail: khodko.s@mail.ru

Предметом изучения данной работы явилось одно из самых распространенных заболеваний верхних дыхательных путей — риносинусит. Целью работы явилось создание адекватной экспериментальной модели риносинусита у крыс, максимально приближенного по клинической картине к риносинуситу у человека. Индукцию острого воспалительного процесса в носовых ходах в эксперименте осуществляли путем введения 7,5% раствора формалина непосредственно в носовые ходы. В эксперименте были использованы крысы-самцы линии Wistar. Оценку выраженности воспалительного процесса осуществляли с помощью гистологических, гистохимических и морфометрических методов исследования. В эксперименте на крысах-самцах линии Wistar путем индукции острого воспалительного процесса в носовых ходах 7,5% раствором формалина получены выраженные патологические изменения в контрольной группе животных, характеризующие развитие асептического риносинусита по типу: катарального, серозного, серозно-гнойного и гнойного воспаления. Микроскопическая характеристика изменений слизистой оболочки носовых ходов показала, что при формировании ОРС у экспериментальных животных происходит увеличение количества бокаловидных клеток и развивается инфильтрация слизистой и подслизистой оболочек носовых ходов мононуклеарами и лейкоцитами. Полученные результаты позволяют рекомендовать модель острого риносинусита у крыс для исследования эффективности новых препаратов, предназначенных для лечения ринитов и риносинуситов.

Ключевые слова: риносинусит, формалин, бокаловидные клетки.

The subject was one of the most common respiratory diseases rhinosinusitis. The purpose of the study was to develop an adequate experimental model of acute rhinosinusitis in rats, as close as possible to the human clinical picture of disease.

Wistar rats were used in the experiment. To induce the pathology of acute rhinosinusitis 7,5% formalin solution was administered directly into the rat nasal cavity. Inflammation process were analysed using histological, histochemical and morphometric methods. The administration of 7,5% formalin solution led to the significant pathological changes in the nasal cavity with the development of aseptic inflammation. Aseptic inflammation were described as catarrhal, serous, seropurulent and purulent types. Microscopical evaluation shown the mucosa goblet cells count increasing and monocytes and granulocytes infiltration. The obtained results allow to recommend the model of acute rhinosinusitis in rats for the efficacy evaluation of new anti-inflammatory medicines.

Key words: rhinosinusitis, formalin, goblet cells.

Введение

По данным Росстата, заболевания дыхательных путей занимают первое место по распространенности среди всех заболеваний. В 2011 г. заболеваемость органов дыхания составила 338,8 случаев на 1000 населения.

Известно, что зачастую основным проявлением ОРВИ является ринит. При этом в патологический процесс вовлекается не только слизистая оболочка носовой полости, но и околоносовые пазухи, где развивается катаральное воспаление, проявляющееся отеком и застоем секрета. Именно поэтому в зарубежной медицинской литературе чаще употребляется термин «риносинусит», а не «ринит» [1, 2].

Помимо того, что риносинусит является очень распространенным заболеванием, он наносит весьма ощутимый материальный урон обществу, так как наибольшее число больных приходится на возраст от 18 до 55 лет, т.е. на наиболее трудоспособную часть населения [4].

В зависимости от длительности заболевания различают:

1) острый риносинусит (длительность болезни менее 12 недель и полное исчезновение симптомов после выздоровления),

2) рецидивирующий риносинусит (от 1 до 4 эпизодов острого синусита в год, периоды между обострениями длятся не менее 8 недель, в это время симптомы заболевания отсутствуют, лечение не проводится),

3) хронический риносинусит (наличие симптомов в течение более чем 12 недель).

Острый риносинусит (ОРС) — воспаление слизистой оболочки околоносовых пазух, сопровождающееся воспалительными изменениями слизистой оболочки полости носа, с длительностью болезни менее 12 недель и полным исчезновением симптомов после выздоровления.

На сегодняшний день существует множество экспериментальных моделей воспалительных заболеваний бронхолегочной системы, индуцируемых такими воспалительными агентами, как липополисахарид (ЛПС) [9, 12], каррагинин [7, 8, 11, 13] и формалин [3].

При этом в современной доступной литературе отсутствует описание экспериментальной модели ОРС с помощью какого-либо из данных воспалительных агентов, сопоставимого с ОРС человека.

Очевидно, что для зарубежных исследователей наиболее предпочтительными воспалительными агентами являются ЛПС и каррагинин. Однако для создания экспериментальной модели ОРС эти агенты оказались неприменимы. Для получения ответной воспалительной реакции организма на введение ЛПС и каррагинина необходимо значимое время экспозиции, для ЛПС минимальное время экспозиции, по литературным данным, составляет 4 ч [5, 10], для каррагинина — 3 ч [6, 14].

Эпителий, выстилающий носовые ходы, через которые проходит воздух, обильно снабжен секреторными клетками, выделяющими слизь, поддерживающую поверхность во влажном состоянии. Кроме того, здесь имеются многочисленные мелкие поверхностные железы, которые выделяют через свои протоки

большое количество жидкости, что также способствует сохранению влажности в носовых ходах и выведению воспалительных агентов в течение 0,5–1,5 ч.

Данные особенности не позволяют осуществлять экспозицию ЛПС и каррагинином.

В отличие от приведенных выше воспалительных агентов, химические провоспалительные агенты, вызывающие повреждение слизистой ткани *ex tempore*, не требуют времени для экспозиции.

Формалин — водный раствор, содержащий 40% формальдегида, 8% метилового спирта и 52% воды. Попадание формалина на живую ткань слизистых носа и дыхательных путей вызывает повреждение по типу коагуляционного некроза и воспаление прилежащих тканей.

Введение формалина в носовые ходы крыс приводит к распространению воспаления на прилежащие ткани, в результате чего развивается клиническая картина, сходная с симптомами острого риносинусита у человека.

Цель исследования — создание адекватной экспериментальной модели риносинусита у крыс, максимально приближенного по клинической картине к риносинуситу у человека.

Материалы и методы

Экспериментальное исследование выполнено на 40 крысах-самцах линии Wistar, вес к началу исследования 250–300 г. Модель экспериментального ОРС была выполнена путем интраназального введения 20 мкл 7,5% раствора формалина в каждый носовой ход.

В эксперимент было включено четыре группы животных: интактная группа ($n = 10$); контрольная группа, получавшая плацебо (дистиллированная вода, в объеме 0,1 мл в каждый носовой ход) ($n = 10$); группа животных ($n = 10$), получавших зарегистрированный на территории РФ препарат — Аква Марис в дозе 0,1 мл в каждый носовой ход, и группа животных ($n = 10$), получавших зарегистрированный на территории РФ препарат — Виброцил в дозе 0,1 мл в каждый носовой ход.

Широко известный и применяемый в ЛОР-практике препарат Аква Марис представляет собой стерильную воду Адриатического моря. Вода изотонична, содержит различные микроэлементы, которые способствуют нормализации работы слизистой оболочки носа: снижают вязкость слизи; нормализуют работу бокаловидных клеток слизистой оболочки носа; стимулируют работу мерцательного эпителия; улучшают эвакуацию слизи; способствуют выведению инородных частиц, вызывающих аллергию; нормализуют мукоцилиарный клиренс; стимулируют местный иммунитет; оказывают антибактериальное действие; способствуют уменьшению отека и воспаления.

Учитывая отсутствие у препарата Аква Марис конкретных действующих веществ, доза для введения животным была выбрана по принципу максимального объема для однократного интраназального введения крысам.

Виброцил — препарат с сосудосуживающим и противоаллергическим действием для местного применения при заболеваниях ЛОР-органов.

В 1 мл препарата в качестве действующих веществ содержится: 2,5 мг фенилэфрина и 250 мкг диметиндена малеата.

Фенилэфрин — симпатомиметик, при местном применении оказывает умеренное сосудосуживающее действие (за счет стимуляции α_1 -адренорецепторов венозных сосудов слизистой оболочки носа), устраняет отек слизистой оболочки носа и его придаточных пазух.

Диметинден малеат — блокатор гистаминовых H_1 -рецепторов. Оказывает противоаллергическое действие. Не снижает активность мерцательного эпителия слизистой оболочки носа.

Виброцил и Аква Марис были использованы в дозе по принципу максимального объема для однократного интраназального введения крысам. При этом доза по фенилэфрину для животных составила 1 мг/кг, а по диметиндену — 100 мкг/кг.

Препараты вводили животным интраназально на протяжении 7 дней после индукции патологии, один раз в сутки.

На 8-е сутки после индукции ОРС животных подвергали эвтаназии методом воздушной эмболии.

После эвтаназии у каждого экспериментального животного извлекали носовые ходы.

Для микроскопического и морфометрического исследования полученный материал от животных фиксировали в течение 24 ч в 10% растворе формалина, далее в течение 3 суток декальцинировали в 12% смеси де Кастро, после чего материал проходил стандартную обработку в спиртах нарастающей концентрации (70–95%), ксилоле и парафине для изготовления гистологических препаратов с толщиной серийных парафиновых срезов 3–5 мкм. Для микроскопического исследования срезы окрашивались гематоксилином и эозином. С целью выявления кислых мукополисахаридов, продукция которых увеличивается при воспалении, применялось гистохимическое окрашивание альциановым синим при pH 2,5. Сопоставление и гистологическая оценка изменений проводились в сравнении с группой интактных крыс.

С целью выявления степени патологических изменений при гистологическом, гистохимическом и морфометрическом исследовании были оценены основные патологические процессы, характерные для ОРС:

1. В слизистой и подслизистой оболочках — полнокровие, гиперплазия и некроз эпителия.

2. Количество бокаловидных клеток на протяжении 1 мм² слизистой носовой перегородки.

3. Степень выраженности инфильтрации мононуклеарами (лимфоциты, плазматические клетки и гистиоциты) и лейкоцитами слизистой и подслизистой оболочек носовых ходов крыс.

Степень выраженности инфильтрации оценивалась полуколичественно:

1 балл — слабо выраженная степень инфильтрации;

2 балла — умеренно выраженная степень инфильтрации;

3 балла — выраженная степень инфильтрации.

Математическую обработку полученных морфологических данных проводили методами вариационной статистики при помощи программы Statistica 6.0. Для анализа данных применялась описательная статистика: данные проверены на нормальность распределения с помощью критерия Шапиро — Уилка. Поскольку часть данных принадлежала к нормально-

му распределению, межгрупповые различия анализировались параметрическими методами с помощью t-критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. В отношении данных, учтенных в баллах (моноциты и лимфоциты слизистой и подслизистой оболочек носовых ходов) и принадлежащих к ненормальному распределению, применяли непараметрический метод Манна — Уитни.

Микрофотографирование проводили при помощи цифровой фотокамеры Leica DC320.

Результаты и обсуждение

Оценка влияния препаратов на массу тела животных

В ходе эксперимента наблюдались изменения массы тела экспериментальных животных (табл. 1).

Таблица 1

Масса тела экспериментальных животных до начала исследования и после окончания введения препаратов ($M \pm m$), $n = 10$

Группа	Исходная масса тела	Масса тела на 8-й день
Интактная, $n = 10$	227 \pm 6	263 \pm 9
Контроль, $n = 10$	255 \pm 5	271 \pm 4
Аква Марис, $n = 10$	247 \pm 7	243 \pm 6
Виброцил, $n = 10$	248 \pm 4	226 \pm 8

Статистически значимых отличий исходной массы тела от массы тела животных на 8-й день исследования не наблюдалось, однако была отмечена тенденция к снижению массы тела на 9% на фоне введения препарата Виброцил. Вероятнее всего, это явилось следствием системного резорбтивного влияния его компонентов, а именно фенилэфрина — симпатомиметика, оказывающего анорексигенное влияние, а также диметиндена — антагониста гистаминовых H_1 -рецепторов, который обладает угнетающим действием на центральную нервную систему.

Результаты клинического осмотра лабораторных животных

При ежедневном осмотре в ходе исследования у экспериментальных животных, получавших препарат Виброцил, были выявлены отклонения в общем состоянии, а именно: животные были вялыми и апатичными, истощенными, шерсть тусклая и взъерошенная. В интактной, контрольной и группе животных, получавших Аква Марис, указанных изменений обнаружено не было.

Сопоставляя массу тела экспериментальных животных, получавших Виброцил, и их общее состояние, можно подтвердить наличие резорбтивного действия компонентов препарата.

Оценка влияния препаратов на гистологические изменения слизистой оболочки носовых ходов крыс различных групп

Для оценки экспериментальной патологии и специфической фармакологической активности препаратов Аква Марис и Виброцил была проведена гистологическая и гистохимическая оценка продук-

ции мукополисахаридов, количества бокаловидных клеток, степени выраженности инфильтрации мононуклеарами (лимфоциты, плазматические клетки и гистиоциты) и лейкоцитами слизистой и подслизистой оболочек, характера воспаления.

Макроскопическая характеристика изменений слизистой оболочки носовых ходов у крыс различных групп

При оценке экспериментальной патологии во всех группах животных в разных соотношениях было отмечено развитие катарального, серозного и серозно-гнойного риносинусита.

Микроскопическая характеристика изменений слизистой оболочки носовых ходов у крыс различных групп

При микроскопическом исследовании слизистой и подслизистой оболочек носовых ходов и придаточных пазух носовых ходов крыс экспериментальных групп были выявлены патогистологические изменения, которые характеризовали острое течение риносинусита. Наблюдалось полнокровие и гиперплазия слизистой, очаговый некроз эпителия носовых ходов, увеличение количества бокаловидных клеток, различная степень инфильтрации слизистой и подслизистой оболочек лейкоцитами, плазматическими клетками, гистиоцитами и макрофагами, гиперпродукцией кислой слизи железами подслизистого слоя (рис. 1, 2).

При изучении действия препаратов оценивалось количество бокаловидных клеток слизистой носовых ходов, содержащих кислую слизь.

Форма и число бокаловидных клеток зависит от

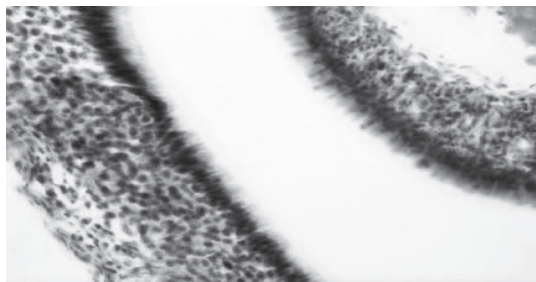


Рис. 1. Крыса интактной группы. Слизистая носа с незначительным количеством бокаловидных клеток

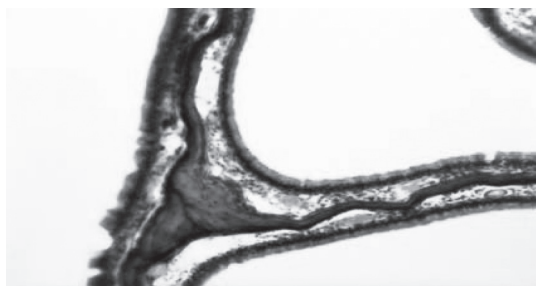


Рис. 2. Крыса контрольной группы. Слизистая носа с выраженной гиперплазией бокаловидных клеток и выраженной воспалительной инфильтрацией

функционального состояния слизистой оболочки. При катаральном воспалении слизистой носа увеличивается число бокаловидных клеток, вследствие чего изменяется их нормальное соотношение с мерцательными клетками эпителия. Это приводит к нарушению работы мукоцилиарной транспортной системы, обеспечивающей перемещение продуктов секреции слизистой оболочки и оседающих на ее поверхности микроорганизмов и различных чужеродных частиц в сторону носоглотки, т.е. ее очищение — клиренс. Данные представлены в таблице 2.

Таблица 2

Количество бокаловидных клеток на 1 мм² слизистой оболочки носовой перегородки у крыс разных групп, $M \pm t$

Группа	Количество бокаловидных клеток
Интактная, n = 10	7,3±0,6
Контроль, n = 10	14,1±0,7*
Аква Марис, n = 10	14,1±0,7*
Виброцил, n = 10	14,1±0,9*

* — различия статистически значимы согласно t-критерию Стьюдента по сравнению с интактной группой, при (p<0,05).

Как видно из таблицы 2, количество бокаловидных клеток в контрольной группе животных статистически значимо превышало данный показатель интактных животных, что свидетельствует о развитии выраженной экспериментальной патологии. При этом данный показатель в группах, получавших препараты, не отличался от контрольной группы животных.

Кроме того, оценивался характер воспаления и степень выраженности инфильтрации мононуклеарами и лейкоцитами слизистой и подслизистой оболочек носовых ходов крыс (табл. 3, рис. 3, 4). Инфильтрация клеточными элементами при воспалении носит защитный характер и характеризует неспецифические факторы защиты слизистых.

По данным микроскопии, в контрольной группе крыс наблюдалась выраженная лейкоцитарная инфильтрация слизистой и подслизистой оболочек носовых ходов, что характеризует развитие воспаления.

По данным микроскопии, показатели инфильтрации клеточными элементами слизистой оболочки носовых ходов в группе крыс, получавших Аква Марис, не отличались от таковых в группе интактных животных, что свидетельствует об эффективности данного препарата в отношении показателей инфильтрации.

В группе животных, получавших Виброцил, наблюдалось статистически значимое увеличение лейкоцитарной инфильтрации по сравнению с интактной группой, то есть терапевтический эффект данного препарата не был отмечен.

Таблица 3

Сравнительная микроскопическая характеристика изменений слизистой носовых ходов у крыс различных групп в баллах, Me (Q_1 ; Q_3)

Группа	Мононуклеары слизистой	Лейкоциты слизистой	Мононуклеары подслизистой	Лейкоциты подслизистой
Интактная, n = 10	2 (1;2)	0 (0;0)	1 (1;2)	0 (0;0)
Контроль, n = 10	1,5 (1;2)	0,5 (0;1)*	2 (1;2)	0,5 (0;2)*
Аква Марис, n = 10	2 (1;2)	0 (0;1)	1,5 (1;2)	0 (0;1)
Виброцил, n = 10	2 (1;2)	1 (0;1)*	2 (1;2)	1 (0;1)*

* – различия достоверны ($p < 0,05$) согласно критерию Манна – Уитни с группой интактных крыс.

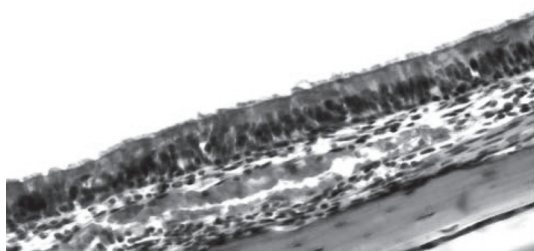


Рис. 3. Крыса с острым серозным риносинуситом, получавшая Аква Марис

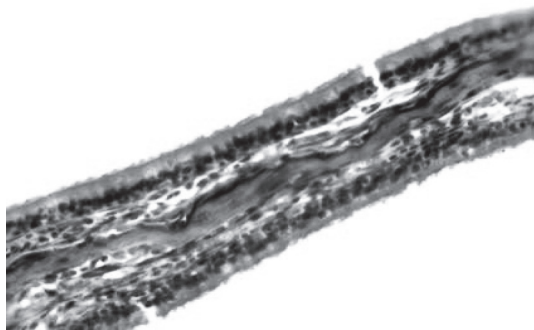


Рис. 4. Крыса с острым серозным риносинуситом, получавшая Виброцил

Представленные в таблицах 2 и 3 данные свидетельствуют о наличии ярко выраженного воспалительного процесса у животных контрольной группы (см. рис. 2), так как эпителий обонятельной части носовых ходов был гиперплазирован за счет увеличения рядности клеток, железы подслизистого слоя были расширены, количество бокаловидных клеток, содержащих кислую слизь, было достоверно увеличено в два раза по сравнению с группой интактных животных ($p < 0,05$). Кроме того, слизистый и подслизистый слои имели слабо выраженную и выраженную инфильтрацию клеточными элементами.

При применении препарата Аква Марис не было отмечено значительного эффекта (см. рис. 3). В группе животных, получавших данный препарат,

наблюдались преимущественно случаи серозного риносинусита. Количество бокаловидных клеток было статистически значимо увеличено до уровня контрольной группы крыс (см. табл. 3), но инфильтрация клеточными элементами от интактной группы животных не отличалась.

На фоне применения препарата Виброцил количество бокаловидных клеток не отличалось от такового в контрольной группе животных, а инфильтрация клеточными элементами даже превосходила уровень контрольных животных. Учитывая данные клинического осмотра крыс данной группы, не исключается его резорбтивное действие.

Заключение

Результаты проведенных исследований позволяют сделать вывод о том, что была получена адекватная экспериментальная модель острого риносинусита у крыс-самцов линии Wistar.

Сформирован перечень показателей для оценки терапевтической эффективности лекарственных средств на данной модели. Показано, что под действием формалина у экспериментальных животных развивается ОРС по типу катарального, серозного, серозно-гнояного и гнойного воспаления.

Микроскопическая характеристика изменений слизистой оболочки носовых ходов показала, что при формировании ОРС у экспериментальных животных происходит увеличение количества бокаловидных клеток и развивается инфильтрация мононуклеарами и лейкоцитами слизистой и подслизистой оболочек носовых ходов.

Такие данные свидетельствуют о возможности изучения эффективности препаратов на полученной модели острого риносинусита.

Данная модель может быть интересна с точки зрения оценки противовоспалительного, сосудосуживающего, противоаллергического, противомикробного и других эффектов препаратов, применяемых в ЛОР-практике.

Литература

1. Кривоустов С.П. Оптимизация лечения заболеваний верхних дыхательных путей у детей с помощью фитониринговых технологий / С.П. Кривоустов // Современная педиатрия. – 2011. – № 1 (35). – С. 124–126.
2. Лопатин А.С. Острый риносинусит: этиология, патогенез, диагностика и принципы лечения : кли-

нические рекомендации / А.С. Лопатин, В.М. Свиштушкин. — М., 2008. — 25 с.

3. *Миронов А.Н.* Руководство по проведению доклинических исследований лекарственных средств / А.Н. Миронов. — М.: Гриф и К, 2012. — Ч. 1. — 944 с.

4. *Сакович А.Р.* Синуситы: клинко-эпидемиологический анализ / А.Р. Сакович // Военная медицина. — 2009. — № 3. — С. 60–62.

5. *Сергеева Т.Н.* Аутоиммунные механизмы паркинсоноподобных нарушений у крыс / Т.Н. Сергеева, В.Г. Сергеев // Вестник Удмуртского университета. — 2011. — Вып. 1. — С. 81–87.

6. *Тесакова С.В.* Экспериментальная модель шейного лимфаденита у крыс для оценки противовоспалительной эффективности препаратов / С.В. Тесакова [и др.] // Профилактическая и клиническая медицина. — 2011. — № 1 (38). — С. 57–63.

7. *Ceccarelli M.* Anti-inflammatory effects of low molecular weight heparin derivative in a rat model of carrageenan-induced pleurisy / M. Ceccarelli [et al.] // J. Cell. Mol. Med. — 2009. — V. 13, № 8B. — P. 2704–2712.

8. *Dugo L.* Effects of GW274150, a novel and selective inhibitor of iNOS activity, in acute lung inflammation / L. Dugo [et al.] // Br. J. Pharmacol. — 2004. — V. 141, № 6. — P. 979–987.

9. *Herber-Jonat S.* Comparison of lung accumulation of cationic liposomes in normal rats and LPS-treated rats / S. Herber-Jonat [et al.] // Inflamm Res. — 2011. — V. 60 (3). — P. 245–253.

10. *Liu Y.* Endotoxin induces a delayed loss of TH-IR neurons in substantia nigra and motor behavioral deficits / Y. Liu [et al.] // Neurotoxicology. — 2008. — V. 29 (5). — P. 864–870.

11. *Mochizuki M.* Role of 15-deoxy delta(12,14) prostaglandin J2 and Nrf2 pathways in protection against acute lung injury / M. Mochizuki [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2005. — V. 171, № 11. — P. 1260–1266.

12. *Patil S.* G-protein coupled receptor kinase 5 mediates lipopolysaccharide-induced NFκB activation in primary macrophages and modulates inflammation in vivo in mice / S. Patil [et al.] // J. Cell. Physiol. — 2011. — V. 226 (5). — P. 1323–1333.

13. *Rossi A.* The 5-lipoxygenase inhibitor, zileuton, suppresses prostaglandin biosynthesis by inhibition of arachidonic acid release in macrophages / A. Rossi [et al.] // Br. J. Pharmacol. — 2010. — V. 161, № 3. — P. 555–570.

14. *Winter C.* Carrageenin-induced edema in hind paw of the rat as an assay for antiinflammatory drugs / C. Winter, E. Risley, G. Nuss // Proc. Soc. Exp. Biol. Med. — 1962. — V. 111. — P. 544.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, МИКРОБИОЛОГИЯ, ИНФЕКЦИОННЫЕ И ПАРАЗИТАРНЫЕ БОЛЕЗНИ

EPIDEMIOLOGY, MICROBIOLOGY, INFECTIOUS AND PARASITIC DISEASES

УДК УДК 614.2:616.9:576.858.9

© Коллектив авторов, 2013

ОЦЕНКА СПЕКТРА ГЕНОВ ВИРУЛЕНТНОСТИ У ИНФЕКЦИОННЫХ АГЕНТОВ – ШТАММОВ PSEUDOMONAS SP.

EVALUATION OF VIRULENCE GENES IN INFECTIOUS AGENTS – STRAINS OF PSEUDOMONAS SP.

Б.И. Асланов, А.А. Долгий, А.Е. Гончаров, Н.Р. Сагиева, И.В. Крицкая, Н.А. Шаляпина

B.I. Aslanov, A.A. Dolgiy, A.E. Goncharov, N.R. Sagieva, I.V. Kritskaya, N.A. Shalyapina

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg

Контакт: Б.И. Асланов, e-mail: batyra@mail.ru

В настоящее время отмечается высокая значимость *Pseudomonas* sp. в качестве возбудителя многих инфекций. В новых исследованиях показано, что в формировании патогенного потенциала данного микроба участвуют гены вирулентности. У исследованных штаммов *Pseudomonas* sp., выделенных из двух урологических отделений и отделения трансплантации костного мозга новорожденных, выявлено высокое распространение генов вирулентности ctx и PLES06181. Также отмечается высокая распространенность гена вирулентности EXOU среди штаммов псевдомонад, выделенных от пациентов отделения трансплантации костного мозга новорожденных. Поскольку изученные гены оказывают влияние на повышение патогенного потенциала псевдомонад, осуществление горизонтального генетического обмена с участием данных генов может приводить к формированию госпитальных штаммов. Исследование генов вирулентности штаммов *Pseudomonas* sp. является актуальной проблемой современной молекулярной эпидемиологии и требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: *Pseudomonas*, ген вирулентности, госпитальный штамм.

At present there is a high importance of *Pseudomonas* sp. as the causative agent of many infections. New researches show that virulence genes play important role in forming of pathogenic potential of this microbe. In investigated strains of *Pseudomonas* sp. isolated from both urological departments and department of newborns bone marrow transplantation high prevalence of virulence genes ctx and PLES06181 was revealed. Also, there was a high prevalence of virulence gene EXOU among strains of *Pseudomonas* isolated from patients of newborns bone marrow transplantation department. Because studied genes exert on increasing of the pathogenic potential of *Pseudomonas*, realization of horizontal genetic exchange can lead to formation of hospital strains. Studying of virulence genes in strains of *Pseudomonas* sp. is an actual problem in modern molecular epidemiology and requires further study.

Key words: *Pseudomonas*, virulence gene, hospital strain.

Введение

В настоящее время отмечается значимая роль *Pseudomonas* sp. как возбудителя многих инфекционных заболеваний [4, 5, 8, 10, 11]. Эти микроорганизмы могут формировать госпитальные штаммы, приобретая полиантибиотикорезистентность, значительный патогенный потенциал и способность устойчивости к элиминации противомикробными биопрепаратами, применяемыми в стационарах [5, 10, 11]. Формирова-

ние госпитальных штаммов приводит к значительному снижению эффективности антибиотиков, увеличивает сроки госпитализации пациентов, приводит к появлению осложнений, значительному увеличению стоимости лечения пациентов.

Поэтому в настоящее время становится актуальным детальное изучение формирования госпитальных штаммов *Pseudomonas* sp. Согласно данным различных исследований, гены вирулентности играют

значимую роль в формировании госпитальных штаммов псевдомонад, придавая микробу свойства адаптации к условиям внешней среды и способность к поддержанию инфекционных цепей с участием человека [6, 7, 9, 12]. Гены вирулентности распространяются среди штаммов патогенов благодаря горизонтальному генетическому обмену, реализуемому при помощи мобильных генетических элементов [6, 9]. Особое значение в этом процессе занимают бактериофаги, имеющие древнюю эволюционную связь с бактериями и способность передавать довольно большие участки генома между микробами [1, 3].

Исходя из этого, актуальной научной проблемой становится изучение генетических механизмов формирования госпитальных штаммов псевдомонад.

Цель исследования — изучить распространенность генов вирулентности у штаммов *Pseudomonas* sp., выделенных от пациентов двух урологических отделений и отделения трансплантации костного мозга новорожденных.

Материалы и методы

С января 2010 г. по декабрь 2011 г. на базе урологического отделения МСЧ № 70 ГУП «Пассажиравтотранс» проводилось проспективное эпидемиологическое наблюдение с применением бактериологического метода.

С декабря 2011 г. по май 2012 г. на базе урологического отделения Городской больницы № 26 города Санкт-Петербурга проводилось выборочное микробиологическое наблюдение.

С апреля по октябрь 2012 г. исследования проводились на базе отделения трансплантации костного мозга новорожденных институт детской гематологии и трансплантологии им. Раисы Горбачевой.

Первичное выделение культур микроорганизмов проводили общепринятыми микробиологическими методами.

Все выделенные штаммы псевдомонад подвергались генетическому исследованию методом ПЦР по наличию/отсутствию генов следующих факторов вирулентности: *ctx*, PLES06181, PLES08021 и PLES25621. Реакции проводили с применением следующих

праймеров и условий реакции (табл.). Штаммы из отделения трансплантации костного мозга дополнительно были исследованы на наличие гена *EXOU*.

Результаты ПЦР оценивались после электрофореза в 1% агарозном геле в ультрафиолетовом освещении.

Для электрофореза использовали миникамеру SE-1 компании Helicon (Москва). Визуализацию осуществляли после окрашивания геля бромистым этидием (в концентрации 5 мкг/мл) с применением трансиллюминатора UVT 1 компании Biokom.

Процессы амплификации осуществлялись на амплификаторах «Термик» производства компании «ДНК-Технология» (Москва) и CFX96 (Bio-Rad, США).

Статистическая обработка данных проводилась с использованием компьютерных программ Epi Info, WHONET, SPSS, PEPI.

Результаты и обсуждение

Среди исследованных штаммов *Pseudomonas* sp., выделенных от пациентов урологического отделения МСЧ № 70, 75% штаммов обладали фагорезистентностью, что позволяло предполагать наличие профагов у данных штаммов. Среди штаммов, выделенных от пациентов урологического отделения ГБ № 26, фагорезистентными оказались также 75% штаммов.

Было исследовано 21, 12 и 4 штаммов *Pseudomonas* sp., выделенных от пациентов отделения трансплантации костного мозга новорожденных, урологических отделений МСЧ № 70 и ГБ № 26 соответственно.

Клинические изоляты *Pseudomonas* sp. были исследованы на присутствие следующих фагоопосредованных факторов вирулентности: гена *ctx* (кодирует продукцию цитотоксина) и генов, описанных у ливерпульского эпидемического штамма *Pseudomonas aeruginosa* [12], вызвавшего инфекционное поражение лёгких: PLES06181 (отвечает за формирование оболочки хвоста и продукцию пиоцина R2), PLES08021 (отвечает за синтез белка, участвующего в репликации ДНК DnaC) и PLES25621 (является гомологом профага D3, вероятно, кодирует продукцию литического фермента). Штаммы синегнойных палочек, выделенные из отделения трансплантации костного мозга, дополнительно были исследованы на присутствие

Праймеры, использованные для выявления фаговых генов вирулентности у штаммов Pseudomonas sp.

Ген	Наименование праймера	Последовательность (5'-3')	Размер ПЦР-продукта, н.п.	Т отжига, °С	Ссылка на источник
ctx	phiCTX_F	TGTGTTGACCGGCGACCTGC	570	63	Настоящее исследование
	phiCTX_R	GACGCGGGTACCGATGCGAG			
PLES06181	PLES06181_F	CCCGGGCGTTTCAGGTTTGGG	270	65	
	PLES06181_R	AAGGTGCGGTTGCCCCACAG			
PLES08021	PLES08021_F	GGCGGCTTCGAGAGCAAGCA	397	65	
	PLES08021_R	TTGCGCCAGCCAGACCTTCG			
PLES25621	PLES25621_F	GCGGAACCCACGGGCTATCG	273	63	
	PLES25621_R	ATGGCGGCGAACTCACCACG			
EXOU	EXOU_F	GCTACTGCCTCCTCGCTGAAT	2013	57	
	EXOU_R	AGCCATCTCAACGGTAGTCGA		57	

гена EXOU (кодирует синтез цитотоксина, ген находится на острове патогенности PAPI-2) [2].

Из 12 исследованных штаммов от пациентов МСЧ № 70 ген *ctx* был выявлен у 10 (83,3%) псевдомонад. При этом ген был обнаружен у 9 из 10 исследованных штаммов *Pseudomonas aeruginosa* и у 1 из 2 штаммов *Pseudomonas putida*. Из 4 исследованных штаммов от пациентов ГБ № 26 ген *ctx* был найден у 2 (50%) штаммов *Pseudomonas aeruginosa*. Из 21 исследованного штамма от пациентов отделения трансплантации костного мозга ген *ctx* был обнаружен у 4 (19%) штаммов *Pseudomonas sp.* Данный ген был обнаружен у 3 из 18 исследованных штаммов *Pseudomonas aeruginosa* и у 1 из 3 штаммов *Pseudomonas putida*. Отмечалось более низкое распространение гена *ctx* среди штаммов, выделенных от пациентов отделения трансплантации костного мозга, по сравнению со штаммами, выделенными от пациентов урологических отделений.

Ген PLES06181 был выявлен у всех 12 штаммов псевдомонад от пациентов МСЧ № 70, у 2 из 4 (50%) штаммов от пациентов ГБ № 26 и у 19 из 21 (90,4%) штаммов, выделенных от пациентов отделения трансплантации костного мозга. Стоит отметить высокое распространение гена PLES06181 как в популяции инфекционных агентов в урологических отделениях, так и в отделении трансплантации костного мозга. Данный факт наводит на мысль об убиквитарном распространении гена PLES06181 среди штаммов псевдомонад, способных к паразитизму в организме человека.

Генов PLES08021 и PLES25621 не было обнаружено у всех исследуемых штаммов.

Среди исследованных штаммов *Pseudomonas sp.*, выделенных от пациентов отделения трансплантации костного мозга, ген EXOU был выявлен у 17 (81%) из 21 исследуемых штаммов, что характеризует высокую распространённость данного гена в популяции паразитов, циркулирующих в отделении.

Заключение

Синегнойные палочки являются широко распространёнными возбудителями инфекций различной локализации у пациентов стационаров многих профилей. Было показано широкое распространение фагоопосредованных генов *ctx* и PLES06181 среди штаммов псевдомонад из всех исследуемых отделений. Среди штаммов *Pseudomonas sp.* из отделения трансплантации костного мозга новорожденных отмечается высокое распространение гена вирулентности EXOU, находящегося на острове патогенности.

Поскольку, по литературным данным, изученные гены оказывают влияние на повышение патогенного потенциала псевдомонад, осуществление горизонтального генетического обмена с участием данных генов может приводить к формированию госпитальных штаммов. Чтобы этого избежать, необходима организация адекватной системы инфекционного контроля, а также наличие рациональной антибактериальной терапии пациентов. В случаях значительной и множественной устойчивости псевдомонад к антибиотикам возможно применение в терапевтических целях препаратов бактериофагов. При этом необходимо использовать исключительно высоко-вирулентные препараты бактериофагов.

Исследование генов вирулентности штаммов *Pseudomonas sp.* является актуальной проблемой современной молекулярной эпидемиологии и требует дальнейшего изучения. Изучение генетических особенностей госпитальных штаммов позволит разработать эффективные мероприятия по эпидемическому надзору над штаммами *Pseudomonas sp.* — возбудителями госпитальных инфекций.

Литература

1. Крылов В.Н. Роль горизонтального переноса генов бактериофагами в возникновении патогенных бактерий / В. Н. Крылов // Генетика. — 2003. — №. 5. — С. 595–620.
2. Agnello M. Differentiation in Quinolone Resistance by Virulence Genotype in *Pseudomonas aeruginosa* / M. Agnello, A. Wong-Beringer // PLoS ONE. — 2012. — V. 7 (8). — P. 1–2.
3. Brüssow H. Phages and the evolution of bacterial pathogens: from genomic rearrangements to lysogenic conversion / H. Brüssow, C. Canchaya, W.D. Hardt // Microbiol Mol Biol. — 2004. — V. 68 (3). — P. 560–602.
4. Fatima A. Antimicrobial susceptibility pattern of clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from patients of lower respiratory tract infections / A. Fatima [et al.] // Springerplus. — 2012. — V. 1 (1). — P. 70.
5. Fazeli H. *Pseudomonas aeruginosa* infections in patients, hospital means, and personnel's specimens / H. Fazeli [et al.] // J. Res. Med. Sci. — 2012 — V. 17 (4). — P. 332–337.
6. Feinbaum R.L. Genome-wide identification of *Pseudomonas aeruginosa* virulence-related genes using a *Caenorhabditis elegans* infection model / R.L. Feinbaum [et al.] // PLoS Pathog. — 2012. — V. 8 (7). — e1002813. doi: 10.1371/journal.ppat.1002813.
7. Jácome P.R. Phenotypic and molecular characterization of antimicrobial resistance and virulence factors in *Pseudomonas aeruginosa* clinical isolates from Recife, State of Pernambuco, Brazil / P.R. Jácome [et al.] // Rev. Soc. Bras. Med. Trop. — 2012. — V. 45 (6). — P. 707–712.
8. Molina-Cabrillana J. Outbreak of *Pseudomonas aeruginosa* infections in a neonatal care unit associated with feeding bottles heaters / J. Molina-Cabrillana [et al.] // Am. J. Infect. Control. — 2013. — V. 41 (2). — P. 7–9.
9. Polotto M. Detection of *P. aeruginosa* harboring bla CTX-M-2, bla GES-1 and bla GES-5, bla IMP-1 and bla SPM-1 causing infections in Brazilian tertiary-care hospital / M. Polotto [et al.] // BMC Infect Dis. — 2012. — V. 12 (176). — doi: 10.1186/1471-2334-12-176.
10. Pourakbari B. Genotypic characteristics of *Pseudomonas aeruginosa* strains circulating in the tertiary referral Children's Medical Hospital in Tehran, Iran / B. Pourakbari [et al.] // Br. J. Biomed. Sci. — 2012. — V. 69 (4). — P. 72–169.
11. Yetkin G. Clinical, microbiologic, and epidemiologic characteristics of *Pseudomonas aeruginosa* infections in a University Hospital, Malatya, Turkey / G. Yetkin [et al.] // Am. J. Infect. Control. — 2006. — V. 34 (4). — P. 92–188.
12. Winstanley C. Newly introduced genomic prophage islands are critical determinants of in vivo competitiveness in the Liverpool Epidemic Strain of *Pseudomonas aeruginosa* / C. Winstanley [et al.] // Genome Res. — 2009. — V. 19 (1). — P. 12–23.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ФРАГМЕНТА ОСТРОВА ВЫСОКОЙ ПАТОГЕННОСТИ ИЕРСИНИЙ У ГОСПИТАЛЬНЫХ ШТАММОВ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ

IDENTIFICATION OF THE FRAGMENT OF YERSINIA HIGH PATHOGENICITY ISLAND IN ENTEROBACTERIAL HOSPITAL STRAINS

А.Е. Гончаров¹, В.Ю. Хорошилов¹, Л.П. Зуева¹, В.Н. Вавилов², А.А. Долгий¹, Б.И. Асланов¹,
А.С. Мохов¹, Д.В. Азаров¹, Н.А. Шаляпина¹

A.E. Goncharov¹, V.Yu. Khoroshilov¹, L.P. Zueva¹, V.N. Vavilov², A.A. Dolgiy¹, B.I. Aslanov¹,
A.S. Mokhov¹, D.V. Azarov¹, N.A. Shalyapina¹

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

²Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова,
Санкт-Петербург

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg

²Saint-Petersburg State Medical University named after I.P. Pavlov, Saint-Petersburg

Контакт: А.Е. Гончаров, e-mail: phage1@yandex.ru

Установлена высокая частота обнаружения фрагмента острова высокой патогенности иерсиний среди доминирующих RAPD-генотипов госпитальных штаммов энтеробактерий.

Представляются обоснованные дальнейшие углубленные исследования, направленные на анализ различий в генетической организации острова высокой патогенности у различных представителей семейства Enterobacteriaceae, а также изучение клинической и эпидемиологической значимости данного острова патогенности у возбудителей, вызывающих инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи.

Ключевые слова: остров высокой патогенности, энтеробактерии, госпитальные штаммы, горизонтальный генетический перенос.

Abstract. The high prevalence of yersinia high-pathogenicity island fragment in a number of predominant healthcare-associated RAPD genotypes of Enterobacteriaceae has been determined.

A closer examination and analysis of the differences in the genetic organization of yersinia high-pathogenicity island from various members of the Enterobacteriaceae and the estimation of the clinical and epidemiological importance of this genetic element by nosocomial infections are needed.

Key words: high pathogenicity island, enterobacteria, hospital strains, horizontal gene transfer.

Введение

Формирование эпидемических свойств у бактерий сопряжено с приобретением ими факторов патогенности (вирулентности), позволяющих повысить контагиозность и более эффективно распространяться в популяции хозяина. Обнаружено, что большая часть генов, являющихся факторами патогенности, располагается на хромосомах отдельными кластерами из функционально связанных групп генов внутри дискретных и часто имеющих чужеродное происхождение участков ДНК — в так называемых островах патогенности.

В настоящее время одним из наиболее интенсивно изучаемых мобильных генетических элементов является остров высокой патогенности (high pathogenicity island — HPI), впервые обнаруженный у изолятов высокопатогенных иерсиний. Данный мобильный генетический элемент, имеющий размер от 36 до 43 kb, содержит гены, ответственные за биосинтез, транспорт и регулирование выработки сидерофоров [4, 5].

Системы захвата железа (сидерофоры) являются необходимыми для выживания бактерий в условиях дефицита данного микроэлемента, наблюдаемого в организме многоклеточного хозяина. В связи с этим

гены, обеспечивающие захват железа из гемоглобина и его утилизацию, являются важными факторами патогенности [8].

Недавно было установлено, что HPI широко распространен среди наиболее вирулентных штаммов энтеробактерий. В частности, было показано, что HPI задействован в патогенезе экстраинтестинальных инвазивных инфекций, обусловленных *Escherichia coli* [9–11].

В последующих исследованиях было установлено, что остров высокой патогенности иерсиний распространен среди возбудителей, инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, относящихся к родам *Citrobacter*, *Klebsiella*, *Serratia*, *Enterobacter* и *Salmonella* [2, 6, 7]. В то же время вопрос об эпидемиологическом значении штаммов возбудителей нозокомиальных инфекций, несущих данный мобильный генетический элемент, остается дискуссионным.

Цель исследования — оценка распространенности изолятов, имеющих фрагмент острова высокой патогенности иерсиний, включающий участки генов *irp1* и *irp2*, среди госпитальных штаммов энтеробактерий, циркулирующих в лечебно-профилактических учреждениях различного профиля.

Материалы и методы

В предварительных исследованиях [1] нами было проведено молекулярно-генетическое типирование методом RAPD ПЦР мультиантибиотикорезистентных культур *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens*, *Escherichia coli*, циркулировавших в 2011–2012 гг. в лечебно-профилактических учреждениях г. Санкт-Петербурга и г. Кемерово.

Для проведения настоящего исследования была отобрана случайным образом выборка из 41 культуры, отнесенной по результатам RAPD-генотипирования к преобладавшим в этих стационарах клональным линиям (RAPD-типам). В частности, изучению подвергли 34 культуры *Klebsiella pneumoniae*, выделенные при предполагаемом внутрибольничном инфицировании в 4 стационарах (двух урологических, онкологическом и травматологическом), 5 госпитальных культур *Serratia marcescens* и 2 культуры *Escherichia coli*, выделенные в родильном доме и травматологическом стационаре соответственно (табл.).

Бактериальную ДНК из данных культур получали методом горячего лизиса (при 95°C) клеточной суспензии в виде биомассы 2–3 колоний, выросших на 5% кровяном агаре (объем пробы 100 мкл, время обработки 15 мин) с очисткой центрифугированием.

Полученную таким образом ДНК использовали для амплификации фрагмента НРІ фланкированного внутренними участками генов *irp1* и *irp2*, отвечающими за продукцию высокомолекулярных регуляторных протеинов НМWP1 и НМWP2. Идентификацию данного участка проводили с использованием олигонуклеотидных праймеров *irp2*-1up 5'-ACCTCTTACCCACCCTTCT-3' и *irp1*-1lp 5'-TTCAGGAAAATGGCAGGCGT-3' и условий полимеразной цепной реакции, предложенных Н. Karch et al. [6].

Результаты и обсуждение

Как видно, исходя из результатов, представленных в таблице, не менее половины изученных культур содержали искомый фрагмент НРІ иерсиний.

НРІ-позитивными оказались 17 из 34 культур *Klebsiella pneumoniae*, причем распространенность изучаемого острова высокой патогенности была различной среди культур разных клональных линий. Так, например, штаммы 2-го RAPD-генотипа *Klebsiella pneumoniae* из урологического стационара № 1 и штаммы 7-го RAPD-генотипа *Klebsiella pneumoniae* из травматологического стационара в 100% случаев содержали в своем геноме остров высокой патогенности иерсиний. В то же время 1-й и 4-й RAPD-типы были представлены НРІ-негативными культурами. Остальные клональные линии обнаруживали различную степень геномного полиморфизма по содержанию НРІ.

НРІ-позитивные культуры были обнаружены также у ряда изученных культур сerratий и кишечных палочек.

Установленная нами по данным проведенного ПЦР-скрининга высокая частота идентификации острова высокой патогенности иерсиний у госпитальных штаммов энтеробактерий подтверждает результаты зарубежных исследователей о широком распространении этого генетического элемента. В то же время отсутствие амплификации фрагмента генов *irp1* и *irp2* в ряде случаев может объясняться вариабельностью НРІ, приводящей к делетированию данного участка, или полиморфизмом сайтов прикрепления праймеров. Внутриклональная гетерогенность по содержанию острова высокой патогенности иерсиний может быть объяснена также с учетом возможности горизонтального генетического обмена, приводящего к потере или приобретению данного мобильного генетического элемента.

Результаты идентификации фрагмента острова высокой патогенности иерсиний в госпитальных штаммах энтеробактерий различных RAPD-типов

Стационар	Вид микроорганизма	RAPD-генотип	Общее количество культур	Количество культур, содержащих фрагмент острова патогенности НРІ	% культур, содержащих фрагмент острова патогенности НРІ
Урологический № 1	Klebsiella pneumoniae	1	5	0	0,0
		2	4	4	100,0
		3	3	2	66,7
		4	3	0	0,0
Урологический № 2		5	6	3	50,0
		6	4	1	25,0
Травматологический		7	4	4	100,0
Онкологический		8	5	3	60,0
Родильный дом	Serratia marcescens	1	5	2	40,0
Травматологический	Escherichia coli	1	2	2	100,0
Итого			41	21	51,2

Эксцизия и вставка НРІ в бактериальную хромосому по типу сайт-специфической рекомбинации между повторами, фланкирующими сайты прикрепления некоторых бактериофагов, описана ранее [3].

Заключение

Широкое распространение НРІ иерсиний среди как внебольничных патогенов, так и госпитальных штаммов возбудителей внутрибольничных инфекций, по-видимому, свидетельствует об универсальности патогенетических механизмов, реализуемых с участием бактериальных систем захвата железа.

Перспективы дальнейших исследований должны быть, на наш взгляд, связаны как с молекулярно-эпидемиологическими исследованиями распространенности НРІ в различных популяциях, так и с углубленным изучением структуры этого мобильного генетического элемента и экспрессии генов, входящих в его состав. Такие исследования, проводимые с использованием последних достижений геномики и протеомики, безусловно, позволят расширить наши представления об эпидемиологическом значении острова высокой патогенности.

Представленная работа поддержана грантом Российского фонда фундаментальных исследований № 12-04-31195 мол-а и ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» на 2009–2013 годы, соглашение о предоставлении гранта № 8157.

Литература

1. Асланов Б.И. Эпидемиологические особенности формирования патогенных свойств *Klebsiella* sp. и *Pseudomonas* sp. в урологическом стационаре / Б.И. Асланов [и др.] // Профилактическая и клиническая медицина. — 2012. — № 3 (44). — С. 50–54.
2. Bach S. The *Yersinia* high-pathogenicity island is present in different members of the family Enterobacteriaceae / S. Bach, A. de Almeida, E. Carniel // FEMS Microbiol. Lett. — 2000. — № 183 (2). — P. 289–294.
3. Buchrieser C. The high-pathogenicity island of *Yersinia pseudotuberculosis* can be inserted into any of the three chromosomal *asn* tRNA genes / C. Buchrieser [et al.] // Mol. Microbiol. — 1998. — № 30. — P. 965–978.
4. Carniel E. Characterization of a large chromosomal «high-pathogenicity island» in biotype 1B *Yersinia enterocolitica* / E. Carniel, I. Guilvout, M. Prentice // J. Bacteriol. — 1996. — № 178 (23). — P. 6743–6751.
5. Carniel E. The *Yersinia* high-pathogenicity island: an iron-uptake island / E. Carniel // Microbes. Infect. — 2001. — № 3 (7). — P. 561–569.
6. Karch H. A genomic island, termed high-pathogenicity island, is present in certain non-O157 Shiga toxin-producing *Escherichia coli* clonal lineages / H. Karch [et al.] // Infect. Immun. — 1999. — № 67 (11). — P. 5994–6001.
7. Olsson C. The *Yersinia* HPI is present in *Serratia liquefaciens* isolated from meat / C. Olsson [et al.] // Lett. Appl. Microbiol. — 2003. — № 37 (4). — P. 275–280.
8. Rakin A. Hunger for iron: the alternative siderophore iron scavenging systems in highly virulent *Yersinia* / A. Rakin, L. Schneider, O. Podladchikova // Front Cell Infect. Microbiol. — 2012. — № 2. — P. 151.
9. Schubert S. High-pathogenicity island of *Yersinia pestis* in enterobacteriaceae isolated from blood cultures and urine samples: prevalence and functional expression / S. Schubert [et al.] // J. Infect. Dis. — 2000. — № 182 (4). — P. 1268–1271.
10. Schubert S. Prevalence of the «high-pathogenicity island» of *Yersinia* species among *Escherichia coli* strains that are pathogenic to humans / S. Schubert [et al.] // Infect. Immun. — 1998. — № 66 (2). — P. 480–485.
11. Schubert S. *Yersinia* high-pathogenicity island contributes to virulence in *Escherichia coli* causing extraintestinal infections / S. Schubert [et al.] // Infect. Immun. — 2002. — № 70 (9). — P. 5335–5337.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОСНОВНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

GENETIC FEATURES OF THE MAIN PATHOGENS OF URINARY TRACT INFECTIONS

А.А. Долгий, Б.И. Асланов, В.В. Колоджиева, А.Е. Гончаров, Л.П. Зуева

A.A. Dolgiy, B.I. Aslanov, V.V. Kolodzhieva, A.E. Goncharov, L.P. Zueva

*Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg*

Контакт: Б.И. Асланов, e-mail: batyra@mail.ru

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) являются наиболее часто встречающимися инфекционными заболеваниями в лечебно-профилактических учреждениях. В настоящее время особую актуальность приобретает проблема формирования госпитальных штаммов. В исследуемых урологических отделениях доказано формирование госпитальных штаммов основными возбудителями ИМП при помощи методики RAPD-генотипирования. Наиболее активно госпитальные штаммы формируют *Enterococcus* sp., *E. coli* и *Klebsiella* sp. (в урологическом отделении ГБ № 26). У госпитальных штаммов энтерококков и кишечных палочек часто встречаются гены фагоопосредованных факторов вирулентности (*gp2*, *yopX*; *c2418*, *cdt1* соответственно), что наводит на мысль об их возможном участии в формировании патогенного потенциала госпитальных штаммов. У штаммов энтерококков и *E. coli* наблюдается явление горизонтального генетического обмена с участием генов *gp2*, *yopX* и *c2418* соответственно. Необходимо дальнейшее изучение генетических механизмов формирования госпитальных штаммов для совершенствования мероприятий инфекционного контроля над возбудителями ИМП.

Ключевые слова: инфекция мочевыводящих путей, госпитальный штамм, фагоопосредованный фактор вирулентности.

Urinary tract infections (UTIs) are the most occurring infectious diseases in hospitals. At present, the problem of the formation of hospital strains becomes particularly relevant. The formation of hospital strains of major infectious agents was proved by RAPD genotyping methods in the investigated urological departments. *Enterococcus* sp., *E. coli* and *Klebsiella* sp. (in urological department of Hospital № 26) form hospital strains most actively. Genes of phage encoded virulence factors are often found in hospital strains of *Enterococci* (*gp2*, *yopX*) and *E. coli* (*c2418*, *cdt1*). This suggests their possible involvement in the formation of the pathogenic potential of hospital strains. Horizontal genetic exchange by genes *yopX*, *gp2* and *c2418* observed both between the strains of *Enterococci* and *E. coli* comparently. Further study of the genetic mechanisms of formation of hospital strains is necessary for improving of infection control measures over the agents of UTIs.

Key words: urinary tract infection, hospital strain, phage encoded virulence factor.

Введение

Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) являются наиболее часто встречающимися заболеваниями инфекционной этиологии в лечебно-профилактических учреждениях различных профилей. Их доля среди всех внутрибольничных инфекций составляет примерно 22–50% по данным наблюдений различных авторов в разных странах [9, 10, 12]. В общей структуре инфекционных заболеваний детского возраста ИМП занимают третье место после инфекций дыхательных путей и кишечных инфекций. Детские ИМП наиболее часто возникают у мальчиков в возрасте до 1 года и у детей, страдающих от уретро-пузырной рефлюксной болезни и наличия патологического заднего уретрального клапана [3, 4]. В настоящее время наблюдается интенсивное формирование госпитальных штаммов возбудителей ИМП (внутрибольничных инфекций мочевыводящих путей), обладающих значительной вирулентностью и устойчивостью к применяемым в лечебных учреждениях лечебно-профилактическим средствам. Это приводит к значительному снижению эффективности применяемых для лечения инфекций

антибиотиков, увеличению сроков госпитализации пациентов, появлению осложнений, значительному увеличению стоимости лечения ИМП [2, 5, 7]. Поэтому детальное изучение механизмов формирования госпитальных штаммов является приоритетной задачей системы здравоохранения. Благодаря последним достижениям науки стало возможно изучение механизмов формирования госпитальных штаммов, связанных с горизонтальным генетическим обменом между бактериями. Особую роль в этом процессе играют бактериофаги, которые имеют древнюю эволюционную связь с бактериями и способны передавать довольно большие участки генома между микробами [6, 11]. Бактериофаги могут участвовать в формировании негативных свойств возбудителей ИМП, обуславливающих тяжесть клинических проявлений вызванных ими заболеваний.

В настоящее время профаги обнаружены в большинстве патогенных бактерий [1, 6, 8]. Поэтому важной научной проблемой является изучение роли бактериофагов в формировании госпитальных штаммов возбудителей инфекций мочевыводящих путей.

Цель исследования — изучение генетических особенностей штаммов основных возбудителей инфекций мочевыводящих путей с выявлением фагоопосредованных генов вирулентности.

Материалы и методы

С января 2010 г. по декабрь 2011 г. на базе урологического отделения МСЧ № 70 ГУП «Пассажиравтотранс» проводилось проспективное эпидемиологическое наблюдение с применением бактериологического метода, включающее определение профилей чувствительности к различным антибиотикам выделенных от пациентов штаммов возбудителей ИМП. Также был произведён ретроспективный анализ данных микробиологического мониторинга урологического отделения за 2008 и 2009 гг. С декабря 2011 г. по май 2012 г. на базе урологического отделения Городской больницы № 26 Санкт-Петербурга проводилось выборочное микробиологическое наблюдение с применением бактериологического метода, включающее определение профилей чувствительности к различным антибиотикам у выделенных от пациентов штаммов возбудителей ИМП.

Первичное выделение культур микроорганизмов проводили общепринятыми микробиологическими методами.

Все выделенные штаммы энтерококков подвергались генетическому типированию по методике RAPD ПЦР с применением универсального праймера R5 (5'-AACGCGCAAC-3') в концентрации 50 пмоль/мкл. Методика генотипирования была адаптирована нами для исследования уropатогенных энтерококков. Штаммы *E. coli*, клебсиелл, протеев и синегнойных палочек генотипировались по методике RAPD с применением праймера M13 (5'-GAGGGTGGCGGTTCT-3') в концентрации 50 пмоль/мкл.

Все выделенные штаммы энтерококков подвергались генетическому исследованию методом ПЦР по наличию/отсутствию генов следующих факторов патогенности: *gp2*, *uorX*, *pblA*, *pblB*. Реакции проводили с применением следующих праймеров и условий реакции (табл. 1).

Все выделенные штаммы *E. coli* подвергались генетическому исследованию методом ПЦР по наличию/отсутствию генов следующих факторов патогенности: *stx1*, *stx2*, *cdt1*, *cdt2*, *c2418* Prophage P4 integrase. Реакции проводили с применением следующих праймеров и условий реакции (табл. 2).

Таблица 1

Праймеры, использованные в настоящем исследовании для выявления фаговых генов вирулентности у штаммов Enterococcus sp.

Ген	Наименование праймера	Последовательность (5’-3’)	Размер ПЦР-продукта, н.п.	Т отжига, °С	Ссылка на источник
<i>gp2</i>	<i>gp2F</i>	ACCGTAATGACAGCGTGAGGGT	195	61	Настоящее исследование
	<i>gp2R</i>	AGCCGAAACTGCTGCCAGTC			
<i>yopX</i>	<i>yopXF</i>	AGATGGTGTGACCCAGAGGA	235	57	
	<i>yopXR</i>	ACCCATGGTTCAATTCTTTGCGA			
<i>pblA</i>	<i>pblAF</i>	GCTCGCGAAGCCGACGGATA	817	62	
	<i>pblAR</i>	ACGCCGCTACTAACCCACGA			
<i>pblB</i>	<i>pblBF</i>	GGTGCAATGGTCGGAGACAGCC	180	62	
	<i>pblBR</i>	AGCTGAGCCTACTTTTGCCGGT			

Таблица 2

Праймеры, использованные в настоящем исследовании для выявления фаговых генов вирулентности у штаммов E. coli

Ген	Наименование праймера	Последовательность (5'-3')	Размер ПЦР-продукта, н.п.	Т отжига, °C	Ссылка на источник
cdtB	CDT-s1	GAAAGTAAATGGAATATAAATGTCCG	466	55	Tóth I. et.al., 2003 [14].
	CDT-as1	AAATCACCAAGAATCATCCAGTTA			
	CDT-s2	GAAAATAAATGGAACACACATGTCCG	466	55	
	CDT-as2	AAATCTCCTGCAATCATCCAGTTA			
stx1	stx1F	ACGCAGTCTGTGGCAAGAGCG	309	61	Настоящее исследование
	stx1R	TGCCATTCTGGCAACTCGCGA			
stx2	stx2F	TAACCACACCCACCGGGCA	468	62	
	stx2R	TCCACGTCTCCCGGCGTCAT			
c2418	c2418F	TGGCGCTGGCGTGGCATAAA	929	61	
	c2418R	AGGCGGTGCATAAGATTCTCGGC			

Все выделенные штаммы клебсиелл подвергались генетическому исследованию методом ПЦР по наличию/отсутствию генов следующих факторов патогенности: *gyfsy1*, *bor*, *KpGI-2*. Реакции проводили с применением следующих праймеров и условий реакции (табл. 3).

На электрофореграммах исследований на присутствие гена *bor* наблюдалось некоторое различие от предполагаемых параметров молекулярного веса, поэтому фрагменты специфической амплификации гена *bor* были верифицированы секвенированием. Секвенирование проводилось в Москве фирмой ЗАО «Евроген» на секвенаторе Applied biosystems (США).

Все выделенные штаммы псевдомонад подвергались генетическому исследованию методом ПЦР

по наличию/отсутствию генов следующих факторов патогенности: *ctx*, PLES06181, PLES08021 и PLES25621. Реакции проводили с применением следующих праймеров и условий реакции (табл. 4).

Результаты ПЦР оценивались после электрофореза в 1% агарозном геле в ультрафиолетовом освещении.

Процессы амплификации осуществлялись на амплификаторах «Терцик» производства компании «ДНК-Технология» (Москва), CFX96 (Bio-Rad, США) и Mastercycler personal (Eppendorf, США). Статистическая обработка данных проводилась с использованием компьютерных программ Epi Info, WHONET, SPSS и PEPI.

Таблица 3

Праймеры, использованные в настоящем исследовании для выявления фаговых генов вирулентности у штаммов Klebsiella sp.

Ген	Наименование праймера	Последовательность (5'-3')	Размер ПЦР-продукта, н.п.	Т отжига, °C	Ссылка на источник
NC_011283 (гомолог профагового гена gyfsy1 Salmonella enterica)	gyfsy1F	CGGGAAACCACCACCGCCTC	98	65	Настоящее исследование
	gyfsy1R	AGTCGCCGGAAGAGCGAGGG			
ybcU (гомолог профагового гена bor E. coli)	borF	CACACGCGCTTCCAGCGGAG	184	65	
	borR	TTCTGCCGCTCTGGCAATGCT			
FJ389723.1 острова патогенности KpGI-2	KPGI2F	TCGCAGGCAGAGCTGGAAGAC	1806	64	
	KPGI2R	CGGACCACATCCGCGTTGCT			

Таблица 4

Праймеры, использованные в настоящем исследовании для выявления фаговых генов вирулентности у штаммов Pseudomonas sp.

Ген	Наименование праймера	Последовательность (5'-3')	Размер ПЦР-продукта, н.п.	Т отжига, °С	Ссылка на источник
ctx	phiCTX_F	TGTGTTGACCGGCGACCTGC	570	63	Настоящее исследование
	phiCTX_R	GACGCGGGTACCGATGCGAG			
PLES06181	PLES06181_F	CCCGGGCGTTTCAGGTTTGGG	270	65	
	PLES06181_R	AAGGTGCGGTTGCCCCACAG			
PLES08021	PLES08021_F	GGCGGCTTCGAGAGCAAGCA	397	65	
	PLES08021_R	TTGCGCCAGCCAGACCTTCG			
PLES25621	PLES25621_F	GCGGAACCCACGGGCTATCG	273	63	
	PLES25621_R	ATGGCGGCGCAACTCACCACG			

Результаты и обсуждение

В ходе настоящего исследования было изучено 113 и 33 штамма *Enterococcus* sp., выделенных от пациентов урологических отделений МСЧ № 70 и ГБ № 26 соответственно. Были определены клональные линии штаммов, циркулирующих в стационаре в течение длительного времени и выделяемых от разных пациентов, что доказывало их принадлежность к госпитальным штаммам. Отметим, что 62 (54,9%) из 113 изученных штаммов энтерококков от пациентов МСЧ № 70 относились к трём доминирующим клональным линиям (RAPD-генотипов EN 1, EN 13 и EN 18). Преобладающей явилась клональная линия, соответствующая RAPD-генотипу EN 1 (46 (40,7%) штаммов).

Штаммы клональной линии EN 1 циркулировали в стационаре в течение всего периода наблюдения, поражали многих (34) пациентов, выявлялись от пациентов с заносами как ИМП, так и ВИМП. Данные обстоятельства свидетельствуют о том, что циркуляция штаммов клональной линии EN 1 в отделении поддерживается за счёт повторных заносов штаммов недолеженными пациентами и что штаммы генотипа EN 1 обладают высокой адаптацией к госпитальной среде и устойчивостью к элиминации применяемыми лечебно-профилактическими средствами.

34 штамма энтерококков, выделенных от пациентов ГБ № 26, были отнесены к 15 клональным линиям. Отметим наличие двух доминирующих клональных линий — 1 и 12, к которым было отнесено 6 (17,6%) и 9 (26,5%) штаммов соответственно.

Клинические штаммы энтерококков были исследованы на присутствие генов фагоопосредованных факторов вирулентности: гена *gr2* (профаговый ген, ответственный за повышение адгезивных способностей микроба), гена *uorX* (профаговый ген, способный повышать вирулентность штамма), генов *pblA* и *pblB* (профаговые гены, ответственные за способность микроба к агрегации тромбоцитов человека).

Среди генов фагоопосредованных факторов вирулентности преобладали в популяциях изучаемых энтерококков возбудителей ИМП ген *uorX* (у 38 штаммов в МСЧ № 70 (33,6%) и 17 (51,5%) в ГБ № 20) и ген *gr2* (у 37 штаммов в МСЧ № 70 (32,7%) и 16 (48,5%) в ГБ № 26). Ассоциация данных генов была выявлена у 28 штаммов (24,8%) в МСЧ № 70 и у 12 (36,4 %) штаммов в ГБ № 26. Генов *pblA* и *pblB* у штаммов из МСЧ № 70 обнаружено не было. Следует обратить внимание на штамм *Enterococcus faecium* № 655 от пациента К. из ГБ № 26, содержащий в своём геноме ассоциацию 3 фаговых генов вирулентности (*gr2*, *uorX*, *pblA*) и обладающий резистентностью ко всем антибиотикам, кроме линезолида и ванкомицина (пограничная чувствительность). В ГБ № 26 ген *pblB* был выявлен у двух штаммов, ген *pblA* — у одного штамма. Отметим более высокую встречаемость фаговых факторов вирулентности у штаммов энтерококков, выделенных от пациентов урологического отделения ГБ № 26.

Видно, что фаговые гены *uorX* и *gr2* были широко распространены среди штаммов трёх доминирующих клональных линий энтерококков (RAPD-генотипов EN 1, EN 13 и EN 18), выделенных от пациентов

МСЧ № 70, при этом они часто встречались в ассоциации.

У штаммов энтерококков от пациентов Б. и К. наблюдается приобретение фагоопосредованных генов вирулентности в процессе госпитализации в отделение. Следует отметить, что при этом RAPD-генотип микробов (EN 13 и EN 27) не был подвержен изменениям. Во многих случаях отмечается вариабельность присутствия изучаемых генов вирулентности у штаммов одной клональной линии. Таким образом, можно предполагать явление горизонтального генетического обмена между штаммами возбудителей ИМП, сопровождающегося потерей или приобретением небольших участков генома. Учитывая фаговую природу данных генов, высока вероятность осуществления их передачи бактериофагами.

Популяция штаммов *E. coli*, выделенных от пациентов урологического отделения МСЧ № 70, характеризовалась значительной генетической гетерогенностью, объясняющейся преобладанием заносов ИМП, обусловленных данным микробом, над ВИМП у пациентов. Выявлена 31 клональная линия у 61 штамма. Отметим формирование госпитального штамма генотипа ЕС 1, циркулирующего в течение года. К данному генотипу относилось 9 (14,8%) штаммов.

56 штаммов *E. coli*, выделенных от пациентов ГБ № 26, были отнесены к 26 клональным линиям. Была выявлена доминирующая клональная линия штаммов генотипа 1, к которой относилось 16 (28,6%) штаммов. Циркуляция штаммов данной клональной линии наблюдается в течение всего периода наблюдений.

Отметим, что в обоих изучаемых урологических отделениях наблюдаются формирование и циркуляция госпитальных штаммов кишечной палочки. Циркуляция данных штаммов поддерживается благодаря их заносу в стационары недолеженными пациентами, госпитализирующимися повторно при ремиссии заболевания.

У штаммов *E. coli* также были выявлены приобретение генов вирулентности штаммом от одного пациента (генотип ЕС 23) и вариабельность спектра наличия фаговых генов вирулентности среди штаммов одного генотипа, свидетельствующие о явлении горизонтального генетического обмена небольшими участками генома между клиническими штаммами *E. coli*, возможно, осуществляемого бактериофагами.

Выделенные от пациентов урологических отделений штаммы *E. coli* были исследованы на присутствие фагоопосредованных генов вирулентности, в частности, профагового гена *c2418* (ген, ассоциированный с островом патогенности профаговой интегразы), экспрессирующегося преимущественно у уропатогенных кишечных палочек чаще от пациентов, больных циститом. Из 59 исследованных штаммов от пациентов МСЧ № 70 ген был обнаружен у 45 (76,3%) эшерихий. Из 56 исследованных штаммов из ГБ № 26 ген был обнаружен у 45 (80,3%) кишечных палочек. Ген *cdt1* (кодирует цитолетальный токсин набухания) был обнаружен у 3 штаммов эшерихий (5,1%) от пациентов МСЧ № 70 и у 24 (42,8%) штаммов кишечных палочек от пациентов ГБ № 26. Генов

stx1, stx2 (кодирующих продукцию шигоподобных токсинов) и cdt2 обнаружено не было.

Популяция исследуемых клинических изолятов *Klebsiella* sp. была генетически гетерогенной, что позволяло предполагать преобладание заносов ИМП над ВИМП, обусловленными микробами данного вида. Были выявлены 14 клональных линий у 31 изучаемого штамма. Отметим циркуляцию штаммов четырёх доминирующих клональных линий (K1 1, K1 2, K1 4 и K1 5), вызывавших вспышки клебсиеллёзной инфекции в отделении и циркулирующих длительный период времени. 36 штаммов *Klebsiella* sp., выделенных от пациентов ГБ № 26, были отнесены к 9 клональным линиям. Отметим значительное преобладание штаммов доминирующей клональной линии 1, к которой относятся 25 (69,4%) штаммов. Таким образом, клебсиеллы также формировали госпитальные штаммы возбудителей ИМП, циркулирующие в изучаемых урологических отделениях.

Выделенные от пациентов урологических отделений штаммы клебсиелл были исследованы на наличие фагоопосредованных генов вирулентности, в частности, гена NC_011283 — гомолога гена *gyfsy1* (является гомологом фактора вирулентности *Salmonella enterica* серовара Typhimurium, несущего множество функций и способность к регуляции индукции фага), гена *uvcU* (гомолог фактора вирулентности *E. coli* bog, отвечающего за иммунное уклонение за счёт формирования липопroteина наружной мембраны клеточной стенки бактерии) и гена FJ389723.1, входящего в состав острова патогенности KpGI-2, персистирующего у *Klebsiella pneumoniae*. С целью упрощения написания данные фаговые гены гомологов факторов вирулентности условно обозначаются в настоящей статье *gyfsy1*, *bog* и KpGI-2 соответственно.

Из 31 штамма *Klebsiella* sp., выделенного от пациентов урологического отделения МСЧ № 70, ген *gyfsy1* встречался у 3 (9,68% штаммов). Ген *bog* встречался у 2 штаммов (6,45%) в обоих случаях в ассоциации с геном *gyfsy1*. Гена KpGI-2 выявлено не было. Среди 32 штаммов *Klebsiella* sp., выделенных от пациентов урологического отделения ГБ № 26, ген *gyfsy1* был выявлен у 6 штаммов (18,75%). Генов *bog* и KpGI-2 обнаружено не было.

Все штаммы с наличием генов *gyfsy1* и *bog*, выделенные от пациентов урологического отделения МСЧ № 70, относились к разным генотипам (K18, K19 и K110) и являлись возбудителями заносов ИМП.

Исследовались 12 штаммов *Pseudomonas* sp., выделенных от пациентов урологического отделения МСЧ № 70 ГУП «Пассажиравтотранс», и 4 штамма *Pseudomonas* sp., выделенных от пациентов урологического отделения ГБ № 26.

Ввиду низкой этиологической значимости псевдомонад в структуре возбудителей ИМП в обоих исследуемых урологических отделениях формирование госпитальных штаммов данного микроорганизма не удалось изучить детально. 12 исследованных штаммов *Pseudomonas* sp. было отнесено к 5 клональным линиям. При этом следует отметить, что штаммы генотипа Ps 3 выделялись от пациента О., который был дважды госпитализирован. При этом спектр фаговых генов у штаммов от этого пациента не изменялся.

Все 4 штамма *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных от пациентов ГБ № 26, относились к разным генотипам.

Выделенные от пациентов урологических отделений штаммы *Pseudomonas* sp. были исследованы на наличие фагоопосредованных факторов вирулентности, в частности, гена *ctx* (кодирует продукцию цитотоксина) и генов, описанных у ливерпульского эпидемического штамма *Pseudomonas aeruginosa*, вызвавшего инфекционное поражение лёгких [14]: PLES06181 (отвечает за формирование оболочки хвоста бактериофага и продукцию пиоцина R2), PLES08021 (отвечает за синтез белка, участвующего в репликации ДНК DnaC) и PLES25621 (является гомологом профага D3, вероятно, кодирует продукцию литического фермента). Из 12 исследованных штаммов от пациентов МСЧ № 70 ген *ctx* был выявлен у 10 (83,3%) псевдомонад. При этом ген был обнаружен у 9 из 10 исследованных штаммов *Pseudomonas aeruginosa* и у 1 из 2 штаммов *Pseudomonas putida*. Из 4 исследованных штаммов от пациентов ГБ № 26 ген *ctx* был найден у 2 (50%) штаммов *Pseudomonas aeruginosa*. Ген PLES06181 был выявлен у всех 12 исследованных штаммов псевдомонад от пациентов МСЧ № 70 и у 2 из 4 (50%) штаммов от пациентов ГБ № 26. Генов PLES08021 и PLES25621 обнаружено не было.

Популяция исследованных штаммов протеев являлась генетически разнообразной, было выделено 9 клональных линий среди 17 исследованных штаммов. Штаммы генотипов Pr 1, Pr 2 и Pr 6 вызывали вспышки ВИМП среди пациентов стационара. Выборка штаммов *Proteus* sp. от пациентов урологического отделения ГБ № 26 характеризовалась значительной генетической гетерогенностью. Шесть исследованных штамма *Proteus* sp. были отнесены к 5 клональным линиям.

Заключение

Таким образом, можно сделать вывод, что в урологическом стационаре есть условия для перекрёстных заражений пациентов различными штаммами возбудителей ВИМП и, возможно, различными бактериофагами. Основными источниками внутрибольничного инфицирования являются пациенты урологических стационаров. Основными местами инфицирования пациентов являются перевязочная и цистоскопический кабинет. Факторами передачи инфекции при заражении больных, скорее всего, являются медицинский инструментарий и руки медицинского персонала.

Вследствие наличия возможностей для перекрёстного инфицирования пациентов и заносов микробов недоленными пациентами в обоих изучаемых стационарах наблюдаются процессы формирования и циркуляции госпитальных штаммов, вызывающих вспышки ВИМП среди пациентов. Наиболее активно госпитальные штаммы формируют *Enterococcus* sp., *E. coli* и *Klebsiella* sp. (в урологическом отделении ГБ № 26). У госпитальных штаммов энтерококков и кишечных палочек часто встречаются гены фагоопосредованных факторов вирулентности (*grp2*, *uorX*; *c2418*, *cdt1* соответственно), что наводит на мысль об их возможном участии в формировании патогенного потенциала госпитальных штаммов.

С позиций эпидемиологии важно изучение механизмов формирования госпитальных штаммов. В настоящее время благодаря развитию методов молекулярно-генетических исследований стало возможным исследование генетических механизмов формирования госпитальных штаммов возбудителей ИМП и генотипирование микробов для установления эпидемиологических связей. Особое внимание следует уделить дальнейшему изучению влияния бактериофагов на формирование резистентности микробов к применяемым средствам лечебно-профилактического процесса, свойств вирулентности микробов и способности бактерий к эпидемическому распространению в популяции людей.

Изучение данных процессов необходимо для решения проблем терапии и профилактики ИМП, а также разработки новых мероприятий по эпидемиологическому надзору над возбудителями ИМП и прогнозирования развития эпидемического процесса ИМП.

Литература

1. Крылов В.Н. Роль горизонтального переноса генов бактериофагами в возникновении патогенных бактерий / В.Н. Крылов // Генетика. — 2003. — Т. 39, № 5. — С. 595–620.
2. Рафальский В.В. Резистентность возбудителей амбулаторных инфекций мочевыводящих путей по данным многоцентровых микробиологических исследований UTIAP-1 и UTIAP-11 / В.В. Рафальский [и др.] // Урология — 2004. — № 2. — С. 13–17.
3. Учайкин В.Ф. Решенные и нерешенные проблемы инфекционной патологии у детей / В.Ф. Учайкин // Детские инфекции. — 2003. — № 4. — С. 3–7.
4. Bell L.E. Update on childhood urinary tract infection and vesicoureteral reflux / L.E. Bell, T.K. Mattoo // Semin Nephrol. — 2009. — V. 29 (4). — P. 349–359.
5. Bouza E. A European perspective on nosocomial urinary tract infections I. Report on the microbiology workload, etiology and antimicrobial susceptibility (ES-GNI-003 study) / E. Bouza [et al.] // Clin Microbiol Infect. — 2001. — V. 7 (10). — P. 523–531.
6. Brüssow H. Phages and the evolution of bacterial pathogens: from genomic rearrangements to lysogenic conversion / H. Brüssow, C. Canchaya, W.D. Hardt // Microbiol. Mol. Biol. — 2004. — V. 68 (3). — P. 560–602.
7. Chakrapurakal R. Urinary tract pathogens and resistance pattern / R. Chakrapurakal [et al.] // J. Clin. Pathol. — 2010. — V. 63 (7). — P. 652–654.
8. Chen J. Phage-mediated intergeneric transfer of toxin genes / J. Chen, R.P. Novick // Science. — 2009. — V. 323 (5910). — P. 139–141.
9. Drekonja D.M. Urinary tract infections / D.M. Drekonja, J.R. Johnson // Prim Care. — 2008. — V. 35 (2). — P. 345–367.
10. Evans A.T. Nosocomial infections and the urologist / A.T. Evans // J. Urol. — 1974. — V. 111 (6). — P. 813–816.
11. Lahsaeizadeh S. Healthcare-associated infection in Shiraz, Iran 2004–2005 / S. Lahsaeizadeh, H. Jafari, M. Askarian // J Hosp Infect. — 2008. — V. 69 (3). — P. 283–287.
12. Hendrix R.W. Evolutionary relationships among diverse bacteriophages and prophages: all the world's a phage / R.W. Hendrix [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 1999. — V. 96 (5). — P. 2192–2197.
13. Mayhall C.G. Hospital Epidemiology and Infection Control, 3rd Edition / C.G. Mayhall // Lippincott Williams & Wilkins. — 2004. — P. 2060.
14. Tóth I. Production of cytolethal distending toxins by pathogenic Escherichia coli strains isolated from human and animal sources: establishment of the existence of a new cdt variant (Type IV) / I. Tóth [et al.] // J. Clin. Microbiol. — 2003. — V. 41 (9). — P. 4285–4291.
15. Winstanley C. Newly introduced genomic prophage islands are critical determinants of in vivo competitiveness in the Liverpool Epidemic Strain of Pseudomonas aeruginosa / C. Winstanley [et al.] // Genome Res. — 2009. — V. 19 (1). — P. 12–23.

СПОСОБ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА УБОРКИ И ДЕЗИНФЕКЦИИ В ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОМ УЧРЕЖДЕНИИ

WAY TO ASSESS THE QUALITY OF CLEANING AND DISINFECTION IN THE HEALTH CARE SETTING

Д.В. Разумова¹, Т.Н. Суборова², А.Н. Дрыгин¹, Я.А. Накатис¹

D.V. Razumova¹, T.N. Suborova², A.N. Drygin¹, Ya.A. Nakatis¹

¹ Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова, Санкт-Петербург

² Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

¹ Clinical Hospital № 122 named after L.G. Sokolov, Saint-Petersburg

² Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint-Petersburg

Контакт: Д.В. Разумова, e-mail: epid@med122.com

Существующие до настоящего момента способы контроля качества проводимой уборки ЛПУ не всегда удовлетворяют потребностям заказчика и исполнителя. Проведена апробация инновационной системы мониторинга оценки качества уборки помещений и показана ее эффективность.

Ключевые слова: объекты повышенного риска, флуоресцентный маркирующий гель, контролируемые точки, персонифицированная информационная база, стимулирующая надбавка.

Currently available methods to control the quality of cleaning work in the hospital is rarely satisfy the requirements of the customer and the contractor. Innovative system of monitoring the cleaning works quality has been tested and its efficiency was demonstrated.

Key words: high risk objects, fluorescent marking gel, controlled areas, personified information database, additional incentive.

Введение

Инфекционная безопасность пациентов многопрофильного стационара представляет собой неотъемлемую часть общей системы профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи [6]. В Национальной концепции профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, особое внимание обращено на реализацию основных принципов гигиены в лечебно-профилактических организациях, предполагающих внедрение современных технологий уборки помещений [5].

Важной составляющей обеспечения инфекционной безопасности является системный надзор за качеством уборки и дезинфекции в ЛПУ. Существующие способы контроля (визуальный контроль качества уборки подразделений, оценка качества работы по числу расходуемого материала) просты, но относительно доказуемы, имеют влияние человеческого фактора. Для контроля качества этих мероприятий эпизодически либо по эпидемическим показаниям в рамках программы производственного контроля ЛПУ применяется бактериологический метод [1]. Этот высокоинформативный и достоверный, но ретроспективный и дорогой метод выполняется периодически, поэтому не позволяет своевременно предпринять профилактические меры [8].

Действующий в настоящее время нормативный документ [12] регламентирует необходимость, частоту уборки, но при этом не содержит сведений об объективном методе экспресс-контроля качества уборки помещений ЛПУ.

Цель исследования — апробация метода контроля качества уборки для решения вопроса о возможности его использования в рутинной практике ЛПУ.

Материалы и методы

Отделом профилактической дезинфекции Клинической больницы (КБ) № 122 им. Л.Г. Соколова была апробирована система мониторинга оценки качества уборки помещений. Эта новация явилась продолжением внедренного в 2010 г. проекта профессиональной уборки и дезинфекции помещений КБ № 122 им. Л.Г. Соколова [4]. В качестве объектов контроля были взяты палатные помещения и прилегающие к ним санитарно-технические комнаты. Коечный фонд КБ № 122 им. Л.Г. Соколова составляет 564 койки. В период с апреля по июнь 2012 г. было обследовано 93 помещения (палата и санузел), что составило 16% коечного фонда.

До начала уборки производилась маркировка поверхности объектов, подлежащих исследованию, с помощью флуоресцентного маркирующего геля. Гель при высыхании невидим, не вызывает повреждений материалов исследуемых поверхностей (пластик, металл, керамика и т.п.). После уборки осуществлялось считывание контролируемых точек на предмет отсутствия либо наличия следов маркера. Полное отсутствие следов маркера трактовалось как качественное проведение уборки, наличие следов маркера (его остатков) говорило о ненадлежащем качестве выполненных работ. Получаемые данные о контролируемых точках, палатах, а также имени сотрудника, проводившего уборку, заносились в информационную базу данных для последующей обработки. Число маркированных контрольных точек (поверхностей) за весь период исследования составило 1629.

Для статистической обработки результатов использовали критерий Фишера. Критической величиной уровня значимости считали 0,05.

Результаты и обсуждение

В настоящее время общепризнано, что распространение возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, реализуется чаще всего контактным путем через руки медицинского персонала и пациентов [11]. В связи с этим на первом этапе исследования были определены объекты, с поверхностью которых наиболее часто контактируют руки медицинского персонала и пациентов: это выключатели, дверные ручки, телефон, прикроватный стол, стул, раковина, унитаз [2, 7]. В ходе уборки они подвергаются обработке дезинфицирующим средством с моющим эффектом. Для персонала, контролирующего уборку, была разработана инструкция, включающая перечень объектов повышенного риска микробного загрязнения, подлежащих контролю (табл. 1).

Таблица 1

Перечень объектов повышенного риска микробного загрязнения, подлежащих контролю

Объект контроля	Число объектов в палате
Выключатель палаты	1
Выключатель санузла	1
Кнопка смыва	1
Колесо кровати	1
Перила туалета	1
Подкладное судно	1
Раковина	1
Ручка дверей палаты	1
Ручка дверей санузла	1
Ручка прикроватного столика	1
Сиденье унитаза	1
Слив раковины	1
Стол-поднос	1
Стул	1
Телефон	1
Телефон-автомат (кнопка)	1
Штатив капельницы	1
Всего объектов на 1 палату	17

На первом этапе исследования произвели маркировку объектов повышенного риска в палате без пациентов, уборку не проводили и через 24 ч определили наличие свечения контрольных точек.

На втором этапе исследования в двухнедельный период производили маркировку объектов в палатах и оценку результатов в течение 24 ч после уборки. Оценка показала неудовлетворительное качество уборки таких эпидемически значимых объектов, как выключатели, перила ванны и туалета, ручки дверей, сиденье унитаза, кнопка смыва унитаза. Число маркированных поверхностей составило 322, средняя степень качественно выполненных работ уборки помещений — 68% (табл. 2).

Таблица 2

Число объектов с отрицательной маркировкой после уборки, обследованных в течение двух недель после внедрения метода контроля

Объект контроля	Число маркированных объектов	Число объектов с отрицательной маркировкой после уборки	
		абс.	%
Выключатель палаты	19	7	36,8
Выключатель санузла	19	9	47,4
Кнопка смыва	19	13	68,4
Колесо кровати	19	13	68,4
Перила туалета	19	8	42,1
Подкладное судно	9	9	100,0
Раковина	19	13	68,4
Ручка дверей палаты	19	13	68,4
Ручка дверей санузла	19	12	63,2
Ручка прикроватного столика	28	19	67,9
Сиденье унитаза	19	13	68,4
Слив раковины	19	14	73,7
Стол-поднос	19	15	78,9
Стул	38	32	84,2
Телефон	15	11	73,3
Телефон-автомат (кнопка)	15	11	73,3
Штатив капельницы	8	8	100,0
Всего объектов	322	220	68,3

Спустя две недели наблюдений персоналу, осуществляющему уборку контролируемых помещений, разъяснили суть и цель проводимого исследования и продолжили исследование в течение двух месяцев. Результаты мониторинга оценки качества уборки помещений были использованы как критерии оценки качества выполняемых работ при распределении ежеквартальной стимулирующей надбавки персоналу, осуществляющему уборку (табл. 3).

Таблица 3

Распределение стимулирующей надбавки за качество выполняемых работ

Эффективность (% качественно проведенных работ)	Коэффициент стимулирующей надбавки (от выделяемой суммы)
Менее 70%	0,5
70–80%	0,8
Более 80%	1,0

Заключительный результат показал резкое снижение числа неудовлетворительно оцененных работ. Число маркированных поверхностей составило 1307, средняя степень качественно выполненных работ уборки помещений — 87% (табл. 4).

Было установлено, что внедрение метода оценки качества уборки и дезинфекции позволило повысить эффективность уборки ($p < 0,001$), при этом достоверно повысилось качество мытья выключателей, колес кроватей, перил ванны и туалета, раковин, ручек прикроватных столиков (табл. 5).

Задача по внедрению современных клининговых технологий остро стоит перед руководителями современных лечебно-профилактических учреждений [10]. КБ № 122 им. Л.Г. Соколова имеет двухгодичный опыт функционирования службы профессиональной уборки и дезинфекции [3]. Технически устаревший инвентарь заменен на новый профессиональный, введена современная технология уборки, исключая использование ведер и тряпок. Для обработки напольных покрытий и обеззараживания помещений используются специальные швабры с насадками (моп) и салфетки для поверхностей, дифференцированные по цвету в зависимости от назначения. Для уборки каждого помещения (палаты) применяется отдельный моп и салфетка, которые затем направляются в централизованную обработку. Стирка, дезинфекция, сушка использованных насадок осуществляются автоматически в профессио-

нальных машинах с автоматическим дозированием профессиональных моющих и дезинфицирующих средств [9].

Дальнейшее совершенствование мероприятий по обеспечению должного санитарного состояния поверхностей потребовало наличия современного, простого в исполнении, оперативного метода контроля проводимых работ. Результаты исследования позволили внедрить систему оценки качества уборки помещений ЛПУ в практику повседневной работы ЛПУ.

Заключение

В ходе исследования были определены объекты, с поверхностью которых наиболее часто контактируют руки медицинского персонала и пациентов: выключатели, дверные ручки, телефон, прикроватный стол, стул, раковина, унитаз и др., поэтому необходима их обработка дезинфицирующими средствами с моющим эффектом. Важным моментом реализации системы оценки качества уборки явилась материальная мотивация персонала — исполнителей работ. Апробация метода контроля качества уборки помещений ЛПУ показала, что он является быстрым, стандартизированным, технически простым, объективным и экономичным, позволяет своевременно, оперативно предпринять меры санитарно-гигиенического характера и может использоваться в рутинной практике ЛПУ.

Таблица 4

Число объектов с отрицательной маркировкой, обследованных в течение двух месяцев после внедрения метода контроля уборки)

Объект контроля	Число маркированных объектов	Число объектов с отрицательной маркировкой после уборки	
		абс.	%
Выключатель палаты	74	55	74,3
Выключатель санузла	74	58	78,4
Кнопка смыва	74	65	87,8
Колесо кровати	74	67	90,5
Перила туалета	74	56	75,7
Подкладное судно	48	48	100,0
Раковина	74	66	89,2
Ручка дверей палаты	143	117	81,8
Ручка дверей санузла	74	60	81,1
Ручка прикроватного столика	104	96	92,3
Сиденье унитаза	74	65	87,8
Слив раковины	74	65	87,8
Стол-поднос	74	68	91,9
Стул	120	112	93,3
Телефон	60	56	93,3
Телефон-автомат (кнопка)	60	56	93,3
Штатив капельницы	32	32	100,0
В с е г о объектов	1307	1142	87,4

Таблица 5

Повышение эффективности качества уборки в результате внедрения метода контроля

Объект контроля	Число объектов с отрицательной маркировкой после уборки (%)		Сравнительный анализ повышения качества работ		
	Первый этап	Второй этап	%	t	p
Выключатель палаты	36,8	74,3	+37,5	3,01	<0,01
Выключатель санузла	47,4	78,4	+31,0	2,55	<0,05
Кнопка смыва	68,4	87,8	+19,4	1,87	>0,05
Колесо кровати	68,4	90,5	+22,1	2,21	<0,05
Перила туалета	42,1	75,7	+33,6	2,71	<0,01
Подкладное судно	100,0	100,0	0,0		
Раковина	68,4	89,2	+20,8	2,04	<0,05
Ручка дверей палаты	68,4	81,8	+13,4	1,28	>0,05
Ручка дверей санузла	63,2	81,1	+17,9	1,57	>0,05
Ручка прикроватного столика	67,9	92,3	+24,4	3,02	<0,01
Сиденье унитаза	68,4	87,8	+19,4	1,87	>0,05
Слив раковины	73,7	87,8	+14,1	1,42	>0,05
Стол-поднос	78,9	91,9	+13,0	1,46	>0,05
Стул	84,2	93,3	+9,1	1,58	>0,05
Телефон	73,3	93,3	+20,0	1,95	>0,05
Телефон-автомат (кнопка)	73,3	93,3	+20,0	1,95	>0,05
Штатив капельницы	100,0	100,0	0,0		
Всего	68,3	87,4	+19,1	7,54	<0,001

Литература

1. Ковалишениа О.В. Актуальные вопросы эпидемиологического надзора за госпитальными инфекциями / О.В. Ковалишениа [и др.] // Ремедиум. Приволжье. — 2008. — № 1. — С. 49–51.
2. Накатис Я.А. Роль системы профессиональной уборки и дезинфекции в профилактике внутрибольничной инфекции / Я.А. Накатис [и др.] / Наследие Пирогова: прошлое, настоящее, будущее : матер. конф. с междун. участием. — СПб., 2010. — С. 354–355.
3. Накатис Я.А. Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколова ФМБА России: новый стандарт чистоты / Я.А. Накатис, Д.В. Разумова, О.Ю. Морозова // Кто есть кто в медицине. — 2010. — № 3 (46). — С. 60.
4. Управление медицинским учреждением. Успешное взаимодействие с надзорными органами, персоналом, пациентами и поставщиками. — СПб.: Форум Медиа, 2010. — 400 с.
5. Национальная концепция профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. — Утв. Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Г.Г. Онищенко 06.11.2011 г. — Н. Новгород, 2012. — 83 с.
6. Покровский В.И. Внутрибольничные инфекции: новые горизонты профилактики / В.И. Покровский [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2011. — № 1. — С. 4–7.
7. Разумова Д.В. Микробиологический мониторинг в системе инфекционного контроля многопрофильного лечебного учреждения / Д.В. Разумова [и др.] // Вестник Российской Военно-медицинской академии. — 2009. — № 1 (25), приложение. — С. 173.
8. Разумова Д.В. Организационные аспекты функционирования системы инфекционного контроля в лечебно-профилактическом учреждении / Д.В. Разумова [и др.] // Отечественная эпидемиология в XXI веке: приоритетные направления развития и новые технологии в диагностике и профилактике болезней человека : сб. трудов. — СПб., 2012. — С. 98–99.
9. Разумова Д.В. Современные технологии уборки и дезинфекции ЛПУ — реальность сегодняшнего дня / Д.В. Разумов [и др.] // Менеджер здравоохранения. — 2012. — № 9. — С. 14–19.
10. Редько Е.Н. Современные клининговые технологии в крупном лечебном учреждении / Е.Н. Редько, Г.А. Пенжоян // Здравоохранение. — 2012. — № 11. — С. 88–93.
11. Руководство по инфекционному контролю в стационаре / под ред. Р. Венцеля, Т. Бревера, Ж.-П. Бутцлера. — Смоленск: МАКМАХ, 2003. — 272 с.
12. Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы СанПиН 2.1.3.2630-10. Утв. Постановлением Главного гос. санитарного врача Российской Федерации Г.Г. Онищенко от 8 мая 2010 г. N 58 // Бюллетень нормативных актов федеральных органов исполнительной власти. — 2010. — № 36. — URL: http://www.szrf.ru/doc.phtml?nb=00_05&issid=2010036000&docid=31 (Дата обращения: 20.12.1012 г.).

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СЕРОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА В СИСТЕМЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА ЭПИДЕМИЧЕСКИМ ПАРОТИТОМ

THE ACTUAL QUESTIONS OF SEROLOGICAL MONITORING IN SURVEILLANCE SYSTEM OF MUMPS

Ж.В. Терентьева¹, Л.В. Лялина¹, А.Г. Мадоян², Н.В. Валдайцева³, В.А. Пьяных⁴, О.В. Дегтярев⁵

J.V. Terentieva¹, L.V. Lyalina¹, A.G. Madoyan², N.V. Valdaitseva³, V.A. Pyanin⁴, O.V. Degtyarev⁵

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург

² Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Ленинградской области, Санкт-Петербург

³ Центр гигиены и эпидемиологии в Ленинградской области, Санкт-Петербург

⁴ Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Новгородской области, Великий Новгород

⁵ Центр гигиены и эпидемиологии в Санкт-Петербурге, Санкт-Петербург

¹ Saint-Petersburg Science Research Institute of epidemiology and microbiology named after Pasteur, Saint-Petersburg

² Department of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human well-being of Leningrad Region, Saint-Petersburg

³ Centre of Hygiene and Epidemiology of Leningrad Region, Saint-Petersburg

⁴ Department of the Federal service for surveillance on consumers rights protection and human well-being of Novgorod Region, Novgorod

⁵ Centre of Hygiene and Epidemiology of Saint-Petersburg, Saint-Petersburg

Контакт: Ж.В. Терентьева, e-mail:

Изучены результаты серологического мониторинга иммунитета к вирусу эпидемического паротита на территориях Новгородской и Ленинградской областей. В 2012 г. обследовано 984 человека с использованием ИФА. Высокий уровень серонегативных лиц установлен в возрастных группах 16–17 лет, 20–29 лет, 30–39 лет. В Санкт-Петербурге обследованы 317 человек. Доля серонегативных лиц в индикаторных группах в РТГА не превышала 10%, в ИФА достигла 19%.

Ключевые слова: эпидемический паротит, серологический мониторинг, серонегативные лица.

The results of serological monitoring of mumps were investigated in the Novgorodskaya and Leningradskaya regions (984 people were tested). The high level of seronegative persons was among people of 16–17, 20–29, 30–39. 317 people were tested in St.-Petersburg. The level of seronegative people was <10%.

Key words: mumps, serological monitoring, seronegative persons.

Введение

Сероэпидемиологическим исследованиям принадлежит важнейшая роль в системе эпидемиологического надзора за инфекциями, управляемыми средствами специфической профилактики. Серологический мониторинг напряженности иммунитета является необходимой составной частью оценки эффективности вакцинопрофилактики и прогнозирования заболеваемости [3].

До введения ревакцинации против эпидемического паротита в ряде регионов Российской Федерации (РФ) около 40% детей дошкольного и младшего школьного возраста не имели антител к вирусу или имели их в очень низких титрах [1]. После повторной иммунизации ситуация заметно улучшилась, и с 2009 г. показатель заболеваемости в стране не превышает 1 на 100 000 населения.

В последние годы в Северо-Западном федеральном округе РФ уровень заболеваемости эпидемическим паротитом значительно снизился. На ряде территорий округа (Вологодская, Мурманская, Новгородская области, Республика Коми, НАО) эта инфекция не регистрировалась в течение нескольких лет. На фоне высокого удельного веса вакцини-

рованных и ревакцинированных детей (96–97%) с 2008 г. среди зарегистрированных больных отмечено увеличение доли взрослых, а выборочный анализ результатов серологического мониторинга показал высокий удельный вес серонегативных в этой группе населения. Исследования популяционного иммунитета на других территориях (Москва, Московская область) также свидетельствуют о высокой доле серонегативных лиц в старших возрастных группах [2]. Изучение иммуногенных свойств комбинированных тривакцин, лицензированных в нашей стране и за рубежом, а также ди- и моновакцины показало, что иммуногенность паротитного компонента составляет менее 90% [6–9]. Проведенные отечественными авторами исследования по изучению популяционного иммунитета свидетельствуют о неоднородности иммунологической активности населения к вирусу эпидемического паротита у привитых живыми вакцинами. Среди вакцинированных доля нечувствительных к вводимой вакцине людей составляет от 5% до 10% [2]. Результаты других исследований показали, что эффективность вакцины с возрастом может снижаться [10]. В условиях низкой заболеваемости эпидемическим паротитом, регистрируемой

в России в течение ряда последних лет, неиммунные дети переходят в старшие возрастные группы, не встретившись с диким вирусом. Это приводит к увеличению вероятности возникновения заболевания среди взрослых и повышению удельного веса лиц старших возрастных групп среди заболевших. Изучение иммунологической структуры взрослого населения выявило значительное число неиммунных к эпидемическому паротиту лиц, что свидетельствует о реальной опасности возникновения вспышек и необходимости разработки тактики экстренной вакцинопрофилактики в очагах этой инфекции среди взрослых [4].

Цель исследования — определить состояние иммунитета к вирусу эпидемического паротита среди детского и взрослого населения на территориях Северо-Западного федерального округа.

Материалы и методы

Изучены результаты серологического мониторинга иммунитета против эпидемического паротита в Санкт-Петербурге (2011 г.), Новгородской и Ленинградской областях (2012 г.). Количество обследованных лиц составило 317, 603 и 381 соответственно. Изучен вакцинальный статус у 568 человек (название, серия, дата введения вакцины против эпидемического паротита). Количество обследованных лиц на IgG к вирусу кори и краснухи составило 269 человек.

Использовались тест-системы, разрешенные для применения в Российской Федерации: РТГА (производство НИИЭМ им. Пастера, Санкт-Петербург); ИФА (тест-система производства ВектоПаротит ЗАО «Вектор Бест», Россия); Паротит-Скрин (ЗАО «Биосервис», Россия); anti mumps virus (AT ELISA (IgG), Германия).

Проведена оценка результатов серологического мониторинга состояния иммунитета против эпидемического паротита в соответствии с МУ 3.1.2943-11. По результатам серологического обследования детей в возрасте 3–4 лет и 9–10 лет проводилась оценка противопаротитного иммунитета после вакцинации и ревакцинации. Серологическое обследование детей в возрасте 16–17 лет позволило оценить результативность ревакцинации в отдаленные сроки, а также уровень иммунной прослойки во вновь формирующихся коллективах средних и высших учебных заведений. Результаты обследования взрослых

в возрасте 25–29 лет и 30–35 лет, привитых против эпидемического паротита, характеризовали состояние специфического иммунитета среди молодого взрослого населения. По результатам обследования взрослых в возрасте 40 лет и старше (доноры, без учета прививочного анамнеза) проводилась оценка фактической защищенности взрослого населения от эпидемического паротита. Среди привитых против эпидемического паротита доля серонегативных не должна превышать 10%. Индикаторными группами для серологического мониторинга состояния коллективного иммунитета к эпидемическому паротиту являются следующие возрасты: 1–2 года, 3–4 года, 9–10 лет, 16–17 лет, 20–29 лет, 30–39 лет, 40–49 лет, 50–59 лет, 60 лет и старше [5].

В исследовании также использовался метод эпидемиологического анализа и статистической обработки (рассчитаны доверительные интервалы).

Результаты и обсуждение

Проанализированы результаты серологического мониторинга состояния иммунитета против эпидемического паротита в 2012 г. у лиц, проживающих в Новгородской области (Великий Новгород и Новгородский район). Сыворотки крови исследовались методом ИФА с использованием тест-системы anti mumps virus (AT ELISA (IgG), Германия). В исследовании были включены 603 человека в возрастных индикаторных группах 3–4 года (100 чел.), 9–10 лет (100 чел.), 16–17 лет (100 чел.), 20–29 лет (100 чел.), в группу в возрасте 30–39 лет — 101 чел., 40–49 лет — 102 чел. (табл.1).

Полученные результаты показали, что высокий процент серонегативных отмечался во всех возрастных группах, кроме детей в возрасте 9–10 лет.

В возрастной группе 3–4 года вакцинация детей проводилась в 2009–2010 гг. дивакциной и моновакциной отечественного производства. Дивакциной (корь — эпидемический паротит) было привито 77% обследованных детей, моновакциной — 21%. В 2012 г. из 100 детей серонегативными оказались 13%, из них дивакциной были вакцинированы 7 чел., моновакциной — 5 чел. В одном случае ребенок не был привит против эпидемического паротита.

В группе 16–17-летних подростков серонегативен 21% обследованных (из них моновакциной вакцинированы 4,8%, дивакциной 95,2%). В 2001–2002 гг. против эпидемического паротита были вакцинированы моновакциной 99%, дивакциной 1% детей.

Таблица 1

Результаты серологического мониторинга иммунитета к вирусу эпидемического паротита в Новгородской области (2012 г.)

Возрастные индикаторные группы	Количество обследованных лиц	Из них серонегативные	
		абс. число	%
3–4 года	100	13	13,0
9–10 лет	100	8	8,0
16–17 лет	100	21	21,0
20–29 лет	100	25	25,0
30–39 лет	101	21	20,8
40–49 лет	102	15	14,7
Всего	603	103	17,1

Среди обследованных возрастных групп 20–29 лет, 30–39 лет, 40–49 лет процент серонегативных составил 25, 20,8, 14,7% соответственно.

Анализ результатов серологического мониторинга состояния иммунитета против эпидемического паротита в Ленинградской области был проведен в сравнении с данными, полученными в этот же пери-

од по кори и краснухе. Исследования проводились в возрастных группах 1–2 года, 3–4 года, 9–10 лет, 14 лет, 16–17 лет, 23–25 лет, 30 лет и старше методом ИФА (Паротит-Скрин, ЗАО «Биосервис»). Наиболее высокие показатели серонегативных (эпидемический паротит) были получены в возрастных группах 9–10, 16–17 и 23–25 лет (табл. 2).

Таблица 2

Результаты серологического мониторинга состояния иммунитета к вирусам против эпидемического паротита, кори и краснухи в Ленинградской области (2012 г.)

Инфекция	9–10 лет			16–17 лет			23–25 лет		
	Всего обследовано	Серонегативные	%	Всего обследовано	Серонегативные	%	Всего обследовано	Серонегативные	%
Эпидемический паротит	79	10	12,7	149	19	12,7	153	29	18,9
Корь		10	12,7		27	18,1		19	12,4
Краснуха		2	2,5		1	0,7		11	7,2

В этих же возрастных группах высокая доля серонегативных отмечалась также при обследовании состояния иммунитета против кори, причем среди детей в возрасте 9–10 лет были 2 серонегативных ребенка к эпидемическому паротиту и кори, среди 16–17 летних – 8 чел. (из них у 4 сомнительный результат).

Доля серонегативных к краснухе в представленных возрастных группах оказалась в пределах допустимого значения. Для исследования состояния иммунитета против кори использовался метод ИФА (тест-система фирмы «Вектор Бест», Россия), краснухи (тест-система фирмы «ЭкоЛаб», Россия).

В Санкт-Петербурге серологический мониторинг проводился в 2011 г. с использованием РТГА (производство НИИЭМ им. Пастера, Санкт-Петербург) и ИФА (тест-система производства «Вектор Бест»). Исследование с помощью РНГА проводилось у 315 человек в возрастных группах 3–4 года, 8–10 лет, 15–17 лет, 23–25 лет. В возрастных группах от 3 до 17 лет исследовались лица с обязательными сведениями о прививках. Данных о вакцинации 23–25-летних нет. Доля серонегативных в данных группах составила от 6,0% до 7,8%. Среди 166 человек состояние иммунитета против эпидемического паротита было исследовано параллельно методом ИФА. Процент серонегативных во всех группах составил 19,3%.

Заключение

Проведенное исследование популяционного иммунитета свидетельствует о высокой доле серонегативных лиц к вирусу эпидемического паротита среди старших возрастных групп (> 10%). В настоящее время актуальными вопросами серологического мониторинга в системе эпидемиологического надзора за эпидемическим паротитом являются: состояние специфического иммунитета среди молодого взрослого населения 25–35 лет, уровень защищенности подростков 16–17 лет и взрослого населения от заболевания данной инфекцией, а также использование стандартных тест-систем для сравнения результатов серомониторинга на различных территориях.

Литература

1. Зверев В.В. Вакцинопрофилактика кори, краснухи и эпидемического паротита / В.В. Зверев // Микробиология, эпидемиология и иммунология – 1998. – № 6. – С. 48–52.
2. Контарова Е.О. Эффективность вакцинопрофилактики эпидемического паротита на ряде территорий Российской Федерации : дис. ... канд. мед. наук / Е.О. Контарова. – М., 2013. – 24 с.
3. Лялина Л.В. Эпидемический паротит (эпидемиологический надзор, оценка эффективности ревакцинации) : пособие для врачей / Л.В. Лялина [и др.]. – СПб., 2003. – 52 с.
4. Михеева И.В. Эпидемический паротит / И.В. Михеева, Т.Е. Лисукова, К.И. Чекалина. – М.: Медицинское информационное агентство, 2009. – 246 с.
5. МУ 3.1.2943-11. Организация и проведение серологического мониторинга состояния коллективного иммунитета к инфекциям, управляемым средствами специфической профилактики (дифтерия, столбняк, коклюш, корь, краснуха, эпидемический паротит, полиомиелит, гепатит В). – М., 2011. – 11 с.
6. Попов В.Ф. Оценка отечественной паротитно-коревой дивакцины / В.Ф. Попов // Вакцинация – 2003. – № 1 (25). – С. 11.
7. Юминова Н.В. Комбинированные вакцины против кори, краснухи и эпидемического паротита / Н.В. Юминова // Вакцинация – 2005. – № 6 (42). – С. 7–9.
8. Юминова Н.В. Отечественные вакцины против кори и эпидемического паротита: успехи применения / Н.В. Юминова, В.М. Колышкин // Вакцинация. – 2006. – № 4 (46). – С. 8–9.
9. Davidkin I. MMR vaccinations over 25 years in Finland: experiences and challenges / I. Davidkin [et al.] // Book of abstracts VIII Nordic-Baltic congress on infectious diseases «Well-known infections – the hottest features of diagnostics and treatment». – Saint-Petersburg, 2009. – P. 21.
10. The Immunological Basis for Immunization Series: Module 16: Mumps / H.Q. Mclean, C.J. Hickman, J.F. Seward. – WHO, 2010. – 34 p.

ГИГИЕНА ПИТАНИЯ HYGIENE OF A FOOD

УДК 613.26:616-056.5

© В.А. Доценко, И.А. Кононенко, 2013

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НОВЫХ ВИДОВ МЮСЛИ В ПРОФИЛАКТИКЕ АЛИМЕНТАРНО-ЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

USE OF NEW TYPES OF MUESLI IN PREVENTION OF ALIMENTARY DISEASES

В.А. Доценко, И.А. Кононенко

V.A. Dotsenko, I.A. Kononenko

*Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург
North-Western State medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg*

Контакт: И.А. Кононенко, e-mail: innakononenko09@yandex.ru

В работе была проведена оценка показателей безопасности и качества 4 новых видов мюсли. Полученные результаты исследований свидетельствуют о том, что мюсли безопасны для здоровья человека, имеют высокую пищевую, биологическую и энергетическую ценность. Новые виды мюсли рекомендуется использовать как в здоровом питании, так и в профилактическом питании лиц с факторами риска развития алиментарно-зависимых заболеваний.

Ключевые слова: мюсли, здоровое питание, профилактическое питание, алиментарно-зависимые заболевания.

In work the assessment of indicators of safety and quality of 4 new types of muesli was carried out. The received results of researches testify that muesli are safe for health of the person, have high nutrition, biological and power value. New types of muesli are recommended to be used both in a healthy food, and in preventive foods of persons with risk factors of development of alimentary diseases.

Key words: muesli, healthy food, preventive foods, alimentary diseases.

Введение

Темп современной жизни ставит многих людей в условия постоянного дефицита времени. Увеличивается спрос на продукты быстрого приготовления. Широкое признание со стороны потребителя получили сухие завтраки, готовые к употреблению без дополнительной кулинарной обработки, изготовленные из злакового зерна с направленными функциональными свойствами. В России популярность сухих завтраков растет с каждым годом, их употребляет более 40% населения. Эти продукты способствуют сохранению и укреплению здоровья, предупреждают заболевания, связанные с неправильным питанием и воздействием вредных факторов. Вместе с тем, ассортимент таких продуктов, в том числе отечественного производства, недостаточен и требует своего расширения с учетом потребностей рынка [9].

Цель исследования — провести гигиеническую оценку по показателям безопасности и качества новых видов мюсли.

Материалы и методы

Определение показателей безопасности и качества новых видов мюсли проводили в аккредитованной испытательной лаборатории. В соответствии с СанПиН 2.3.2.1078-01 «Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов» и «Едиными санитарно-эпидемиологическими и гигиеническими требованиями к товарам, подлежащим санитарно-эпидемиологическому надзору (контролю)», утвержденными решением комиссии таможенного союза от 28 мая 2010 г. № 299, в мюсли определяли следующие показатели безопасности: токсические элементы (свинец, мышьяк, кадмий,

ртуть) атомно-абсорбционным методом [6, 18,19], микотоксины (афлотоксин В₁, дезоксиниваленол, Т-2 токсин, зеараленон) методом тонкослойной хроматографии [5, 13, 14], пестициды (гексахлорциклогексан и его изомеры, ДДТ и его метаболиты, гексахлорбензол, ртутьорганические пестициды, 2,4-Д кислота, ее соли и эфиры) методом тонкослойной хроматографии [11], радионуклиды (стронций-90, цезий-137) определяли в соответствии с МУ 5778-91, МУ 5779-91 [15–17], вредные примеси (загрязненность и зараженность вредителями хлебных запасов) в соответствии с ГОСТ 27559-87 [4], микробиологические показатели (КМАФАнМ, БГКП, сальмонеллы, В. сereus, плесени) методом посевов на питательные среды [1–3, 7, 8]. Также определяли наличие генно-инженерно-модифицированных организмов (трансгенная последовательность 35s, терминатор NOS) методом полимеразной цепной реакции [20].

Качество новых видов мюсли оценивали по показателям пищевой, биологической и энергетической ценности. Содержание белков определяли методом Кьельдаля, содержание жиров – методом экстракции диэтиловым эфиром в аппарате Сокслетта, содержание углеводов и калорийность мюсли – расчетным методом в соответствии с МУ № 1-40/3805-91 [12]. Определение содержания пищевых волокон осуществляли ферментным методом, основанным на

гидролизе белка и крахмала с помощью ферментов, аналогичных таковым в пищеварительном тракте человека [22]. Определение содержания витаминов В₁, В₂, РР, натрия, калия, кальция, магния, фосфора в мюсли проводилось расчетным методом с помощью таблиц химического состава и калорийности российских продуктов питания [21, 23].

Результаты и обсуждение

Новые виды мюсли представляют собой смесь из 60–80% различных хлопьев и смесь из 20–40 % сушеных плодов и ягод, готовых к употреблению. В состав образца № 1 входят овсяные, пшеничные, ячменные и ржаные хлопья, семена подсолнечника, кукурузные хлопья, бананы, изюм, яблоки, курага, ананас, груша, киви, кокосовая стружка. В состав образца № 2 входят овсяные, пшеничные, ячменные и ржаные хлопья, семена подсолнечника, кукурузные хлопья, изюм, яблоки, курага, ананас, клубника, вишня, клюква, малина. В состав образца № 3 входят овсяные и пшеничные хлопья, семена подсолнечника, изюм, банан, фруктоза. В состав образца № 4 входят овсяные и пшеничные хлопья, семена подсолнечника, изюм, яблоки, фруктоза.

Результаты исследований зерновых завтраков по показателям безопасности представлены в таблицах 1–2.

Таблица 1

Характеристика безопасности образцов мюсли № 1 и 2

Определяемые показатели	Результаты исследований		Величина допустимого уровня
	Мюсли, образец № 1	Мюсли, образец № 2	
Свинец, мг/кг	< 0,05	< 0,05	0,5
Мышьяк, мг/кг	<0,05	<0,05	0,2
Кадмий, мг/кг	0,006	<0,003	0,1
Ртуть, мг/кг	0,010	0,008	0,03
Афлотоксин В ₁ , мг/кг	0,001	0,003	0,005
Дезоксиниваленол, мг/кг	0,05	0,2	0,7
Т-2 токсин, мг/кг	0,04	0,001	0,1
Зеараленон, мг/кг	0,1	Не обнаружен	0,2
Гексахлорциклогексан и его изомеры, мг/кг	0,2	0,1	0,5
ДДТ и его метаболиты, мг/кг	0,005	0,01	0,02
Гексахлорбензол, мг/кг	0,002	0,005	0,01
Ртутьорганические пестициды, мг/кг	Не обнаружены	Не обнаружены	Не допускаются
2,4-Д кислота, ее соли и эфиры, мг/кг	Не обнаружены	Не обнаружены	Не допускаются
Вредные примеси	Не обнаружены	Не обнаружены	Не допускаются
Цезий-137, Бк/кг	Менее 5	Менее 5	50
Стронций -90, Бк/кг	Менее 25	Менее 25	30
Трансгенная ДНК (промотор 35S, терминатор NOS)	Не обнаружены	Не обнаружены	Не нормируется
КМАФАнМ, КОЕ/г	1,6×10 ²	2,0×10 ¹	5,0×10 ⁴
БГКП в 0,1 г	Не обнаружены	Не обнаружены	Не допускаются

Окончание таблицы 1

Определяемые показатели	Результаты исследований		Величина допустимого уровня
	Мюсли, образец № 1	Мюсли, образец № 2	
<i>B. cereus</i> в 0,1 г	Не обнаружены	Не обнаружены	Не допускаются
Плесени, КОЕ/г	< 10	< 10	100
Патогенные микроорганизмы, в том числе сальмонеллы в 25,0 г	Не обнаружены	Не обнаружены	Не допускаются

Таблица 2

Характеристика безопасности образцов мюсли № 3 и 4

Определяемые показатели	Результаты исследований		Величина допустимого уровня
	Мюсли, образец № 3	Мюсли, образец № 4	
Свинец, мг/кг	< 0,05	< 0,06	0,5
Мышьяк, мг/кг	< 0,05	< 0,06	0,2
Кадмий, мг/кг	0,01	0,035	0,1
Ртуть, мг/кг	0,006	0,010	0,03
Афлотоксин В ₁ , мг/кг	Не обнаружен	0,001	0,005
Дезоксиниваленол, мг/кг	0,4	0,03	0,7
Т-2 токсин, мг/кг	0,02	0,005	0,1
Зеараленон, мг/кг	0,1	0,1	0,2
Гексахлорциклогексан и его изомеры, мг/кг	0,3	0,1	0,5
ДДТ и его метаболиты, мг/кг	0,006	0,01	0,02
Гексахлорбензол, мг/кг	0,009	0,002	0,01
Ртутьорганические пестициды, мг/кг	Не обнаружены	Не обнаружены	Не допускаются
2,4-Д кислота, ее соли и эфиры, мг/кг	Не обнаружены	Не обнаружены	Не допускаются
Вредные примеси	Не обнаружены	Не обнаружены	Не допускаются
Цезий-137, Бк/кг	Менее 5	Менее 5	50
Стронций 90, Бк/кг	Менее 25	Менее 25	30
Трансгенная ДНК (промотор 35S, терминатор NOS)	Не обнаружены	Не обнаружены	Не нормируется
КМАФАнМ, КОЕ/г	< 10	2,0×10 ¹	5,0×10 ⁴
БГКП в 0,1 г	Не обнаружены	Не обнаружены	Не допускаются
<i>B. cereus</i> в 0,1 г	Не обнаружены	Не обнаружены	Не допускаются
Плесени, КОЕ/г	< 10	< 10	100
Патогенные микроорганизмы, в том числе сальмонеллы в 25,0 г	Не обнаружены	Не обнаружены	Не допускаются

Полученные результаты санитарно-химических, токсических, радиологических, микробиологических исследований представленных видов мюсли свидетельствуют о том, что определяемые показатели не превышают допустимых уровней, установленных в СанПиН 2.3.2.1078-01 «Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности

пищевых продуктов». В исследованных образцах мюсли генетически модифицированные организмы не обнаружены.

Показатели пищевой и энергетической ценности исследуемых видов мюсли определялись лабораторным методом. Полученные результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3

Показатели пищевой и энергетической ценности новых видов мюсли

Результат на 100 г мюсли	Мюсли, образец № 1	Мюсли, образец № 2	Мюсли, образец № 3	Мюсли, образец № 4
Белки, г	9,4	10,3	9,4	9,2
Жиры, г	3,6	4,8	12,2	13,5
Углеводы, г	64,1	61,7	66,2	72,5
Пищевые волокна, г	7,3	6,9	7,4	7,6
Энергетическая ценность, ккал	326,7	329,5	412,2	448,4

Как видно из представленных данных, все виды мюсли являются хорошими источниками растительных белков, жиров, углеводов, имеют высокую энергетическую ценность. Известно, что однообразное питание, состоящее преимущественно из растительных или животных белков, значительно ухудшает их усвоение и метаболизм. А мюсли рекомендуется употреблять, заливая молоком или кефиром, что способствует одновременному поступлению

в организм белков животного и растительного происхождения.

Результаты исследования показали, что все виды мюсли являются источниками пищевых волокон, удовлетворяя суточную потребность в пищевых волокнах на 34,5–38%.

Содержание витаминов и микроэлементов в мюсли, полученное расчетным способом, представлено в таблицах 4–5.

Таблица 4

Расчетные показатели биологической ценности образцов мюсли № 1 и 2

Показатель	Мюсли, образец № 1		Мюсли, образец № 2	
	Содержание в мг на 100 г мюсли	% удовлетворения суточной потребности по МР 2.3.12432-08 [10]	Содержание в мг на 100 г мюсли	% удовлетворения суточной потребности по МР 2.3.12432-08 [10]
Витамин В ₁	0,36	24,0	0,40	26,7
Витамин В ₂	0,13	7,2	0,13	7,2
Витамин РР	2,01	10,1	2,28	11,4
Натрий	27,03	2,1	29,22	2,2
Калий	385,95	15,4	393,18	15,7
Кальций	61,78	6,2	71,55	7,2
Магний	99,22	24,8	107,40	26,9
Фосфор	292,71	36,6	307,56	38,4

Таблица 5

Расчетные показатели биологической ценности образцов мюсли № 3 и 4

Показатель	Мюсли, образец № 3		Мюсли, образец № 4	
	Содержание в мг на 100 г мюсли	% удовлетворения суточной потребности по МР 2.3.12432-08 [10]	Содержание в мг на 100 г мюсли	% удовлетворения суточной потребности по МР 2.3.12432-08 [10]
Витамин В ₁	0,27	18,0	0,32	21,3
Витамин В ₂	0,07	3,9	0,08	4,4
Витамин РР	0,87	4,4	1,17	5,9
Натрий	45,10	3,5	56,62	4,4
Калий	213,98	8,6	237,31	9,5
Кальций	30,85	3,1	43,29	4,3
Магний	53,52	13,4	61,02	15,3
Фосфор	206,49	25,8	224,40	28,1

Из представленных данных видно, что мюсли являются существенным источником витамина В₁, калия, магния, фосфора, которые участвуют в белковом, жировом, углеводном обменах, оказывают положительное влияние на деятельность сердечно-сосудистой, эндокринной, пищеварительной систем.

Заключение

Полученные результаты исследований 4 видов мюсли свидетельствуют о том, что мюсли являются безопасными для здоровья человека, имеют высокую пищевую, биологическую и энергетическую ценность. Рекомендуется использовать мюсли как в здоровом питании, так и в профилактическом питании лиц с факторами риска развития алиментарно-зависимых заболеваний. Мюсли желателен употреблять в количестве 45–50 г в сутки, заливая молоком, йогуртом или кефиром.

Литература

1. *ГОСТ 10444.12-88*. Продукты пищевые. Методы определения дрожжей и плесневых грибов. — М.: Изд-во стандартов, 1988. — 30 с.
2. *ГОСТ 10444.15-94*. Продукты пищевые. Методы определения, количество мезофильных аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов. — М.: Изд-во стандартов, 1994. — 45 с.
3. *ГОСТ 10444.8-88*. Продукты пищевые. Методы определения *Bacillus Sereus*. — М.: Изд-во стандартов, 1988. — 34 с.
4. *ГОСТ 27559-87*. Мука и отруби. Метод определения зараженности и загрязненности вредителями хлебных запасов. — М.: Изд-во стандартов, 1987. — 29 с.
5. *ГОСТ 30711-2001*. Продукты пищевые. Методы выявления и определения содержания афлатоксинов В₁, М₁. — М.: Изд-во стандартов, 2001. — 28 с.
6. *ГОСТ Р 51766-2001*. Сырье и продукты пищевые. Атомно-абсорбционный метод определения мышьяка. — М.: Изд-во стандартов, 1988. — 30 с.
7. *ГОСТ Р 52814-2007*. Продукты пищевые. Метод выявления бактерий рода *Salmonella*. — М.: Изд-во стандартов, 2007. — 31 с.
8. *ГОСТ Р 52816-2007*. Продукты пищевые. Метод выявления и определения количества бактерий группы кишечных палочек (колиформные бактерии). — М.: Изд-во стандартов, 2007. — 25 с.
9. Драгунова И.А. Разработка и товароведная оценка новых видов сухих завтраков функционального назначения — мюсли : автореф. дис. ... канд. мед. наук / И.А. Драгунова. — Кемерово, 2008. — 34 с.
10. *Методические рекомендации МР 2.3.1.2432-08*. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. — М.: Изд-во стандартов, 2008. — 30 с.
11. *Методические указания по определению микроколичеств пестицидов в продуктах питания, кормах и внешней среде* / Под ред. М.А. Клисенко // Сборник методических указаний. — М.: Медицина, 1992. — С. 223–265.
12. *МУ 1-40/3805-91*. Методические указания по лабораторному контролю качества продукции общественного питания. — М.: Изд-во стандартов, 1991. — 89 с.
13. *МУ 3184-84*. Методические указания по обнаружению, идентификации и определению содержания Т-2 токсина в пищевых продуктах и продовольственном сырье. — М.: Изд-во стандартов, 1984. — 54 с.
14. *МУ 5177-90*. Методические указания по идентификации и определению содержания дезоксиниваленола (вомитоксина) и зеараленона в зерне и зернопродуктах. — М.: Изд-во стандартов, 1990. — 47 с.
15. *МУ 5778-91*. Стронций-90. Определение в пищевых продуктах. — М.: Изд-во стандартов, 1991. — 27 с.
16. *МУ 5779-91*. Цезий-137. Определение в пищевых продуктах. — М.: Изд-во стандартов, 1991. — 38 с.
17. *МУК 2.6.1.1194-03*. Радиационный контроль. Стронций-90 и Цезий-137. Пищевые продукты. Отбор проб, анализ и гигиеническая оценка. — М.: Изд-во стандартов, 2003. — 67 с.
18. *МУК 4.1.986-00*. Методика измерения массовой доли свинца и кадмия в пищевых продуктах и продовольственном сырье методом электротермической атомно-абсорбционной спектрометрии. — М.: Изд-во стандартов, 2000. — 45 с.
19. *МУК 4.1.1472-03*. Атомно-абсорбционное определение массовой концентрации ртути в биоматериалах животного и растительного происхождения. — М.: Изд-во стандартов, 2003. — 24 с.
20. *МУК 4.2.2304-07*. Методы идентификации и количественного определения генно-инженерно-модифицированных организмов растительного происхождения. — М.: Изд-во стандартов, 2007. — 56 с.
21. Скурихин И.М. Справочник. Химический состав пищевых продуктов: Книга 1: Справочные таблицы содержания основных пищевых веществ и энергетической ценности пищевых продуктов / И.М. Скурихин, М.Н. Волгарев. — 2-е изд. перераб. и доп. — М.: ВО Агропромиздат, 1993. — 276 с.
22. Скурихин И.М. Руководство по методам анализа качества и безопасности пищевых продуктов / И.М. Скурихин, В.А. Тутельян. — М.: Брандес-Медицина, 1998. — 323 с.
23. Скурихин И.М. Химический состав российских продуктов питания: Справочник / И.М. Скурихин, В.А. Тутельян. — М.: ДеЛи Принт, 2007. — 236 с.

ГИГИЕНА ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ HYGIENE OF CHILDREN AND ADOLESCENTS

УДК 613.95:371.8

© О.П. Грицина, Л.В. Транковская, Л.Н. Нагирная, 2013

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА УСЛОВИЙ ПРЕБЫВАНИЯ И СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ, ПОСЕЩАЮЩИХ УЧРЕЖДЕНИЯ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

COMPREHENSIVE EVALUATION OF STAY AND HEALTH CHILDREN ATTENDING INSTITUTIONS OF FURTHER EDUCATION

Л.В. Транковская, О.П. Грицина, Л.Н. Нагирная

L.V. Trankovskaya, O.P. Gritsina, L.N. Nagirnaya

*Тихоокеанский государственный медицинский университет, Владивосток
Pacific State Medical University, Vladivostok*

Контакт: Л.В. Транковская, e-mail: trankovskaya@mail.ru

Выполнено комплексное санитарно-гигиеническое обследование внешкольных образовательных учреждений. Обоснована необходимость дополнений к гигиеническим регламентам, используемым при контроле за такими учреждениями. Дана оценка режима дня и состояния здоровья детей, посещающих учреждения дополнительного образования. Достоверно подтверждена связь незавершенности адаптации к систематическому обучению в школе и наличия невротических расстройств у первоклассников, посещающих внешкольные образовательные учреждения. Обоснован комплекс профилактических мероприятий.

Ключевые слова: дети, учреждения дополнительного образования, первоклассники, адаптация к школе, состояние здоровья, режим дня.

Implement a comprehensive sanitary survey of school educational institutions. The necessity of amendments to hygiene regulations used in the control of such institutions. The estimation of the daily routine and the health of children attending institutions of further education. Reliably confirmed link incomplete adaptation to systematic teaching in the school and the presence of neurotic disorders in first-graders who attend after-school educational institutions. Grounded set of preventive measures.

Key words: children, institutions of further education, first-graders, adaptation to school, health, daily routine.

Введение

В течение жизни дети проходят обучение в различных учебных заведениях: дошкольных организациях, школах, лицеях, колледжах и др. Помимо общеобразовательных учреждений, часть детей и подростков посещает учреждения дополнительного образования (УДО). Характерной чертой современной образовательной среды в России является тенденция к расширению сети учреждений дополнительного образования для детей и подростков. Система внешкольного образования позволяет каждому ребенку максимально реализовать себя [1, 6, 7].

Однако вопросы организации контроля за условиями пребывания детей в УДО в настоящее время, на наш взгляд, требуют совершенствования. Кроме того, в государственном докладе «О санитарно-эпидемиологической обстановке в РФ в 2010 году» указана необходимость расширения научных исследований по определению критериев оценки адаптационных возможностей детей и подростков к воздействию факторов окружающей среды (в том числе образовательной) для разработки комплекса профилактических мероприятий [4]. Изложенные обстоятельства

обусловили актуальность выполнения настоящего исследования.

Цель исследования — научное обоснование дополнений к гигиеническим регламентам для учреждений дополнительного образования, а также к организации медицинского контроля за состоянием здоровья детей, занимающихся в них.

Материалы и методы

Исследование проведено в 9 УДО г. Владивостока, в которых обучались 1726 детей по следующим направлениям: художественное, музыкальное, танцевальное и цирковое. Возраст обучающихся варьировал от 4 до 17 лет, 15,3% составляли дошкольники, 84,7% — школьники (из них 32,0% — первоклассники). Для реализации цели использованы принятые в гигиенической практике методы исследования. Выполнено комплексное санитарно-гигиеническое обследование учреждений с проведением инструментальных замеров температур, относительной влажности, подвижности воздуха (в холодный и теплый периоды года), параметров освещения, уровня шума. Оценена структура занятий с преимущественным двигательным компонентом методом хронометражных наблюдений. Для исследования состояния здоровья детей изучены амбулаторные карты (ф 112у) и проведен анкетный опрос родителей, оценено физическое развитие обследованных с помощью региональных шкал регрессии и центильным методом. Согласно методическим рекомендациям, разработанным Ивановским НИИ материнства и детства МЗ РСФСР (1987 г.), дана оценка течения адаптации первоклассников к условиям обучения в общеобразовательной школе. Комплексная оценка состояния здоровья детей осуществлена согласно требованиям Приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации от 30.12.2003 г. «О комплексной оценке состояния здоровья детей». Полученные данные обработаны с применением метода параметрического и непараметрического анализа [5].

Результаты и обсуждение

Установлено, что состав помещений УДО, их площади, оборудование, наполняемость групп детьми соответствовали гигиеническим требованиям. Вместе с тем, температура воздуха в залах и классах варьировала от 19,4°C до 24,6°C при нормативе 18°C. Кроме того, занятия в УДО сопровождались воздействием шумового фактора различного диапазона и уровня. Инструментальные замеры показали, что фактические уровни звукового давления достигали 94,0 дБА (предельно допустимый уровень 55 дБА). Дети посещали УДО 2–3 раза в неделю. Продолжительность занятия варьировала от 45 мин до 2 ч в зависимости от возраста занимающихся. Перед конкурсами и концертными программами время и количество занятий увеличивалось. В ходе хронометражных наблюдений занятий с динамическим компонентом установлено, что их структура соответствовала рекомендуемой [2].

Одновременно с хронометражем занятий изучалась ответная реакция сердечно-сосудистой системы на физическую нагрузку. Максимальная частота сер-

дечных сокращений наблюдалась у детей во второй половине основной части. При этом на занятиях танцами величина пульса зависела от степени участия ребенка в танце. У солистов частота сердечных сокращений выше, чем у прочих, и, следовательно, время восстановления больше, но не превышало 6 мин. У остальных детей время восстановления частоты сердечных сокращений было в пределах 3–5 мин.

Оценка физического развития детей в возрасте от 4 до 7 лет с помощью региональных шкал регрессии показала, что гармоничное развитие имели 48,8% дошкольников. Дисгармоничное развитие за счет дефицита массы тела выявлено у 20,9% детей, за счет избытка массы тела — у 18,6%. Резко дисгармоничное развитие за счет дефицита массы тела обнаружено у 4,7% обследованных, а у 7,0% — за счет ее избытка.

Среди детей от 8 до 14 лет нормальное физическое развитие (по центильному методу) имели 33,3% обследованных. Наиболее часто встречающимся отклонением в физическом развитии была сниженная масса тела при нормальных значениях длины тела (каждый пятый обследованный), что в целом согласовывалось с ранее полученными данными [3].

Величина показателя жизненной емкости легких оценена как средняя у 23,5%, повышенная — у 65,9% и сниженная — всего у 10,6% студийцев.

При оценке режима дня детей, посещающих внешкольные образовательные учреждения, установлено несоответствие гигиеническим рекомендациям по времени выполнения домашнего задания, продолжительности прогулок на свежем воздухе, времени сна и организации питания. У каждого обследованного ребенка выявлены те или иные нарушения в режиме дня, которые могут стать причиной снижения работоспособности и формирования изменений в состоянии здоровья. И действительно, в результате анкетного опроса родителей установлено, что 53,6% детей предъявляли жалобы на боли различной локализации. Из них около половины (44,2%) жаловались на боли в области живота, которые, по мнению родителей, возникали из-за неправильной организации питания, физической нагрузки и эмоционального напряжения. У 47,8% детей отмечены головные боли, спонтанные боли в области сердца — у 8,7%. После физической нагрузки 31,2% детей и подростков отмечали боли в конечностях, 17,6% — в спине и 18,5% — в суставах. Кроме того, после окончания занятий в кружке у каждого третьего ребенка ухудшалось самочувствие. Это проявлялось в повышенной раздражительности, усталости или вялости. У 28,9% детей в период сезонного подъема острых респираторных заболеваний средняя продолжительность одного случая составляла 2–3 недели. У 18,8% студийцев имелись хронические болезни. Наиболее часто встречались патология желудочно-кишечного тракта (25,0%), ЛОР-органов (16,7%), зрительного анализатора (16,7%), опорно-двигательного аппарата (16,7%). Несмотря на то, что занятия вели квалифицированные специалисты, 7,6% детей в процессе обучения получали травмы верхних и нижних конечностей.

Кроме того, было уделено особое внимание изучению вопроса течения адаптации к школе у первоклассников, посещающих УДО. Установлено, что

в первом полугодии у 85,1% первоклассников, посещающих учреждения дополнительного образования, и 82,4% учащихся, занимающихся только в общеобразовательной школе, адаптация была не закончена. В конце второго полугодия адаптация осталась незавершенной у 57,6% и 42,3% учеников соответственно ($p < 0,05$). Анкетирование родителей, которое проводилось в каждой учебной четверти, показало, что среди детей, занимающихся дополнительно, распространенность различных жалоб невротического характера была достоверно выше, чем у группы сравнения (71,0 и 52,0 на 100 учащихся соответственно). Достоверно установлено, что первоклассники, посещающие УДО, имели показатель заболеваемости по обращаемости выше, чем их сверстники, обучающиеся только в школе. Уровень заболеваемости зависел от степени внеучебной нагрузки.

Комплексная оценка состояния здоровья выявила, что в УДО занимаются, в основном, дети, имеющие II группу здоровья. Вместе с тем, 20% обследованных имели хроническую патологию и были отнесены к III группе здоровья.

Нами была выявлена невозможность соблюдения рекомендуемого норматива температуры воздуха в залах и классах без использования дополнительных санитарно-технических устройств. Также считаем необходимым уточнить температурный норматив в УДО и регламентировать его не одноцифровым показателем, а диапазоном, т.к. занятия отличаются различным двигательным компонентом и, соответственно, различными значениями энергозатрат. Кроме того, следует отметить, что в действующих санитарных правилах и нормативах указано, что «уровни шума в помещениях учреждений дополнительного образования детей должны соответствовать требованиям санитарных норм», из чего следует ориентироваться на нормативное значение 55 дБА. Однако выполнить такой норматив на занятии музыкой, вокалом, танцами или на занятиях с музыкальным сопровождением не представляется возможным. Поэтому необходимо ограничивать воздействие шумового фактора во времени. Считаем целесообразным дополнить нормативную правовую базу рекомендациями по регламентации времени воздействия шумового фактора на занятиях.

Выводы

1. Комплексное санитарно-гигиеническое обследование помещений учреждений дополнительного образования выявило несоответствие гигиеническим требованиям по микроклимату и уровню звука.
2. У каждого обследованного ребенка, занимающегося дополнительно во внешкольных учреждениях,

обнаружены те или иные нарушения в режиме дня, которые могут стать причиной снижения работоспособности и формирования изменений в состоянии здоровья.

3. У первоклассников, посещавших учреждения внешкольного образования, незавершенная адаптация в течение первого года обучения в школе встречалась достоверно чаще по сравнению с детьми, не имевшими дополнительной нагрузки.

4. Достоверно подтверждена связь наличия невротических расстройств и незавершенности адаптации к систематическому обучению в школе.

5. Полученные материалы внедрены в работу муниципальных образовательных учреждений г. Владивостока и Управления культуры Приморского края и могут быть научным обоснованием для разработки дополнений к существующей нормативной базе.

Литература

1. *Бабанова А.В.* Роль родителей и персонала школ в организации начального периода обучения детей / А.В. Бабанова, Г.М. Насыбуллина // Гигиена и санитария. — 2006. — № 6. — С. 51–54.
2. *Кучма В.Р.* Медико-профилактические основы обучения и воспитания детей / В.Р. Кучма. — М.: МИОО, 2005. — 224 с.
3. *Лучанинова В.Н.* Мониторинг физического развития детей г. Владивостока (1996–2002 гг) / В.Н. Лучанинова [и др.] // Тихоокеанский медицинский журнал. — 2003. — № 2. — С. 35–38.
4. *О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2010 году : государственный доклад.* — М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2011. — 431 с.
5. *Реброва О.Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. — М.: Медиа-Сфера, 2002. — 312 с.
6. *Сократов Н.В.* Влияние хореографического искусства на здоровье детей / Н.В. Сократов, И.Н. Корнеева // Валеология. — 2003. — № 1. — С. 10–14.
7. *Физиология роста и развития детей и подростков (теоретические и клинические вопросы)* / под ред. А.А. Баранова, Л.А. Щеплягиной. — Изд. 2е. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — Т.1. — 423 с.
8. *Шаханова А.В.* Физиологические аспекты адаптации детей и подростков к различным образовательным и физкультурно-оздоровительным технологиям / А.В. Шаханова, К.Д. Чермит, Н.Н. Хасанова // Валеология. — 2003. — № 4. — С. 9–11.

ГИГИЕНА ТРУДА HYGIENE OF LABOR

УДК 613.6:676.6/7

© Коллектив авторов, 2013

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА УСЛОВИЙ ТРУДА НА РАБОЧИХ МЕСТАХ ОАО «БУМАЖНАЯ ФАБРИКА «КОММУНАР»»

HYGIENIC CHARACTERISTICS OF THE WORKING CONDITIONS AT THE WORKPLACE OF "PAPER FACTORY "KOMMUNAR"»

А.П. Фигуровский, Л.А. Аликбаева, И.О. Топанов, Н.А. Мозжухина, Е.А. Скворцова, М.А. Меркурьева

A.P. Figurovskiy, L.A. Alikbaeva, I.O. Topanov, N.A. Mozzhukhina, E.A. Skvortzova, M.A. Merkurieva

*Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова,
Санкт-Петербург**North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg*

Контакт: А.П. Фигуровский, e-mail: apf1959@yandex.ru

Исследованы условия труда при производстве бумажной продукции. В исследовании было выявлено, что изученные условия труда преимущественно следует относить к вредным на основании несоответствия уровней производственных факторов санитарно-гигиеническим нормам.

Ключевые слова: условия труда, производственные факторы, технологический процесс.

The study was conducted to evaluate the working conditions in the production of recycled paper cardboard. It has been shown that the working conditions should be classified as harmful on the basis of inconsistency levels of hazardous occupational factors.

Key words: working conditions, hazardous occupational factors, technological process.

Введение

ОАО «Бумажная Фабрика «Коммунар»» является известным в России и за рубежом производителем упаковочных и технических видов бумаг и картона, широко применяющихся в кондитерской, медицинской, пищевой, металлообрабатывающей, полиграфической и других отраслях промышленности.

В ассортимент продукции предприятия входят:

- бумага для печатания этикета наружной за-
вертки кондитерских изделий на высокоскоростных автоматах;

- крафт-бумага для упаковки пищевых и непи-
щевых продуктов с влажностью не более 15%;

- бумага для изготовления мешков и пакетов
(беленая и небеленая);

- бумага для гофрирования, она же флутинг, для
изготовления гофрированного слоя гофрокартона;

- картон для плоских слоев гофрокартона, он же
тестлайнер;

- пергамин, предназначенный для изготовления
бумажной кальки, упаковывания различных пище-
вых продуктов с влажностью не более 15%, выстилки
ящиков под сухие пищевые продукты;

- основа парафинированной бумаги — для
наружной заворачивки кондитерских изделий, упаковы-
вания медикаментов и выстилки ящиков;

- бумага для упаковывания медицинских изделий,
стерилизуемых газовым, радиационным методом и
паром;

- бумага — основа для клеевой ленты, приме-
няемая в качестве основы в производстве клеевой
ленты, активируемой смачиванием.

Столь разнообразный перечень выпускаемой продукции требует для своего производства современ-
ного высокоскоростного технологического обо-
рудования, как правило, являющегося и источником
формирования комплекса профессиональных вред-
ностей, к числу которых относятся дискомфортный

микроклимат, интенсивный производственный шум и вибрация, а также возможность поступления в воздух рабочей зоны вредных химических веществ и аэрозолей, как используемых в качестве сырья, так и образующихся в ходе технологического процесса [1–5].

В то же время важнейшей задачей профилактической медицины является обеспечение безопасных условий труда, исключая вредное воздействие профессиональных факторов на организм рабочих. В связи с этим обязательным является контроль за уровнями факторов как производственной среды, так и трудового процесса лиц, занятых выработкой готовой продукции.

Цель исследования — комплексная оценка условий труда при выработке различных видов бумажной продукции. В качестве объекта изучения было выбрано ОАО «Бумажная Фабрика «Коммунар»» (БФ «Коммунар»), расположенное в г. Павловск Ленинградской области и имеющее в своем составе набор технологических цехов и участков, характерный для предприятий данного вида отрасли.

Материалы и методы

Технологический процесс получения продукции осуществляется в двух основных подразделениях — бумажном производстве и производстве переработки бумаги, состоящем из участков парафинирования, собственно переработки бумаги и печатного.

Основными технологическими профессиями в бумажном производстве являются размольщики, машинисты бумагоделательных машин (БДМ), прессовщики БДМ, сушильщики БДМ, резчики, каландровщики и укладчики-упаковщики.

На участке парафинирования производства переработки бумаги заняты пропитчики и резчики, на участке переработки — резчики на стопорезке, машинисты рубительных машин, перемотчики, сортировщики и укладчики, а на печатном участке — машинисты печатных машин и краскосоставители.

Изучались условия труда с их последующей оценкой в рамках выполнения программ аттестации рабочих мест и производственного контроля. Полученные результаты оценивались в соответствии с существующими гигиеническими нормативными документами.

Исследование факторов производственной среды включало измерение общепринятыми методами концентраций основных химических соединений и бумажной пыли, поступающих в воздух рабочей зоны; уровней производственного шума; общей вибрации; искусственной освещенности рабочих мест; параметров микроклимата; оценку тяжести и напряженности трудовых процессов лиц основных технологических профессий.

Распределение рабочего времени в течение смены изучали методом хронометражных наблюдений, измеряя длительность основных и вспомогательных операций, производственных и непроизводственных отвлечений.

В дополнение к анализу отдельных факторов производственной среды и трудового процесса была проведена их комплексная оценка с целью установ-

ления степени вредности и опасности условий труда на основных рабочих местах. Данная работа была выполнена в соответствии с Р 2.2.2006-05 «Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда». На изученных рабочих местах для каждого фактора были установлены класс и степень вредности, которые при суммировании и определяли итоговую картину. Если на рабочем месте имелось два и больше вредных производственных факторов, то условия труда оценивались по наиболее высокой степени вредности.

Результаты и обсуждение

На рабочих местах бумажного производства температура воздуха в целом составляла от 22,3°C у размольщиков до 27,2°C у сушильщиков, причем на большинстве рабочих мест она или превышала допустимую величину, или была близка к верхнему пределу. При этом относительная влажность находилась в интервале значений 40–86%, а подвижность воздуха 0,1–0,2 м/с. В то же время интегральный показатель микроклимата — ТНС-индекс — не превышал норму на всех обследованных рабочих местах, что позволило классифицировать микроклиматические условия как допустимые (2 класс). Искусственная освещенность рабочих поверхностей была низкой у размольщиков, прессовщиков и резчиков — от 106 лк до 185 лк и соответствовала норме на рабочих местах каландровщиков, машинистов БДМ и укладчиков-упаковщиков. Уровни производственного шума преимущественно превышали допустимые величины на 2–15 дБА и соответствовали норме лишь на участке размола. Содержание бумажной пыли соответствовало ПДК на всех обследованных рабочих местах, причем наиболее высокие уровни имели место на участке резки бумаги. Концентрации аэрозоля минеральных масел, поступающие в воздух при работе технологических агрегатов, определялись в пределах ПДК.

Микроклиматические условия на всех участках производства переработки бумаги были более благоприятными, что подтверждалось величинами температуры воздуха от 21,8°C у краскосоставителей до 23,4°C у резчиков на стопорезке, относительной влажности 25–47% и скорости движения воздуха до 0,1 м/с. Искусственная освещенность рабочих зон в целом была достаточной, за исключением участка парафинирования, где она не соответствовала нормативным значениям, составив 130–170 лк. Уровни производственного шума были существенно ниже, по сравнению с участками бумажного производства, превышая допустимую величину лишь на участке парафинирования при работе пропиточных машин на 6–8 дБА. Содержание вредных химических веществ и аэрозолей в воздухе рабочей зоны соответствовало своим ПДК на всех обследованных рабочих местах. Также следует отметить, что уровни общей вибрации не превышали ПДУ как на рабочих местах бумажного производства, так и на всех участках производства переработки бумаги.

При оценке тяжести и напряженности труда лиц основных технологических профессий было установлено, что данные факторы трудового процесса соответствовали допустимому классу.

Заключение

На основании результатов проведённых санитарно-гигиенических исследований условия труда в цехах по изготовлению бумажной продукции ОАО «БФ «Коммунар» следует преимущественно отнести к вредным 3 класса 12 степени на основании несоответствия уровней шума и искусственной освещённости гигиеническим нормативам. В то же время условия труда на ряде рабочих мест, в большинстве своем на участках производства переработки бумаги, соответствовали допустимому классу в соответствии с «Руководством по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда» (Р 2.2.2006-05).

С целью оптимизации факторов производственной среды совместно со специалистами отдела охраны труда был разработан комплекс организационных, технологических и медицинских мероприятий, выполнение которых позволит уменьшить вредное воздействие неблагоприятных условий труда на работающих.

Литература

1. Дулькин Д.А. Мировые тенденции в развитии техники и технологии переработки макулатуры / Д.А. Дулькин [и др.]. — Архангельск: Изд-во АГТУ, 2002. — 108 с.
2. Смайлова Л.Ф. Зависимость между концентрацией пыли и микрофлорой воздуха в цехе по производству гофротары / Л.Ф. Смайлова // Бюллетень Научного Совета «Медико-экологические проблемы работающих». — 2006. — №3. — С. 44–48.
3. Hubbe M.A. Minimizing the environmental impact of the papermaking process / M.A. Hubbe // Proceedings of the 2nd IPEC Conference. — Tianjin, China, 2008. — Book A. — P. 47–40
4. Hubbe M.A. The paradox of papermaking / M.A. Hubbe, O.J. Rojas // Chem. Eng. Education. — 2008. — V. 39, № 2. — P. 146–155.
5. Pultz H.J. Recyclability of paper and board products / H.J. Pultz // International Paperworld IPW. — 2007. — № 4. — P. 37–43.

ОХРАНА МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА MOTHER AND CHILDHOOD PROTECTION

УДК 618.3-008.6:611.95:616-001.12

© С.Н. Гайдуков, В.А. Резник, М.В. Виноградов, 2013

ВЛИЯНИЕ АБДОМИНАЛЬНОЙ ДЕКОМПРЕССИИ НА МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНЫЙ И ПЛОДОВЫЙ КРОВОТОК ПРИ ГЕСТОЗЕ EFFECT OF ABDOMINAL DECOMPRESSION ON UTERO-PLACENTAL AND FETAL BLOOD CIRCULATION IN GESTOSIS

С.Н. Гайдуков, В.А. Резник, М.В. Виноградов

S.N. Gajdukov, V.A. Reznik, M.V. Vinogradov

*Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет,
Санкт-Петербург**Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg*

Контакт: С.Н. Гайдуков, e-mail: gaiducovsn@rambler.ru

Проведена оценка эффективности влияния абдоминальной декомпрессии на регионарный кровоток у пациенток с легкой формой гестоза в условиях женской консультации. Установлено, что при проведении сеансов абдоминальной декомпрессии у беременных женщин с гестозом отмечается снижение резистентности кровотоку маточных сосудов и артериальных сосудов пуповины. В связи с этим представляется целесообразным широкое применение данного немедикаментозного метода лечения гестоза в поликлинических условиях.

Ключевые слова: гестоз, маточно-плацентарный и плодовый кровоток, абдоминальная декомпрессия.

This study was conducted to evaluate the efficacy of abdominal decompression in regional blood circulation in patients with mild gestosis in a maternity welfare clinic. It has been shown that during the sessions of abdominal decompression in pregnant women with gestosis there is a decrease of resistance to blood circulation in uterine blood vessels and umbilical arterial vessels. In this regard it is appropriate to use this non-drug treatment of preeclampsia in ambulatory care.

Key words: gestosis, utero-placental and fetal blood circulation, abdominal decompression.

Введение

Гестоз относится к наиболее распространенным осложнениям беременности. Его частота на протяжении многих лет остается достаточно стабильной. Отсутствие четких представлений об этиологии и патогенезе этого осложнения беременности не позволяет разработать систему профилактики и эффективные методы лечения. Не вызывает сомнений, что улучшение акушерских показателей в условиях низкой рождаемости, повышенной заболеваемости беременных возможно лишь путем внедрения в практическое акушерство современных научных знаний и эффективных технологий. В связи с этим возрастает роль современных физических методов

лечения и профилактики, таких как использование локального отрицательного давления. В акушерстве методика локального отрицательного давления используется достаточно давно, начиная с 1950-х гг. в виде абдоминальной декомпрессии. В настоящее время используются современные аппараты, разработаны новые режимы проведения процедуры [8].

Многолетними исследованиями было установлено, что применение этого метода значительно улучшает фетальную васкуляризацию плаценты, усиливает в ней окислительно-восстановительные процессы; положительно влияет на рост и развитие эмбрионов на протяжении всего эмбриогенеза, снижает мертворождаемость [2, 3, 5, 8]. Экспериментально

было доказано, что процедуры абдоминальной декомпрессии улучшают кровоснабжение матки как за счет усиления скорости кровотока в магистральных сосудах, так и за счет снижения тонуса средних и мелких сосудов [1, 3]. Во время проведения сеансов декомпрессии отмечается улучшение циркуляции крови в почках и других органах малого таза и брюшной полости [4, 6].

Цель исследования — изучение эффективности лечения гестоза в условиях дневного стационара при проведении абдоминальной декомпрессии.

Материалы и методы

Всего было обследовано 95 беременных женщин с гестозом легкой формы, находившихся под наблюдением в женской консультации. Из них 1 группу составили 71 беременная с гестозом, которым в комплексную терапию была включена абдоминальная декомпрессия. Во 2 (контрольную) группу вошли 24 беременные, где абдоминальная декомпрессия не проводилась. Степень тяжести гестоза определялась по оценочной шкале Г.М. Савельевой в баллах. Общее число не превышало 6 баллов. Для оценки состояния внутриутробного плода проводилась ультразвуковая фето- и плацентометрия в динамике, доплерометрия. Для качественного анализа состояния кровотока вычислялось систолиодиастолическое отношение (СДО), индекс резистентности (ИР) и пульсовой индекс (ПИ).

В обследованной группе проводилась абдоминальная декомпрессия с помощью аппаратного комплекса КАД-01-АКЦ. При этом использовались следующие параметры — время разряжения составляло 2 мин, время паузы — 30 с, количество циклов — 5. Величина разряжения подбиралась индивидуально. Курс включал от 5 до 10 процедур. Сеансы абдоминальной декомпрессии проводили под контролем артериального давления, частоты пульса и УЗИ.

Результаты и обсуждение

Абдоминальная декомпрессия продемонстрировала высокую эффективность как метод активного воздействия на регионарный кровоток, позволяющий оказать положительное влияние на микроциркуляторный кровоток и интенсивность транскапиллярного обмена и предупредить развитие таких осложнений, как плацентарная недостаточность и внутриутробная задержка развития плода. В таблице 1 представлены данные, характеризующие кровоток в маточных артериях у обследованных женщин с учетом проведения абдоминальной декомпрессии.

Как свидетельствуют приведенные данные, отсутствуют различия между СДО в маточных артериях между исследуемыми группами. При этом, по данным СДО, в маточных артериях отсутствовали нарушения гемодинамики. Обращает внимание, что после проведения курса терапии, включающего абдоминальную декомпрессию, отмечается снижение резистентности в маточных сосудах женщин. Так, систолиодиастолическое соотношение в группе, где проводилась декомпрессия, снизилось с 2,14 до 1,65 ($p<0,05$), в группе, где она не проводилась, — с 2,08 до 1,83. Такая же динамика отмечается в показателях ИР в обеих группах.

При изучении кровотока в артериях пуповины также получены данные, не выходящие за референсные показатели нормального кровотока. После проведения курса терапии, включающего абдоминальную декомпрессию, происходит снижение резистентности в артериях пуповины. Так, СДО в группе, где проводилась декомпрессия, снизилось с 2,83 до 2,33 ($p<0,05$), в группе, где она не проводилась — с 2,9 до 2,74. Такая же динамика отмечается в показателях ИР в обеих группах: с 0,67 до 0,59 и в группе сравнения (без декомпрессии) — с 0,63 до 0,61 соответственно (табл. 2).

Таблица 1

Показатели доплерометрии кровотока в маточных артериях до и после проведения процедуры абдоминальной декомпрессии

Показатели	Контрольная группа	Абдоминальная декомпрессия (АД)	
		До проведения декомпрессии	После проведения декомпрессии
Индекс резистентности	0,48±0,08	0,53±0,12	0,46±0,11
Пульсовой индекс	1,08±0,16	1,15±0,17	0,98±0,23
Систолиодиастолическое отношение (СДО)	2,08±0,09	2,14±0,13	1,65±0,17

Таблица 2

Показатели доплерометрии кровотока в артериях пуповины до и после проведения процедуры абдоминальной декомпрессии

Показатели	Контрольная группа	Абдоминальная декомпрессия (АД)	
		До проведения декомпрессии	После проведения декомпрессии
Индекс резистентности	0,63±0,13	0,67±0,19	0,59±0,17
Пульсовой индекс	0,98±0,24	0,95±0,22	0,82±0,14
Систолиодиастолическое отношение (СДО)	2,9±0,17	2,83±0,25	2,33±0,16

Заключение

Таким образом, при проведении сеансов абдоминальной декомпрессии отмечается снижение резистентности кровотоку маточных сосудов и артериальных сосудов пуповины. Полученные данные важны, так как повышение резистентности сосудов, в том числе и маточных, у беременных характерно для развития гестоза. Поэтому представляется оправданным использование метода абдоминальной декомпрессии и с тех позиций, что при гестозе практически во всех случаях происходит формирование плацентарной недостаточности, и в последующем возможно формирование внутриутробной задержки развития плода.

Включение абдоминальной декомпрессии в комплексную терапию у беременных женщин с легкой формой гестоза в условиях дневного стационара повышает эффективность лечения и является методом профилактики задержки внутриутробного развития плода. В связи с этим представляется целесообразным широкое применение данного немедикаментозного метода лечения гестоза в поликлинических условиях.

Литература

1. Гайдуков С.Н. Применение абдоминальной декомпрессии в акушерстве : учебное пособие /

С.Н. Гайдуков [и др.]. — СПб.: Издание ГПМА. 2007. — 42 с.

2. Репина М.А. Клинический опыт применения метода абдоминальной декомпрессии у беременных / М.А. Репина [и др.] // Акушерство и женские болезни. — 2001. — Вып. 4. — С. 64–66.

3. Скопичев В.Г. Физиология локального отрицательного давления. Теория и экспериментальные исследования / В.Г. Скопичев, Л.В. Жичкина // Абдоминальная декомпрессия в медицине. Теория и практика. — СПб.: АКЦ, 2004. — С. 29–50.

4. Coppola F. Feto-placental function and abdominal decompression in defective fetal growth / F. Coppola [et al.] // Minerva Ginecol. — 1983. — № 35 (9). — P. 527–532.

5. Hofmeyr G.J. Abdominal decompression for suspected fetal compromise/pre-eclampsia G.J. Hofmeyr // Cochrane Database Syst Rev. — 2012. — № 13. — CD000004.

6. Shimonovitz S. Intermittent abdominal decompression: an option for prevention of intrauterine growth retardation / S. Shimonovitz [et al.] // Br. J. Obstet. Gynaecol. 1992. — V. 99 (8). — P. 693–695.

7. Yu W.J. Effects of abdominal breathing on state anxiety, stress, and tocolytic dosage for pregnant women in preterm labor / W.J. Yu, J.E. Song // J. Korean Acad. Nurs. — 2010. — V. 40 (3). — P. 442–452.

МЕДИЦИНСКАЯ ПСИХОЛОГИЯ, ПСИХИАТРИЯ, ПСИХОТЕРАПИЯ MEDICAL PSYCHOLOGY, PSYCHIATRY, PSYCHOTHERAPY

УДК 616.1-08:616.89

© И.С. Клёнина, С.А. Парцерняк, А.В. Чернорай, 2013

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ PSYCHOLOGICAL ASPECTS OF TREATMENT AND REHABILITATION PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISORDERS

И.С. Клёнина¹, С.А. Парцерняк¹, А.В. Чернорай²I.S. Klenina¹, S.A. Partsernyak¹, A.V. Chernoray²¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург²Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg²Russian State Pedagogical University named after A.I. Herzen, Saint-Petersburg

Контакт: С.А. Парцерняк, e-mail: professorpsa@mail.ru

Целью работы явилось определение роли клинических и личностных характеристик в формировании отношения к болезни и лечению у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В качестве методов были использованы клинико-психологический и экспериментально-психологический. По данным исследования, в формировании отношения к болезни и лечению наибольшее значение имеют личностные и социальные факторы; тревожные и депрессивные тенденции в структуре внутренней картины болезни вызывают сложности в психологической адаптации к заболеванию. Подробное изучение данных факторов формирования отношения к болезни позволит эффективно выделить мишени для дальнейшей коррекции состояния пациента и формирования психологической адаптации к болезни на этапе выписки из отделения.

Ключевые слова: психотравмирующее событие, отношение к болезни, кардиореабилитация, психологическая коррекция, психогенные реакции, психосоциальная адаптация.

The purpose of the study was detection of clinical and personal characteristics' role in the formation of the attitude to the disease and treatment of patients with cardiovascular pathology. Clinical-psychological and experimental-psychological were used in the study. According to the research data personality and social factors have the largest importance in formation of attitude to the disease and treatment; anxious and depressive tendencies in the structure of internal representation of disease provoke difficulties with psychological adaptation to the disorder. The detailed study of attitude to the disease's formation factors will allow to mark out targets for further patient's state's correction and formation of psychological adaptation to the disease by the time of discharge from a hospital.

Key words: Psycho traumatic events, attitude to disorders, cardiorheabilitation, psychological correction, psychogenic reactions, social adaptation.

Введение

Связь между эффективностью лечения сердечно-сосудистых заболеваний и ответственным отношением больного к врачебным рекомендациям не вызывает сомнений и подтверждена многочисленными исследованиями [4, 9, 11, 12]. Ведущим фактором

обострения сердечно-сосудистых заболеваний является неадекватное физическому состоянию поведение больного, игнорирующего медицинские рекомендации в отношении лечения и образа жизни. Так, по данным Н.Ю. Кувшиновой [7], даже больные после перенесенного инфаркта миокарда были способны

следовать предписанному режиму лишь в первые недели, но по мере того, как их состояние улучшалось, предписанный режим неизбежно нарушался. Привычный образ жизни и выученные способы поведения обнаруживают чрезвычайную устойчивость, несмотря на факт перенесенного приступа или наличие хронического заболевания.

Приступ заболевания, факт госпитализации неизбежно являются психотравмирующими ситуациями, в которых течение основного заболевания осложняется психогенными реакциями. В свою очередь, развивающиеся психогенные реакции модифицируют субъективную тяжесть страдания, вынуждая больных обращаться к неоправданным исследованиям и дополнительным консультациям. В условиях недостаточной информированности больных о характере заболевания и сути врачебных рекомендаций по изменению образа жизни усложняется выполнение больными медицинских рекомендаций, что может способствовать осложненному течению болезни [5].

В РФ принята этапная система реабилитации больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы [10]. После острой сердечно-сосудистой патологии первый этап осуществляется в стационаре. По данным Д.М. Аронова [1], на стационарном этапе реабилитационная помощь фактически сводится к соблюдению врачами режима быстрой активизации. Фаза выздоровления проходит в специализированном реабилитационном отделении клинической больницы и отделения реабилитации кардиологического санатория. После санатория начинается так называемая поддерживающая фаза реабилитации — постоянная вторичная профилактика (диспансерно-поликлиническое наблюдение участкового врача и кардиолога). На всех этапах сопровождения больных особое значение приобретают мероприятия по психологическому обеспечению лечебно-реабилитационных мероприятий (образовательные программы, психологическая коррекция отношений к заболеванию), позволяющие модифицировать поведение больных в направлении продолжительного и осознанного выполнения рекомендаций по вторичной профилактике заболевания. К таким рекомендациям относятся и диеты, и систематические умеренно-интенсивные тренировки, и отказ от вредных привычек (курения, в первую очередь). Однако подобные мероприятия в лечебно-реабилитационном процессе практически не используются [8]. Одной из задач психологического обеспечения является коррекция реактивных психических состояний, развивающихся у больных.

Показано, что у 35,3% больных развиваются депрессивные, у 39,2% больных — тревожные расстройства [6]. Такие состояния неизбежно являются дополнительными звеньями патогенеза заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Таким образом, актуальной становится проблема обоснования направлений и содержания мероприятий психологического обеспечения лечебно-реабилитационного процесса в клинике сердечно-сосудистой патологии.

Цель исследования — определение роли клинических и личностных характеристик в формировании

отношения к болезни и лечению у пациентов с сердечно-сосудистым заболеванием.

Материалы и методы

На базе кардиологического отделения Городской клинической больницы № 23 Санкт-Петербурга было обследовано 39 пациентов (27 мужчин, 12 женщин) в возрасте от 37 до 71 года с ИБС и гипертонической болезнью, госпитализированных в связи с обострением заболевания (17 чел. — с обострением артериальной гипертензии (АГ) и стенокардией; 22 чел. — с жизнеопасным состоянием — острым инфарктом миокарда (ИМ)). 26 пациентов были госпитализированы впервые, остальные — повторно.

Клинико-психологическое обследование больных проводилось с их информированного согласия на 2–4-й день после перевода на отделение реабилитации и восстановительного лечения.

В качестве методов клинико-психологического исследования применялись:

1) наблюдение и оценка актуального психического статуса;

2) полуструктурированное интервью, направленное на оценку информированности больных о заболевании (его причинах, лечении, возможных осложнениях, рекомендуемом образе жизни); объема и условий получения пациентом медицинской помощи в амбулаторно-поликлинической сети (по самоотчетам); удовлетворенности медицинской помощью; образа жизни и установок пациента в отношении лечения и медицинских рекомендаций об образе жизни; отношения к болезни; качества жизни; представлений пациентов о способах улучшения оказания медицинской помощи;

3) анализ историй болезни и собеседование с лечащими врачами для получения сведений о соматическом статусе, качестве взаимодействия с пациентами, врачебной оценки отношения больного к лечебному процессу;

4) для уточнения данных клинико-психологического обследования применялись также стандартизованные методики психологической диагностики:

— для изучения отношения к болезни и лечению: тип отношения к болезни «ТОБОЛ» [3], «Незаконченные предложения», опросник Кранца (установки в отношении лечения), опросник Мориски — Грина;

— методики для оценки эмоционального статуса: опросник для оценки выраженности тревожной и депрессивной симптоматики HADS [13];

— методики для оценки личностных особенностей: опросник «Уровень субъективного контроля» [2].

Предполагалось, что в период стационарного лечения формируются необходимые условия для психологической коррекции поведения больных и закрепления приобретенных поведенческих установок на постгоспитальном этапе реабилитации. Необходимыми условиями формирования адекватного поведения больных, с психологической точки зрения, являются: «Отношение к болезни» (информированность о сути и причинах заболевания), «Эмоциональное состояние», базовые когнитивные установки — «Локус контроля», установки на «Активность/пассивность» в лечебном процессе и изменении образа жизни.

Результаты и обсуждение

Анализ результатов проведенного исследования показал, что у большинства больных отмечались те или иные нарушения эмоционального состояния. Больные не связывали эти нарушения настроения с заболеванием и объясняли их длительностью пребывания в стационаре («Хочется скорее домой»), бытовыми неудобствами.

Основные жалобы касались физического состояния: слабость, одышка, «ощущение сердца».

Важно отметить, что пациенты зачастую не осведомлены о сути своего заболевания, не знают точного диагноза, назначения предписываемых процедур, названий лекарственных препаратов и их терапевтического значения.

В психологических переживаниях больных четко прослеживаются два ведущих мотива: 1 — пациенты стремятся к восстановлению и укреплению здоровья, следуя рекомендациям врачей относительно образа жизни; 2 — пациенты стремятся избавиться от заболевания, «забыть кошмар обострения сердечно-сосудистого заболевания» (результаты контент-анализа методики незаконченных предложений).

У 20,1% больных отмечались субклинические проявления тревоги (от 8 до 10 баллов), а у 8,7% тревога носила выраженный клинический характер (больше 10 баллов). Субклинические проявления депрессии выявлены у 8,6% больных, у 8,5 % больных депрессивное состояние доминировало в психическом статусе. Больные жаловались на подавленное настроение, снижение активности, пессимистические мысли и пронозы.

У половины больных преобладал эргопатический тип отношения к болезни (50%), характеризующийся избирательным отношением к обследованию и лечению и выраженным стремлением, несмотря на тяжесть заболевания, во что бы то ни стало сохранить профессиональный статус и возможность продолжения активной трудовой деятельности в прежнем качестве.

Лишь 36,1% больных демонстрировали приемлемый уровень соблюдения медицинских рекомендаций (по Мориски — Грин). Полное доверие к медицинскому персоналу отмечали у себя 22,2% пациентов. Практически все больные отмечали, что «главным во всяком медицинском работнике считают внимание к больному» (выбор № 1 в таблице «Отношение к врачам и медперсоналу» ТОБОЛ).

Различия в особенностях реагирования на обострение и госпитализацию у пациентов, госпитализированных впервые и повторно, заключалось в более частом проявлении анозогнозического типа отношения у пациентов с первичной госпитализацией (все пациенты с диагностированным анозогнозическим типом отношения к болезни госпитализированы впервые, $p < 0,05$).

С другой стороны, между этими группами не было обнаружено различий по выраженности тревожных и депрессивных тенденций, позиции в лечебном процессе, степени приверженности к лечению, что свидетельствует о трудностях интеграции опыта предыдущих госпитализаций в систему отношений пациентов.

Не выявлено также зависимости особенностей реагирования на обострение и госпитализацию от возраста, уровня образования, семейного положения.

Главным отличием пациентов с относительно менее жизнеугрожающими состояниями (обострение АГ и стенокардия) по сравнению с пациентами, перенесшими инфаркт миокарда, являлся в целом более низкий уровень приверженности лекарственной терапии (по данным самоотчетов). Можно предположить, что именно жизнеугрожающий характер ИМ, непосредственная и внезапно возникшая угроза для жизни становится для пациентов мощным стимулом к соблюдению медицинских рекомендаций и переменам образа жизни.

Помимо очевидной связи тревожных и депрессивных проявлений с дезадаптивными тенденциями в структуре внутренней картины болезни, интересно, что нарушение приверженности лекарственной терапии связано с повышенной настороженностью, недоверием к врачам, ожиданием «подвоха». Тревожные и депрессивные проявления связаны с меньшим доверием к врачам и стремлением самостоятельно контролировать ход лечения. Интернальность связана со стремлением преодолеть болезнь через достижение социально значимых целей и меньшей чувствительностью к оценкам и мнениям окружающих по поводу состояния (с меньшей сенситивностью в связи с темой болезни). Соответственно, при экстернальности пациенты чаще бывают озабочены производимым впечатлением, чаще боятся обременять собою окружающих, что может создавать трудности в общении с врачом и снижать доступность помощи.

Заключение

Таким образом, острый приступ сердечно-сосудистого заболевания или обострение хронического течения болезни являются психотравмирующими событиями для человека, вызывая расстройства тревожно-депрессивного ряда. Эти патологические состояния сами по себе являются проявлениями переживаемого нервно-психического напряжения, которое усугубляет течение основного заболевания, включаясь в его патогенез.

Эмоциональные расстройства (тревога, депрессия) препятствуют формированию рационального отношения к заболеванию и лечению, достижению положительного комплайенса, самостоятельному изменению поведенческих стереотипов и образа жизни в направлении предупреждения обострения болезни.

Развитие или обострение угрожающего жизни заболевания не становится объектом проблематизации для больного и не является смыслообразующим мотивом модификации поведения в направлении предупреждения его прогрессирования в силу сопутствующих эмоциональных расстройств и ригидности приобретённых стереотипов образа жизни.

Выраженная значимость клинико-психологических аспектов у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями указывает на необходимость профессиональной психологической помощи в организации лечения и реабилитации этих лиц.

Литература

1. *Аронов Д.М.* Реабилитация больных ишемической болезнью сердца на диспансерно-поликлиническом этапе / Д.М. Аронов [и др.] // Кардиология. — 2006. — № 2. — С. 86–99.
2. *Бажин Е.Ф.* Опросник уровня субъективного контроля (УСК) / Е.Ф. Бажин, Е.А. Голыкина, А.М. Эткинд. — М.: Смысл, 1993. — 16 с.
3. *Вассерман Л.И.* Психологическая диагностика отношения к болезни: пособие для врачей / Л.И. Вассерман [и др.]. — СПб.: Изд-во НИПНИ им. В.М. Бехтерева, 2005. — 86 с.
4. *Великанов А.А.* Структура и динамика эмоциональных состояний у больных ишемической болезнью сердца в период лечения в стационаре : автореф. дис. ... канд. психол. наук / А.А. Великанов. — СПб., 2009. — 26 с.
5. *Габбасова Э.Р.* Роль кардиологических факторов в развитии расстройств адаптации и нозогенных личностных реакций у больных, перенесших инфаркт миокарда : дис. ... канд. мед. наук / Э.Р. Габбасова. — Оренбург, 2009. — 160 с.
6. *Копылов Ф.Ю.* Психосоматические аспекты сердечно-сосудистых заболеваний (гипертонической болезни, ишемической болезни сердца, фибрилляции предсердий) : автореф. дис. ... докт. мед. наук / Ф.Ю. Копылов. — М., 2010. — 48 с.
7. *Кувшинова Н.Ю.* Оценка качества жизни больных ишемической болезнью сердца во взаимосвязи с эмоционально-личностными характеристиками / Н.Ю. Кувшинова // Известия Самарского научного центра РАН. — 2010. — Т. 12, № 3 (2). — С. 397–401.
8. *Оганов Р.Г.* Сердечно-сосудистые и другие хронические неинфекционные заболевания: ситуация и возможности профилактики в России / Р.Г. Оганов // Международ. мед. журн. — 2003. — Т.9, № 1. — С. 16–21.
9. *Смулевич А.Б.* Психокardiология / А.Б. Смулевич, А.Л. Сыркин. — М.: МИА, 2005. — 784 с.
10. *Шхвацабая И.К.* Реабилитация больных ишемической болезнью сердца / И.К. Шхвацабая, Д.М. Аронов, В.П. Зайцев. — М.: Медицина, 1978. — 320 с.
11. *Albus C.* Psychological and social factors in coronary heart disease / C. Albus // Ann. Med. — 2010. — V. 42, № 7. — P. 487–494.
12. *King K.M.* Psychosocial components of cardiac recovery and rehabilitation attendance / K.M. King [et al.] // Heart. — 2001. — V. 85, № 3. — P. 290–294.
13. *Zigmond A.S.* The hospital anxiety and depression scale / A.S. Zigmond, R.P. Snaith // Acta Psychiatr. Scand. — 1983. — V. 67, № 6. — P. 361–370.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ORIGINAL RESEARCH

УДК 616.151.5:615.273.53

Коллектив авторов, 2013

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ VKORC1, CYP2C9 И CYP4F2 СРЕДИ РОССИЙСКИХ ПАЦИЕНТОВ С ВЫСОКИМ ТРОМБОТИЧЕСКИМ РИСКОМ, ПОЛУЧАЮЩИХ ВАРФАРИН В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ PREVALENCE OF CARRIAGE OF VKORC1, CYP2C9 AND CYP4F2 POLYMORPHISMS IN RUSSIAN PATIENTS WITH HIGH THROMBOTIC RISK RECEIVING WARFARIN IN THE OUTPATIENT SETTINGS

Д.В. Ивашенко¹, И.В. Русин¹, А.В. Грачёв², Г.П. Князева², Д.А. Сычёв¹D.V. Ivashchenko¹, I.V. Rusin¹, A.V. Grachev², G.P. Knyazeva², D.A. Sychev¹¹ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Москва² Многопрофильный медицинский холдинг СМ-Клиника, Москва¹ First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Moscow² Multidisciplinary medical holding SM-Clinic, Moscow

Контакт: Д.В. Ивашенко, e-mail: dvi1991@yandex.ru.

CYP2C9, VKORC1 и CYP4F2 являются ключевыми генами, связанными с варьированием дозы варфарина у конкретного пациента. Цель нашей работы: рассмотреть распространённость данных генотипов среди московских пациентов с высоким тромботическим риском. В исследовании участвовало 83 амбулаторных пациента, европеоидной расы, с высоким тромботическим риском. С помощью полимеразной цепной реакции в реальном времени были идентифицированы гены: CYP2C9 allele *1, *2, *3; G-1639A VKORC1; CYP4F2 V433M rs2108622 C > T. Получены результаты: Генотип CYP2C9*1/*1 был выявлен у 61 (67,0%) пациента, CYP2C9*1/*2 у – 9,9%, CYP2C9*1/*3 – у 11,0%, CYP2C9*2/*2 – у 2,2%, CYP2C9*2/*3 – у 8,8% и CYP2C9*3/*3 – у 1,1%. VKORC1: генотип GG – 49,5% пациентов, GA – 28,6% и AA – 22,0%. CYP4F2: 57,1% CC, 34,1% CT и 7,7% (TT). Методом Хи-квадрат не было выявлено существенных отклонений распределения генотипов от закона Харди-Вайнберга. Планируются дальнейшие исследования, посвящённые влиянию данных генотипов на дозу варфарина.

Ключевые слова: CYP2C9, VKORC1, CYP4F2, фармакогеномика, варфарин, этнические группы.

VKORC1, CYP2C9 and CYP4F2 are known to be responsible for the metabolism of warfarin. Our aim was to explore the frequencies of CYP2C9, VKORC1 and CYP4F2 genotypes in Russians, compare results with ones for other nations.

A total 91 Caucasian subjects were recruited into the study. DNA was isolated from blood and used for identification of the CYP2C9 allele *1, *2, *3; G-1639A VKORC1; CYP4F2 V433M rs2108622 C > T using Real-time polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism assay. Genotype CYP2C9*1/*1 was detected in 61 (67,0%) patients, heterozygotes CYP2C9*1/*2 – in 9.9% and CYP2C9*1/*3 – 11,0%, CYP2C9*2/*2 – 2,2%, CYP2C9*2/*3 – 8,8%, CYP2C9*3/*3 – 1,1%. Results for VKORC1: 49,5% (GG), 28,6% (GA) and 22,0% (AA). For genotype CYP4F2: 57,1% (CC), 34,1% (CT) and 7,7% (TT). No significant deviations from Hardy-Wainberg equilibrium were observed. Prevalence of carriage of CYP2C9, CYP4F2 and VKORC1 polymorphisms in Russian patients with high thrombotic risk is comparable to other European ethnic groups.

Key words: CYP2C9, VKORC1, CYP4F2, pharmacogenomics, warfarin, ethnic groups.

Введение

Варфарин — один из наиболее часто назначаемых не прямых антикоагулянтов. Он является ключевым элементом в терапии фибрилляции предсердий (ФП), тромбоза глубоких вен, острых нарушений мозгового кровообращения, профилактике тромбозов у пациентов с искусственными клапанами сердца; но препарат имеет узкий терапевтический индекс [1, 2, 9]. Среди пациентов с тромбозомболическими осложнениями, тромбозами глубоких вен конечностей страдают 67,2%, тромбозомболии лёгочных артерий встречаются у 30,2%. У 46% больных тромбозомболические осложнения развиваются изолированно [3]. Фибрилляция предсердий сопряжена с существенным риском тромботических осложнений, в частности, инсульта [4]. Распространённость ФП в мировой популяции варьирует от 0,4% до 1% и с возрастом увеличивается; в Европе данное заболевание выявлено у 4,5 млн человек, в США — у 2,2 млн [5]. Варфарин рекомендован пациентам с ФП при наличии факторов риска с целью профилактики тромбозомболий (1 класс рекомендаций) [5]. Антикоагулянтная терапия должна быть незамедлительно назначена пациентам с высоким и средним риском тромбозомболии лёгочной артерии ещё до окончания обследования (1 класс рекомендаций, уровень доказательности C) [6].

Главное осложнение терапии непрямыми антикоагулянтами — кровотечение, риск которого зависит от сопутствующих заболеваний, комбинации с аспирином, нестероидными противовоспалительными препаратами, другими лекарствами, влияющими на активность тромбоцитов или продукцию витамин К-зависимых факторов свёртывания [10, 12–14].

Основным недостатком варфарина является его узкий терапевтический коридор, что приводит к риску кровотечений или гиперкоагуляции и инсультам у пациентов, принимающих данный препарат [7]. Терапия непрямыми антикоагулянтами предусматривает постоянный контроль международного нормализованного отношения (МНО), показывающего равновесие между угнетением VII фактора свёртывания и снижением концентрации протеина С [11]. Целевое МНО от 2,0 до 3,0 или от 2,5 до 3,5 рекомендовано в большинстве случаев, так как данный диапазон сочетается с наилучшим балансом между снижением риска тромбозов и отсутствием кровотечений [12]. Приём варфарина без контроля международного нормализованного отношения (МНО) повышает риск развития осложнений [8].

В силу генетически обусловленной вариабельности метаболизма варфарина расчёт дозы почти всегда требует индивидуального подхода [11]. Хотя эффективность варфарина для лечения и профилактики тромбозомболических осложнений доказана [15, 16], трудности в назначении и риск осложнений остаются серьёзной проблемой [17, 21]. Узкий диапазон целевого МНО у пациентов, принимающих варфарин, ведёт к большому риску при эмпирическом подборе дозы. Последствия гипер- или гипокоагуляции могут быть достаточно серьёзными, от угрожающего жизни кровотечения до цереброваскулярной эмболии, что в дальнейшем потребует интенсивного лечения. Новым подходом является индивидуализированный

подбор дозы не прямых антикоагулянтов по результатам фармакогенетических исследований [18]. Учёт генетических факторов уменьшает время достижения постоянной дозы варфарина и снижает риск осложнений, в частности, кровотечений у пациентов с вариантным генотипом [19, 24].

Главным ферментом биотрансформации не прямых антикоагулянтов является изофермент цитохрома P-450 2C9 (CYP2C9). Активность этого фермента определяет скорость биотрансформации (инактивации) варфарина. Изменение активности CYP2C9 под действием различных факторов, прежде всего генетических, приводит к клинически значимым изменениям концентрации препаратов. При «медленном» типе метаболизма (аллельные варианты CYP2C9*2 и CYP2C9*3) пациенту для достижения терапевтической гипокоагуляции требуется меньшая доза варфарина, чем при «быстром» типе (генотип CYP2C9*1/*1) [18, 20].

Варфарин осуществляет свой антикоагулянтный эффект посредством подавления витамин-К-эпоксидредуктазного комплекса (VKOR), часть которого — субъединица 1, кодируется геном *VKORC1*. Распространённый полиморфизм промотора данного гена (1639 G>A) приводит к понижению активности фермента витамин-К-эпоксидредуктазы, что выражается в более низкой дозе варфарина, требуемой данным пациентам для достижения безопасной гипокоагуляции. В настоящее время кумаринорезистентность также связывают с мутацией *VKORC1* [18, 19]. В комбинации полиморфизмы генов *CYP2C9* и *VKORC1* объясняют до 45% вариантов устойчивости к варфарину [19].

В настоящее время во всём мире активно проводятся исследования по распространённости генотипов CYP2C9 и VKORC1 среди популяции, а также влияния их на назначение дозы не прямых антикоагулянтов. Полученные данные свидетельствуют о значительном варьировании представленности аллельных вариантов в зависимости от расовой и территориально-географической принадлежности пациентов [19, 22, 23]. Аналогичные исследования проводились и на территории России [20, 21, 23]. Одна из задач исследований частоты встречаемости полиморфизмов генов — установление роли конкретного генетического варианта в метаболизме варфарина среди данной популяции. Это необходимо при назначении дозы — носительство редко встречаемых для данной расы вариантов генотипов проверять излишне, так их вклад в метаболизм варфарина минимален.

В настоящее время интерес для фармакогеномики представляет роль фермента CYP4F2 в метаболизме не прямых антикоагулянтов. CYP4F2 входит в комплекс цитохрома P450. Не до конца понятна роль данного фермента в метаболизме варфарина, однако имеются данные, позволяющие считать CYP4F2 оксидазой витамина К и принимает участие в метаболизме витамина К [24, 25]. По литературным данным, на дозу варфарина влияет полиморфизм V433M (rs2108622) в CYP4F2; данный вариант приводит к низкому содержанию фермента в микросомах и слабому окислению витамина К в печени. Таким образом, носители полиморфизма rs2108622 пред-

расположены к высокой концентрации витамина К в печени и требуют более высоких доз варфарина для достижения терапевтического эффекта [25].

Работы, посвящённые распространённости полиморфизмов генотипа CYP4F2, проводятся относительно недавно. Доказано влияние носительства определённых аллелей на требуемую дозу варфарина [24, 25].

В доступной литературе нами не было встречено работ, посвящённых исследованию носительства различных вариантов CYP4F2, проведённых среди российской популяции.

Цель исследования — определение распространённости генотипов CYP2C9(*1, *2, *3), VKORC1 1639 G/A и CYP4F2 V433M rs2108622 методом полимеразной цепной реакции в реальном времени среди российских пациентов в амбулаторных условиях с применением методов статистической обработки.

Материалы и методы

В исследовании участвовал 91 пациент, европеоидной расы. 42 (46,2%) пациента — мужчины, средний возраст участников $66,18 \pm 11,9$. Наиболее частым показанием к приёму варфарина явилась фибрилляция предсердий (64,8%), на втором месте — тромбоз глубоких вен нижних конечностей (20,9%), на третьем — замена клапана сердца (3,3%), 16,5% пациентов имели другие показания. Среди пациентов: 10 курящие (11%), гепатиты — у 2 пациентов (2,2%). В процессе исследования были обработаны информационные карты пациентов. Все пациенты имели высокий тромботический риск — более 1 балла по шкале CHADS2VASC. Клинические данные пациентов представлены в таблице 1.

Таблица 1

Клинические характеристики пациентов, включённых в исследование

Показатель	Количество пациентов, n = 91(%)
Курение	10 (11%)
Гепатит	2 (2,2%)
Фибрилляция предсердий	59 (64,8%)
Тромбоз глубоких вен	19 (20,9%)
Замена клапана сердца	3 (3,3%)
Другие показания к приёму варфарина	15 (16,5%)

Каждому пациенту было измерено МНО в начале терапии, также оно измерялось в процессе лечения. Выбор дозы осуществлялся с учётом генотипирования пациентов по CYP2C9, VKORC1, CYP4F2 в соответствии с алгоритмом, представленном на сайте www.warfarindosinsg.org. Таким образом, расчетная доза варфарина составила $4,22 \pm 1,99$ мг/сут.

От каждого участника было получено 5 мл крови, ДНК было изолировано и использовано для идентификации CYP2C9 (*1, *2, *3); G-1639A VKORC1; V433M CYP4F2 аллели CC, CT, TT с помощью поли-

меразной цепной реакции в реальном времени с анализом полиморфизма длины коротких фрагментов цепи. Результаты были статистически обработаны с использованием критерия Колмогорова — Смирнова, метода Хи-квадрат. Критерий Колмогорова — Смирнова для одной выборки является критерием степени согласия теоретической кривой распределения с эмпирическими данными. Он сравнивает эмпирическую функцию распределения переменной с определённым теоретическим законом распределения. Вычисленная с помощью данного критерия двусторонняя статистическая значимость указывает на нормальность выборки и подчинение её параметрическим либо непараметрическим методам статистики. Отклонение от нормального распределения считается существенным при значении $p < 0,05$. В данной выборке значение $p = 5 \times 10^{-8}$ для встреченных вариантов аллелей CYP2C9, VKORC1, CYP4F2; следовательно, для обработки полученных данных должны использоваться непараметрические тесты. Значение Z Колмогорова — Смирнова для CYP2C9 составило 3,51; для VKORC1 — 2,67; для CYP4F2 — 3,08. Обработка результатов была проведена в программном пакете IBM SPSS Statistics 20.0. Нами были рассчитаны частоты генотипов и процент носительства аллелей; полученные данные проверялись на соответствие распределению согласно закону Харди — Вайнберга. Кроме того, составлены таблицы сопряжённости, в которых наглядно представлено сравнение результатов нашего исследования с похожими работами иностранных и отечественных авторов.

Результаты и обсуждение

Генотип CYP2C9*1/*1 был выявлен у 61 (67,0%) пациентов. Другие генотипы — CYP2C9*1/*2 (9,9%), CYP2C9*1/*3 (11,0%), CYP2C9*2/*2 (2,2%), CYP2C9*2/*3 (8,8%) и CYP2C9*3/*3 (1,1%). Частота носительства аллелей следующая: CYP2C9*1 имеется у 77% пациентов, CYP2C9*2 — у 12%, CYP2C9*3 — у 11%. Генотипирование по VKORC1 выявило генотип GG у 49,5% пациентов, GA — у 28,6% и AA — у 22,0%. Носительство аллелей: у 64% пациентов выявляется аллель G, у 36% — аллель A. Для гена CYP4F2 получены следующие результаты: 57,1% (CC), 34,1% (CT) и 7,7% (TT). Аллели: 74% являются носителями аллеля C, 26% — аллеля T. Методом Хи-квадрат не было выявлено существенных отклонений распределения генотипов от закона Харди — Вайнберга: для CYP2C9 Хи-квадрат равен 0,978 ($p = 0,9$); для VKORC1 Хи-квадрат равен 0,972 ($p = 0,95$); для CYP4F2 Хи-квадрат равен 0,869 ($p = 0,87$) (табл. 2).

Имеются проведённые ранее исследования распространённости полиморфизмов CYP2C9 и VKORC1 среди российских пациентов. Сироткина О.В. и соавт. изучили носительство аллелей CYP2C9 у жителей Санкт-Петербурга; авторами получены следующие результаты: CYP2C9*1 выявлен у 82,66% участников, CYP2C9*2 — у 11,11%, и CYP2C9*3 — 6,32%. Выборку составляли пациенты, принимающие варфарин. Носители CYP2C9*2 и CYP2C9*3 быстрее достигали нужного уровня гипокоагуляции, и им требовалась достоверно более низкая недельная доза варфарина [20]. Но авторы представили данные только по носительству аллелей, а не генотипов.

Кроме того, исследован только CYP2C9, тогда как известно, что на дозу варфарина влияют также VKORC1 и CYP4F2. Особенно важно исследовать данные гены одновременно, так как определённые сочетания их полиморфизмов (гаплотипы) могут взаимно усиливать влияние ферментов на метаболизм варфарина. Большой интерес представляет работа Пчелиной и соавт., проведённая на жителях Санкт-Петербурга. В исследовании участвовало 298 здоровых добровольцев и 62 пациента, принимающих варфарин. Авторами была изучена распространённость полиморфизмов гена CYP2C9 как среди здоровых, так и среди больных [22]. В данной работе также не уделено внимание VKORC1 и CYP4F2. Н.М. Воробьёва с соавт. провела исследование, посвящён-

ное распространённости полиморфизмов CYP2C9 и VKORC1 среди московских пациентов с тромбоэмболическими осложнениями. Генотип CYP2C9*1/*1 был выявлен среди 84,7% участников, CYP2C9*1/*2 — среди 4,5% и CYP2C9*1/*3 — среди 10,8%. Генотипы *2/*2, *2/*3 и *3/*3 в результатах не отражены. Генотипирование по VKORC1 в данной работе показало, что 42,3% пациентов являются носителями генотипа GG, 48,6% — генотипа GA и 9,1% — генотипа AA. Носители полиморфизмов CYP2C9*1/*3 и VKORC1 AA показали менее стабильные показатели антикоагулянтного эффекта варфарина, чем остальные [23]. Однако в данной работе не рассмотрен CYP4F2. Результаты работ российских исследователей представлены в таблицах 3 и 4.

Таблица 2

Распространённость изученных генотипов среди пациентов — участников исследования и результаты на соответствие распределения закону Харди — Вайнберга

CYP2C9		VKORC1		CYP4F2	
*1/*1	67%	GG	49,50%	CC	57,10%
*1/*2	9,9%	GA	28,60%	CT	34,10%
*1/*3	11%	AA	22%	TT	7,70%
*2/*2	2,2%	Значение Хи-квадрат	0,972	Значение Хи-квадрат	0,869
*2/*3	8,8%				
*3/*3	1,1%				
Значение Хи-квадрат	0,913				

Таблица 3

Сравнение различных данных по распространённости генотипа CYP2C9 среди российской популяции

CYP2C9	Наше исследование	[20]	Здоровые [22]	Больные [22]
*1/*1	67%	84,70%	67,90%	73%
*1/*2	9,90%	4,50%	18,10%	15,90%
*1/*3	11%	10,80%	11,10%	7,90%
*2/*2	2,20%		1,30%	1,60%
*2/*3	8,80%		1,30%	0
*3/*3	1,10%		0,30%	0

Таблица 4

Сравнение различных данных по распространённости генотипа VKORC1 среди российской популяции

VKORC1	Наше исследование	[20]
GG	49,50%	42,3%
GA	28,60%	48,6%
AA	22%	9,1%

Но среди данных работ отсутствуют исследования, посвящённые изучению влияния CYP4F2 на дозу варфарина. Доказано, что полиморфизмы данного гена изменяют метаболизм лекарственного средства [25, 29, 30]. Таким образом, генотип CYP4F2 должен изучаться совместно с CYP2C9 и VKORC1, в том числе с определением гаплотипов.

Полученные в нашем исследовании результаты имеют разную степень отличия от данных, опубликованных в работах по изучению распространённости вариантов генотипов CYP2C9, VKORC1, CYP4F2 среди других популяций [22, 23, 26, 27, 28, 29]. Результаты исследований среди других этнических групп приведены в таблицах 5–7.

Таблица 5

Распространённость полиморфизмов CYP2C9 среди различных этнических групп

CYP2C9	Наше исследование	Китайцы [23]	Европеоиды [28]	Российская популяция [20]	Японцы [23]
*1/*1	67,0%	96,5%	53,3%	84,7%	97,8%
*1/*2	9,9%	0,1%	16,8%	4,5%	0%
*1/*3	11,0%	3,4%	21,9%	10,8%	2,2%
*2/*2	2,2%	n/a	1,1%	n/a	n/a
*2/*3	8,8%	n/a	4,7%	n/a	n/a
*3/*3	1,1%	n/a	n/a	n/a	n/a
p	p = 0,9	p = 0,98	p = 0,87	p = 0,85	p = 0,995

Таблица 6

Распространённость полиморфизмов VKORC1 среди различных этнических групп

VKORC1	Наше исследование	Азиаты [27]	Российская популяция [21]
GG	49,5%	2,1%	42,3%
GA	28,6%	34,3%	48,6%
AA	22,0%	63,6%	9,1%
p	p = 0,95	p = 0,93	p = 0,85

Таблица 7

Распространённость полиморфизмов CYP4F2 среди различных этнических групп

CYP4F2	Наше исследование	Азиаты [29]	Европеоиды [26]
TT	7,7%	7%	8,4%
CT	34,1%	41%	37,1%
CC	57,1%	52%	54,4%
p	p = 0,87	p = 0,91	p = 0,97

Наиболее выраженные различия наблюдаются между европеоидами и азиатами. Так, в исследованиях, посвящённых распространённости полиморфизмов CYP2C9, генотип *1/*2 практически не встречается, *1/*3 в сравнении с европейцами выявлен значительно реже, в то время как доля генотипа *1/*1 составила 96%. Для сравнения, генотип *1/*1 у европеоидов отмечен среди 53,3% пациентов [28]; у русских носителями «дикого типа» являются 68,4% по данным нашей выборки, 68% — в исследовании Михеевой [21], 84,7% — в работе Воробьёвой и соавт. [22]. Если рассматривать сравнение частоты встречаемости полиморфизмов VKORC1 по расам, то генотип GG у азиатов относится к наиболее редким (2,1%), а AA — к наиболее распространённым (63,6%). Среди русской популяции таких резких различий в носительстве генотипов не отмечается [20, 21, 22]. Распространённость CYP4F2 не имеет существенных различий между русскими, европейцами и азиатами [26, 29]. В то же время данный генотип изучается относительно недавно, и требуется проведение дальнейших исследований по изучению его распространённости в популяции и влияния полиморфизмов CYP4F2 на дозу непрямым антикоагулянтов. Последнее и является основным направлением наших дальнейших исследований.

Заключение

Нами была установлена распространённость полиморфизмов генов CYP2C9, VKORC1 и CYP4F2 среди российских пациентов с высоким тромботическим риском в амбулаторных условиях. Полученные результаты будут использованы в дальнейших исследованиях, посвящённых влиянию указанных генов на режим дозирования варфарина.

Литература

1. Schelleman H. Dosing algorithms to predict warfarin maintenance dose in Caucasians and African Americans / H. Schelleman [et al.] // Clinical pharmacology and therapeutics. — September 2008. — V. 84, № 3. — P. 332–339.
2. Palacio L. Pharmacogenetic impact of VKORC1 and CYP2C9 allelic variants on warfarin dose requirements in a hispanic population isolate / L. Palacio [et al.] // Clin Appl Thromb Hemost. — 2010. — V. 16 (1). — P. 83–90
3. Kahn S.R. Patterns of management and adherence to venous thromboembolism (VTE) treatment guidelines in a national prospective cohort study of VTE management in the Canadian outpatient setting: The Recovery Study / S.R. Kahn [et al.] // Thromb Haemost. — 2012. — V. 108 (3). — P. 493–498.

4. *Olesen J.B.* Validation of risk stratification schemes for predicting stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study / J.B. Olesen [et al.] // *BMJ*. — 2011. — 342: d124. doi: 10.1136/bmj.d124.
5. *Chairperson A.J.C.* FESC ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation / A.J.C. Chairperson [et al.] // — ESC. — 2006. — P. 688–699.
6. *Torbicki A.* The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) / A. Torbicki [et al.] // *EurHeartJ*. — 2008. — P. 2276–2315.
7. *Moyer T.P.* Warfarin Sensitivity Genotyping: A Review of the Literature and Summary of Patient Experience / T.P. Moyer [et al.] // *Mayo Clin Proc*. — 2009. — V. 84 (12). — P. 1079–1094.
8. *Chan K.E.* Warfarin Use Associates with Increased Risk for Stroke in Hemodialysis Patients with Atrial Fibrillation / K.E. Chan [et al.] // *J. Am. Soc. Nephrol*. — 2009. — V. 20 (10). — P. 2223–2233.
9. *Kassab M.M.* A retrospective review of clinical international normalized ratio results and their implications / M.M. Kassab [et al.] // *J. Am. Dent. Assoc*. — 2011. — V. 142 (11). — P. 1252–1257.
10. *Ansell J.* Managing oral anticoagulant therapy / J. Ansell, J. Hirsh, J. Dalen // *Chest*. — 2001 — V. 119 (suppl). — P. 22S–38S.
11. *Sikka P.* Newer antithrombotic drugs / P. Sikka, V.K. Bindra // *Indian J. Crit. Care Med*. — 2010. — V. 14 (4). — P. 188–195.
12. *Ansell J.* Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th Edition) / J. Ansell, J. Hirsh, E. Hylek // *Chest*. — 2008. — V. 133. — P. 160–198.
13. *Hull R.* Different intensities of oral anticoagulant therapy in the treatment of proximal-vein thrombosis / R. Hull, J. Hirsh, R. Jay // *N. Engl. J. Med*. — 1982. — V. 307. — P. 1676–1681.
14. *Bragg L.* Cleveland Practical tips for warfarin dosing and monitoring / L. Bragg, A. Jaffer // *Clinic Journal of Medicine*. — 2003. — V. 70 (4). — P. 361–371.
15. *Albers G.W.* Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy / G.W. Albers [et al.] // *Chest*. — 2004. — V. 126. — P. 483S–512S.
16. *Buller H.R.* Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy / H.R. Buller [et al.] // *Chest*. — 2004. — V. 126. — P. 401S–428S.
17. *Limdi N.A.* Influence of *CYP2C9* and *VKORC1* 1173C/T Genotype on the Risk of Hemorrhagic Complications in African-American and European-American Patients on Warfarin / N.A. Limdi [et al.] // *Clin. Pharmacol. Ther*. — 2008. — V. 83 (2). — P. 312–321.
18. *Сычѳв Д.А.* Клиническая фармакогеномика не-прямых антикоагулянтов / Д.А. Сычѳв [и др.] // Клиническая фармакогеномика. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — С. 118–128.
19. *Gualberto R.* High carrier prevalence of combinatorial *CYP2C9* and *VKORC1* genotypes affecting warfarin dosing / R. Gualberto, P.D. Thompson, D. Villagra // *Personalized Medicine in Action*. — 2008. — V. 5 (3). — P. 225–232.
20. *Сироткина О.В.* Клиническое значение аллельных вариантов гена для антикоагулянтной терапии варфарином / О.В. Сироткина [и др.] // Кардиология. — 2005. — № 45 (4). — С. 61–63.
21. *Михеева Ю.А.* Полиморфизм гена цитохрома P450C9 (*CYP2C9*) и безопасность терапии варфарином / Ю.А. Михеева [и др.] // Кардиология. — 2008. — Т. 48, № 3. — С. 52–57.
22. *Пчелина С.Н.* Частота генетических вариантов цитохрома P450 2C9 в российской популяции и их сочетание с индивидуальной чувствительностью к терапии варфарином / С.Н. Пчелина [и др.] // Тромб Рес. — 2005. — № 115 (3). — С. 199–203.
23. *Vorob'eva N.M.* Polymorphisms of genes *CYP2C9* and *VKORC1* in patients with venous thromboembolic complications in Moscow population: effects on stability of anticoagulant therapy and frequency of hemorrhage / N.M. Vorob'eva [et al.] // *Ter Arkh*. — 2011. — V. 83 (6). — P. 59–65.
24. *Bae J.W.* Allele and genotype frequencies of *CYP2C9* in a Korean population / J.W. Bae [et al.] // *Br. J. Clin. Pharmacol*. — 2005. — V. 60 (4). — P. 418–422.
25. *Caldwell M.D.* *CYP4F2* genetic variant alters required warfarin dose / M.D. Caldwell [et al.] // *Blood*. — 2008. V. — V. 111 (8). — P. 4106–4112.
26. *McDonald M.G.* *CYP4F2* Is a Vitamin K₁ Oxidase: An Explanation for Altered Warfarin Dose in Carriers of the V433M Variant / M.G. McDonald [et al.] // *Mol Pharmacol*. — 2009. — V. 75 (6). — P. 1337–1346.
27. *Teichert M.* A genome-wide association study of acenocoumarol maintenance dosage / M. Teichert // *Hum Mol Genet*. — 2009. — V. 18 (19). — P. 3758–3768.
28. *Kuanprasert S.* Prevalence of *CYP2C9* and *VKORC1* mutation in patients with valvular heart disease in northern Thailand / S. Kuanprasert // *J. Med. Assoc. Thai*. — 2009. — V. 92 (12). — 1597–1601.
29. *Sipeky C.* Interethnic differences of *CYP2C9* alleles in healthy Hungarian and Roma population samples: relationship to worldwide allelic frequencies / C. Sipeky [et al.] // *Blood Cells Mol Dis*. — 2009. — V. 43 (3). — P. 239–242.
30. *Cen H.J.* *CYP4F2* rs2108622: a minor significant genetic factor of warfarin dose in Han Chinese patients with mechanical heart valve replacement / H.J. Cen [et al.] // *Br. J. Clin. Pharmacol*. — 2010. — V. 70 (2). — P. 234–240.
31. *Epstein R.S.* Warfarin Genotyping Reduces Hospitalization Rates Results From the MM-WES (Medco-Mayo Warfarin Effectiveness Study) / R.S. Epstein [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. — 2010. — V. 55 (25). — P. 80–95.

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ SCIENTIFIC REVIEWS

УДК 6-05:616.12-07

© А.А. Рассадина, С.А. Тараканов, В.И. Кузнецов, 2013

НОРМАН ХОЛТЕР И ЕГО МЕТОД ДИСТАНЦИОННОГО КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА. ИСТОРИЯ ВОПРОСА

NORMAN HOLTER AND HIS METHOD OF REMOTE CARDIOLOGICAL MONITORING. HISTORICAL BACKGROUND

А.А. Рассадина¹, С.А. Тараканов¹, В.И. Кузнецов²A.A. Rassadina¹, S.A. Tarakanov¹, V.I. Kuznetsov²¹ Санкт-Петербургский национальный исследовательский университет информационных технологий,
механики и оптики, Санкт-Петербург² Конструкторское бюро современных технологий Санкт-Петербургского государственного университета
ИТМО, Санкт-Петербург¹ Saint-Petersburg National Research University of Information Technologies, Mechanics and Optics, Saint-Petersburg² Design Office of Modern Technologies of the Saint-Petersburg State University ITMO, Saint-Petersburg

Контакт: А.А. Рассадина, e-mail: a.a.rassadina@gmail.com

Публикация посвящена личности и творческим разработкам неординарного американского ученого, инженера и изобретателя — Нормана Джеффри (Джеффа) Холтера. Норман Джеффри Холтер ввел понятие «Ядерная медицина» для обозначения нового в то время направления, связанного с использованием достижений ядерной физики в лечебных целях. Также он является автором амбулаторного кардиологического мониторинга.

Ключевые слова: личность в истории ядерной медицины и амбулаторного кардиологического мониторинга.

This publication is devoted to the personality and creative designs of uncommon American scientist, the engineer and the inventor — Norman Jefferis «Jeff» Holter. Norman Jefferis Holter introduced the terminology of «nuclear medicine» for the name of the new at that time area which associated with employment of the achievements of the nuclear physics in the medical goals. Also he is the author of ambulatory cardiological monitoring.

Key words: the personality in the history of nuclear medicine and ambulatory cardiological monitoring.

Введение

Обладая энциклопедическими знаниями, будучи ученым в области физики и химии, занимаясь исследованиями волн и атомной энергии, Норман (Джефф) Холтер серьезно увлекался лингвистикой, фотографией, джазовой музыкой и скульптурой (и даже участвовал в экспозиции «Взрывное искусство») [10]. В своей стране Холтер признан человеком ренессанса. В России мы знаем его как изобретателя портативного дистанционного записывающего кардиологического устройства.

Изобретенный Норманом (Джеффом) Холтером дистанционный кардиологический монитор стал

одним из величайших достижений практической медицины. Время, озаглавленное появлением в диагностической практике холтеровского мониторинга, вошло в историю электрокардиографии как время «большого взрыва» [2]. Ведь с появлением такого устройства впервые стало возможно осуществлять непрерывную регистрацию ЭКГ в течение 10 ч, что по своей значимости сравнимо с изобретением кинематографа во времена фотографии. Длительное наблюдение ЭКГ-сигналов изменило представления ученых о нормах электрической активности сердца, о нормальной частоте сердечного ритма человека.

Сегодня дистанционный кардиологический мониторинг — одно из самых перспективных направлений телемедицины будущего. Такая диагностика применяется в качестве ЭКГ-сопровождения больных с различной патологией сердечно-сосудистой системы и для выявления наличия патологий. Очень скоро в практику войдут устройства, которые, благодаря наличию усовершенствованных технологий, смогут не только регистрировать длительное время ЭКГ-сигналы, но и распознавать отклонения показаний датчиков от нормы и в любой момент времени автоматически передавать сигнал в диагностические центры.

Именно так видел свое изобретение Норман (Джефф) Холтер более 50 лет назад, но полной реализации идеи тогда помешало несовершенство технологий.

Знакомство с творческой биографией неординарных личностей, к числу которых, несомненно, можно отнести и Нормана (Джеффа) Холтера, не только приоткрывает перед читателем тайны рождения самых ярких и невероятных идей, но и становится потенциалом, стимулирующим собственные возможности.

Биографическая справка и области научных интересов Нормана Д. Холтера

Норман Джеффри (Джефф) Холтер родился 1 февраля 1914 г. в городе Хелена (штат Монтана, США). Небольшой по численности населения городок был и является на данный момент административным центром штата Монтана и одним из самых богатых городов в стране. Основанный в 1864 г. рядом с месторождениями золота, город был настоящим торгово-финансовым центром. К 1888 г. в городе насчитывалось около 50 миллионеров.

Большая и дружная семья Нормана Джеффри Холтера занимала в то время одно из ведущих положений в обществе. Его дедушка, будучи выходцем из Норвегии, основал в штате Монтана производство пиломатериалов и скобяных товаров, занимался горной промышленностью, оптовой и розничной торговлей, был владельцем ряда коммунальных предприятий в Монтане и Вирджинии. Отец Нормана, Норман Бернад Холтер, и родные дяди были инженерами в области горной промышленности. Мама Нормана, Флоренс Джефферис Холтер, всю жизнь страдала от ревматизма и много путешествовала в поисках облегчения своих болей. Поэтому с детства Норман привык заботиться о своих родителях, особенно о маме [8].

Главной мечтой детства для Нормана (Джеффа) было желание стать химиком. Его родные поддерживали желание мальчика, оплачивая дополнительные уроки химии у доктора Эмиля Стаза — владельца местной аптеки и химика ветеринарной лаборатории штата Монтана [8].

Девизом семьи Холтеров были слова их дедушки: «Работать. Работать. Учиться и работать!». Бабушка же часто повторяла внукам: «Курс на Йельский университет, Гарвард!» [8]. Поэтому неудивительно, что по окончании Кэрролльского колледжа в Хелене Норман Джеффри (Джефф) Холтер получил в 1937 г. степень магистра физики в Калифорнийском

университете (г. Лос-Анжелес), а в 1938 г. — степень магистра химии в Южно-Калифорнийском университете. По окончании университета Холтер продолжил свое образование в университетах Гейдельберга (Германия), Чикагском университете, в Институте ядерных исследований Ок-Ридж и в Университете Оригонской медицинской школы.

Во время Второй мировой войны Холтер служил в Кораблестроительном бюро военно-морского флота США, занимаясь изучением физики океанических волн. В 1946 г. он возглавил исследовательскую группу (государственные исследования), занимающуюся тестированием атомной бомбы на атолле Бикини. В задачи группы входило изучение траектории движения атомной бомбы под водой [2, 5, 8].

По завершении работ в 1947 г. Холтер возвратился в свой родной город Хелена, где сразу же начал исследовать образцы осадков от атомных взрывов в США и СССР [2]. В этот период жизни Холтер неоднократно выступал против использования атомной энергии в милитаристских целях. Он был одним из первых ученых, осознавших катастрофические последствия подобных действий, и одним из первых ученых, составивших карту последствий ядерных испытаний в США и СССР. В своих исследованиях под руководством наиболее яркого представителя метода научной записи природы — Анселя Адомса Холтер также прибегал к научной фотографии [8]. В ней Холтер документально запечатлевал краткосрочные природные явления, возникающие под воздействием атомных испытаний.

В том же 1947 г. Холтер организовал не ставшее себе целью извлечение прибыли некоммерческое исследовательское объединение Холтера (HRF) и организовал собственную лабораторию на заброшенной железнодорожной станции г. Хелена [5, 8, 10]. Основная задача объединения была в интегрировании молодых ученых в исследования, находящиеся на стыке технических и гуманитарных наук для получения «непредвиденных результатов». Этим объединением Холтер руководил на протяжении многих лет. Он верил в нецеленаправленные исследования, ориентированные прежде всего на исследовательские работы по развитию какого-либо научного направления, без предварительной постановки практической цели. Именно нецеленаправленные исследования позволили HRF-объединению открыть квадратные капли дождя, создать прибор для обнаружения ядерного взрыва и миниатюрный кардиомонитор. Все эти открытия были оригинальными научными разработками, созданными вдали от научных центров США.

Курируя деятельность созданного им объединения, Норман Холтер периодически привлекался к военным разработкам и сотрудничал с университетами [2, 8]. Так, в 1952 г. Комиссия по атомной энергии подключила Холтера к исследованиям водородной бомбы на атолле Эниветок, расположенном на Маршалловых островах. В 1964 г. Норману Джеффри Холтеру было присвоено звание профессора в Калифорнийском университете (г. Лос-Анжелес). Также Холтер активно сотрудничал с Институтом биофизики и планетарной физики.

Но наиболее яркими достижениями Холтера были внедрение в медицину нового термина «ядерная

медицина» и, конечно же, создание в паре со своим другом Вильфордом Р. Биллом Глазкоком [1, 6] устройства для амбулаторного ЭКГ-мониторинга, которое принесло авторам прибыль более чем в 1 млн долларов.

Ядерная медицина

Стремление ученого применить ядерную энергию в мирных целях привело к созданию нового направления в медицине — ядерная медицина [5]. Джеффри Холтер был одним из первых учёных, осознавших терапевтические возможности радиации. Это научное направление медицинского знания родилось как продолжение военных исследований: разработок сонарных методов локации торпед. В 1946 г. впервые были использованы радиоизотопные методы диагностики. В частности, предлагалось лечить гипертиреоз с помощью радиоактивного йода, исследовались терапевтические возможности фосфора-32, кобальта-60. Первоначально исследования делений изотопов и возможностей их применения в медицине велись в Институте ядерных исследований Ок-Ридж. Предполагалось, что это направление исследований будет названо радиологией. Также вводились термины «атомная медицина», «изотопология», «радиоизотопы», «изотопы» и др. Однако Норман Холтер был не согласен с предложенными терминами как не достаточно полно раскрывающими название отрасли. Он предложил собственный термин для описания применения радиоактивных веществ в диагностике и терапевтической медицине, известный сегодня как ядерная медицина.

В начале 1950-х гг. Норман Холтер организовал Общество ядерной медицины Монтаны. Интерес к обществу за пределами штата побудил Холтера организовать в январе 1954 г. собрание группы ученых в областях радиологи, физики, физиологии и патологии, которое состоялось в отеле Давенпорт (г. Спокан, штат Вашингтон). Именно на этом собрании по инициативе Холтера впервые официально прозвучал новый термин «ядерная медицина» в качестве названия ассоциации. Вскоре термин «радиоизотоп» был применен для описания продуктов, лабораторий и медицинской практики, а термин «ядерная медицина» — для описания способов лечения с использованием достижений ядерной физики. Первая ежегодная конференция по ядерной медицине прошла в мае 1954 г. в г. Сиэтл (штат Вашингтон). В ней приняли участие 109 человек (врачи, физики, химики, техники) — представители 12 штатов [5, 8]. Холтер был президентом Общества ядерной медицины с 1954 по 1967 г.

Портативный кардиологический ЭКГ-регистратор

В своих интервью Холтер говорил, что его путь к биотелеметрии начался в 1936 г. с «апельсинового сока и лягушачьих лапок» [9]. В тот год он ассистировал доктору Лоуренсу Детрику в Калифорнийском университете (г. Лос-Анджелес), изучавшему влияние витамина С на утомляемость мышц лягушки, а позже — на заживление ран у крыс. Роль Холтера сводилась в основном к созданию необходимого оборудования, но ему показалось интересным препара-

рование мышцы, описанное в классической работе Гальвани по изучению животного электричества. В 1939 г. Холтер стал работать с Джозефом А. Дженгерелли над идеей вызывать сокращение мышцы, не прикасаясь к ней механическими или электрическими контактами. Они воспроизвели мышечное сокращение, воздействуя на нерв переменным электрическим полем. Дженгерелли и Холтер подобно физикам Джозефу Томсону, открывшему взаимосвязь между электрическим и магнитным полями, пришли к выводу, что раз электрическое поле возбуждает нерв, то возбуждённый нерв создаёт магнитное поле, которое можно зарегистрировать. Их предположение подтвердилось только в 1961 г., когда появились технические возможности для регистрации биомагнетизма.

В своих исследованиях Холтер и Дженгерелли столкнулись с задачей устранения сигналов от мышечного дрожания и других артефактов, с которыми не могло справиться имеющееся на тот момент оборудование. Решая ее, авторы постепенно подошли к созданию портативного кардиологического регистратора. Свои опыты ученые проводили на крысах. В мозг крысы через череп ученые вживляли электроды, к которым привинчивали миниатюрный радиоприемник. Управляя частотой и амплитудой радиоприемника, Холтер и Дженгерелли наблюдали поведение крысы. Они хотели изучить реакцию крысы на их воздействие, но крыса была слишком мала для ношения радиопередающего устройства. Исследовательская работа авторов была прервана Второй мировой войной, но после ее окончания продолжилась в созданном Холтером HRF-объединении в Хелене.

Первый разработанный в 1947 г. аппарат состоял из громоздкого ЭКГ-радиотрансммитера и тяжёлых батарей (общий вес устройства составлял почти 40 кг) [4]. К 1952 г. массу прибора удалось уменьшить до 1 кг. С появлением транзисторов размеры устройства сократились, а радиотрансмиссию сменила запись на магнитные носители. Холтер и его сотрудники разработали также систему воспроизведения, что позволило отображать записанную ЭКГ на дисплее. В технической реализации идеи наравне с Холтером участвовал Вильфорд Р. Билл Глазкок.

В 1961 г. в американском журнале «Science» вышла статья Холтера «Новый метод исследования сердца. Практическое использование длительной электрокардиографии у пациентов в период активности» [7]. С появлением в научной печати этой публикации начинается новое медицинское направление, известное как «холтеровское мониторирование». Сам Холтер о необходимости круглосуточного контроля ЭКГ писал следующее: «Я подбираю камень у основания горы Хелена, отдаю его на анализ в химическую лабораторию и получаю ответ: 37% цинка, 11% свинца. И я делаю вывод: вся гора Хелена имеет именно такой минеральный состав. Но это же смешно! Разве можно с уверенностью судить о целом по крошечной его части?! А ведь именно этим вы занимаетесь, снимая стандартную электрокардиограмму. На пленку записывается 12–14 комплексов, в то время как за сутки сердце сокращается 120 тыс. раз. Вы смотрите на 12 из них и говорите: «О, вы совершенно здоровы»

или «Хм, вы очень больной человек; не курите, пожалуйста». Разве жизнь состоит только в неподвижном возлежании? А как насчет лыжников и парашютистов? Людей, поедающих завтрак, обед и ужин (один обильнее другого)? Спускающихся по лестнице? Напивающихся до скотского состояния? Все это остается за кадром, когда лежишь на кушетке» [3].

Созданный HRF-объединением во главе с Норманом Джеффри Холтером портативный кардиологический ЭКГ-регистратор спас многие и многие жизни, стал одним из методов нового, активно развивающегося в наши дни направления телемедицины — дистанционного кардиологического мониторинга. Холтеровскому мониторингованию посвящен специализированный журнал «Biotelemetry and Patient Monitoring» (США). С 1984 г. действует Международное общество холтеровской и неинвазивной электрокардиологии, выпускающее журнал «Annals of Noninvasive Electrocardiology» [8].

Заключение

Всю свою творческую жизнь Норман Джеффри (Джефф) Холтер был сторонником чистой науки, «исследований ради исследований», не обязательно направленных на получение практического результата. Он исследовал неизведанное. Плодами творчества этого удивительного ученого стали популярный в наши дни амбулаторный кардиологический ЭКГ-регистратор, а также ряд научных работ в области ядерных исследований и ядерной медицины.

В центре родного города Нормана Джеффри Холтера Хелене установлена памятная арка в его честь. Она была подарена городу самим Норманом Джеффри Холтером в 1982 г. незадолго до его смерти, в память о его родителях Нормане Б. и Флоренс Дж. Холтерах, и о его бабушке и дедушке по отцу Мэри П. и Антону М. Холтерам — пионерам и строителям Монтаны и Хелены. Но благодарные жители высекли на арке в бронзе следующие слова: «С любовью памяти Нор-

мана Джеффри Холтера, 1914—1983, и его огромному вкладу в науку, медицину, бизнес, общество, искусство и изучение» [4].

Литература

1. *Владимирский А.В.* История телемедицины: люди, факты, технологии / А.В. Владимирский. — Донецк: Цифровая типография, 2008. — 82 с.
2. *Макаров Л.М.* Холтеровское мониторирование / Л.М. Макаров. — 2-е изд. — М.: Медпрактика-М, 2003. — 340 с.
3. *Чайковский И.А.* Амбулаторное мониторирование ЭКГ: новые информационные технологии и средства измерения / И.А. Чайковский // Журн. АМН України. — 2009. — Т. 15, № 4. — С. 769—779.
4. *Barold S.S., Norman J.* «Jeff» Holter — «Father» of ambulatory ECG monitoring / S.S. Barold // Journal of interventional cardiac electrophysiology. 2005. — № 14 (2). — P. 117—118.
5. *Brucer M., Norman J.* «Jeff» Holter, (1914—1983), a historical note and, as it must be, an obituary / M. Brucer // Journal of nuclear medicine. — 1984. — V. 25, № 25. — P. 132—133.
6. *Corday E.* Detection of phantom arrhythmias and evanescent electrocardiographic abnormalities / E. Corday [et al.] // The journal of American medical association. — 1965. — V. 193, № 6. — P. 417—421.
7. *Holter N.J.* New method for heart studies / N.J. Holter // Science. — 1961. — V. 134. — P. 1214—1220.
8. *Newby R.* From Norman Jefferis «Jeff» Holter a serendipitous life: an essay in biography / R. Newby // Drumlummon Views. — Fall, Montana, 2008. — P. 224—256.
9. *Roberts W.C., Norman J.* Jefferis Holter and ambulatory ECG monitoring / W.C. Roberts, M.A. Silver // Am. J. Cardiol. — 1983. — V. 52, № 7. — P. 903—906.
10. *Norman J.* «Jeff» Holter (1914-1983) «The renaissance scintist». — URL: <http://mhs.mt.gov/education/montanans/holter.pdf> (Дата обращения: 07.11.12)

**ОРГАНИЗАЦИЯ СИСТЕМЫ
ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ В ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ.
РОЛЬ СПЕЦИАЛИСТОВ МЕДИКО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В ЭТОЙ СФЕРЕ**
**ORGANIZATION OF CONSUMER PROTECTION IN THE LENINGRAD REGION.
INVOLVEMENT PREVENTIVE HEALTH PROFILE IN THIS AREA**

И.Г. Элиович ^{1,2}, А.А. Девяткина ²

I.G. Eliovich ^{1,2}, A.A. Devyatkina ²

¹ *Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Ленинградской области, Санкт-Петербург*

² *Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург*

¹ *Department of the Federal Service for the Oversight of Consumer Protection and Welfare for the Leningrad region, Saint-Petersburg*

² *North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg*

Контакт: И.Г. Элиович, e-mail: eliovich_ig@47.rospotrebnadzor.ru

В статье рассматривается организация системы контроля за соблюдением законов и иных нормативных правовых актов Российской Федерации, регулирующих отношения в сфере защиты прав потребителей и повышения квалификации специалистов по защите прав потребителей. Обосновывается необходимость дальнейшего совершенствования взаимодействия в рамках национальной системы защиты прав потребителей. Определена роль специалистов медико-профилактического профиля в этой сфере деятельности.

Ключевые слова: защита прав, потребитель, консультирование, контроль, закон.

The article deals with the organization of enforcement of laws and other normative legal acts of the Russian Federation regulating relations in the field of consumer protection, and advanced training for the protection of consumer rights. The necessity of further development of cooperation in the framework of the national system of consumer protection. Defined the role of preventive health specialists profile in this field.

Key words: protection of the rights, consumer, consultation, control, law.

2012 г. стал одним из наиболее важных и значимых для дальнейшего развития сферы защиты прав потребителей в Российской Федерации. 7 февраля 2012 г. исполнилось 20 лет Закону РФ «О защите прав потребителей». Накануне этого юбилея, 16 января 2012 г. Президент Российской Федерации Д.А. Медведев в г. Саранске провел заседание Президиума Госсовета Российской Федерации, которое полностью посвятил проблемам в этой сфере. Впервые за два десятилетия вопросы защиты прав потребителей были рассмотрены на самом высоком государственном уровне.

Было отмечено, что за последние 20 лет была создана новая отрасль права, или институт права, который регулирует различные аспекты потребительских отношений. Была создана и национальная система защиты прав потребителей, которая координирует действия уполномоченных федеральных органов, региональных органов исполнительной власти, муниципальных и общественных объединений. Теперь соответствующее законодательство действует не только применительно к торговле и бытовым услугам, как это понималось в 1990-е гг., но и ко многим другим сферам, включая жилищно-коммунальное хозяйство, строительство, транспорт, туристическую инфраструктуру и, наконец, финансовую сферу. Потребитель должен быть в полной мере защищен от недобросовестных производителей и продавцов. Это главное, что вытекает из системы защиты прав

потребителей. Есть все шансы сделать её более эффективной и современной. Необходимо акцентировать внимание на проблемах потребительского рынка в жилищно-коммунальном хозяйстве, а также проблемы долевого строительства жилья. Огромное количество жалоб поступает о недостаточном уровне защиты прав граждан прежде всего в сфере ЖКХ. Одна из наиболее резонансных тем — работа по защите прав граждан, которые приобретают туристические путёвки. Зачастую адекватных мер воздействия на соответствующие организации либо нет, либо они оказываются неэффективными. Необходимо ускорить разработку положений о федеральном государственном надзоре в области защиты прав потребителей, о подготовке ежегодных государственных докладов по данной проблематике, а также о порядке формирования открытых и общедоступных государственных информационных ресурсов в этой сфере. Необходимо активнее развивать институт публичного контроля за соблюдением прав потребителей. Общественные объединения потребителей обладают значительным ресурсом для формирования правовой культуры и финансовой грамотности населения, для разъяснительной и просветительской работы. От интенсивности, от настойчивости общественного контроля зависит очень многое, потому что именно в руках общественных организаций и находится необходимый набор инструментов для того, чтобы не только помочь отдельному человеку,

но и в конечном счёте сформировать судебную и иную практику по делам о защите прав потребителей. Необходима корректировка с учётом сложившегося опыта законодательства, касающегося количества проверок, предварительных правил об уведомлении. Это особо значимо при регламентации внеплановых проверок пищевого производства или общественно-го питания. Необходимо обобщить практику по делам о защите прав потребителей, что мог бы сделать Пленум Верховного Суда Российской Федерации. Должна развиваться система типовых договоров. Чем больше типовых договоров создаётся, тем более высокая степень защиты потребителей в обществе достигается. Пора ещё раз обратиться к вопросам соотношения между всем современным массивом законодательства, с одной стороны, гражданским кодексом — с другой стороны, и законом «О защите прав потребителей» — с третьей стороны. Здесь не должно быть каких-то капитальных расхождений. Такая работа по систематизации и устранению пробелов должна идти.

По итогам заседания подписан перечень президентских поручений в адрес Правительства Российской Федерации и Верховного Суда РФ.

Стратегическая цель Национальной системы защиты прав потребителей — создание равных и реальных условий для реализации гражданами-потребителями своих законных прав и интересов на всей территории Российской Федерации. Для дальнейшего повышения эффективности функционирования Национальной системы защиты прав потребителей и в соответствии с президентскими поручениями в 2012 г. были приняты два важнейших постановления Правительства Российской Федерации: от 2 мая 2012 г. № 412 «Об утверждении положения о Федеральном государственном надзоре в области защиты прав потребителей» и от 5 апреля 2012 г. № 283 «О государственном докладе о защите прав потребителей в Российской Федерации», исполнение которых возложено на уполномоченный федеральный орган — Федеральную службу по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзор).

Управление Роспотребнадзора по Ленинградской области, начиная с 2005 г., реализовало на практике все формы и методы делового сотрудничества в структуре Национальной системы защиты прав потребителей: заключение соглашений о сотрудничестве и взаимодействии между всеми участниками процесса защиты прав потребителей; создание межведомственных координационных советов и комиссий; организация совместных проверок выполнения законодательства о защите прав потребителей; взаимодействие при подготовке и проведении семинаров, лекций, занятий, «круглых столов» по тематике потребительских прав и их защите; обмен информацией; подготовка совместных предложений по совершенствованию законодательства в сфере защиты прав потребителей.

Был успешно решен весь комплекс поставленных задач по сохранению и развитию системы защиты прав потребителей в Ленинградской области: осуществление комплекса мер по максимально возможному сохранению и дальнейшему формированию

структур по защите прав потребителей в региональных органах исполнительной власти и органах местного самоуправления; обеспечение максимальной доступности для жителей области создаваемой системы защиты прав потребителей; организация учебно-методической подготовки и переподготовки вновь назначенных специалистов; организация государственного контроля и надзора за соблюдением законов и иных нормативных правовых актов РФ, регулирующих отношения в сфере защиты прав потребителей; организация взаимодействия в сфере защиты прав потребителей с Правительством Ленинградской области, органами местного самоуправления, общественными объединениями потребителей и средствами массовой информации; организация межрегионального сотрудничества в сфере защиты прав потребителей; подготовка предложений по внесению изменений и дополнений в законы и иные нормативные правовые акты в сфере защиты прав потребителей. В структуре ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ленинградской области» был создан отдел гигиенического и потребительского обучения и консультирования (ОГПОиК) на базе филиалов ФБУЗ «ЦГиЭ в ЛО» — учебно-консультационные пункты (УКП) для потребителей.

По инициативе Управления в соответствии с постановлением Губернатора Ленинградской области от 24.05.2006 г. № 81-пг был создан межведомственный координационный совет при Правительстве Ленинградской области по защите прав потребителей под председательством первого вице-губернатора Ленинградской области. Организационное и материально-техническое обеспечение деятельности Координационного совета было возложено на Комитет по взаимодействию с органами местного самоуправления Ленинградской области.

Первыми решениями межведомственного координационного совета по защите прав потребителей при Правительстве Ленинградской области было признано считать целесообразным разработку и утверждение региональной целевой программы по защите прав потребителей; организовать работу по информированию и консультированию населения по вопросам защиты прав потребителей через сеть библиотек Ленинградской области; рекомендовать главам администраций муниципальных районов обеспечить наличие в структуре администраций отдельных структур либо специалистов по защите прав потребителей; организовать информационно-консультационные центры для потребителей; создать координационные советы по защите прав потребителей; принять муниципальные программы по защите прав потребителей; главам городских и сельских поселений — рассмотреть вопрос о назначении в администрациях специалистов, курирующих вопросы защиты прав потребителей на соответствующей территории.

С целью повышения эффективности взаимодействия с общественными объединениями и организациями потребителей по предложению Управления в 2006 г. была создана межрегиональная ассоциация общественных объединений потребителей (МАООП) «Северо-Запад», в состав которой вошли 9 общественных организаций Санкт-Петербурга и Ле-

нинградской области (президент Ассоциации — А.Г. Голов). Ассоциацией принят Кодекс корпоративной этики. Управлением заключено Соглашение о взаимодействии с МАОП «Северо-Запад» от 28.04.2006 г. по 36 направлениям деятельности.

Межрегиональная координация работы в сфере защиты прав потребителей осуществляется Консультативным советом по защите прав потребителей Санкт-Петербурга и Ленинградской области, созданным совместным приказом Управлений Роспотребнадзора по Ленинградской области и г. Санкт-Петербургу от 10.05.2006 г. № 150/54. Необходимое взаимодействие осуществляется также на основе Соглашений о взаимодействии с Управлением Роспотребнадзора по г. Санкт-Петербургу от 31.03.2006 г. и Межрегиональным управлением № 122 Федерального медико-биологического агентства (ФМБА).

В целях дальнейшего совершенствования деятельности Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека приказом Роспотребнадзора от 19.01.2006 г. № 3 был создан постоянно действующий совещательный орган — Консультативный совет по защите прав потребителей под председательством руководителя Роспотребнадзора Г.Г. Онищенко. В состав Совета включены представители Управлений Роспотребнадзора по двум субъектам Российской Федерации — по г. Москве и Ленинградской области.

За период с 2006 по 2013 г. на территории Ленинградской области в полном объеме была реализована трехуровневая схема организации взаимодействия в сфере защиты прав потребителей, одобренная Консультативным советом по защите прав потребителей Роспотребнадзора и рекомендованная письмом Роспотребнадзора для использования в других субъектах Российской Федерации.

Данная система организации взаимодействия позволяет обеспечить необходимый уровень доступности региональной системы защиты прав потребителей для населения Ленинградской области (включая наиболее отдаленные районы). По состоянию на 01.01.2013 г. соглашения с Управлением о взаимодействии в сфере защиты прав потребителей подписали 100% глав администраций муниципальных районов и городов региона и 87% глав администраций сельских поселений.

В организации системы информирования и консультирования граждан крайне важным является создание конкурентной среды для специалистов по защите прав потребителей администраций муниципальных образований, общественных объединений и организаций потребителей, филиалов ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ленинградской области». Становится возможным проведение конкурсных процедур при реализации региональных и муниципальных целевых программ по защите прав потребителей с соответствующим снижением стоимости часа работы консультанта и общим увеличением объема информационно-консультационных услуг в рамках ассигнований, предусмотренных соответствующими программами.

При этом жители области сохраняют возможность выбора консультантов и информационно-консультационных центров на уровне муниципальных районов и возможность получения требуемых консультаций от специалистов администраций городских и сельских поселений.

В 2012 г. постановлением Правительства Ленинградской области от 13.09.2012 г. № 286 была утверждена вторая долгосрочная целевая программа (первая целевая программа была принята постановлением Правительства Ленинградской области от 21.10.2008 г.



Схема организации взаимодействия в сфере защиты прав потребителей в Ленинградской области

№ 323 на период 2009–2011 гг.) «Развитие системы защиты прав потребителей в Ленинградской области на 2012–2014 годы». На реализацию мероприятий Программы утверждено финансирование в размере 9 млн рублей. При этом 90% финансирования Программы направлено на обеспечение информационно-консультационной деятельности.

Значительный вклад в подготовку проектов первой и второй региональных целевых программ в 2008 и 2011 гг. внесен Региональным отделением по Ленинградской области Общероссийского общественного движения в защиту прав и интересов потребителей «Объединение потребителей России» (председатель — к.м.н. И.Е. Лавров).

Следует особо отметить, что постановлением Правительства Ленинградской области от 13.09.2012 г. № 286 (п. 3) главам администраций муниципальных образований рекомендовано принять муниципальные целевые программы по защите прав потребителей. Выполнение данного мероприятия взято на контроль Управлением Роспотребнадзора по Ленинградской области и Комитетом по местному самоуправлению, межнациональным и межконфессиональным отношениям Ленинградской области.

Итогом реализации долгосрочной целевой программы «Развитие системы защиты прав потребителей в Ленинградской области на 2009–2011 годы» (с объемом финансирования в 3 миллиона рублей) стало создание 18 информационно-консультационных центров для потребителей во всех муниципальных районах и городском округе Ленинградской области; потребителям дана 5991 консультация, составлено 1907 претензий и 157 исков; разработана и ежегодно актуализируется Инфотека, разработаны методические пособия, брошюры и информационные материалы по наиболее актуальным вопросам защиты прав потребителей; организованы и проведены областные семинары для индивидуальных предпринимателей и юридических лиц по наиболее актуальным вопросам потребительского рынка.

На базе МАООП «Северо-Запад» информационно-консультационные центры (ИКЦ) были организованы в 3 городах Ленинградской области (2007–2010 гг.) — Сосновый Бор, Выборг и Тихвин. Основа финансирования деятельности ИКЦ — гранты на осуществление проекта «Практическая реализация эффективных форм и методов общественной защиты прав потребителей в Санкт-Петербурге и Ленинградской области», полученные Ассоциацией при поддержке Управления Роспотребнадзора по Ленинградской области для организации консультирования населения на территории региона. Сумма грантов составила в 2008 г. 1 млн рублей, в 2009 г. — 1 млн 350 тыс. рублей. Деятельность ИКЦ МАООП «Северо-Запад» показала свою высокую эффективность: при сумме денежных средств, выделенных на деятельность ИКЦ в 2008, 2009 и 2010 гг., в размере 562, 217 и 119 тысяч рублей соответственно, сумма возмещенного ущерба составила 1 млн 550 тыс. рублей, 1 млн 724 тыс. рублей и 612 тыс. рублей; присуждено в пользу государства 378, 392 и 250 тыс. рублей соответственно.

Важным элементом обеспечения требуемой эффективности работы в сфере защиты прав потребителей является продолжение взаимодействия

Управления на основе соответствующих соглашений с 13 общественными организациями потребителей, осуществляющими свою деятельность на территории Ленинградской области, с областными ассоциациями товаропроизводителей, торгово-промышленной палатой, с региональным отделением общероссийской общественной организацией малого и среднего предпринимательства «ОПОРА РОССИИ».

Сравнительный анализ результатов работы по консультированию потребителей Ленинградской области в 2010–2011 гг. показал, что при удельном весе проведенных консультаций, подготовленных претензий и исков, приходящихся на долю специалистов Управления и его территориальных отделов, в 36–44%, 28–35% и 39% соответственно, удельный вес вклада общественных организаций по защите прав потребителей достигал 31%, 54% и 21% соответственно, удельный вес вклада ИКЦ за счет средств областного бюджета (при минимальном объеме финансирования) — 21%, 24% и 27% соответственно.

Одним из показателей эффективности реализуемой региональной системы защиты прав потребителей является динамика удельного веса обращений граждан на нарушение прав потребителей (от общего числа поступивших в Управление обращений) за 2005–2012 гг. (с учетом работы «горячих линий»). Данный показатель возрос с 17% в 2005 г. до 65% в 2012 г. при стабильной санитарно-эпидемиологической обстановке в регионе, что свидетельствует о знании потребителями своих прав и возможности по решению проблемных ситуаций, в том числе с участием специалистов Роспотребнадзора. Другим показателем эффективности функционирования системы защиты прав потребителей служит удельный вес жалоб и обращений граждан, рассмотренных на уровне муниципальных районов. Данный показатель также возрос с 19% в 2005 г. до 91–97% в настоящее время.

Объединением потребителей России подготовлен рейтинг субъектов РФ по уровню защищенности потребителей на основе следующих показателей: деятельность региональных управлений Роспотребнадзора; деятельность региональных органов исполнительной власти по ЗПП; деятельность ОМСУ по ЗПП; количество в регионе общественных организаций потребителей; наличие консультативных межведомственных советов по ЗПП; реализация специальных региональных программ по ЗПП; наличие бесплатных информационных ресурсов для потребителей — «горячих линий». Ленинградская область заняла четвертое место среди 83 регионов.

Важнейшим направлением деятельности остаются вопросы просвещения и профориентации школьников, обучения и повышения квалификации специалистов по защите прав потребителей органов региональной исполнительной власти, органов местного самоуправления, общественных организаций и объединений потребителей.

Количество мероприятий по информированию школьников, студентов, молодежи о характере и способах защиты потребительских прав и охраняемых законом интересов (факультативных занятий, конкурсов, районных и региональных олимпиад школьников) составило в 2010 г. 106, в 2011 г. — 92,

в 2012 г. — 179. Количество мероприятий по консультированию и обучению товаропроизводителей, продавцов, предпринимателей, руководителей предприятий и организаций, специалистов в сфере защиты прав потребителей муниципальных образований составило в 2010 г. 19, в 2011 г. — 43, за 9 мес. 2012 г. — 168.

Управлением внесены предложения в Федеральный государственный образовательный стандарт ВПО по специальности «Медико-профилактическое дело» с учетом требований по вопросам защиты прав потребителей (утвержден приказом Министерства образования и науки РФ от 12.08.10 г. № 847).

Разработаны и реализуются программы обучения и переподготовки (последипломного повышения квалификации на базе кафедры социальной гигиены, охраны прав потребителей и благополучия человека СЗГМУ им. И.И. Мечникова) для сотрудников органов и учреждений Роспотребнадзора, органов исполнительной власти субъекта РФ и местного самоуправления, общественных организаций и объединений потребителей по теме «Государственная и общественная защита прав потребителей».

Программа цикла повышения квалификации специалистов по теме «Основы организации защиты прав потребителей» включает историю возникновения и развития потребительского движения, его цели и задачи; вопросы государственной и общественной защиты прав потребителей в Российской Федерации и ее законодательной базы; вопросы основных форм и методов организации защиты прав потребителей. В числе тем программы — истоки потребительского движения; определение понятия «консьюмеризм»; основные права потребителей и ответственность продавца (изготовителя, исполнителя) за их нарушение; вопросы организации системы контроля за соблюдением законов и иных нормативных правовых актов Российской Федерации в сфере защиты прав потребителей; анализ изменений и дополнений в нормативно-правовой базе по защите прав потребителей и предпринимателей за последние 5 лет; вопросы защиты прав потребителей в отдельных секторах потребительского рынка; организация взаимодействия с органами государственной власти, местного самоуправления и общественными объединениями потребителей; роль общественного контроля и самозащиты права; принципы сочетания государственной системы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения и защиты прав потребителей в современных социально-экономических условиях; вопросы антимонопольного законодательства, информирования и консультирования потребителей как формы и инструмента активной защиты их прав и интересов; анализ рекомендуемых образцов претензий и исковых заявлений; подготовка документов по конкретным случаям нарушений прав потребителей; решение ситуационных задач из опыта правоприменительной практики, выполнение тестовых заданий и др.

В результате обучения слушатели получают необходимое представление о Национальной системе защиты прав потребителей, современной законода-

тельной базе, формах и методах организации защиты прав, получают практические навыки организации информирования и консультирования потребителей.

В 2012 г. кафедрой социальной гигиены, охраны прав потребителей и благополучия человека СЗГМУ им. И.И. Мечникова совместно со специалистами Управления Роспотребнадзора по Ленинградской области проведены циклы тематического усовершенствования (ТУ) по защите прав потребителей: два цикла ТУ «Основы государственной и общественной защиты прав потребителей в Российской Федерации» (февраль 2012 г. — 24 слушателя, июнь 2012 г. — 27 слушателей) и цикл ТУ «Актуальные вопросы государственной и общественной защиты прав потребителей» (ноябрь 2012 г. — 55 слушателей). Слушатели отметили высокую значимость рассмотрения в ходе циклов тематического усовершенствования существующих проблем в сфере защиты прав потребителей и путей их решения, примеров правоприменительной практики и судебных решений. В 2013 г. совместная работа кафедры и Управления будет продолжена.

Среди перечня задач на 2013 г. следует особо выделить необходимость дальнейшего совершенствования существующей законодательной базы в сфере защиты прав потребителей; устранения имеющихся место противоречий в отдельных законодательных актах; формирования государственного задания по вопросам защиты прав потребителей для ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» в субъектах Российской Федерации; включения профильных вопросов защиты прав потребителей в образовательные программы кафедр медико-профилактических факультетов медицинских вузов (с привлечением специалистов органов Роспотребнадзора); дальнейшего развития системы последипломного образования в сфере защиты прав потребителей для специалистов органов и учреждений Роспотребнадзора, органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации и местного самоуправления, общественных организаций и объединений потребителей на базе кафедры социальной гигиены, охраны прав потребителей и благополучия человека СЗГМУ им. И.И. Мечникова.

Литература

1. *Гражданский кодекс Российской Федерации*. — М.: РГ-Пресс; КноРус, 2013. — 512 с.
2. *Российская Федерация. Закон «О защите прав потребителей» (1992) Закон Российской Федерации «О защите прав потребителей» от 07.02.1992 № 2300-1 (в ред. Федерального закона от 18.07.2011 № 242-ФЗ)*.
3. *Доклад Управления Федеральной службы по защите прав потребителей и благополучия человека по Ленинградской области «Защита прав потребителей в Ленинградской области в 2011 году»*. — СПб., 2012. — 176 с.
4. *Лавров И.Е. Основы защиты прав потребителей в благополучии человека / И.Е. Лавров, А.А. Девяткина, И.Н. Малеванный*. — СПб.: Издательство СЗГМУ им. Мечникова, 2012. — 80 с.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

В журнале «Профилактическая и клиническая медицина» (до 2010 года журнал издавался под названием «Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова») публикуются научные обзоры, статьи проблемного и научно-практического характера, отражающие достижения в медицинской науке и прежде всего, — в области профилактической медицины.

Работы для опубликования в журнале должны быть представлены в соответствии с данными требованиями.

1. Статья должна быть напечатана на одной стороне листа размером А4, с полуторными интервалами между строчками, со стандартными полями (слева — 3 см, справа — 1 см, сверху и снизу — 2,5 см), с нумерацией страниц (сверху в центре, первая страница без номера). Страницы должны быть пронумерованы последовательно, начиная с титульной.

2. Рукописи следует присылать в редакцию в двух видах: один экземпляр, напечатанный на бумажном носителе, и электронный вариант на любом электронном носителе. Текст необходимо печатать в редакторе Word любой версии, шрифтом Times New Roman, 14 кеглем, без переносов.

3. Объем обзорных статей не должен превышать 15 страниц машинописного текста, оригинальных исследований, исторических статей — 10.

4. В начале первой страницы указываются УДК, название статьи (на русском и английском языках), инициалы и фамилия автора (авторов), наименование учреждения(й), где выполнена работа (всё на русском и английском языках), города, страны, телефонный номер и электронный адрес автора, ответственного за связь с редакцией.

5. Первая страница должна содержать резюме на русском и английском языках (объемом не более 200 слов). В резюме должны быть изложены основные результаты, новые и важные аспекты исследования или наблюдений. Резюме не должно содержать аббревиатур. Далее должны быть приведены ключевые слова на русском и английском языках (до 10 слов).

6. В структуру статьи должны входить выделенные заголовками «Введение», «Цель исследования», «Материалы и методы», «Результаты и обсуждение», «Выводы» или «Заключение», «литература».

Материалы и методы являются важной частью научной статьи. В этом разделе необходимо описать дизайн исследования с указанием типа исследования, популяции, из которой набирались выборка, критериев включения и исключения наблюдений, способа разбиения выборки на группы, метода рандомизации в случае ее применения. Необходимо давать описание методов исследования в воспроизводимой форме с соответствующими ссылками на литературные источники и с описанием модификаций методов, выполненных авторами. Необходимо описать использованную аппаратуру и диагностическую технику, названия наборов для лабораторных исследований. Необходимо указать точные международные названия всех использованных лекарств и химических веществ, дозы и способы применения. Если в статье содержится описание экспериментов на животных и/или пациентах, следует указать, соответствовала ли их процедура стандартам этического комитета или Хельсинкской декларации. Необходимо указать, какое программное обеспечение использовалось для статистического анализа данных (название и номер версии пакета программ, компанию-производителя). При приведении уровня значимости (p) необходимо указать, какая величина принята за критическую при интерпретации результатов статистического анализа (например, «критической величиной уровня значимости считали 0,001»).

7. В тексте статьи следует применять стандартизованную терминологию. Следует избегать употребления малораспространенных терминов или разъяснять их при первом упоминании в тексте. Анатомические и гистологические термины должны соответствовать международным анатомической и гистологической номенклатурам, единицы физических величин — Международной системе единиц (СИ). Сокращения слов и терминов (кроме общепринятых сокращений физических, химических и математических величин и терминов) не допускаются. Аббревиатуры в названии статьи и в резюме не приводятся, а в тексте раскрываются при первом упоминании и остаются неизменными на протяжении всей статьи.

8. В статье и списке литературы не должны упоминаться неопубликованные работы. Библиографический список должен быть оформлен по ГОСТу 7.1-2003. Источники располагаются по алфавиту. При нумерации ссылок используется сплошная нумерация для всего текста статьи. Библиографические ссылки

в тексте указываются цифрами в квадратных скобках в соответствии со списком литературы в конце статьи. Все библиографические сведения должны быть тщательно выверены. К статье обязательно прикладывают ксерокопии авторских свидетельств, патентов, удостоверений на рацпредложения. На новые методы лечения, новые лечебные препараты и аппаратуру (диагностическую и лечебную) должны быть представлены ксерокопии разрешения Министерства здравоохранения и социального развития РФ (аналогичного министерства в странах СНГ) или разрешение Этического комитета учреждения для применения их в клинической практике.

9. Таблицы должны быть наглядными, иметь заголовки и пронумерованы. Их номера и цифровые данные должны точно соответствовать приведенным в тексте. Для всех показателей таблиц должны быть указаны единицы по СИ.

10. Иллюстрации должны быть четкие, контрастные. Цифровые версии иллюстраций должны быть сохранены в отдельных файлах в формате Tiff, с разрешением не менее 300 dpi и последовательно пронумерованы. Подписные подписи должны быть размещены в основном тексте.

Перед каждым рисунком, диаграммой или таблицей в тексте обязательно должна быть ссылка. В подписях к микрофотографиям, электронным микрофотографиям обязательно следует указывать метод окраски и обозначать масштабный отрезок. Диаграммы должны быть представлены в исходных файлах.

11. В конце статьи указываются сведения о всех авторах статьи — фамилия, имя, отчество полностью, ученая степень, ученое звание, должность или профессия (для учащихся — аспирант, соискатель или студент), место работы, контактные номера телефонов, адрес электронной почты. В коллективных работах имена авторов приводят в принятой ими последовательности. Экземпляр рукописи статьи должен быть подписан всеми авторами рядом со сведениями о них.

12. Статья должна сопровождаться:

- направлением руководителя организации в редакцию журнала;
- рецензией ведущего специалиста по профилю статьи или ведущего специалиста организации;
- экспертным заключением о возможности опубликования в открытой печати.

13. Не допускается направление в редакцию работ, напечатанных в других изданиях или уже отправленных в другие редакции.

14. Редакция имеет право вести переговоры с авторами по уточнению, изменению, сокращению рукописи.

15. Рукописи, оформленные не в соответствии с правилами, к публикации не принимаются.

16. Присланные материалы по усмотрению редколлегии направляются для рецензирования ведущим специалистам по профилю статьи из списка рецензентов журнала.

17. Принятые статьи публикуются бесплатно. Рукописи статей авторам не возвращаются.

18. С правилами публикации статей, а также требованиями к сопроводительным документам можно ознакомиться на сайте журнала «Профилактическая и клиническая медицина»: www.profcclinmed.spb.ru

Рукописи статей с сопроводительными документами принимаются в период с 1 сентября по 30 июня в пав. 2/4 — 2 этаж, кафедра эпидемиологии (справки по тел.: 8 (812) 543-13-21) или направляются почтой. Электронный вариант статьи можно присылать на электронную почту редакции: Batyrbek.Aslanov@spbmaro.ru. Иногородним авторам рукописи статей следует направлять заказным письмом с описью и уведомлением о вручении по адресу: 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47, Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, павильон 2/4, на имя главного редактора журнала профессора Л.П. Зуевой.

Подписные индексы журнала «Профилактическая и клиническая медицина» в Объединенном каталоге подписных изданий России «Пресса России»: полугодовой — 42363, годовой — 42364.

Подписной индекс журнала в Российском каталоге: 15413.