



ВЕСТНИК

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКОЙ
ГОСУДАРСТВЕННОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ
им. И.И.МЕЧНИКОВА

4

2007

МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
И СОЦИАЛЬНОГО
РАЗВИТИЯ
РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ

№ 4 (8) ■ 2007

выходит 4 раза в год

ВЕСТНИК

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКОЙ
ГОСУДАРСТВЕННОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ
им. И.И. МЕЧНИКОВА

НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

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

При использовании материалов ссылка обязательна.

АДРЕС РЕДАКЦИИ:

195067, Санкт-Петербург,
Пискаревский пр., д. 47,
Санкт-Петербургская
государственная
медицинская академия
им. И.И. Мечникова,
павильон 35,
научная часть.
Телефон: 543-93-18.
Факс: 140-15-24, 543-93-18.
e-mail: mechnik@gmail.com
mechnik@westcall.net
ЛР № 020496.

Подписано в печать
12.12.2007 г.

Формат 60 x 84¹/₈.
Печать офсетная.
Усл. печ. л. 34,5.
Уч.-изд. л. 24,25.
Тираж 1000 экз.
Заказ № 1494.

Компьютерная верстка –
ООО «Медпресса».

Отпечатано с диапозитивов в ООО «Типография «Береста»»,

Санкт-Петербург,
ул. Коли Томчака, д. 28

ISSN 0371-9367.
Вестн. СПбГМА
им. И. И. Мечникова.
2007. № 4 (8). 300 с.
Подписной индекс: 15413.

Главный редактор – А.В. ШАБРОВ

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

В.Г. АРТАМОНОВА, А.М.БОЛЬШАКОВ, А.А. БОРИСОВ,
В.А. ДОЦЕНКО, Л.П. ЗУЕВА, С.И. ИВАНОВ, А.В. ИСТО-
МИН, В.Р. КУЧМА, Б.В. ЛИМИН, В.С. ЛУЧКЕВИЧ,
В.Г. МАЙМУЛОВ (зам. главного редактора), Г.Г. ОНИЩЕН-
КО, Ю.П. ПИВОВАРОВ, С.Н. ПУЗИН, Ю.А. РАХМАНИН,
П.Г. РОМАШОВ, П.И. СИДОРОВ, Г.А. СОФРОНОВ,
В.И. СТАРОДУБОВ, Е.И. ТКАЧЕНКО, В.А.ТУТЕЛЬЯН,
В.П. ЧАЩИН, Т.С. ЧЕРНЯКИНА (ответственный секретарь)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Н.М. АНИЧКОВ (Санкт-Петербург), А.И. ВЕРЕЩАГИН
(Москва), Л.И. ГЛУШКОВА (Сыктывкар), С.А. ГОРБАНЁВ
(Санкт-Петербург), В.А. ДАДАЛИ (Санкт-Петербург),
Г.И. ДЬЯЧУК (Санкт-Петербург), Н.В. ЗАЙЦЕВА (Пермь),
А.Л. ЗЕЛЬДИН (Санкт-Петербург), А.Л. КОВАЛЕНКО
(Санкт-Петербург), Б.А. КУРЛЯНДСКИЙ (Москва),
С.А. ЛИННИК (Санкт-Петербург), В.И. НИКОЛАЕВ (Санкт-
Петербург), С.В. НАГОРНЫЙ (Санкт-Петербург), В.М. ПЕТ-
РЕНКО (Санкт-Петербург), Л.Г. ПОДУНОВА (Москва),
И.В. ПОЛЯКОВ (Санкт-Петербург), И.А. РАКИТИН (Санкт-
Петербург), В.Г. РАДЧЕНКО (Санкт-Петербург),
В.В. СЕМЕНОВА (Санкт-Петербург), А.В. СКАЛЬНЫЙ (Мос-
ква), Э.Г. ТОПУЗОВ (Санкт-Петербург), С.А. ХОТИМЧЕНКО
(Москва), А.Г. ШИМАН (Санкт-Петербург), А.П. ЩЕРБО
(Санкт-Петербург), И.Ш. ЯКУБОВА (Санкт-Петербург)

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ ■ 2007

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

- Шестаков В.П.* Некоторые организационные аспекты повышения качества медико-социальной помощи инвалидам 9
- Овчаренко С.А., Гроховская О.И., Джуриная Л.Ф., Котова Н.В.* Социально-геронтологическое обслуживание населения Российской Федерации 12
- Лобан И.Е.* Анализ динамики насильственной смертности в Ленинградской области (1992–2006 гг.) 17
- Мирзонов В.А.* Анализ демографической ситуации Нижегородской области 21
- Имельгузина Г.Ф., Шарафутдинова Н.Х., Назифуллин В.Л.* Медико-социальные проблемы здоровья лиц пожилого и старческого возрастов, находящихся на стационарном лечении 25
- Могучая О.В., Овсянникова Д.М., Колесов В.Н., Щедренок В.В.* Медико-социальные аспекты черепно-мозговой травмы в индустриально развитом городе 27
- Лохматкина Н.В., Кузнецова О.Ю., Никольская И.М.* Оказание помощи женщинам, подвергшимся насилию со стороны интимного партнера. Роль врача общей практики 29

ОХРАНА МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА

- Юрьев В.В., Новикова В.П., Комиссарова М.Ю.* Индекс массы тела – отражение развития жировой и тощей массы тела у детей 33
- Гайдуков С.Н., Еникеев Б.В., Резник В.А.* Перинатальные исходы у беременных с дефицитом массы тела 36
- Королева Е.Г., Головачёва Е.Г., Орлов А.В., Милькинт К.К., Образцова Е.В., Осидак Л.В., Дриневский В.П.* Циклоферон в терапии респираторной микоплазма пневмонии инфекции у детей с отягощающим преморбидным фоном 38
- Попонникова Т.В., Пиневиц О.С., Бедарева Т.Ю., Вахрамеева Т.Н.* Современный подход к терапии клещевого энцефалита у детей 43

ГИГИЕНА ОКРУЖАЮЩЕЙ И ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ СРЕДЫ

- Гюнтер Н.А.* Проблемы раннего выявления и комплексной коррекции ранних проявлений неврологических заболеваний работников атомной отрасли 49
- Зинкин В.Н., Свидовый В.И., Ахметзянов И.М., Палишкина Е.Е., Деллалов Н.Н., Миронова Т.А., Пирожков М.В.* Условия труда работников авиационных заводов, подвергающихся воздействию шума 54
- Ушкова М.К., Малькова Н.Ю.* Низкоинтенсивное лазерное излучение в профилактике зрительного переутомления 58
- Жеглова А.В.* Критерии профессионального риска нарушений здоровья работающих во вредных условиях 61

CONTENTS

PUBLIC HEALTH AND PUBLIC HEALTH SERVICES

- Shestakov V.P.* Some organizational aspects of medical-social aid improvement to invalids 9
- Ovcharenko S.A., Grokhovskaya O.I., Dzhurinskaya L.F., Kotova N.V.* Social-gerontologic service of the population of the Russian Federation 12
- Loban I.E.* Analysis of violent mortality rate dynamics in Leningrad region (1992–2006) 17
- Mirzonov V. A.* Analysis of demographic situation in Nizhniy Novgorod region 21
- Imelguzina G. F., Sharafutdinova N.H., Nazifullin V. L.* Medical-social problems of health of hospitalized elderly and old persons 25
- Moguchaya O.V., Ovsyannikova D.M., Kolesov V. N., Shchedrenok V.V.* Medical-social aspects of craniocerebral trauma in industrial city 27
- Lokhmatkina N.V., Kuznetsova O.Yu., Nikolskaya I.M.* Aid to women, violated by their intimate partner. Role of general practitioner 29

MOTHER AND CHILDHOOD PROTECTION

- Yuriev V.V., Novikova V. P., Komissarova M.Yu.* Body mass as a manifestation of fatty and lean body mass development in children 33
- Gaydukov S.N., Enikeev B.V., Reznik V. A.* Perinatal outcomes in pregnant women with deficient body mass 36
- Korolyova E.G., Golovachyova E.G., Orlov A.V., Milkint K.K., Obratsova E.V., Osidak L. V., Drinevsky V.P.* Cyclophosphamide in the therapy of respiratory mycoplasma pneumonia infection in children with aggravating premorbid background 38
- Poponnikova T.V., Pinevich O. S., Bedareva T.Yu., Vakhrameeva T.N.* Modern approach to the therapy of vernal encephalitis in children 43

HYGIENE OF ENVIRONMENTAL AND INDUSTRIAL ENVIRONMENT

- Gyunter N.A.* Problems of early revealing and complex corrections of the early manifestations of neurologic diseases in workers of the nuclear industry 49
- Zinkin V. N., Svidovyi V. I., Akhmetzyanov I.M., Palishkina E.E., Dellalov N.N., Mironova T.A., Pirozhkov M.V.* Working conditions of aviation factories employees exposed noise influences 54
- Ushkova M. K., Malkova N.Yu.* Low intensity laser radiance in prevention of visual overstrain 58
- Zheglava A.V.* Professional risk parameters of health disturbances in workers working in harmful conditions 61

Пашина Н.А., Половодова Н.С., Буганов А.А. Физиологические особенности иммунного статуса коренного (малочисленного) населения ЯНАО

63

Искандеров Т.И., Холматова М.Х., Искандерова Г.Т. Влияние химических факторов риска на репродуктивную систему

66

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ, МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ

Ермолов С.Ю., Добкес А.Л., Ермолова Т.В., Колесников М.Е., Овчинникова Е.В. Полигепатография – новая электрофизиологическая методика исследования портопеченочной и центральной гемодинамики

71

Гелис Л.Г., Медведева Е.А., Островский Ю.П., Севрук Т.В., Устинова И.Б., Петров Ю.П. Фармакологическая защита миокарда при коронарном шунтировании у больных с постинфарктной стенокардией

76

Агапова И.А. Роль хронической персистирующей инфекции в развитии атеросклероза и ишемической болезни сердца

82

Галевская Л.В., Соловцова И.Л., Рюмина Е.В., Соловьева М.А. Цитопротекторное действие реамберина в системе фотогемолиза

85

Тищенко Л.Д., Тищенко А.Л., Малахов Г.В. Реамберин – эффективное средство лечения хронической крапивницы

88

Кочанова С.В., Карлова Н.А. Лучевая диагностика кифозов подростков при болезни Шюермана-Мау

91

Мустафин Т.И., Еникеев Д.А., Куклин Д.С., Сафинова Л.Ш. Морфофункциональные проявления синдрома кишечной недостаточности при перитоните в эксперименте

94

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Суханов С.Г., Таубер О.Н. Клиническое значение эндотелиальной дисфункции у больных ишемической болезнью сердца в развитии послеоперационного кровотечения при реваскуляризации миокарда

99

Смирнова О.А., Шмелева В.М., Болдueva С.А. Гипергомоцистемия как фактор риска развития рестеноза и стентирования коронарных артерий

104

Жирков А.М., Ботацыренов Б.В., Амагыров В.П., Михалева Ю.Б., Ринчинов В.Б. Совместное использование корректора доставки кислорода перфторана и субстратного антигипоксанта цитофлавина в интенсивной терапии острого инфаркта миокарда

106

Зборовский А.Б., Захарова И.В., Никитина Н.В., Заводовский Б.В., Зборовская И.А. Влияние аторвастатина на состояние минерального обмена костной ткани у больных ревматоидным артритом, осложненным остеопорозом

110

Pashinina N.A., Polovodova N.S., Buganov A.A. Physiological feature of the immune status of the native (small) population YaNAR

Iskanderov T.I., Kholmatovala M. H, Iskanderova G. T. chemical risk factors influence on the reproductive system

NEW TECHNOLOGIES, METHODS OF DIAGNOSTICS, TREATMENT AND PREVENTION IN PUBLIC HEALTH SERVICES

Ermolov S.Yu., Dobkes A.L., Ermolova T.V., Kolesnikov M. E, Ovchinnikova E.V. Polyhepatography – a new electrophysiological procedure for examinations of portohepatic and central hemodynamics

Gelis L.G., Medvedeva E.A., Ostrovsky Yu.P., Sevruk T.V., Ustinova I.B., Petrov Yu.P. Pharmacological myocardium protection at coronary bypass surgery in patients with postinfarction stenocardia

Agapova I.A. Role of chronic persistent infection in the development of atherosclerosis and ischemic heart disease

Galebskaya L.V., Solovtsova I.L., Ryumina E.V., Solovieva M. A. Reamberin cytoprotective activity in photohemolysis system

Tishchenko L.D., Tishchenko A.L., Malakhov G.V. Reamberin – effective agent for chronic urticaria treatment

Kochanova S.V., Karlova N.A. Radial diagnostics of kyphosis in teenagers with Shoerman-Mau disease

Mustafin T.I., Enikeev D.A., Kuklin D.S., Safinova L.Sh. Morphofunctional manifestations of intestinal insufficiency syndrome in peritonitis in experiment

CLINICAL AND EXPERIMENTAL STUDIES

Sukhanov S.G., Tauber O. N. Clinical importance of endothelial dysfunctions in patients with ischemic heart disease in development of postoperative hemorrhage at myocardium revascularization

Smirnova O. A, Shmeleva V. M, Boldueva S.A. Hyperhomocysteinemia as a risk factor of restenosis and stent coronary arteries development

Zhirkov A.M., Botatsyrenov B.V., Amagirov V.P., Mikhaleva Yu.B., Rinchinov V.B. Combined use of oxygen delivery corrector perftoran and substrate antihypoxant cytoflavin in acute myocardial infarction intensive therapy

Zborovsky A.B., Zakharova I.V., Nikitina N.V., Zavorovskiy B.V., Zborovskaya I.A. Atorvastatin influence on mineral bone tissue volume in patients with rheumatoid arthritis complicated by osteoporosis

<i>Яковлев С.А., Поздняков А.В., Тютин Л.А., Карлова Н.А., Панфиленко А.Ф.</i> Рутинная и динамическая контрастная МРТ в дифференциальной диагностике объемных образований хиазмально-селлярной области	113	<i>Yakovlev S.A., Pozdnyakov A.V., Tyutin L.A., Karlova N.A., Panfilenko A.F.</i> Routine and dynamic contrast MRI in differential diagnostics of volume formations in hiazmalno-cellar area	
<i>Сухоруков Ю.В., Сведенцов Е.П., Докишина И.А.</i> Естественная резистентность и параметры иммунитета при онкологическом выздоровлении больных острым лейкозом	119	<i>Sukhorukov Yu.V., Svedentsov E.P., Dokshina I.A.</i> Natural resistance and immune parameters at oncologic recovery of patients with acute leucosis	
<i>Коновалова Н.О.</i> Сочетанная патология желудочно-кишечного тракта у больных язвенным колитом	123	<i>Konovalova N.O.</i> Combined pathology of gastrointestinal tract in patients with ulcerative colitis	
<i>Калинина С.Н., Шелипанов Д.А., Тиктинский О.Л.</i> Диагностика и лечение доброкачественной гиперплазии предстательной железы у больных с острой задержкой мочеиспускания ...	126	<i>Kalinina S.N., Shelipanov D.A., Tiktinsky O.L.</i> Diagnostics and treatment of prostate benign hyperplasia in patients with acute micturation retention	
<i>Сергеева Т.В., Сайкова Л.А., Неустроева Ю.А.</i> Клинико-диагностические критерии эффективности терапии азатиоприном у больных с миастенией гравис	129	<i>Sergeeva T.V., Saykova L.A., Neustroyeva Yu.A.</i> Clinical-diagnostic criteria of azathioprin therapy efficiency in patients with a myasthenia gravis	
<i>Северюкова Е.В., Карлова Н.А.</i> Комплексное лучевое исследование больных с травматическими повреждениями бедренной кости до и после эндопротезирования тазобедренного сустава	131	<i>Sevryukova E.V., Karlova N.A.</i> Complex radial examination of patients with traumatic damages of a femur before and after hip joint endoprosthesis	
<i>Бизенкова М.Н., Чеснокова Н.П., Романцов М.Г., Невважай Г.А.</i> Метаболические эффекты цитофлавина и реамберина при острой экспериментальной гипоксической гипоксии	134	<i>Bizenkova M. N., Chesnokova N.P., Romantsov M. G., Nevvazhay G. A.</i> Metabolic effects of cytoflavin and reamberin in acute experimental hypoxic hypoxia	
<i>Петраш В.В., Никитюк И.Е., Ильина Л.В.</i> Модификация структуры интенсивно пролиферирующих биологических тканей при дистанционном влиянии кристаллов кремния	139	<i>Petrash V.V., Nikityuk I.E., Ilyina L.V.</i> Modification of intensively proliferating biological tissues frame at remote silicon crystals influence	
<i>Войтенков В.В., Попович И.Г.</i> Возрастная динамика поведенческих реакций у мышей и анксиолитические эффекты пептида дельта-сна	142	<i>Voytenkov V. B., Popovich I.G.</i> Age dynamics of behavioral responses in mace mice and anxiolytic effects of delta-sleep peptide	
<i>Ажунова Т.А., Николаев С.М.</i> Гиполипидемическое и сахароснижающее действие комплексного растительного средства	144	<i>Azhunova T.A., Nikolaev S.M.</i> Hypolipidemic and sugar-reducing activity of a complex plant agent	
<i>Диндяев С.В., Виноградов С.Ю.</i> Содержание гистамина в структурах матки крыс в процессе полового цикла	147	<i>Dindyayev S.V., Vinogradov S.Yu.</i> Histamine content in rat uterine structures in course of sexual cycle	

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА, КЛИНИКА И ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ И ПАЗИТЕРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

<i>Куликов В.Е., Куликова Т.В.</i> Мониторинг гепатоportalной гемодинамики у больных хроническими гепатитами различной степени активности	151
<i>Никитина О.Е., Поздеев В.К., Эсауленко Е.В.</i> Уровень гомоцистеина у пациентов с хроническим гепатитом С	155
<i>Умиров С.Э.</i> Эпидемиологические особенности вирусного гепатита Е в одном из районов Узбекистана	158

EPIDEMIOLOGY, DIAGNOSTICS, CLINICAL PICTURE AND PREVENTION OF INFECTIOUS AND PARASITIC DISEASES

<i>Kulikov V. E., Kulikova T.V.</i> Monitoring of hepatoportal hemodynamics in patients with chronic hepatitis of various degree of activity	
<i>Nikitina O.E., Pozdeev V. K., Esaulenko E.V.</i> Homocystine level in patients with chronic C hepatitis	
<i>Umirov S.E.</i> Epidemiological features of viral E hepatitis in one of the districts of Uzbekistan	

Егоров А.А., Стуколкина Н.Е., Чеботкевич В.Н. Клинико-этиологические особенности микоплазменных инфекций урогенитального тракта 162

Малый В.П., Нартов П.В. Реамберин в комплексной терапии менингитов 165

Зубарева Е.В., Шудьяков А.А., Трубецков А.Д. Диастолическая, систолическая функции сердца и синдром эндогенной интоксикации при хроническом бруцеллезе 169

СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫЕ БОЛЕЗНИ И СОСТОЯНИЯ

Мордык А.В., Лысков А.В., Иванова О.Г., Гольдзон М.А., Ковалевский Б.В. Влияние иммуномодулятора амиксин на результаты лечения впервые выявленного деструктивного инфильтративного туберкулеза 173

Власова Е.Ю., Лозовская М.Э., Суслова Г.А., Соломкина Н.Ю. Профилактика туберкулеза у детей и подростков из группы повышенного риска с использованием специфических и неспецифических средств 176

Зайцева Е.В., Владимиров К.Б., Иванов А.К., Сологуб Т.В. Некоторые эпидемиологические и иммунологические особенности туберкулеза в сочетании с ВИЧ-инфекцией у больных пенитенциарных учреждений 180

Баранов И.П., Мусатова Л.А., Краснова Л.И., Никольская М.В., Коннова О.А. Коррекция иммунных дисфункций у наркозависимых пациентов с вирусным гепатитом В 182

Дудина А.В., Сологуб Т.В., Кирьянова В.В., Павлова Р.Н. Показатели системы антиоксидантной защиты при острых вирусных гепатитах на фоне комплексного лечения с применением фотохромотерапии 187

ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Курдыбайло С.Ф., Павлова С.П. Реабилитация детей с врожденными дефектами верхних конечностей 193

Скляренко Р.Т., Каличава А.Ш. Влияние клинических и социальных факторов на индивидуальность при облитерирующем атеросклерозе сосудов нижних конечностей 196

Савинов М.И., Клочева Е.Г., Шиман Л.Г., Богомолов В.В., Гринько Е.В. Клиническая оценка эффективности применения амплипульсфореза миокалма в лечении больных с шейным миофасциальным болевым синдромом 200

МЕДИЦИНСКАЯ ПСИХОЛОГИЯ

Веткина О.А. Анализ социально-психологического климата в отделении лучевой диагностики и факторов, на него влияющих 203

Egorov A.A., Stukolkina N.E., Chebotkevich V.N. Clinical-etiological features mycoplasma infection of uro-genital tract

Malyi V.P., Nartov P.V. Reamberin in complex meningitis treatment

Zubareva E.V., Shuldyakov A.A., Trubetskov A.D. Heart diastolic, systolic function and endogenous intoxication syndrome in chronic brucellosis

SOCIALLY IMPORTANT DISEASES AND STATES

Mordyk A.V., Lyskov A.V., Ivanova O. G., Goldzon M. A., Kovalevsky B.V. Immunomodulator amixin influence on the results of treatment of primarily revealed destructive infiltrative tuberculosis

Vlasova E.Yu., Lozovskaya M.E., Suslova G. A., Solomkina N.Yu. Tuberculosis prevention in children and teenagers from the increased risk group with the use of specific and nonspecific agents

Zaytseva E.V., Vladimirov K.B., Ivanov A.K., Sologub T.V. Some epidemiological and immunological features of tuberculosis in combination with HIV-infection in patients of penitentiary establishments

Baranov I.P., Musatova L.A., Krasnova L.I., Nikolskaya M. B, Konnova O. A. Immune dysfunction correction in drug-dependent patients with viral B hepatitis

Dudina A.V., Sologub T.V., Kiryanova V.V., Pavlova R. N. Antioxidant protection system indices in acute viral hepatitis at the background of complex treatment with the use of photochromotherapy

RESTORATIVE MEDICINE

Kurdybaylo S.F., Pavlova S.P. Rehabilitation of children with congenital defects of the upper extremities

Sklyarenko R. T, Kalichava A.Sh. Clinical and social factors influence on individuality in obliterating atherosclerosis of the lower extremities

Savinov M. I, Klocheva E.G., Shiman L.G., Bogomolov V.V., Grinko E.V. Clinical assessment of efficiency of mydocalm amplipulsephoresis application in treatment of patients with cervical myofascial pain syndrome

MEDICAL PSYCHOLOGY

Vetkina O. A. Analysis of a social-psychological climate in the department of radial diagnostics and factors influencing it

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Романцов М.Г., Сологуб Т.В., Кремень Н.В., Фолитар И.В., Коваленко С.Н. Роль цитокинов в противовирусном иммунитете при хроническом вирусном гепатите С

207

Ярилов С.В., Козлов В.К. Общая методология и новая технология донозологической диагностики по параметрам кардиоритма

215

ДИСКУССИИ

Кудря Л.И., Шрага М.Х. Универсалии гигиены (общественного здравоохранения)

231

Георгиянц М.А., Одинец И.Ю., Корсун В.А. Интоксикационный синдром в интенсивной терапии и новые возможности их коррекции

234

ОБМЕН ОПЫТОМ

Суслова Г.А., Стебун В.А. Система комплексной реабилитации больных остеохондрозом позвоночника с кардиовертебральным синдромом в условиях медицинского реабилитационного центра

239

Гунзенов Г.Д., Шиман А.Г., Клочева Е.Г., Виноградова Л.Ю. Клинико-физиологическое обоснование применения сочетанных методов физиотерапии в комплексном лечении больных туннельными компрессионно-ишемическими невропатиями верхних конечностей

242

Ершов Ф.И., Романцов М.Г., Сологуб Т.В. Современные подходы к терапии и экстренной неспецифической профилактике гриппа и ОРВИ у детей

245

Нечаев И.И. Эндоскопическое лечение камней мочеточников

250

Никифорова Е.А. Опыт лицензирования деятельности, связанной с использованием возбудителей инфекционных заболеваний в практике Управления Роспотребнадзора по Республике Коми

253

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

Костюкевич С.В., Шапкина А.В. История кафедры медицинской биологии СПбГМА им. И.И. Мечникова

257

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

Гудинова Ж.В., Клочихина А.В., Шихалева А.К. Наблюдение климата как необходимая часть социально-гигиенического мониторинга ..

265

Козевникова Г.В. Гигиеническая оценка модернизации табачного производства

267

Почекаева Е.И. Риск для здоровья населения, проживающего в зоне влияния аэропортов

268

Журихина И.А. Влияние условий труда на заболеваемость с временной утратой трудоспособности рабочих шинного производства

270

Свидовый В.И., Газизова И.Р. Оценка состояния зрительного анализатора у работников судостроительных производств

271

SCIENTIFIC REVIEWS

Romantsov M. G., Sologub T.V., Kremen N.V., Folitar I.V., Kovalenko S.N. Role of cytokines in antiviral immunity in chronic viral C hepatitis

Yarilov S.V., Kozlov V.K. General methodology and new technology of prenozoologic diagnostics on due to cardiac rhythm parameters

DISCUSSIONS

Kudrya L.I., Shraga M. H. Universals of hygiene (Public health services)

Georgiyants M. A., Odinets I.Yu., Korsunov V. A. Intoxication syndrome in intensive therapy and new possibilities of its correction

EXCHANGE OF EXPERIENCE

Suslova G. A., Stebunov B.A. System of complex rehabilitation of patients with spinal column osteochondrosis with cardiovertebral syndrome in conditions of medical rehabilitation centre

Gunzenov G. D., Shiman A.G., Klocheva E.G., Vinogradova L.Yu. Clinical and physiological substantiation of application of the combined methods of physiotherapy in complex treatment of patients with tunnel compressive-ischemic neuropathies of the upper extremities

Ershov F.I., Romantsov M. G., Sologub T.V. Modern approaches to therapy and emergency nonspecific prevention of flu and ARVI in children

Nechaev I.I. Endoscopic treatment of ureter stones

Nikiforova E.A. The experience of license activity, connected with the use of infectious disease agents in the practical work of Rospotrebnadzor in Komi Republic

HISTORY OF MEDICINE

Kostyukevich S.V., Shapkina A.V. History of the department of medical biology of Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy

SHORT COMMUNICATIONS

Gudinova Zh.V., Klochikhina A.V., Shikhaleva A.K. Climate observations as a necessary part of social-hygienic monitoring

Kozhevnikova G.V. Hygienic evaluation of tobacco industry modernization

Pochekaeva E.I. Health risk of population living in airport areas

Zhurikhina I.A. Influence of working conditions on morbidity with temporary disability of workers of tire industry

Svidovyi V. I., Gazizova I.R. Evaluation of visual analyzer state in workers of ship-building industries

Коваленко А.Л., Петров А.Ю., Саватеева Т.Н., Романцов М.Г. Методология научных исследований новых лекарственных средств 273

Кетлинская О.С., Коваленко С.Н., Комиссаров С.Н., Кремень Н.В. Фармакоэкономическая оценка при совершенствовании стандарта терапии больных хроническим вирусным гепатитом 276

Суханов Д.С., Иванов А.К., Коваленко А.Л., Романцов М.Г. Патогенетическая терапия лекарственных поражений печени у больных туберкулезом органов дыхания 277

Эрматов Н.Ж. Гигиеническая оценка организации учебного процесса академического лицея Ташкентской медицинской академии 279

Канаев А.И. Гемореологические изменения у больных синдромом компрессии чревного ствола 280

Игенбаева Г.А., Сеничева Г.П. Трансфузия аутокрови при портальной гипертензии 282

Смирнов А.А., Белова Л.В. Современные проблемы обеспечения качества и безопасности функциональных молочных продуктов 284

РЕШЕНИЯ СЪЕЗДОВ, КОНФЕРЕНЦИЙ, СИМПОЗИУМОВ

Резолюция X Всероссийского съезда гигиенистов и санитарных врачей «Итоги и перспективы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации» (Москва, октябрь 2007 г.) 287

Перечень патентов, выданных в 2007 году на имя ГОУВПО СПбГМА им. И.И. Мечникова 291

Kovalenko A.L., Petrov A.Yu., Savateeva T.N., Romantsov M.G. Methodology of scientific examinations of new medical products 273

Ketlinskaya O.S., Kovalenko S.N., Komissarov S.N., Kremen N.V. Pharmacologic evaluation at perfection of the standard of therapy of patients with chronic viral hepatitis 276

Sukhanov D.S., Ivanov A.K., Kovalenko A.L., Romantsov M.G. Pathogenetic therapy of liver lesions in patients with tuberculosis of respiratory organs 277

Ermatov N.Zh. Hygienic evaluation of the organization of educational process in the academic lyceum of the Tashkent medical academy 279

Kanaev A.I. Hemorheologic changes in patients with celiac trunk syndrome compression 280

Igenbaeva G.A., Senicheva G.P. Autoblood transfusion in portal hypertension 282

Smirnov A.A., Belova L.V. Modern problems of quality and safety promotion of functional milk products 284

DECISIONS OF CONGRESSES, CONFERENCES, SYMPOSIA

Resolution of the X All-Russia congress of hygienists and health officers «Results and prospects of maintenance of sanitary-and-epidemiologic well-being of the population of the Russian Federation» (Moscow, October, 2007) 287

List of patents issued in 2007 and addressed to the state establishment of higher professional training Mechnikov Saint-Petersburg state medical Academy 291



ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

НЕКОТОРЫЕ ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ПОМОЩИ ИНВАЛИДАМ

В.П. Шестаков

*Санкт-Петербургский научно-практический центр медико-социальной экспертизы,
протезирования и реабилитации инвалидов им. Г.А.Альбрехта Федерального агентства
по здравоохранению и социальному развитию*

В настоящее время численность инвалидов в РФ превысила 13 млн. человек, что позволяет считать решение проблемы инвалидности и инвалидов важной задачей социальной политики государства. Одним из приоритетных направлений социальной защиты этого контингента населения страны является их медико-социальная реабилитация, которая, как известно, должна носить комплексный многопрофильный мультидисциплинарный и межведомственный характер.

Реабилитационные медицинские мероприятия выполняются, в основном, в амбулаторно-поликлинических и стационарных лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) системы здравоохранения в рамках оказания медико-социальной помощи населению. Вместе с тем, медицинская реабилитация инвалидов имеет свои особенности в силу своеобразия цели и задач, так как речь идет не просто о больных людях, а о лицах, имеющих нарушение здоровья со стойким расстройством функций организма и обусловленные этим, ограничения жизнедеятельности. В зависимости от выраженности стойкого расстройства функций организма, и, степени ограничения жизнедеятельности, на основе анализа клинико-функциональных, социально-бытовых, профессионально-трудовых и психологических данных определяются конкретные цели и задачи медико-социальной реабилитации конкретного инвалида, в том числе и ее медицинской составляющей.

Основными причинами инвалидизации являются болезни системы кровообращения (среди которых преобладающими являются ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярная болезнь, артериальная гипертензия), злокачественные новообразования, болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани, последствия травм, отравлений и других воздействий внешних причин, болезни эндокринной системы. Последующие ранговые места в структуре инвалидизирующей патологии занимают психические расстройства и расстройства поведения, болезни глаза и придаточного аппарата, органов дыхания, нервной системы, туберкулез. Практически весь контингент инвалидов с указанными выше различными заболеваниями нуждается в медицинской реабилитации, оказываемой в учреждениях здравоохранения.

Для успешной реализации программ реабилитации инвалидов и эффективной деятельности реабилитационных служб и подразделений большое значение имеет степень информированности руководителей и врачей медицинских учреждений об организации реабилитационной помощи инвалидам, их осведомленность о возможностях собственных ЛПУ и иных ЛПУ в плане реализации индивидуальной программы реабилитации (ИПР). С целью изучения этих вопросов было проведено анкетирование руководителей лечебно-профилактических учреждений, лечащих врачей, врачей-экспертов, работающих как в

медицинских учреждениях, так и в страховых компаниях. В анкетировании приняли участие 405 человек. Из общего числа участников социологического опроса около 1/3 – (34,6 %) – составили руководители и врачи территориальных поликлиник для взрослого и детского населения. Почти равный удельный вес приходился на врачей-экспертов страховых компаний и врачей стационарных учреждений (соответственно 11,1 % и 9,9 %), 8,6 % составили врачи диспансеров, 7,4 % – врачи коммерческих организаций, 4,9 % – врачи консультативно-диагностических центров (КДЦ). Специалисты прочих типов ЛПУ составили 23,5 %. В группу прочих ЛПУ вошли учреждения, практически не принимающие

участие в реабилитации инвалидов и в контроле за ее оказанием (женские консультации, медико-санитарные части, стоматологические поликлиники для детей и взрослых и др.).

Участникам анкетирования прежде всего было предложено оценить свои знания нормативно-правовой базы, касающейся разработки, реализации и контроля выполнения ИПР инвалидов. Большинство респондентов (51,8 %) отметило, что знакомы с нормативно-правовой базой, регламентирующей оказание реабилитационной помощи инвалидам лишь в общих чертах, более всех респондентов (27,2 %) вообще с ней не знакомы и только каждый пятый (21,0 %) отметил полную осведомленность (табл. 1)

Таблица 1

Распределение участников анкетирования, работающих в различных учреждениях и организациях, по степени их знакомства с нормативно-правовой базой, регламентирующей оказание реабилитационной помощи инвалидам (в %)

Тип организации	Осведомленность о содержании нормативно-правовой базы, регламентирующей реабилитацию инвалидов			Итого
	да	нет	в общих чертах	
Террит. поликлиники	25,0	17,9	57,1	100,0
Стационары	25,0	12,5	62,5	100,0
Диспансеры	28,6	–	71,4	100,0
Коммерческие организации	–	33,3	66,7	100,0
Страховые компании	33,3	22,2	44,5	100,0
КДЦ	25,0	–	75,0	100,0
Прочие ЛПУ	10,5	63,2	26,3	100,0
Всего	21,0	27,2	51,8	100,0

Из представленной таблицы следует, что степень информированности руководителей и врачей различных организаций о содержании нормативно-правовой базы, регламентирующей организацию реабилитационной помощи инвалидам, варьирует весьма существенно.

В связи с тем, что самооценка информированности участников анкетирования является достаточно субъективной, участникам социологического опроса было предложено ответить на ряд вопросов, уточняющих степень их осведомленности о содержании нормативно-правовой базы, регламентирующей проведение комплексной реабилитации инвалидов.

В частности, респондентам было предложено определить организацию, в которой составляются, разрабатываются ИПР инвалидов.

Данные анкетирования показали, что более всех участников анкетирования (29,7 %) не

смогли ответить на данный вопрос, и такую же долю (29,6 %) составили респонденты, отметившие, что составление ИПР осуществляется в поликлиниках.

Каждый пятый отметил, что ИПР разрабатывают в бюро МСЭ, каждый девятый (11,1 %) считает, что в составлении ИПР принимают участие как врачи ЛПУ, так и врачи-эксперты бюро медико-социальной экспертизы.

Незначительную долю составили участники анкетирования, указавшие других субъектов разработки ИПР.

Так, по мнению 3,7 % респондентов, ИПР составляют врачи больниц, по мнению 1,2 % респондентов – это является задачей реабилитационных центров и 3,7 % указали, что ИПР разрабатываются в органах социальной защиты населения (табл. 2)

Таблица 2

Распределение респондентов, работающих в различных организациях, по степени их осведомленности о субъектах, составляющих ИПР (в %)

Тип организации	Субъекты, составляющие ИПР							Итого
	пол-ки	пол-ки и бюро МСЭ	бюро МСЭ	боль-ницы	реаб. центры	органы соц. защиты	нет ответа	
Территориальные поликлиники	35,7	7,1	32,2	—	—	7,1	17,9	100,0
Стационары	62,5	—	25,0	—	—	—	12,5	100,0
Диспансеры	14,3	14,3	14,3	14,3	—	14,3	28,5	100,0
Коммерческие организации	16,7	16,7	16,7	—	—	—	49,9	100,0
Страховые компании	11,2	—	22,2	22,2	11,1	—	33,3	100,0
КДЦ	50,0	25,0	25,0	—	—	—	—	100,0
Прочие ЛПУ	21,1	21,1	5,2	—	—	—	52,6	100,0
Всего	29,6	11,1	21,0	3,7	1,2	3,7	29,7	100,0

Анализ ответов участников анкетирования, работающих в различных организациях, свидетельствует о том, что значительная часть врачей и руководителей прочих ЛПУ (52,6 %), коммерческих медицинских организаций (49,9 %), страховых компаний (33,3 %) и диспансеров (28,5 %) вообще не имеют представления о том, где формируются ИПР. На данный вопрос не дали никакого ответа почти каждый пятый респондент (17,9 %), работающий в поликлинике и 12,5 % респондентов, работающих в стационарных ЛПУ. Наибольший удельный вес правильных или почти правильных ответов выяв-

лен среди участников анкетирования, работающих в КДЦ и в поликлиниках. Важно отметить, что значительная часть респондентов (38,2 %) ответила на данный вопрос не правильно, а, значит, в случае необходимости, эти руководители и врачи направили бы инвалидов для составления ИПР не «по адресу».

Важная роль в системе реабилитационной помощи инвалидам отводится и контролю за реализацией реабилитационных мероприятий. Указать субъекты, уполномоченные его осуществлять, смогли 61,7 % всех участников социологического опроса (табл. 3).

Таблица 3

Распределение респондентов по степени их осведомленности о субъектах, контролирующих выполнение ИПР (%)

Тип организации	Указали субъекты, контролирующее выполнение ИПР	Нет ответа	Итого
Территориальные поликлиники	75,0	25,0	100,0
Стационары	75,0	25,0	100,0
Диспансеры	57,2	42,8	100,0
Коммерческие организации	33,4	66,6	100,0
Страховые компании	55,6	44,4	100,0
КДЦ	50,0	50,0	100,0
Прочие ЛПУ	52,6	47,4	100,0
Всего	61,7	38,3	100,0

Наименее осведомленными о субъектах контроля реализации ИПР оказались представители коммерческих организаций, из которых 2/3 не сумели ответить на данный вопрос. Столь же некомпетентными оказалась и половина респондентов, работающих в КДЦ, и немногим менее половины врачей и руководителей прочих ЛПУ (47,4 %), экспертов страховых компаний (44,4 %) и респондентов, работающих в специализированных диспансерах города (42,8 %).

Однако и четверть руководителей и врачей, работающих в территориальных поликлиниках и в стационарных учреждениях, то есть непосредственных исполнителей мероприятий по медицинской реабилитации инвалидов, также не сумели указать в анкетах субъект, контролирующий выполнение ИПР.

Эффективное функционирование системы реабилитационной помощи инвалидам невозможно без соответствующей подготовки врачей

разных специальностей по методикам проведения медицинской реабилитации. Однако лишь 17,3 % опрошенных врачей и руководителей отметили наличие хороших знаний по методикам восстановительного лечения больных соответствующего их специальности профиля, 39,5 % респондентов знакомы с этими методиками в общих чертах, 34,6 % – недостаточно подготовлены по этому вопросу, а 8,6 % респондентов вообще не знакомы с реабилитационными методиками. Причем, наибольшая доля респондентов, владеющих знаниями о методиках медицинской реабилитации, выявлена среди руководителей и врачей диспансеров (42,9 %) и КДЦ (50,0 %).

Данные анкетирования показали, что не только непосредственные исполнители ИПР, но и потенциальные контролеры качества медицинской реабилитации – эксперты страховых компаний, имеют недостаточные знания о методиках реабилитационного лечения, а, значит, и объективность осуществляемого ими контроля ставится под сомнение. Полученные результаты еще раз подтверждают актуальность проблемы стандартизации реабилитационных технологий.

Анализ полученных данных выявил тот факт, что многие медицинские учреждения не располагают необходимыми подразделениями для проведения полноценного восстановительного лечения и задач врачей этих организаций является своевременное направление инвалидов на реабилитацию в соответствующие учреждения. Поэтому немаловажным является анализ осведомленности участников анкетирования об инфраструктуре реабилитационных учреждений и служб.

Информацией об отделениях восстановительного лечения в стационарных медицинских учреждениях владеют 79,0 % респондентов, об амбулаторных центрах восстановительного лечения в системе здравоохранения – 64,2 %.

Лишь 7,4 % участников анкетирования сумели назвать учреждения социальной защиты населения, осуществляющие медико-социальную реабилитацию инвалидов, причем, 5,0 % из них указали только Санкт-Петербургский научно-практический центр медико-социальной экспертизы, протезирования и реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта.

Таким образом, данные проведенного социологического исследования свидетельствуют о том, что большая часть и руководителей, и врачей ЛПУ, и экспертов страховых компаний не имеет четкого представления об организации реабилитации инвалидам, нормативно-правовой базе, регламентирующей разработку, реализацию и контроль выполнения ИПР. В связи с этим, следует сделать вывод о необходимости введения указанных вопросов в программы последипломной подготовки врачей и руководителей, экспертов страховых компаний.

Анкетирование также показало, что для удовлетворения потребностей инвалидов в медицинской реабилитации необходимо не только формирование адекватной инфраструктуры реабилитационных учреждений или структурных подразделений, но и соответствующая подготовка врачей различных ЛПУ по важнейшим вопросам, касающимся организации реабилитационной помощи инвалидам и использования реабилитационных технологий.

Summary

The article is devoted to medical-and-social problems of invalids rehabilitation. The author gives the results of sociological study -questioning of principals and doctors of various establishments of public health services of St.-Petersburg, allowing to estimate their knowledge concerning the organization of medical-and-social rehabilitation of invalids. The author makes a conclusion on insufficient knowledge of participants of questioning on these problems.

СОЦИАЛЬНО-ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКОЕ ОБСЛУЖИВАНИЕ НАСЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

С.А. Овчаренко, О.И. Гроховская, Л.Ф. Джуринская, Н.В. Котова

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования
«Санкт-Петербургский государственный университет сервиса и экономики»

Процессы формирования России, как социального государства, гуманизация российского общества, во многом определяют новую направленность социального отношения к людям старшего поколения. Создание для них оптимальных условий для ведения успешной социальной жизнедеятельности, адаптации, социальной безопасности, интеграции в соци-

ум, являются сегодня приоритетными задачами во всех развитых странах мира. Вместе с тем, очевидной остается проблема формирования и функционирования системы социально-геронтологического обслуживания населения (СГОН), которая приобретает все большее значение в нашей стране. Острота этой проблемы обусловлена ростом численности людей пожилого и

старшего возраста, поскольку (в настоящее время в структуре населения России доля граждан старшего поколения составляет 20% , к 2010 г. она достигнет 22% , и в 2016 г. – 24,8%), с другой – неудовлетворительным функционированием и необходимостью развития структур, обеспечивающих удовлетворение потребностей данной общественной группы в социальном обслуживании, поддержке и помощи.

Целью исследования было выявление общих тенденций, закономерностей статистики и динамики показателей, характеризующих современное состояние социального обслуживания граждан старшего поколения, в целом по России и отдельным ее территориям.

Материал и методы исследования. Методами статистической выкопировки, обработки (операционализации и интерприта-

ции), систематизации и обобщения, изучались информационно-аналитические материалы Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (за 2003–2005 гг.)

Результаты исследования. В результате проведенного исследования было установлено, что в изучаемый период времени повсеместно по стране наблюдается рост числа учреждений и численности лиц, обслуживаемых социальными службами. По всем территориям, исключая Сибирский и Дальневосточный регионы, стало значительно больше отделений социального обслуживания на дому центров социального обслуживания населения (ЦСОН). Одновременно увеличилась численность лиц ими обслуживаемых, кроме Приволжского и Уральского Федеральных округов (ФО) (табл. 1).

Таблица 1

Отделения социального обслуживания населения на дому
в Российской Федерации и Федеральных округах (в абсолютных числах)

Территория	Число отдел. соц. обслуж. на дому		Числен. обслуж-х лиц отд. соц. обслуж. на дому	
	на 01.01.2004 г.	на 01.01.2005 г.	на 01.01.2004 г.	на 01.01.2005 г.
Российская Федерация	12400	12465	1122051	1138977
В том числе по ФО:				
Центральный	3442	3476	348171	353734
Северо-Западный	895	894	90359	97278
Южный	2701	2719	209683	211612
Приволжский	2863	2885	250271	249376
Уральский	820	818	80358	79803
Сибирский	1370	1369	115948	119887
Дальневосточный	309	277	27261	27287

Число специализированных отделений социально-медицинского обслуживания населения на дому повсеместно выросло (табл. 2), лишь в Уральском федеральном округе оно не-

много уменьшилось (со 140 до 132), параллельно росла и численность ими обслуживаемых клиентов, кроме Приволжского (с 25042 до 22066 человек).

Таблица 2

Специализированные отделения социально-медицинского обслуживания населения
на дому в Российской Федерации и Федеральных округах (в абсолютных числах)

Территория	Число отдел. соц. обслуж. на дому		Число лиц в них обслуживающ.	
	на 01.01.2004 г.	на 01.01.2005 г.	на 01.01.2004 г.	на 01.01.2005 г.
Российская Федерация	1647	1759	128750	135084
В том числе по ФО:				
Центральный	335	360	22462	25024
Северо-Западный	178	190	12553	13824
Южный	329	357	26775	27799
Приволжский	414	432	25042	22060
Уральский	140	132	20592	20795
Сибирский	225	257	18982	22857
Дальневосточный	26	31	2344	2725

Общая численность пенсионеров России 1 января 2005 г. составила свыше 38 млн. человек (38 184 233), из них более 1 млн. 200 тысяч – обслуживается различными отделениями центров социального обслуживания населения (ЦСОН),

преимущественно на дому (свыше 1 млн. 138 тыс. человек). Аналогичные тенденции просматриваются и в отношении каждого региона страны (табл. 3).

Таблица 3

**Центры социального обслуживания населения
в Российской Федерации и Федеральных округах (в абсолютных числах)**

Территория	Число центров социального обслуживания		
	на 01.01.2004 г.	на 01.01.2005 г.	на 01.07.2005 г.
Российская Федерация	2025	2082	2179
В том числе по ФО:			
Центральный	536	567	609
Северо-Западный	170	185	172
Южный	291	294	296
Приволжский	530	533	528
Уральский	206	190	208
Сибирский	243	263	303
Дальневосточный	49	50	63

При этом сохраняется очередь лиц, ожидающих принятия их на социальное обслуживание (больше 21 тыс. человек), особенно нуждаю-

щихся в надомном социальном обслуживании (125,4 тыс. человек) (табл. 4).

Таблица 4

**Информация о работе некоторых отделений центра
социального обслуживания населения в Российской Федерации и Федеральных округах
на 1 января 2005 г. (в абсолютных числах)**

Территория	Число обслуживаемых лиц			Число лиц, состоящих на учете и ожидающих очереди	
	отд. социал. обслуж. на дому	спец. отд. соц. медиц. обслуж. на дому	всеми отделениями	для принятия на соц. обслуживание	пожилых и инвалидов, для надомного обслуживания
Российская Федерация	1138977	135084	1274061	21083	125412
В том числе по ФО:					
Центральный	353734	25024	378758	2602	13900
Северо-Западный	97278	13824	111102	1074	2227
Южный	211612	27799	239411	9289	64017
Приволжский	249376	22060	271436	4999	13379
Уральский	79803	20795	100598	743	5127
Сибирский	1119887	22857	142744	2273	25088
Дальневосточный	27287	2725	30012	103	1674

Общее количество ЦСОН в России увеличилось: с 2025 (2004 г.) до 2179 (2005 г.) Такие же закономерности наблюдаются и в других регионах, исключая Северо-Западный и Приволжский, где имелось незначительное снижение (со 185 до 172 и с 530 до 528 соответственно). По-видимому, этот процесс здесь обусловлен уменьшением численности

населения за счет естественной убыли. Число отделений дневного пребывания ЦСОН повсеместно выросло, кроме Приволжского ФО (с 280 до 268), однако фактическое число лиц, обслуживаемых за год отделениями этого профиля, уменьшилось, опять же в Приволжском и Уральском федеральных округах (табл. 5).

Таблица 5

Отделения дневного пребывания ЦСОН в Российской Федерации и Федеральных округах
(в абсолютных числах)

Территория	Число отдел. дневного пребывания		Число лиц в них обслуживающихся	
	на 01.01.2004 г.	на 01.01.2005 г.	на 01.01.2004 г.	на 01.01.2005 г.
Российская Федерация	1169	1185	803169	851410
В том числе по ФО:				
Центральный	363	376	215520	239961
Северо-Западный	88	92	35432	45011
Южный	148	152	38204	39371
Приволжский	280	268	338424	364312
Уральский	135	138	117062	112478
Сибирский	140	144	53219	55383
Дальневосточный	15	15	5308	4894

Общее число отделений временного проживания (2004 г.) составило в стране 710, соответственно число в них мест для проживания достигало почти 15 тыс. (14981). Наибольшее число таких отделений имелось в Приволжском и Центральном федеральных округах (255 и 161 соответственно), а наименьшее – Дальневосточном регионе, всего лишь 13. Такая

же особенность наблюдается и в отношении числа мест для временного проживания в этих отделениях. В целом по России, за 2003-2004 гг., число мест в отделениях временного проживания немного уменьшилось (на 226 единиц), преимущественно, за счет Центрального, Приволжского и Южного федеральных округов (табл. 6).

Таблица 6

Отделения временного проживания ЦСОН
в Российской Федерации и Федеральных округах
(в абсолютных числах)

Территория	Число отдел. времен. прожив. в 2004 г.	Число мест в отдел. времен. прожив. в 2004 г.	Фактич. число лиц обслуж. за год отдел. времен. прожив. в 2004	Динамика числа мест в отдел. времен. прожив. в 2003–2004 гг.
Российская Федерация	710	14981	58671	–226
В том числе по ФО:				
Центральный	161	3551	12614	–383
Северо-Западный	50	861	5406	14
Южный	50	1002	3112	–53
Приволжский	255	5161	9388	–78
Уральский	63	1910	9659	48
Сибирский	118	2085	15976	156
Дальневосточный	13	411	2516	70

Что касается служб срочного социального обслуживания, то здесь численность работников, в общем объеме, увеличилась в России (с 11797 до 12125 человек), но несколько уменьшилась в Северо-Западном, Сибирском и Дальневосточном ФО. Такое же снижение наблюдается в отношении численности лиц, обслуженных этими службами за год (в сравнении

за 2004 г. и 2005 г.) в Южном и Сибирском ФО. Число специальных (социальных) домов для одиноких престарелых граждан во всех регионах страны выросло: с 721 (2003 г.) до 744 (2004 г.), с одновременным увеличением численности лиц, проживающих в этих социальных домах: например, в России с 22516 до 24062 человек (табл. 7).

Службы срочного социального обслуживания в Российской Федерации и Федеральных округах
(в абсолютных числах)

Территория	Численность работников		Число лиц в них обслуживающ.	
	на 01.01.2004 г.	на 01.01.2005 г.	на 01.01.2004 г.	на 01.01.2005 г.
Российская Федерация	11797	12125	10898855	11659856
В том числе по ФО:				
Центральный	2198	2435	2600548	2821429
Северо-Западный	1040	1020	1270944	1367804
Южный	2754	2788	1701561	1685055
Приволжский	2698	2727	2929832	3357672
Уральский	1103	1195	1000133	1068270
Сибирский	1718	1681	1126502	1073502
Дальневосточный	295	279	269335	286124

Интересная зависимость была выявлена в отношении динамики числа социальных квартир, за 2003-2004 гг. Оказалось, что их количество в целом по РФ уменьшилось с 3744 до 3283, то есть почти на 500 единиц. Соответственно уменьшилась и численность лиц, проживающих в данных квартирах – с 4744 до 4301 человек; аналогичные закономерности просматриваются и в федеральных округах РФ, что, по-видимому, связано с высокими показателями смертности людей пожилого и старшего возрастов.

Число социально-реабилитационных отделений по всем территориям Федерации увеличилось, кроме Сибирского округа, где их стало на 3 единицы меньше. В тоже время, численность граждан старшего поколения, обслуживаемых этими отделениями, в ряде регионов повысилась (Центральный, Южный, Приволжский, Сибирский и вся Россия), а в ряде округов снизилась (Северо-Западный, Уральский и Дальневосточный).

В работе раздельно изучалась динамика развития нестационарных и стационарных форм социального обслуживания граждан пожилого возраста и инвалидов за продолжительный отрезок времени (с 2000/01 г. по 01.07.2005 г. включительно). Было установлено, что в России число отделений социального обслуживания на дому, за этот период, увеличилось с 11444 до 12497 единиц, численность ими обслуженных лиц также возросла с 1049,1 до 1166,2 тыс. человек. Кроме того, произошел значительный рост численности людей старшего поколения, состоящих на учете и ожидающих своей очереди для принятия на надомное обслуживание: с 71,0 до 1125,4 тыс. человек. Число специализированных отделений социально-медицинского обслуживания на дому существенно увеличилось, почти в 2 раза – с 1007 до 1820 единиц, выросла также численность лиц, здесь обслуженных – с 80,6 до 135,1 тыс. человек. Положительная динамика наблюдается в отношении общего числа центров (с 1744 до 2170) и открытия в

них отделений: временного проживания (с 426 до 758), дневного пребывания (с 991 до 1167); числа мест в отделениях: временного проживания (с 9495 до 14981), дневного пребывания (с 26993 до 32084). При этом, численность лиц, обслуженных в таких отделениях тоже росла: с 638,7 до 920,1 тыс. человек. Число отделений (служб) срочного социального обслуживания увеличилось: с 1838 до 2076 единиц с одновременным ростом численности лиц здесь обслуженных (с 10344,2 до 11660,0 тыс. человек). Число специальных домов для одиноких престарелых и нетрудоспособных граждан стало больше: с 720 до 744 с ростом численности лиц, проживающих в этих домах: с 18,0 до 24,1 тыс. человек. Увеличилось число социально-оздоровительных центров: с 38 до 60 единиц и численности лиц, ими обслуженных, с 23,0 до 62,2 тыс. человек. Соответственноросло число социально-реабилитационных отделений с 326 до 482 и численности людей, получающих здесь социальные услуги с 81,4 до 228,7, то есть в 2,8 раза.

Таким образом, следует заключить, что по всем изучаемым параметрам развития системы нестационарных форм социогеронтологического обслуживания населения, четко прослеживается позитивная динамика роста числа учреждений (отделений) и численности лиц, обслуженных в этих социальных службах, как в целом по России, так и отдельным её ФО. Тожественный анализ и оценка динамики развития стационарных форм социального обслуживания людей старшего поколения, (за изучаемый период времени) позволили выявить такие же положительные тенденции, закономерности роста числа учреждений и численности проживающих в них клиентов, как и при нестационарном (негоспитальном) социогеронтологическом обслуживании.

На 1 июля 2005 г. общее число стационарных учреждений социально-геронтологического обслуживания населения составило в России

1435, в том числе наибольшее их количество имели Центральный и Приволжский ФО, а наименьшее – Приволжский и Дальневосточный регионы. Аналогичные закономерности прослеживаются в отношении общих и специальных учреждений социально-геронтологического обслуживания населения в разрезе административных (федеративных) делений. Безусловным лидером являются учреждения общего типа, их в РФ более 800, соответственно специальных – лишь 45. Последних было больше всего в Сибирском – 13 и всего лишь 1 – в Дальневосточном ФО. Больше половины приходится на психо-неврологические интернаты (из 809 – их 435). Такое же распределение наблюдается и по числу мест в стационарных учреждениях СГОН, общее число которых составило в России 240 тыс., максимальное – в Центральном (66,7) и Приволжском (50,7), а минимальное – в Уральском (16,8) и Дальневосточном (13,1) регионах. Вместе с тем, все больше возрастает численность людей, состоящих в очереди для помещения их в такого типа социальные структуры (специальные дома-интернаты, ПНИ, дома милосердия, геронтологические центры). Этот социальный феномен позволяет сделать вывод о неудовлетворенной, в полной мере, потребности в социogerонтологическом обслуживании населения, что требует со стороны ученых всестороннего изучения этиологии и патогенеза данного социального явления.

Заключение. Таким образом, заключая сказанное выше, можно резюмировать, что в

России происходит интенсивное развитие и формирование системы государственных учреждений социально-геронтологического обслуживания населения нестационарного и стационарно-профиля.

По абсолютному большинству показателей деятельности социальных служб выявлены положительные тенденции и закономерности роста числа отделений центров социального обслуживания населения и численности клиентов, получающих необходимые виды, формы социальных услуг в этих подразделениях. Более пристального внимания со стороны ученых и практиков требует Приволжский Федеральный округ, где более часто показатели социально-геронтологического обслуживания населения оказывались хуже, чем в других регионах страны.

Список литературы

1. О социальном обслуживании граждан пожилого возраста и инвалидов в 2003-2004 гг. и первом полугодии 2005 г. Информационно-аналитические материалы. – М.: МЗ и СР РФ, 2006. – С. 3-17.

Summary

The article of S.A. Ovcharenko, O.I. Grohovskaja, L.F. Dgyrinskaja, N.V. Kotova «Social care of elderly population in Russian Federation» is based on informational and analytical materials of 2001-2005 and analyses current social care system for elderly people in Russian Federation (in whole country and in its different regions).

АНАЛИЗ ДИНАМИКИ НАСИЛЬСТВЕННОЙ СМЕРТНОСТИ В ЛЕНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ (1992–2006 ГГ.)

И.Е. Лобан

Бюро судебно-медицинской экспертизы Ленинградской области, Санкт-Петербург

Цель исследования: изучение региональных закономерностей динамики насильственной смертности в Ленинградской области.

Задачи исследования: анализ статистических показателей насильственной смертности по трем группам (противоправное лишение жизни, самоубийства и несчастные случаи), половозрастных характеристик умерших и причин смерти.

Материал и методы исследования. Использованы официальные статистические данные Бюро судебно-медицинской экспертизы, Петростата и Бюро медицинской статистики Комитета по здравоохранению Ленинградской области за 1992 – 2006 гг. Основные методы исследования – расчет абсолютных и относи-

тельных показателей, анализ многомерных временных рядов.

Результаты исследования и их обсуждение. В период 1992 – 2006 г. в Ленинградской области умерло 458388 человек, в том числе 367379 человек (80,2%) – от заболеваний (ненасильственная смерть), 82047 (17,9%) – от травм и отравлений (насильственная смерть). В 8957 случаях (1,9%) категория смерти не установлена.

Динамика смертности (рис. 1) характеризовалась неравномерным изменением показателей с периодической сменой их основного вектора (увеличение или уменьшение абсолютного числа умерших), разными темпами роста или снижения и различной амплитудой колебаний показателей. На протяжении анализируемого

периода графическая кривая имеет вид синусоиды с двумя пиками подъема смертности – в 1994 и 2003 гг. Анализ выровненных уровней временных рядов с использованием логарифмической шкалы показал рост числа умерших от заболеваний с замедленными темпами (величина достоверности аппроксимации $R^2=0,5$) и от травм и отравлений ($R^2<0,5$).

Показатель общей смертности в области увеличился с 14,2 в 1992 г. до 19,3 – в 2006 г., насильственной смертности – вырос соответственно

с 11,6 до 15,5 (рост на 33,6%), а насильственной – с 2,6 до 3,4 (рост на 30,8%). В структуре общей смертности постепенно уменьшалась доля лиц, умерших от насильственных причин, с замедлением темпов снижения и возрастала доля лиц, умерших от заболеваний также с замедленными темпами динамики. Вместе с тем, подобрать математическую функцию, адекватно описывающую динамику соответствующих показателей, не удалось (оценка выровненных уровней временных рядов была недостоверной, $R^2<0,5$).

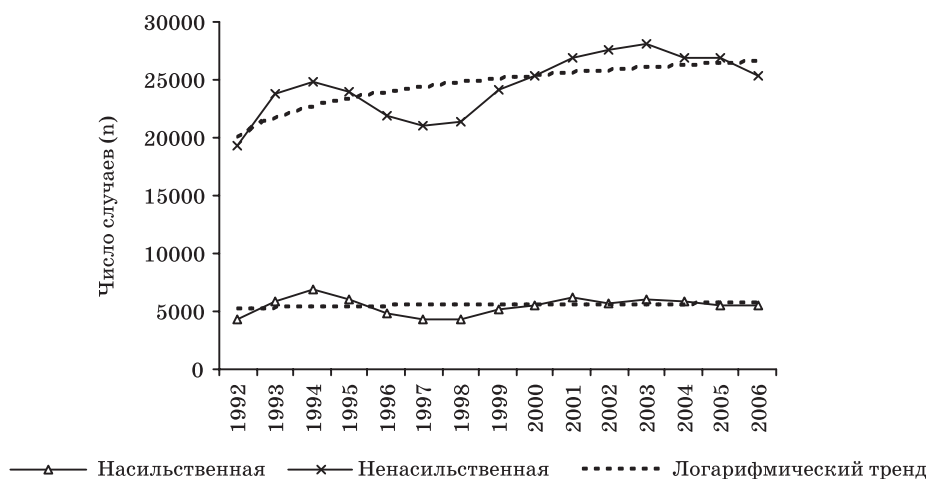


Рис. 1. Динамика абсолютного числа умерших по категориям смерти (насильственная и ненасильственная) и логарифмические тренды кривых смертности в Ленинградской области в 1992 – 2006 гг.

Сравнением относительных показателей по категориям смерти установлено, что насильственная смертность отличалась существенно большей динамикой: темпы роста (снижения) числа умерших от насильственных причин на протяжении всего периода наблюдения превышали соответствующие показатели по нена-

сильственной смертности (рис 2, 3). Амплитуда колебаний относительных показателей динамики смертности снизилась к концу периода наблюдения, что придает графическим кривым «затухающий характер» и свидетельствует о стабилизации смертности.



Рис. 2. Базисные темпы изменения числа умерших от насильственных и ненасильственных причин в Ленинградской области в 1992 – 2006 гг. (базисный уровень 1992 г. – 100 %)



Рис. 3. Цепные темпы изменения числа умерших от насильственных и ненасильственных причин в Ленинградской области (1992 – 2006 гг.)

Распределение 82047 случаев насильственной смертности по роду смерти было следующим: 9881 (12,0%) случай противоправного лишения жизни («убийств»), 11296 случая (13,8%) самоубийств и 55416 (67,5%) несчастных случаев. В 6,1% род насильственной смерти не был установлен. В течение периода наблюдения количество случаев убийств уменьшилось на 8,2%, с 521 в 1992 г. до 478 в 2006 г. (рис. 4), число самоубийств уменьшилось с 682 до 534 (относительное снижение на 21,7%), а несчастных случаев возросло с 2739 до 3922 (относительный рост на 43,2%).

Доля убийств от общего числа умерших в области составила в среднем 2,2% при снижении значения показателя с 2,2% в 1992 г. до 1,5% в 2006 г., самоубийств – 2,5% со снижением соответственно с 2,9% до 1,7%, несчастных случаев – 12,1% с незначительным ростом с 11,5% до 12,4%. В структуре насильственной смертности доля убийств составила 12,1% при снижении значения показателя с 12,0% в 1992 г. до 8,7% в 2006 г., самоубийств – 14,0% (снижение соответственно с 15,7% до 9,7%), несчастных случаев – 67,4%, (рост с 62,9% до 71,0%).

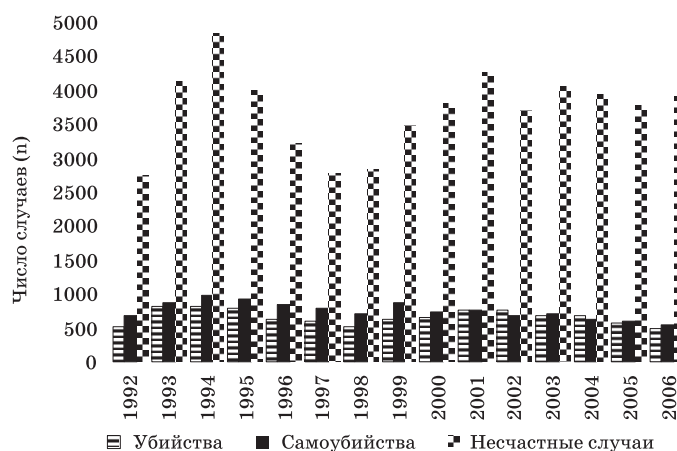


Рис. 4. Структура и динамика насильственной смертности в Ленинградской области по роду смерти (1992–2006 гг.)

Показатель уровня убийств в расчете на 100000 населения изменился с 31,3 в 1992 г. до 29,2 в 2006 г. (снижение на 6,7%), самоубийств — соответственно с 40,9 до 32,7 (снижение на 20,0%), несчастных случаев — с 164,4 до 239,9 (рост на 45,9%). Максимальное значение показателя уровня убийств отмечено в 1993 г. и

составило 49,5, а минимальное в 2006 г. — 29,2, самоубийств — соответственно в 1993 г. (52,2) и в 2006 г. (32,7), несчастных случаев — в 1994 г. (290,5) и в 1992 г. (164,4).

Не удалось подобрать математическую функцию, адекватно отражающую основную тенденцию выровненных рядов доли убийств,

самоубийств и несчастных случаев в структуре общей и насильственной смертности, а также основную тенденцию уровня убийств, самоубийств и несчастных случаев в расчете на 100000 населения – низкое значение коэффициента детерминации ($R^2 < 0,5$) и сложность трактовки содержания параметров уравнений не позволили использовать их для целей про-

гнозирования. Амплитуда колебаний базисных темпов изменения числа несчастных случаев (рис. 5а) составила 75,0% (рост от 1,2% в 1997 г. до 76,2% – в 1994 г.), убийств – 67,2% (от снижения на 8,3% в 2006 г. до роста на 58,9% в 1993 г.), самоубийств – 63,8% (колебания от снижения на 21,7% в 2006 г. до роста на 42,1% в 1994 г.).

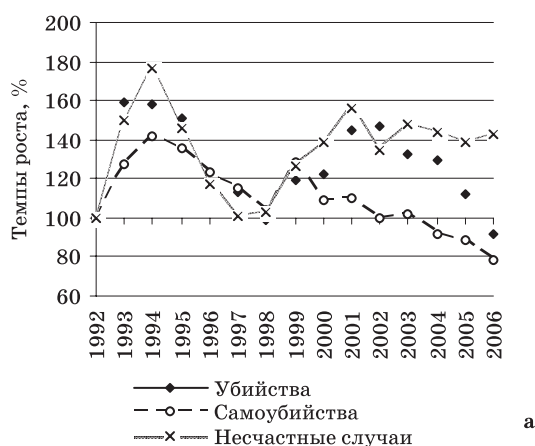


Рис. 5. Базисные (а) и цепные (б) темпы роста (снижения) убийств, самоубийств и несчастных случаев в Ленинградской области в 1992 – 2006 гг. (базисный уровень 1992 г. – 100%)

Как видно из рисунка 5б, наибольший размах колебаний цепных темпов отмечен в отношении убийств – амплитуда годовых колебаний показателя составила 81,0% (от снижения на 22,1% в 1996 г. до роста на 58,9% в 1993 г.), по группе несчастных случаев амплитуда колебаний показателя составила 70,0% (от снижения на 19,6% в 1996 г. до роста на 50,4% в 1993 г.), по группе самоубийств размахом между минимальным и максимальным значениями показателя – 42,8% (снижение на 15,4% в 2000 г. – рост на 27,6% в 1994 г.).

Наименьший размах колебаний базисных и цепных темпов изменения показателей самоубийств позволяет предположить, что в отношении самоубийств могут быть получены более достоверные результаты прогнозирования. Наоборот, в 1,5 – 2 раза больший размах колебаний цепных темпов изменения показателей убийств и несчастных случаев требует учитывать этот феномен и с осторожностью подходить к оценке прогнозов в отношении этих явлений.

Характерной особенностью динамики насильственной смертности, отражающей ее регулярность, является сезонность. Вне зависимости от рода смерти, случаи насильственной смерти чаще регистрировались в летне-осенний период с дополнительным пиком в январе. Путем расчета индекса сезонности (отношение среднего помесечного числа убийств к среднегодовому числу убийств в месяц за тот же период, выраженный в процентах) установлено, что наи-

большее значение индекса для случаев убийств отмечено в сентябре (115,2), наименьшее – в феврале (76,5), т.е. убийства в сентябре наблюдались на 15,2% чаще среднемесячного уровня, а в феврале – на 23,5% реже.

Для характеристики насильственной смертности по полу и возрасту погибших использован принцип выделения возрастных группировок МКБ-10. Распределение погибших было близким к нормальному и сходным, вне зависимости от рода смерти. В качестве характерной особенности установлено заметное увеличение числа погибших для возраста, кратного пяти.

Средний возраст лиц, погибших в результате убийств составил 43,3 лет (ДИ 42,9-43,7), погибших в результате несчастных случаев – 45,1 лет (ДИ – 44,9-45,3), покончивших жизнь самоубийством – 47,2 (ДИ 46,8-47,5) лет. Различия величин среднего возраста погибших между всеми тремя группами статистически значимо ($p < 0,00001$). При этом в течение периода наблюдения отмечалась тенденция выравнивания среднего возраста погибших, прежде всего за счет увеличения среднего возраста погибших от убийств.

Вне зависимости от рода смерти, среди погибших преобладает доля лиц мужского пола. В группе погибших от убийств было 27,1% женщин и 72,9% мужчин (отношение женщины/мужчины равно 0,37), в группе погибших от несчастных случаев – соответственно 22,4% женщин и 77,6% мужчин (0,29), среди погибших в

результате самоубийств – 81,1% мужчин и 18,9% женщин (0,23). Межгрупповая разница пропорций женщин и мужчин во всех трех группах статистически достоверна с уровнем значимости $p < 0,00001$.

Анализ стандартизованных по возрастным коэффициентам смертности женщин и мужчин от убийств и самоубийств свидетельствует о нерегулярных колебаниях показателей и отсутствии какой-либо значимой динамики в течение анализируемого периода. Наибольшие значения показателей отмечено для возрастных групп 30-39, 40-49 и 50-59 лет, как мужчин, так и женщин. Максимальное значение показателя смертности от убийств отмечено в 1993 г. для женщин в возрасте 40-49 лет – 51,9, для мужчин этой же возрастной группы – 156,4. Наибольшее значение по возрасту показателя смертности от самоубийств женщин отмечено для возрастной группы старше 70 лет в 1992 г. – 51,8, а для мужчин – для возрастной группы 50-59 лет в 1994 г. (216,7).

Структура убийств по виду смерти: повреждения тупыми предметами – 46,6%, острыми орудиями – 36,1%, огнестрельная и взрывная травма – 8,0%, механическая асфиксия – 8,0%, прочие виды смерти – 1,7%. Структура самоубийств по виду смерти: механическая асфиксия – 82,4% (повешение и пр.), 4,9% – отравления, 3,9% – падение с высоты, 3,9% – повреждения острыми орудиями, 3,7% – огнестрельная травма, иные способы самоубийств – 1,2% случаев. Распределение видов и причин смерти в группе несчастных случаев: отравления – 38,7%, транспортная травма – 22,8%, механическая асфиксия – 15,4%, действие крайних температур – 10,7%, падение с высоты – 8,7%, повреждения тупыми предметами – 2,0%, электротравма – 1,1%, иные виды смерти – 0,7%.

Выводы

1. В Ленинградской области в период 1992-2006 гг. доля умерших от насильственных причин (травм и отравлений) в структуре насильственной смертности составило 17,9%.

2. Динамике насильственной смертности в регионе присущи черты регулярности (систематичности) и нерегулярности. Систематические черты выражались наличием основных тенден-

ций и сезонной цикличности. Основные тенденции – абсолютный рост числа умерших с увеличением показателя смертности с 2,6 в 1992 г. до 3,4 – в 2006 г. (рост на 30,8%), снижение доли умерших от насильственных причин в структуре общей смертности с 18,3% до 17,5% (за счет роста опережающими темпами числа умерших от заболеваний), стабилизация динамики смертности, выражающаяся уменьшением амплитуды колебаний абсолютных показателей по всем родам смерти (убийств, самоубийств и несчастных случаев) и темпов изменения уровня смертности. Нерегулярность проявлялась неравномерным изменением уровней временных рядов смертности, чередованием однонаправленных и противоположных изменений (роста и снижения числа умерших), разными темпами однонаправленных изменений в виде ускорения или замедления, изменением амплитуды колебаний показателей смертности.

3. Показатели, характеризующие темпы изменения смертности от травм и отравлений (в сравнении со смертностью от заболеваний) отличаются большей динамикой, что характеризует феномен насильственной смертности как более изменчивое социальное явление и более информативное для целей прогнозирования демографической ситуации.

4. Установлены достоверные различия групп умерших от убийств, самоубийств и несчастных случаев по возрасту и полу погибших, а также статистические различия указанных групп насильственной смертности по причине смерти.

Summary

A statistic analysis of the death-rate has been carried out when studying the materials accumulated at the Forensic Medicine Bureau of Leningrad Region during the period of 15 years (1992 – 2006). The total number amounts to 82047 cases of the violent death including 9881 cases of illegal life deprivation, 11296 cases of suicides, and 55416 fatal accidents. Statistic methods have been used of comparing the data on the absolute and derived indices as well as the analysis of temporal ranges.

Keywords: violent death-rate, murders, suicides, accidents.

АНАЛИЗ ДЕМОГРАФИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ НИЖЕГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

В.А. Мирзонов

ФГУН «Федеральный научный центр гигиены им.Ф.Ф.Эрисмана», Москва
Центральная больница г. Шатки Нижегородской области

На современном этапе санитарно-эпидемиологическая обстановка в России характеризуется рядом негативных тенденций, неблагоприят-

но отражающихся на медико-демографической и экологической ситуации. В результате этих процессов, наносится серьезный ущерб трудово-

му и интеллектуальному потенциалу страны. В оценке демографической ситуации важнейшими остаются показатели, отражающие динамику основных составляющих процесса воспроизводства населения: рождаемости и смертности. Устойчивое превышение уровня смертности населения с начала 90-х годов предопределило процесс *депопуляции*, который однозначно свидетельствует о кризисном развитии демографической ситуации в последние полтора десятилетия в целом по Российской Федерации и, в частности, в Нижегородской области.

К числу негативных следствий депопуляции следует отнести не только высокие темпы сокращения численности населения, но и ухудшение его качественных параметров: демографическое «старение» населения, нарастающие диспропорции в численном составе поколений, мужчин и женщин, городских и сельских жителей и т.д. Все эти факторы, в сочетании с напряженной социально-экономической обстановкой, заметно снижают репродуктивный потенциал общества, его способность к воспроизводству.

Следует особо подчеркнуть, что заметно худшие показатели воспроизводства населения Нижегородской области во многом связаны с особенностями его возрастной структуры, на формирование которой серьезное влияние оказал устойчивый – вплоть до начала 90-х годов прошлого столетия – миграционный отток нижегородцев, прежде всего, сельчан, в другие

регионы страны. Это обстоятельство во многом предопределило и опережающие темпы формирования в возрастной структуре жителей области межпоколенных диспропорций. В области уже к 1989 г. лица дотрудоспособного возраста по численному составу уступали поколению пенсионного возраста. Об этом свидетельствуют итоги переписи населения 2002 г., аналогичная возрастная структура населения сформировалась в целом по стране.

По данным переписи населения 2002 г., в Нижегородской области проживало 3 млн. 524 тыс. человек постоянного населения, или 2,4 % всех жителей России (145166,7 тыс. человек) и 11,3% жителей Приволжского федерального округа (31154,7 тыс. человек). За 1989 – 2002 гг. численность нижегородцев сократилась на 195,6 тыс. человек, что составило 10,9% от общего сокращения населения по стране и 32,1% – по Приволжскому федеральному округу.

Основываясь на оценке численного и возрастно-полового состава населения по состоянию на 1 января 2004 г., показателей его воспроизводства и устойчивых тенденций последних лет (некоторый рост уровня рождаемости, миграционного прироста и др.), Федеральная служба государственной статистики (Росстат) осуществила расчет предположительной численности населения и ряда других демографических показателей до 2025 года (табл. 1).

Таблица 1

Предположительная численность населения (на начало года, тысяч человек)

Население	Россия			Приволжский Федеральный округ			Нижегородская область		
	2006 г.	2026 г.	2026 г. в % к 2006 г.	2006 г.	2026 г.	2026 г. в % к 2006 г.	2006 г.	2026 г.	2026 г. в % к 2006 г.
Все	142816,7	13442,3	94,1	30528,9	2773,5	90,8	3411,9	2962,6	86,8
Городское	104276,1	102399,7	98,2	21424,4	20531,4	95,8	2670,4	2426,7	90,8
Сельское	38540,6	32022,6	83,1	9104,5	7199,1	79,1	741,5	535,9	72,3

В динамике смертности населения области последних полутора десятилетий достаточно отчетливо выделяются три периода, два из которых имели отрицательную и один положительную тенденцию развития. Каждый из этих периодов совпадает с определенной социально-экономической ситуацией в стране. **Первый период (1989– 1994 гг.).** Глубокая политическая и социально – экономическая трансформация общества в конце 80-х – начале 90-х годов XX века, изменение социальных ценностных приоритетов – резко ускорили негативные процессы в демографическом развитии страны, в том числе и в Нижегородской области. В 1990 г. в области впервые была отмечена абсолютная естественная убыль населения (на селе она наблюдалась с конца 60-х годов) вследствие резкого падения числа рождений и роста смертей (таблица 3). За

период с 1989 по 1994 гг. число смертей в области возросло почти в полтора раза, достигнув своего максимума в 1994 г.: рост против 1989 г. на 20,4 тыс. человек, или на 44,1% (табл. 2).

Заметный рост уровня смертности в этот период наблюдается во всех возрастных группах населения. В особом положении оказались люди пенсионного возраста. Неуклонное снижение жизненного уровня, отсутствие должной социальной поддержки со стороны государства предопределило устойчивые темпы роста смертности у этой категории населения. За указанный период он составил около 37%. Абсолютный и относительный рост смертности в категории населения трудоспособного возраста начинается с 1992 г. (рост на 14,2% против предыдущего года) и продолжается вплоть до 1995 г. вклю-

Таблица 2

Динамика смертности в Нижегородской области (1987–1994 гг.)

Годы	Всего умерших, тыс. человек			На 1000 человек соответствующего пола			Умершие в трудоспособном возрасте, тыс. человек			На 1000 человек соответствующего пола и возраста		
	оба пола	муж.	жен.	оба пола	муж.	жен.	оба пола	муж.	жен.	оба пола	муж.	жен.
1987	44,8	20,1	24,7	12,1
1989	46,3	21,6	24,7	12,5	12,7	12,2	10,5	8,7	1,8	...	8,0	1,8
1990	48,4	22,5	25,9	13,0	13,2	12,8	10,5	8,7	1,8	5,0	8,1	1,9
1991	47,4	22,2	25,2	12,7	13,1	12,5	10,4	8,5	1,9	5,1	8,0	1,9
1992	50,6	24,4	26,2	13,7	14,4	13,0	11,9	9,9	2,0	5,8	9,3	2,0
1993	59,5	30,1	29,4	16,1	17,8	14,6	15,3	12,8	2,5	7,5	12,0	2,6
1994	66,7	34,4	32,3	18,1	20,4	16,1	18,3	15,4	2,9	9,0	14,5	3,0

* Примечание. ... – данных нет.

чительно. Максимальные темпы прироста были отмечены в 1993 г. (28,5% против предыдущего года), абсолютное число умерших – в 1995 г. (18,4 тыс. человек).

В период с 1989 по 1994 гг. уровень смертности в этой возрастной группе вырос на 74,3 %, то есть вдвое выше, чем у лиц пенсионного возраста. Удельный вес в общем числе смертей увеличился до 27,4% – в 1994 г. и достиг максимума в 1995 г. – 28,1%. Опыт первого периода показывает, что динамика смертно-

сти трудоспособного населения – в кризисных условиях социально-экономической развития общества – характеризуется исключительной напряженностью, носит взрывной характер и обладает большей инерционной силой, чем во всех возрастных категориях в целом.

Второй период (1995–1998 гг.). Второй период в целом характеризовался определенной адаптацией населения к новым условиям: заметно снижалось число смертей, как в целом, так и в составе трудоспособного населения (табл. 3).

Таблица 3

Динамика смертности в Нижегородской области (1995–1998 гг.)

Годы	Всего умерших, тыс. человек			На 1000 человек соответствующего пола			Умершие в трудоспособном возрасте, тыс. человек			На 1000 человек соответствующего пола и возраста		
	оба пола	муж.	жен.	оба пола	муж.	жен.	оба пола	муж.	жен.	оба пола	муж.	жен.
1995	65,5	34,0	31,5	17,5	19,8	15,5	18,4	15,4	3,0	8,9	14,2	3,0
1996	59,4	29,9	29,5	15,9	17,5	14,6	15,1	12,6	2,5	7,3	11,7	2,5
1997	58,7	28,9	29,8	15,8	17,0	14,8	13,4	11,3	2,1	6,5	10,5	2,1
1998	58,3	28,7	29,6	15,7	16,9	14,8	13,1	10,8	2,3	6,3	10,0	2,3

Против 1994 г. число смертей в 1998 г. по области сократилось на 8,4 тыс. человек (на 12,6%), в том числе в составе трудоспособного населения (в сравнении с 1995 г.) – на 5,3 тыс. человек (на 28,8%). В то же время, общий и в составе населения трудоспособного возраста, уровень смертности продолжал оставаться выше значений 1989 г., соответственно, на 25,9 и 24,8%. До прежних параметров снизился только удельный вес смертей населения трудоспособного возраста, в 1998 г. он составил 22,5% от общего числа умерших (в 1989 г. – 22,6%). Позитивная динамика в показателях смертности населения трудоспособного возраста в этот период оказала заметное влияние на снижение общего уровня смертности в области, в том числе в 1997–1998 гг. – исключительно за счет категории населения трудоспособного возраста.

Третий период (1999–2004 гг.). Глубокое негативное воздействие на демографические

процессы оказали кризисные события августа 1998 г. На 1998г. в области пришелся самый низкий за всю историю статистических наблюдений уровень рождаемости – 7,3, – это в два раза ниже, чем в 1987г. (15,1), отмеченном наилучшим показателем, вследствие реализации ряда программ по защите материнства и семьи. Докризисный уровень рождаемости в области был достигнут только в 2001 г. (7,8). Динамика роста уровня смертности в этот период во многом повторяет ситуацию первого периода, но носит более интенсивный характер одновременно во всех основных возрастных группах населения (табл. 4).

В целом по области смертность в 1999 г. выросла против предыдущего года на 3,8 тыс. человек (на 6,5%). В относительных показателях (в расчете на 1000 населения) рост составил 1,1% (для сравнения: в 1990 г. рост против 1989 г. составил 0,5%). В составе населения трудоспо-

Динамика смертности в Нижегородской области (1999–2005 гг.)

Годы	Всего умерших, тыс. человек			На 1000 человек соответствующего пола			Умершие в трудоспособном возрасте, тыс. человек			На 1000 человек соответствующего пола и возраста		
	оба пола	муж.	жен.	оба пола	муж.	жен.	оба пола	муж.	жен.	оба пола	муж.	жен.
1999	62,2	31,2	31,0	16,8	18,5	15,5	14,5	11,9	2,6	6,9	11,0	2,5
2000	65,3	33,6	31,7	17,8	20,1	15,9	16,0	13,2	2,8	7,6	12,2	2,7
2001	66,7	34,5	32,2	18,4	20,8	16,3	16,9	13,7	3,2	7,9	12,7	3,0
2002	68,1	35,7	32,4	18,9	21,8	16,6	17,5	14,1	3,4	8,2	13,1	3,2
2003*	69,9	36,9	33,0	19,6	22,7	17,0	19,6	15,8	3,8	9,1	14,6	3,5
2004	68,6	36,2	32,4	19,7	23,0	17,0	20,2	16,5	3,7	9,6	15,5	3,6
I пол. 2005г.	35,2	18,6	16,6	20,7	10,2	8,3	1,9

* показатели за 2003 г. и ранее рассчитаны на численность населения без учета итогов ВПН – 2002 г.

собного возраста темпы роста смертности почти вдвое выше, чем в целом по всем возрастным категориям: прирост составил 1,4 тыс. человек (11,2%). Возрастают в структуре смертности населения области удельный вес смертей в трудоспособном возрасте (с 22,5% до 23,3 %). Характеризуя показатели смертности населения в этот период, следует особенно подчеркнуть исключительную устойчивость негативных процессов: неуклонный рост абсолютного числа смертей и уровня смертности сохраняется в течение всего указанного периода, включая первое полугодие 2005 г. Рекордное число смертей пришлось на 2003 г. (69,9 тыс. человек), против 1998 г., прирост составил 11,3 тыс. человек (19,4%). В составе трудоспособного населения рост абсолютного числа смертей наблюдался и в 2004 г., прирост за указанный период составил 7,1 тыс. человек (54,2%). Из общего числа умерших в 2004 г. практически каждый третий (29,5%) – трудоспособного возраста. У мужчин и женщин этот показатель достиг своего максимума за последние десятилетия и составил, соответственно, 45,6% и 11,5 % от общего числа умерших. Показатели смертности у мужчин трудоспособного возраста свидетельствуют о явлении, получившем название *сверхсмертность*. Высокий уровень смертности у мужчин связан, главным образом, с показателями смертности в трудоспособном возрасте. У женщин – с высокой долей в их составе (вдвое выше, чем у мужчин) лиц старше 60 лет. Превышение смертности у мужчин наблюдается во всех возрастных группах трудоспособного возраста, максимального уровня оно достигает в возрасте 35-39 лет: выше, чем у женщин – в 4,5 раза, в том числе на селе – в 5,9 раз. Среди объективных и субъективных факторов, сдерживающих позитивные изменения в показателях смертности населения, существенную

роль играют отсутствие четкой государственной программы по снижению смертности населения, неэффективность отдельных законодательных актов, направленных на укрепление здоровья населения (борьба с курением в общественных местах и т.п.) и отсутствие экономической заинтересованности у работодателей в сохранении здоровья своих сотрудников. В связи с этим для обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения в последние годы идет формирования законодательной основы, и определяющим является Федеральный Закон РФ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» №52-ФЗ от 30.03.1999г., основным механизмом обеспечения которого является система социально-гигиенического мониторинга, направленная на анализа, оценки и прогноза, а также определения причинно-следственных связей между состоянием здоровья населения и воздействием факторов среды обитания.

Список литературы

1. Потапов А.И. Гигиена: реальность и перспективы // Здравоохранение Российской Федерации. – 2003. – № 3. – С. 3-4.
2. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2005 году: Гос. Доклад. – М., 2005. – 215 с.
3. Прохоров А.А., Ревич Б.А. Медико-демографическая ситуация в России и состояние окружающей среды. – М. – 1992. – 22 с.

Summary

The article analyses demographic situation for the period of 1989-2005 using, Nizhniy Novgorod region as an example. Main tendencies in the modern demographic processes are described. The author pays special attention to the analyses of mortality rate within different age groups, sex and social groups in different periods of the last fifteen years.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЗДОРОВЬЯ ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТОВ, НАХОДЯЩИХСЯ НА СТАЦИОНАРНОМ ЛЕЧЕНИИ

Г.Ф. Имельгузина, Н.Х. Шарафутдинова, В.Л. Назифуллин

*Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования
«Башкирский государственный медицинский университет
Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», г.Уфа*

В Российской Федерации за последние 10-20 лет число лиц старших возрастов увеличилось на 20-25% и составляет более 30 млн. человек, из них в возрасте 80 лет и старше – более 3 млн. человек. Доля лиц в возрасте 80 лет и старше растет быстрее, чем доля 60 лет и старше в общей численности населения [1, 2, 4].

В Республике Башкортостан наблюдается подобная тенденция. По состоянию на 1 января 2007 г. численность лиц пенсионного возраста в Республике составила 860065 человек или 19% от общей численности населения. В том числе в возрастной группе пожилого возраста (60-74 года) насчитывается 600945 (13,3%) человек, старческого возраста (75-89 лет) – 249161 (5,5%) человек, долгожителей (90 лет и старше) – 9959 (0,2%) человек. В настоящее время в республике проживает 22203 одиноких граждан в возрасте 60 лет и старше. Сохранение здоровья населения старшего возраста имеет огромное общественное и экономическое значение, так как от его уровня зависит степень участия пожилых людей в производственной и общественно полезной деятельности, расходы на здравоохранение и социальное обеспечение, а также затраты времени трудоспособных членов семьи на уход за больными и немощными [3]. С целью повышения качества и объема медицинской и медико-социальной помощи лицам пожилого и старческого возрастов, в Республике Башкортостан принята целевая программа «Здоровье пожилых на 2003-2007 гг.». Важной частью программы является совершенствование организации стационарной гериатрической помощи в учреждениях здравоохранения и социальной защиты населения [5].

Медицинское обслуживание инвалидов и участников Великой Отечественной войны (ВОВ) является приоритетным направлением в работе с лицами пожилого и старческого возрастов и в соответствии с Федеральным Законом «О ветеранах» и Законом Республики Башкортостан «О ветеранах войны, труда и Вооруженных Сил» осуществляется всеми учреждениями здравоохранения Республики Башкортостан [6].

По состоянию на 1 января 2007 года на диспансерном наблюдении в учреждениях здравоохранения Республики Башкортостан состоит 8300 инвалидов и 11803 участников ВОВ. Для стационарного лечения ветеранов войн в

лечебно-профилактических учреждениях городов и районов республики развернуто 1118 коек в специально организованных палатах. Кроме того, в городе Уфе с 1993 года функционируют городской госпиталь ветеранов войн (ГГВВ) на 260 коек и туберкулезный госпиталь ветеранов войн на 130 коек.

Городской госпиталь ветеранов войн – это многопрофильное лечебное учреждение, которое оказывает медицинскую помощь ветеранам ВОВ, лицам приравненным к ним, участникам боевых действий в Афганистане и в Чеченской Республике. На базе госпиталя организована работа гериатрического центра республики. Центр предназначен для оказания консультативно-диагностической и медицинской помощи населению пожилого и старческого возрастов [5].

По данным гериатрического центра, показатели заболеваемости у лиц пожилого и старческого возрастов остаются высокими, по сравнению с людьми трудоспособного возраста. Существуют и специфические особенности заболеваемости лиц старшего возраста: множественность и хронизация патологии. В ГГВВ стационарное лечение инвалидов и участников ВОВ осуществляется по плану. Стационар госпиталя представлен 5 лечебными отделениями: терапевтическое на 80 коек, отделение сестринского ухода на 60 коек, травматолого-ортопедическое на 54 коек, анестезиологии и реанимации на 6 коек, неврологическое на 60 коек. В 2006 году пролечено 4846 больных. Занятость койки составила 336,9 дня, оборот койки – 18,5 дня, средняя длительность пребывания больного на койке – 18 дней. Летальность составила 0,4%.

При анализе структуры нозологических форм пролеченных больных в ГГВВ выявлено, что на первом месте из года в год остаются болезни системы кровообращения (около 60,0%). На втором месте в структуре причин госпитализации находятся травмы (20,4%), третьем – болезни костно-мышечной системы (7,8%), четвертом – болезни органов дыхания (5,2%).

В настоящее время в ГГВВ работают 225 медицинских работников, из них 42 врача, 120 среднего и 63 младшего медицинского персонала. Укомплектованность в 2006 году врачами составила 55,4%, средними медицинскими работниками – 64,1%, младшими медицинскими работниками – 52,1%.

Цель исследования. Изучение медико-социальных проблем здоровья, а также удовлетворенность сестринской помощью лиц пожилого и старческого возрастов, находящихся на стационарном лечении в ГГВВ г. Уфы.

Материалы исследования. Объектом исследования явились 646 пациентов. Из них 56,3% мужчин и 43,7% женщин. Инвалидность III, II и I группы имели соответственно 20,0%, 54,3% и 1,4% человек.

Результаты исследования и их обсуждение. В ходе анкетирования выявлено, что из 646 опрошенных пациентов 47 (7,5%) лиц оценивают свое здоровье как хорошее, 369 (57,0%) – как удовлетворительное и 230 (35,5%) – как неудовлетворительное. Изучение семейного положения показало, что 50,3% респондентов состоят в браке, 1,7% не женатые (не замужние), 4,0% разведенные и 44,0% вдовцы (вдовы). Проживают одиноко 24,0% респондентов.

При ухудшении здоровья предпочитают самостоятельно посетить поликлинику 52,0% респондентов, вызвать врача на дом – 46,6%, не обращаются за помощью – 1,4%. За медикаментами в аптеку ходят самостоятельно 49,0% респондентов. В то же время для 46,0% респондентов лекарства приобретают родственники, 2,0% – соседи, 3,0% – социальный работник.

Опрос показал, что самостоятельно выезжают за пределы города 32% опрошенных лиц, передвигаются по улицам города – 34%, только в пределах двора – 19%, только в пределах жилища – 9%, большую часть времени находятся в постели – 6% обследованных. Выявлено, что нарушение возможности самостоятельно передвигаться связано у 43% больных с ограничением подвижности, у 6,5% – со снижением зрения, у 6,5% – слуха, у 5% – и зрения и слуха, у 3% – появлением одышки. Не имели ограничений в самостоятельном передвижении 35% респондентов.

Анализ социальных проблем показал, что 25% респондентов нуждаются в помощи в быту. Из них, например, помощь нужна в приготовлении еды 28,0% пациентам, во время передвижения по лестнице – 19,0%, по квартире – 5,5%, во время прогулок – 19,0%, в процессе умывания и купания – 18,4%, пользования туалетом – 3,6%, одевания и раздевания – 3,0%, в ведении своих денежных дел – 11,0%. Из них 26% нуждаются в нескольких видах помощи. Совсем не занимаются домашней работой 15,0% респондентов. Могут выполнить легкую работу (подогрев пищи, накрытие стола, мытье посуды) 50,0% опрошенных лиц, а 35,0% ответили, что могут заниматься покупкой продуктов, генеральной уборкой, ремонтом квартиры, стиркой белья, приготовлением пищи для семьи и т.д. При изучении проблем, связанных с оказанием медико-социальной помощи выяснили, что в случае болезни уход на дому осуществляют дети

39,0% пациентам; муж или жена – 26,3%; все члены семьи – 20,0%; другие родственники – 3,7%; друзья и соседи – 2,3%; работники социальной службы – 2,3%; медработники – 1,2%. В ответах 5,2% опрошенных отметили, что им никто не помогает. Изучение мнения госпитализированных пациентов о качестве сестринской помощи показало, что полностью удовлетворены 82,6% респондентов, частично – 12,5%, не удовлетворены – 1,6% и затруднились ответить – 3,3%. Довольны стилем и манерой общения медицинской сестры 93,2% респондентов. Доверяют полностью медицинским сестрам 94% пациентов. На вопрос «Что мешает хорошей работе медсестры?» 52,1% пациентов отметили их большую нагрузку, 25,8% – несоответствующую характеру работы зарплату; 8,4% – и большую нагрузку и несоответствующую характеру зарплату, 7% – личные качества, 6,7% – затруднились ответить. При оценке пациентами качества работы сестринского персонала по четырех балльной системе получены следующие результаты: очень хорошо – 20%, хорошо – 52,6% удовлетворительно – 25,6%, неудовлетворительно – 1,1% и затруднились ответить – 0,7% респондентов. В ходе анкетирования выявлено, что своими проблемами, связанными с болезнью, делятся с медицинской сестрой 47,2% пациентов; делятся только иногда – 33,2%; совсем не делятся – 19,6%. Большинство (62,0%) респондентов отметили, что медицинские сестры проводят разъяснительно-успокоительные беседы с больными перед диагностическими исследованиями, сбором материала для лабораторного исследования, а 21,0% – «не всегда проводят» и 17,0% – «совсем не проводят».

Заключение. С увеличением возраста резко обостряются физические, психические и социальные проблемы пожилых людей, им требуется многосторонний и интенсивный уход. Большинство лиц пожилого и старческого возрастов удовлетворены качеством оказания сестринской помощи. Не смотря на это, анкетирование пациентов ГГВВ позволило выявить резервы улучшения сестринской помощи. Необходимо повысить объем и качество оказания медицинской помощи лицам пожилого и старческого возрастов, профилактику преждевременного старения.

Список литературы

1. Бондаренко Т.В., Пушкова Э.С. Модель взаимодействия медицинской и социальной служб в гериатрическом центре Санкт-Петербурга // Сестринское дело. – М. – 2007. – № 1. – С. 21–22.
2. Горохова З.П. Лечебно-профилактическая и реабилитационная помощь лицам пожилого и старческого возраста в условиях гериатрического центра // Клиническая геронтология. – М. – 2006. – № 4. – С. 35–36.
3. Погодина А.Б., Газимов А.Х. Основы геронтологии и гериатрии. – Уфа, 2004. – С.140.

4. Русакова И.Ю. Организация медико-социальной помощи лицам пожилого и старческого возраста // Сестринское дело. М., 2005. № 7. С. 22–21.

5. Сунаргулова Ф.Х., Бакулина И.А. Организация медико-социальной помощи пожилым // Медико-социальное обеспечение инвалидов и участников ВОВ: сборник научных работ, посвященный 60-летию Победы в ВОВ. – Уфа, 2005. – С. 2–4.

6. Шамигулов Ф.Б. Медицинское обслуживание ветеранов Великой Отечественной войны // Медико-социальное обеспечение инвалидов и участников ВОВ: сборник научных работ, посвященный 60-летию Победы в ВОВ. – Уфа, 2005. – С. 1–2.

Summary

Socio-demographic situation and statistical data indicating the conditions of the elderly and senile people in the Republic of Bashkortostan are described in the paper. The data demonstrating the variety of medical service provided for invalids and participants of the Great Patriotic War are presented. The structure of nosologic forms for the patients who received a course of treatment at the Municipal War Veteran Hospital in Ufa has been studied. Medico-social problems of healthcare and contentment with the nursing assistance of the elderly and senile patients who were hospitalized in the war veteran Hospital in Ufa have been determined.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ В ИНДУСТРИАЛЬНО РАЗВИТОМ ГОРОДЕ

О.В. Могучая, Д.М. Овсянников, В.Н. Колесов, В.В. Щедренюк

*Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.А. Поленова
Росмедтехнологий, Санкт-Петербург*

Значительный и неуклонный рост травматизма, в том числе черепно-мозговой травмы (ЧМТ), занимающей первое место среди причин смертности и инвалидизации пострадавших, обуславливает проведение медико-социальных исследований для выявления причин нарастания ее частоты, возможного прогноза, а также поиска путей профилактики и планирования медицинской помощи [2, 3, 5, 6, 8].

Цель проведенного исследования состояла в изучении клинико-статистических параметров ЧМТ в индустриально развитом городе – Саратове.

Задачи работы – оценить эпидемиологические данные по черепно-мозговому травматизму в индустриально развитом городе и сравнить их с результатами аналогичного исследования за 1987 г.

Материал и методы исследования. В основу исследования положены данные изучения ЧМТ за 2004 г. у пострадавших Саратова. Население города в этот период составляло 787 тыс. человек (женщин – 442 тыс., мужчин – 345 тыс.). Зарегистрировано 4006 случаев изолированной и сочетанной ЧМТ. Статистическая обработка полученных сведений проводилась при помощи рабочих группировочных таблиц с применением стандартной программы «Microsoft Excel».

Результаты исследования и их обсуждение. Распространенность ЧМТ за последние годы увеличилась и составила 5 случаев на 1000 жителей, в сравнении с данными 1987 г., когда она была равной 3,3 случая [1], $p < 0,001$. Полученные данные сопоставимы с результатами других регионов. Так, например, в Санкт-Петербурге в 1999 г. распространенность

ЧМТ составляла 5,49 [4], в Казани – 5,03 [2] и в Ставропольском крае – 5,8 [7].

Среди пострадавших мужчин было 77,6% и женщин – 22,4%. При этом среди мужчин распространенность ЧМТ была равной 9 случаев на 1000 мужского населения города, а среди женщин – только 2 случая ($p < 0,001$). Сравнение с данными 1987 г., когда распространенность ЧМТ среди лиц мужского пола составляла 4 случая на 1000 населения, показывает четкую тенденцию к увеличению числа пострадавших мужчин более чем в 2 раза. Чаще всего ЧМТ наблюдалась в трудоспособном возрасте, составляя 69,3% среди всех пострадавших. Мужчины преобладали во всех возрастных группах, за исключением лиц старше 70 лет, что обусловлено более короткой продолжительностью жизни у мужчин.

Среди обстоятельств получения поврежденного заметно преобладала криминально-бытовая травма (52,4%). В дорожно-транспортных происшествиях получили травму 11,3% пострадавших. Падение с высоты зафиксировано в 1,1% случаев. Доля производственной травмы невелика и составляла всего 3,1%.

В состоянии алкогольного опьянения поступили в стационары города 46% пострадавших. При этом между степенью опьянения и исходом установлена прямая зависимость. При концентрации алкоголя в крови более 2,5 погибал каждый четвертый пациент.

Неработающие жители города составили 40,1% пострадавших, среди них алкогольное опьянение зафиксировано чаще – в 59,7% наблюдений. Исследование показало, что больные с низким социальным статусом и злоупотребляющие алкоголем составляли и основную массу среди лиц, получивших ЧМТ повторно.

Время получения травмы и время обращения в стационары города в течение суток отличались. С 20 до 24 часов ЧМТ получали 38,1% пострадавших, но обращались в это время за медицинской помощью лишь 26,8%. В течение суток колебалась частота поступления в стационар и в состоянии алкогольного опьянения. Так, например, с 0 до 6 часов утра 70–84% госпитализированных находились в состоянии алкогольного опьянения. По пятницам, субботам и воскресеньям число поступлений больных в стационары города было выше, чем в остальные дни.

Распределение пострадавших с ЧМТ по месяцам года представляла собой двугорбую кривую, где пиками являлись апрель-май и июль-август. Самый травмоопасным месяцем был июль. В весенне-летний период увеличивался удельный вес криминально-бытовой травмы, а в осенне-зимний период – несчастных случаев.

В структуре ЧМТ преобладали пациенты с сотрясением головного мозга (76,3%). Доля пострадавших с ушибом головного мозга легкой степени составляла 7,1%, средней – 5,8%, а тяжелой степени без сдавления – 5,6% и тяжелой степени со сдавлением – 5%. В сравнении с данными за 1987 г., когда ЧМТ средней и тяжелой степени наблюдалась только у 9,5% пострадавших, отмечено статистически достоверное утяжеление травмы ($p < 0,001$). В 11,2% случаев зафиксировано субарахноидальное кровоизлияние и в 5,9% случаев – переломы костей черепа.

За 2004 г. 254 пациентам выполнены интракраниальные нейрохирургические операции, из них в 45,3% наблюдений удалена субдуральная гематома. Хирургическая активность составила 32,3%, причем 93% пациентов были оперированы в первые 3 часа от момента поступления в стационар. Повторно хирургическое вмешательство предпринято у 10,6% больных.

Сочетанная травма имела место у 21,9% пострадавших. Женщины, в отличие от мужчин, получали сочетанную травму несколько чаще, чем изолированную. Значительно выше была доля пострадавших с сочетанной травмой при дорожно-транспортных происшествиях. Наиболее часто страдали пешеходы, существенно реже – водители и пассажиры. Каждый пятый пешеход, попавший в дорожно-транспортное происшествие и получивший изолированную ЧМТ, погибал, а среди пешеходов получивших сочетанную травму – умирал каждый четвертый.

ЧМТ характеризовалась высокой летальностью, так как за последние годы значительно изменился ее характер с увеличением удельного веса тяжелого ушиба головного мозга и внутричерепных гематом [5, 6, 9]. Смертность

населения при ЧМТ составила 0,65, причем уровень смертности среди мужчин превышал таковой среди женщин более чем в пять раз (1,2 и 0,22 соответственно). Смертность среди получивших ЧМТ, с учетом погибших на месте происшествия и по дороге в стационар, достигала 13,8%. Больничная летальность за 2004 г. составила 6,8%. Наиболее высокий показатель отмечен в возрастных группах от 40 до 44 лет у мужчин и старше 70 лет – у женщин. Среди погибших большинство (53,1%) составили вынужденно неработающие граждане трудоспособного возраста. Больше всего травм со смертельным исходом происходило в весенний период с пиком в мае. Несовместимые с жизнью травмы чаще наблюдались в выходные дни (48,8%).

Выводы

1. За последние годы увеличился показатель распространенности ЧМТ, и произошли изменения в структуре этих повреждений в сторону увеличения доли пострадавших с тяжелыми, жизнеопасными травмами.

2. Основными обстоятельствами повреждений являлась криминально-бытовая травма (52,4%). В состоянии алкогольного опьянения поступили в стационары города 46% пострадавших. Вынужденно неработающие жители города составили 40,1% пострадавших, причем среди них алкогольное опьянение зафиксировано чаще (59,7%). Больные с низким социальным статусом и злоупотребляющие алкоголем составляли и основную массу среди лиц, получивших ЧМТ повторно.

3. Изучение медико-социальных аспектов ЧМТ свидетельствует о том, что необходим комплекс профилактических мероприятий по снижению травматизма, включающий целенаправленную борьбу с безработицей и злоупотреблением алкоголем.

4. При планировании медицинской помощи следует учитывать сезонные, внутринедельные и внутрисуточные колебания травматизма.

Список литературы

1. Бабиченко Е.И., Гвоздев Ю.Б., Кузнецов В.П. Нейрохирургическая заболеваемость и эпидемиология черепно-мозговой травмы в Саратовском межобластном нейрохирургическом центре и Саратове // Сб. научных трудов: Эпидемиология травмы центральной нервной системы. – Л., 1989. – С. 17 – 19.
2. Каримов Р.Х. Черепно-мозговая травма в городе Казани (клиническая эпидемиология и организация медицинской помощи): автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2007. – 24 с.
3. Кондаков Е.Н., Кривецкий В.В. Черепно-мозговая травма: Руководство для врачей неспециализированных стационаров. – СПб.: СпецЛит, 2002. – 271 с.
4. Лебедев Э.Д. Организация нейротравматологической помощи больным с черепно-мозговой травмой в Санкт-Петербурге: автореф. дис. ... докт. мед. наук. – СПб., 1999. – 48 с.

5. Филатова Ф.А., Гербер Ю.М., Филатова М.М. Некоторые показатели частоты и тяжести черепно-мозговой травмы в Удмуртской республике // Мат. Всероссийской научно-практической конференции: Поленовские чтения. – СПб, 2005. – С.26.

6. Хасаншин Э.М. Эпидемиология травм черепа и головного мозга, организация помощи пострадавшим: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2003. 37 с.

7. Шеховцова К.В., Шеховцов В.И., Кондаков Е.Н. Эпидемиология черепно-мозговой травмы и организация медицинской помощи пострадавшим в Ставропольском крае // Нейрохирургия. – 2006. – № 3. – С. 59–63.

8. Ширипей В.Н. Организация медицинской помощи больным с черепно-мозговой травмой в Респу-

блике Тыва: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2003. – 23 с.

9. Щедренок В.В., Гуманенко Е.К., Могучая О.В. и соавт. Сочетанная черепно-мозговая травма. Особенности клиники и организационных технологий. – СПб.: РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, 2007. – 328 с.

Summary

Medical and social aspects were estimated in industrial city during one year at in a series of 4.006 cases. Prevention and organization measures aimed at optimization of the work with the above patients.

РОЛЬ ВРАЧА ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ ПРИ ОКАЗАНИИ ПОМОЩИ ЖЕНЩИНАМ, ПОДВЕРГШИМСЯ НАСИЛИЮ СО СТОРОНЫ ИНТИМНОГО ПАРТНЕРА

Н.В. Лохматкина, О.Ю. Кузнецова, И.М. Никольская

ГОУ ДПО «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования» Росздрава

Насилие со стороны интимного партнера или насилие, совершенное в рамках интимных отношений – одна из форм межличностного насилия, которое является серьезной проблемой общественного здравоохранения в Российской Федерации. По различным источникам, от 12 000 до 16 000 женщин в России погибают ежегодно в результате убийств, совершенных их интимными партнерами [3]. Опрос, проведенный в 2002 г. в 50 населенных пунктах семи регионов РФ среди 2100 респондентов, состоящих в браке, показал, что более половины жен сообщают, как минимум, об одном эпизоде физического насилия над ними со стороны их супругов. Более 13% подвергались побоям в период беременности, болезни, кормления грудью, или находясь в затруднительном материальном положении [4]. В одном из исследований было установлено, что за медицинской помощью обращались только 5% пострадавших женщин [1]. Между тем, получены убедительные доказательства того, что обучение медработников методам выявления жертв насилия и направления их к специалистам является действенным вмешательством для предупреждения дальнейших эпизодов насилия со стороны интимного партнера [2].

Целью исследования являлось изучение распространенности насилия со стороны интимного партнера среди пациенток, находящихся под наблюдением в учреждениях первичной медико-санитарной помощи.

Задачи исследования: 1) изучить возможность использования специальной шкалы, адаптированной нами к российским условиям, для выявления и измерения насилия со стороны

интимного партнера; 2) установить частоту жестокого обращения со стороны интимного партнера, направленного против пациенток общей врачебной практики (ОВП); 3) изучить социально – демографические особенности женщин, подвергающихся насилию со стороны интимного партнера; 4) установить частоту обращения последних за медицинской помощью сразу после получения травм от супругов/партнеров.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось с 16 апреля по 16 ноября 2007 г. Методики, использованные в работе, одобрены этическим комитетом СПбМАПО. Из всех подразделений ОВП Санкт-Петербурга была сформирована случайная выборка, в которую вошли 24 отделения и кабинета ОВП муниципальных поликлиник 12 районов. По согласованию с руководством лечебно-профилактических учреждений, включенных в выборку, пациенткам, ожидающим приема врача общей практики, предлагалось принять участие в анкетировании. Критериями включения в исследование являлись: возраст от 15 до 70 лет; плановое обращение в поликлинику и способность самостоятельно заполнить опросник. Каждый респондент подписывал информированное согласие и заполнял анонимный опросник в отдельном кабинете. По окончании анкетирования пациентка получала буклет «Домашнее насилие» с телефонами и адресами городских специализированных служб.

Социально-демографическая часть опросника учитывала возраст, наличие детей, занятость, обеспеченность жильем, количество лет, затраченных на получение образования, опыт взрослых близких отношений, семейное

положение, проживание с супругом/партнером. Для диагностики жестокого обращения со стороны интимного партнера использовалась комбинированная шкала насилия (КШН), разработанная К. Негерти (Австралия, 1999) [7] для первичного звена медико-санитарной помощи, и адаптированная нами к российским условиям. С согласия автора опросник был переведен с английского на русский язык, затем был сделан обратный перевод носителем языка. КШН состоит из 30 утверждений, которые выявляют и измеряют четыре формы насилия со стороны интимного партнера и его частоту от «никогда» (0 баллов) до «ежедневно» (5 баллов) за 12 месяцев близких отношений с супругом/партнером в настоящем или прошлом. Оценка производится суммированием баллов по всей шкале и по субшкалам. Таким образом, общий балл по КШН может быть от 0 до 150. Субшкала «серьезное комбинированное насилие» включает 8 утверждений и диагностирует сексуальное насилие, использование контролирующего поведения, угрозы оружием. Субшкала «физическое насилие» состоит из 7 высказываний, «эмоциональное насилие» – из 11 и «преследование» – из 4 утверждений. Чтобы выделить пациенток, испытывающих жестокое обращение со стороны интимного партнера, используются пограничные точки, рассчитанные для каждой субшкалы с целью исключения ложноположительных результатов. Погораничная точка для суммарной КШН – 7; субшкале «сложное комбинированное насилие» – 1, «физическое

насилие» – 1, «эмоциональное насилие» – 3, «преследование» – 2.

Для оценки надежности и воспроизводимости анкеты она была предложена 32 слушателям и ординаторам кафедры семейной медицины. Результаты сопоставления повторного и исходного анкетирования продемонстрировали хорошую воспроизводимость и высокую надежность инструмента. Коэффициент внутренней согласованности (Альфа Кронбаха) равнялся 0,96, коэффициент взаимной корреляции частей опросника составлял 0,98, а коэффициент корреляции, как ранговой, так и линейной = +0,98.

Полученные в процессе исследования медико-биологические данные обрабатывались с помощью программы STATISTICA for Windows (версия 5.5). Качественные характеристики (распространенность насилия со стороны интимного партнера, наличие травм, обращение за медицинской помощью и т.п.) оценивались с помощью непараметрических методов хи-квадрат, хи-квадрат с поправкой Йетса, критерия Фишера; оценка количественных (возраст, баллы и т.п.) параметров в исследуемых группах выполнялась с использованием критериев Манна-Уитни, медианного хи-квадрат и модуля ANOVA.

Результаты исследования и их обсуждение. Всего опросник заполнили 1232 пациентки. В каждом отделении общей практики их число было от 44 до 61. Отклик составил 70% (рис. 1).



Рис. 1. Формирование выборки пациенток для анкетирования

У 31 пациентки никогда не было интимных отношений, поэтому их анкеты исключены из расчетов. На момент проведения исследования 740 (62%) женщин состояли в близких отношениях с супругами/партнерами, 457 (38%) имели такие отношения в прошлом. Доля взрослых пациенток, когда-либо в жизни испытывавших на

себе жестокое обращение со стороны интимного партнера, составила 35% (95% ДИ 32,3-37,7); 7% респондентов (95% ДИ 4,8-9,5) подверглись ему за последние 12 мес. Распространенность различных форм насилия со стороны интимного партнера, направленного против пациенток ОВП, представлена в таблице 1.

Таблица 1

Распространенность насилия со стороны интимного партнера среди пациенток отделений ОВП

Форма насилия со стороны интимного партнера (сумма баллов по КШН>7)	Доля пациенток, испытывавших насилие со стороны интимного партнера, %	
	За всю жизнь, от общего числа пациенток (n=1197)	За последние 12 мес., от числа пациенток, состоящих в близких отношениях на момент исследования (n=740)
Общее насилие со стороны интимного партнера (>7)	35,0	7,0
Серьезное комбинированное насилие (>1)	22,8	3,1
Физическое насилие (>1)	27,2	4,8
Эмоциональное насилие (>3)	37,8	8,3
Преследование (>2)	15,5	2,5

Подобных исследований ранее в России не проводилось, поэтому сравнение результатов анкетирования выполнено с аналогичными зарубежными исследованиями. Опросы в офисах семейных врачей Австралии, США и Ирландии выявили высокую распространенность физического насилия за всю жизнь: от 23,3 до 41% женщин указали на то, что испытали насилие со стороны партнера. Факт насилия за последние 12 мес. отметили от 5,0 до 10% респондентов [4, 5, 8, 9]. В исследовании К.Негарты о насилии, направленном против пациенток, за всю жизнь сообщили 37% опрошенных, При этом сексуальное насилие испытали 10,6% женщин, физическое – 23,3%, эмоциональное – 33,9% участниц опроса. Частота жестокого обращения за последние 12 мес. ниже: всего – 8,0%, физи-

ческого – 5,0%, эмоционального – 7,6%, сексуального насилия – 1,9% [6]. Таким образом, зарубежные результаты сопоставимы с данными нашего исследования.

Средний возраст пациенток, подвергавшихся жестокому обращению со стороны интимного партнера, составлял 42 года, тогда как женщины без опыта насильственных отношений были старше (45 лет). В первой группе меньше пациенток, которые владеют домом или квартирой, в которых они проживают. Среди пациенток, испытывавших насилие со стороны интимного партнера больше разведенных, а также тех, кто проживает отдельно от супруга/партнера. Основные социально-демографические характеристики пациенток двух групп приведены в табл. 2.

Таблица 2

Социально-демографические характеристики пациенток ОВП с насилием со стороны интимного партнера (сумма по КШН>7) и без

Социально-демографические характеристики респондентов	Пациентки, подвергавшиеся насилию со стороны интимного партнера		Респонденты, не отметившие фактов насилия со стороны интимного партнера		p
	n	%	n	%	
Средний возраст, лет	42		45		<0,05
Среднее количество лет на образование	14		14		
Работают	292	70	547	70	
Имеют детей	307	73	561	72	
Работают на руководящей должности	68	23	126	23	
Имеют долю в собственности на жилье	314	75	635	82	<0,01
В семье есть автомобиль	206	49	381	49	
Семейное положение:					
официальный брак	158	38	392	51	<0,05
гражданский брак	75	18	91	12	
в разводе	89	21	78	10	<0,05
вдова	39	9	104	13	
никогда не была в браке	54	13	112	14	
Проживают отдельно от супруга/партнера	147	35	182	24	<0,001

О том, что супруг/партнер подвергает их жестокому обращению и наносит травмы, сами

пострадавшие в случае обращения рассказывают врачам лишь изредка (рис. 2).



Рис. 2. Доля и характер информации, представленной врачам пациентками, пострадавшими в результате насилия со стороны интимного партнера (n= 415)

Для оценки активного выявления и документирования врачами общей практики случаев партнерского насилия над женщинами был проведен анализ 721 амбулаторной карты респондентов. Ни в одной из них мы не нашли записей о жестоком обращении со стороны интимного партнера. Для сравнения, в многоцентровом исследовании в британских офисах ОВП записи о насилии со стороны интимного партнера в анамнезе имела одна из семи пострадавших пациенток [9]. Отсутствие у наших врачей ОВП настороженности относительно жестокого обращения в семье подтверждают и результаты опроса. Так, из 1155 пациенток только 16 вспомнили о том, что их врач интересовался, не подвергаются ли они дома эмоциональному насилию, лишь 12 женщинам задавали вопросы о возможном физическом насилии и всего у 8 спрашивали о сексуальном.

Выводы

Исследование показало, что среди взрослых пациенток ОВП Санкт-Петербурга широко распространено насилие со стороны интимного партнера. Эти факты скрываются большинством пациенток, редко активно выявляются медицинскими работниками, не отражены в амбулаторных картах, что является показателем высокой латентности проблемы.

При обращении на прием пациенток среднего возраста (29-53 года), разведенных, проживающих отдельно от супруга/партнера врачу следует иметь настороженность в отношении вероятного насилия со стороны интимного партнера.

Синяки, ожоги, переломы, утраты сознания в анамнезе являются индикаторами возможного жестокого обращения со стороны интимного партнера, на которые должен обращать внимание врач ОВП.

Для активного выявления максимального числа пострадавших и направления их в специализированные службы врачам ОВП необходимы дополнительные знания и навыки. Обучение врачей общей практики вопросам профилактики домашнего насилия может быть включено в программы подготовки как на додипломном, так и на последипломном этапе.

Список литературы

1. Горшкова И.Д., Шурыгина И.И. Насилие над женами в современных российских семьях. – М.: МаксПресс., 2003. – 172 с.
2. Насилие и его влияние на здоровье: Доклад о ситуации в мире / под ред. Круга Э.Г., Дальберг Л.Л., Мерси Д.А., Эви Э.Б., Лозано Р. – М.: Издательство «Весь мир», 2003. – 350 с.
3. Писклакова М., Синельников А. Между молчанием и криком. История, культура, политика и домашнее насилие. – М., 2004. – 88 с.
4. Bradley F., et al. Reported frequency of domestic violence: cross – sectional survey of women attending general practice // Brit. Med. J. – 2002. – N. 324. – P. 1-6.
5. Coker A.L. Frequency and correlates of intimate partner violence by type: physical, sexual and psychological battering // Am J Public Health. – 2000. – V. 90. – N. 4. – P. 553-559.
6. Hegarty K., Bush R. Prevalence and associations of partner abuse in women attending general practice: a cross – sectional survey // Australian and New Zealand Journal of Public Health. – 2002. – Vol. 26. – N 5. – P. 437-442.
7. Hegarty K., Sheehan M., Schonfeld C. A multidimensional definition of partner abuse: development and preliminary validation of the composite abuse scale // Journal of Family Violence. – 1999. – Vol. 14. – N 1. – P. 399-415.
8. Mazza D., Dennerstein L., Ryan V. Physical, sexual and emotional violence against women: a general practice – based study // Med. J. Aust. – 1996. – N. 164. – P. 14-17.
9. Richardson J., Coid J., Petruckevitch A., et al. The Identifying domestic violence: cross – sectional study in primary care // BMJ. – 2002. – Vol. 324. – P. 1-6.

Summary

We screened 1,232 women attended 24 general practices in St Petersburg. Thirty-five percent of the survey participants admitted having been abused in an intimate relationship. Twenty-three percent had ever experienced severe combined abuse, 27.2% physical and 37.8% emotional abuse. Seven percent women self-reported partner abuse in the past year. Indicators of possible partner abuse are middle age, divorced or separated marital status, living separately from an intimate partner, history of injuries.



ИНДЕКС МАССЫ ТЕЛА – ОТРАЖЕНИЕ РАЗВИТИЯ ЖИРОВОЙ И ТОЩЕЙ МАССЫ ТЕЛА У ДЕТЕЙ

В.В. Юрьев, В.П. Новикова, М.Ю. Комиссарова, О.М. Цех

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Нарушения питания – одна из основных проблем педиатрии в настоящий момент. Ожирение и белково-энергетическая недостаточность в детстве – причина алиментарно-зависимых заболеваний у взрослых. Задача педиатра состоит в своевременном выявлении и лечении этих состояний.

Диагностика нарушений питания должна быть комплексной, но удобной для широкого использования. Необходимо оценить не только степень избытка или недостатка массы тела, но и компонентный состав тела – жировую и тощую массу тела. Компонентный состав тела можно определять с помощью калиперометрии в стандартных точках, биоимпедансометрии, рентгеновской или фотонной абсорбциометрии. Однако, наиболее широко использующийся метод для определения избыточного и недостаточного питания как у взрослых, так и у детей – расчет индекса массы тела (ИМТ, масса, кг / рост, м). У детей определение ИМТ сопровождается последующей оценкой данного показателя относительно возраста и пола по центильным таблицам [3]. Некоторые авторы считают этот метод скрининговым для детей с ожирением, но не отражающим распределение жировой ткани [1,6]. В то же время ряд авторов считают, что ИМТ высоко коррелирует с жировой массой тела, четко отражая ее увеличение как у детей 5-7 лет [5], так и у более старших детей [4].

Целью исследования явилось изучение ИМТ как показателя, отражающего компонентный состав тела у детей различной степени упитанности.

Материалы и методы исследования. На базе КДЦ №2 ТМО № 19 г.Санкт-Петербурга нами обследовано 224 ребенка в возрасте от 8 до 17 лет (128 мальчиков, 96 девочек), страдающих хроническим гастродуоденитом. Трофологический статус пациента определялся клинически и с помощью антропометрических данных (длина тела, масса тела, окружность мышц плеча, окружность груди, окружность живота, оценка массы по росту) с последующей комплексной оценкой физического развития. Для суждения о степени белково-энергетической недостаточности были использованы критериальные шкалы, согласно объединенной классификации недостаточности питания (Gomez F., Waterlow J.C., 1996). Определение избытка массы тела определялось с помощью отечественной классификации Князева Ю.А.(1971). Для оценки компонентного состава тела проводили калиперометрию в 4 стандартных точках по С. Brook (1971), с последующей оценкой по центильным таблицам относительно возраста и пола (Клиорин А.И., 1989). Для вычисления жировой массы тела (ЖМТ) использовались формулы W.Siri. Для сравнения показателей жировой и тощей массы тела (ТМТ) относительно возраста использовались таблицы Мазурина А.В., Воронцова И.М. (2000). Группы исследования составили дети с избыточной массой тела (n=59, средний возраст – 11,9 лет, средний ИМТ -21,64), дети с недостаточной массой тела (n=50, средний возраст – 11,6 лет, средний ИМТ – 16,35), дети с нормальной массой тела (n=115, средний возраст – 11,8 лет, средний ИМТ – 19,10).

Для статистической оценки полученных результатов использовались регрессионный и корреляционный анализ, для оценки достоверности – критерий Стьюдента и анализ и на базе Microsoft Excel XP.

Результаты исследования и их обсуждение. ИМТ и жировая масса тела были наиболее высокими в группе детей с избыточной массой тела по сравнению с детьми средней и низкой упитанности ($p<0,05$). Однако, у 77% детей всех трех групп было обнаружено снижение тощей массы тела и увеличение жировой массы тела отно-

сительно возраста, как в процентах от общей массы, так и в килограммах во всех возрастных группах ($p<0,05$) по сравнению с нормативами (Мазурин А.В., Воронцов И.М., 2000). По данным Смирновой Г.А. и соавт. (2005) было выявлено увеличение жировой и снижение тощей массы тела за счет мышечной и костной компоненты при обследовании абитуриентов 1999 и 2005 гг. [3]. По данным нашего исследования обнаружено, что у девочек с ожирением жировая масса достоверно больше, чем у мальчиков.

Таблица 1

Компонентный состав тела у детей различной упитанности

	Дети с избыточной массой тела		Дети с нормальной массой тела		Дети с недостаточной массой тела	
	n = 59		n = 115		n = 50	
	Мальчики	девочки	Мальчики	Девочки	Мальчики	Девочки
	n = 30	n = 29	n = 64	n = 51	n = 30	n = 20
ИМТ, кг/м	22,41±3,2*	22,87±3,0**	19,61±1,3*	18,6±1,71**	16,26±1,95*	16,77±0,66*
ЖМТ, %	26,69±17,2*	24,94±4,67	23,44±5,22*	24,94±4,67	22,03±4,71*	22,76±4,87
ЖМТ, кг	13,06±3,4*	16,25±2,53*	12,87±4,05	12,15±3,67	11,67±3,8	10,25±2,21
ТМТ, %	73,3±6,45	75,05±4,67	76,55±5,22	75,05±4,67	77,97±4,71	77,23±4,87
ТМТ, кг	38,28±10,29	37,03±10,24	42,31±9,95	37,03±10,2	41,22±9,25	43,19±11,2

Примечание.* – $p<0,05$, ** – $p<0,01$

У 66% мальчиков увеличена жировая масса тела относительно возрастных показателей (рис. 1).

ЖМТ – жировая масса тела, кг; ТМТ – тощая масса тела, кг, у обследованных детей; ЖМТ норма – жировая масса тела по нормативам, кг; ТМТ норма – тощая масса тела по нормативам, кг (Мазурин А.В., Воронцов И.М., 2000).

70% девочек имеют избыточную жировую массу тела относительно возраста, у 60% снижена тощая масса тела (рис. 2).

ЖМТ – жировая масса тела, кг; ТМТ – тощая масса тела, кг, у обследованных детей; ЖМТ норма – жировая масса тела по нормативам, кг; ТМТ норма – тощая масса тела по нормативам, кг (Мазурин А.В., Воронцов И.М., 2000)

Корреляция ИМТ по возрасту и полу с жировой и тощей массы тела в процентах и килограммах средней силы для мальчиков и для девочек ($r=0,69$ и $r=0,64$, $p<0,001$). Также ИМТ коррелирует с возрастно-половой оценкой массы по росту и суммы кожных складок ($r=$

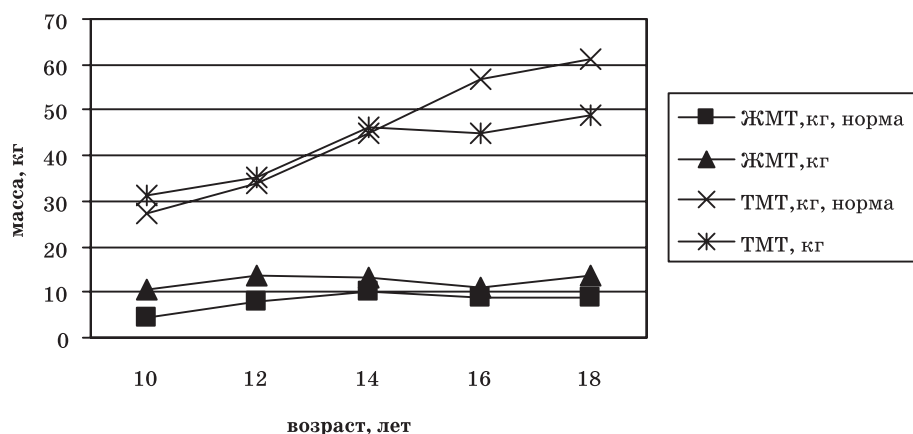


Рис. 1. Жировая и тощая масса тела у обследованных мальчиков по сравнению с нормативами (Мазурин А.В., Воронцов И.М., 2000)

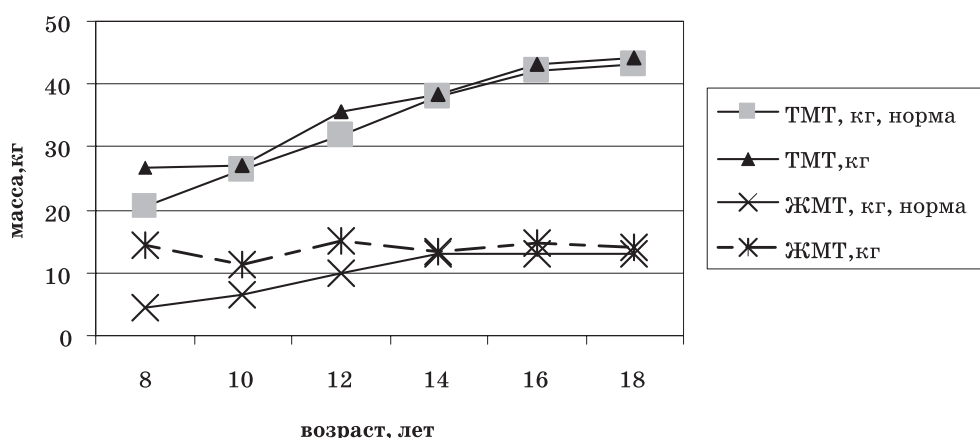


Рис. 2. Жировая и тощая масса тела у обследованных девочек по сравнению с нормативами (Мазурин А.В., Воронцов И.М., 2000)

0,87, $p < 0,001$). Наиболее информативными показателями жировой ткани являются кожная складка под лопаткой и сумма кожных складок ($r = 0,7$, $r = 0,63$; $r = 0,53$, $r = 0,62$, $p < 0,01$). Кожная складка под лопаткой более коррелирует с ИМТ у мальчиков, чем у девочек, что подтверждают исследования Gaskin P.S., Walker SP (2003).

ИМТ выше 97 и менее 3 центильного коридора в каждой возрастной и половой группе имеет наиболее высокий коэффициент корреляции с жировой и тощей массой тела ($r = 0,93$; $r = -0,93$, $p < 0,001$). Аверьянова А.П. и соавт. (2003) предлагают считать критериями ожирения в возрасте 9-15 лет ИМТ более 21,6 для мальчиков и 21 для девочек, ОЖ для мальчиков – 74 см и 70 см для девочек.

Высока корреляция ИМТ с окружностью мышц плеча как с показателем упитанности ($r = 0,83$ для мальчиков и $r = 0,75$ для девочек, $p < 0,01$), и в меньшей степени с окружностью живота ($r = 0,11$ для мальчиков, $r = 0,19$ для девочек, $p < 0,001$). В нашем исследовании корреляция между массой жировой ткани и % жира с окружностью талии достоверно не отличались у мальчиков ($r = 0,49$) и девочек ($r = 0,39$).

Центильные коридоры оценки ИМТ, суммы кожных складок в 4 точках, массы по росту коррелируют в 92% случаев ($r = 0,92$, $p < 0,0001$). Эти данные подтверждают высокую информативность ИМТ как показателя развития жировой массы тела у детей.

Выводы

За последние годы у 70% детей и подростков увеличилась жировая масса тела и у 60% уменьшилась тощая масса тела. Возможные причины должны быть исследованы в дальнейшем.

Индекс массы тела, оцениваемый по центильным таблицам по полу и возрасту – надеж-

ный показатель развития жировой массы тела у детей.

Наиболее информативными показателями для оценки жировой массы тела является кожная складка под лопаткой и суммарная оценка 4 кожных складок по центильным таблицам

Список литературы

1. Аверьянова А.П., Болотова Н.В., Дронова Е.Г. Диагностика ожирения у школьников: значение определения массы жировой ткани // Педиатрия. – № 5. – 2003 – С. 1-4.
2. Смирнова Г.А., Баранова М.Г. Трофологический статус абитуриентов ВМЕДА // Материалы 4 Межрегиональной научно-практической конференции «Питание здорового и больного человека». – СПб.: 2006. – С. 176-177.
3. Юрьев В.В., Воронович Н.Н., Хомич М.М. Рост и развитие ребенка. – СПб.: СпецЛит, 2002. – 209 с.
4. Gaskin P.S., Walker S.P. Obesity in a cohort of black Jamaican children as estimated by BMI and other indices of adiposity // Eur. J. Clin. Nutr. – 2003, Mar; Vol. 57(3). – P. 420-426.
5. Mast M., Langnrose K., Labitzke K., Bruse U., Preuss U. Use of BMI as a measure of overweight and obesity in a field study on 5-7 year old children // Eur. J. Nutr. – 2002, Apr. – Vol. 41(2). – P. 61-67.
6. Wells J.C. A Hattori chart analysis of body mass index in infants and children // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. – 2000, Mar; Vol. 24(3). – P. 325-329.

Summary

Background: Body mass index (BMI) is widely used as an index of fatness and leanness in paediatrics. Subjects: 224 children aged 8-17 years with chronic gastroduodenitis. BMI, fat body mass (FM kg, FM %), lean body mass (LBM kg, LBM %) were calculated. Results: BMI were significantly related to FM and LBM. Conclusion: BMI for sex and age can be used to screen for FM and LBM in children.

ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИСХОДЫ У БЕРЕМЕННЫХ С ДЕФИЦИТОМ МАССЫ ТЕЛА

С.Н.Гайдуков, Б.В. Еникеев, В.А.Резник

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

В настоящее время особый интерес у специалистов вызывает проблема особенностей течения гестационного периода у беременных женщин с выраженными изменениями массы тела. Учитывая большое разнообразие причин, вызывающих изменение этого важного показателя соматического здоровья, принято считать массу тела, а также динамику её изменения во время беременности, одним из определяющих факторов развития гестационного процесса. Выраженные изменения массы тела, как правило, сочетаются с разнообразными проявлениями вегетативной дисфункции, дисменореей и другими нарушениями репродуктивной системы, развившимися задолго до гестации [1, 2, 3]. Установлена прямая взаимосвязь нарушений питания с частотой таких осложнений беременности, как железодефицитные анемии, невынашивание беременности, гестозы, внутриутробная гипоксия и гипотрофия плода [4, 5, 6, 7, 8]. В то же время, незначительное количество работ, отражающих особенности адаптации и здоровья новорожденных и детей раннего возраста, а также течение беременности, родов, адаптивные реакции у женщин с дефицитом массы тела, определяют актуальность нашего исследования.

Цель исследования – установить перинатальные исходы у беременных с дефицитом массы тела.

Задачи исследования: Определить основные осложнения течения беременности и родов, у женщин с дефицитом массы тела. Установить частоту оперативного родоразрешения. Оценить массо-ростовые показатели у новорожденных, оценку по шкале Апгар, определить перинатальную патологию и катамнез детей от беременных с дефицитом массы тела.

Материалы и методы исследования. Исследование выполнено на базе ГУЗ «Больница им. Семашко» в 2004-2006 гг. Сбор материала осуществлялся путем выкопировки необходимых сведений из историй родов и историй развития новорожденных в специально разработанную карту обследования ребенка, родившегося от матерей с дефицитом массы тела. Нами

обследована 101 роженица. Основную группу составили 56 беременных с дефицитом массы тела (ИМТ по Кетлеру $<17 \text{ кг/м}^2$). В контрольную группу вошли 45 пациенток с нормальной массой тела (ИМТ по Кетлеру $18,5-24,9 \text{ кг/м}^2$) и физиологическим течением беременности и родов. Возраст женщин основной группы (I) был в пределах от 17 до 36 лет и составил в среднем $22,5 \pm 1,8$ года. Возраст пациенток контрольной группы (II) колебался от 16 до 38 лет, составляя в среднем $23,2 \pm 1,4$ года ($p > 0,05$). По паритету беременности и родов обе группы были сопоставимы.

Результаты исследования. У пациенток основной группы, по сравнению с контрольной, отмечен отягощенный соматический и акушерско-гинекологический анамнез. Среди экстрагенитальных заболеваний преобладала патология сердечно-сосудистой системы в 22 (39,3 %) наблюдениях первой группы и в 10 (22,2 %) контрольной группы. Заболевания органов желудочно-кишечного тракта – у 10 (17,9 %) и у 11 (24,4 %) пациенток соответственно. Нейроэндокринные нарушения отмечались в каждом третьем наблюдении в обеих группах. С такой же частотой (более 30 %) пациентки обеих групп получали ранее лечение по поводу обострения хронического сальпингоофорита. Акушерский анамнез у 24 (42,8 %) обследованных женщин основной и у 7 (15,6 %) пациенток контрольной группы был отягощен искусственными и самопроизвольными абортми.

По нашим данным, у пациенток с дефицитом массы тела значительно чаще отмечалось осложненное течение беременности и родов (87,5% против 53,3%, $p < 0,001$). Распространенность отдельных патологических состояний пре- и перинатального периода у пациенток обследуемых групп отражена в таблице 1. В основной группе достоверно чаще встречались случаи поздних гестозов, преждевременных родов, анемии, разрывы мягких родовых путей, а также иные осложнения. Кроме того, в I группе отмечен больший объем кровопотери в родах: $348,2 \pm 53,4$ мл против $310,7 \pm 45,1$ мл.

Таблица 1

Распространенность осложнений течения беременности и родов в изучаемых группах

Осложнения течения беременности	I группа (n=56)	II группа (n=45)
Поздний гестоз (все формы)	26,8*	15,6
Анемия беременных	21,4	15,5
Преждевременные роды	12,5*	4,4

Осложнения течения беременности	I группа (n=56)	II группа (n=45)
Предлежание плаценты	5,4	2,2
Преждевременное отхождение околоплодных вод	16,1	8,9
Слабость родовой деятельности	17,9	6,7
Стремительные и быстрые роды	5,4	2,2
Разрывы мягких родовых путей	26,8*	8,9
Роды в тазовом предлежании	5,4	3,2

Примечание. * – $p < 0,05$

Указанные осложнения явились причиной высокой частоты оперативных пособий в родах. Родоразрешение путем кесарева сечения было произведено в 37,5% случаев в основной и в 17,8% – в контрольной группе, амниотомия – соответственно в 5,4% и 2,2%, эпизиотомия – в 10,7% и 4,4%. Все роды завершились рождением живых младенцев. Средняя продолжительность родов у пациенток контрольной группы составила 8 часов 54 минуты (± 1 час 18 минут). У рожениц первой группы – 7 часов 10 минут (± 1 час 5 минут) ($p < 0,05$).

В контрольной группе подавляющее большинство детей (более 85%) родились в удовлетворительном состоянии, с оценкой по шкале Апгар 8/8 и 8/9 баллов. Масса новорожденных контрольной группы женщин колебалась от 3050 до 4500 г, составив в среднем 3420 ± 71 г. Рост – от 50 до 56 см, в среднем – $52,6 \pm 1,3$ см (табл. 2).

В первой группе у 13 (23,3 %) детей оценка по шкале Апгар составила 5/7 и 6/7 баллов, а

течение раннего неонатального периода осложнилось церебральной ишемией легкой и средней степени тяжести. Масса детей при рождении была в пределах от 2440 до 2950 г и составила в среднем 2670 ± 227 г. Рост – от 45 до 52 см, в среднем – $48,5 \pm 1,7$ см. Таким образом, массовые показатели новорожденных основной группы были достоверно ниже, чем в контрольной группе ($p < 0,05$).

Таблица 2

Сравнительная оценка средней массы тела и роста детей у пациенток изучаемых групп ($M \pm m$)

Возрастная группа женщин на момент родов	Масса тела, г	Длина тела, см
I группа	$2670 \pm 22^*$	$48,5 \pm 1,7$
II группа	$3420 \pm 71^*$	$52,6 \pm 1,3$

* $p < 0,05$

Нами изучена динамика показателей по шкале Апгар у детей основной и контрольной групп в 1 и 5 минуту после рождения (табл. 3).

Таблица 3

Оценка новорожденных обследуемых групп по шкале Апгар в 1 и 5 минуты после рождения, % к итогу (абс.ч.)

Оценка по шкале Апгар (в баллах)	I группа (n=56)		II группа (n=45)	
	1 минута	5 минута	1 минута	5 минута
8–10 баллов	19,6 (11)	76,7 (43)	68,9 (31)	86,7 (39)
6–7 баллов	62,5 (35)	16,1 (9)	31,1 (14)	13,3 (6)
4–5 балла	10,7 (6)	7,2 (4)	–	–
< 4 баллов	7,2 (4)	–	–	–
Итого	100,0	100,0	100,0	100,0

Распределение оценок по шкале Апгар достоверно отличалось в группах сравнения ($p < 0,05$). Каждый 14 ребенок (7,2%) основной группы родился в состоянии тяжелой асфиксии; в контрольной группе таких случаев не зарегистрировано ($p < 0,01$). Степень тяжести асфиксии при рождении, несомненно, определяет прогноз относительно последующего качества жизни ребенка. Он более неблагоприятен для детей основной группы.

Нами изучен катамнез у матерей I группы и их детей первых трех лет жизни: 31 – первого года жизни, 15 – второго, 10 – третьего. При

оценке физического и психомоторного развития соответствие физиологическим нормам выявлено у 62%, остальные дети (38%) отставали от возрастных норм. При этом 55,6% детей состояли на учете у невропатолога со следующими диагнозами: миотонический синдром (22,3%), пирамидная недостаточность (15,6%), перинатальная травма шейного отдела позвоночника (2,2%). Оказалось, что у трети детей выявленная патология ЦНС сохранилась на протяжении 3-х лет с момента родов, что потребовало постоянного наблюдения невропатологом.

Дети, рожденные от матерей с дефицитом массы тела, наиболее часто имели заболевания органов дыхания с обострением до 5-7 раз в год у одного и того же ребенка на первом и втором году жизни, чаще в социально неблагополучных семьях. Второе место занимают болезни «расстройства питания и нарушения обмена веществ», которые в основном представлены такими заболеваниями, как рахит, аллергический дерматит, гипотрофия. На третьем месте в изучаемой группе находятся инфекционные и паразитарные болезни. Данную группу составили, в основном, кишечные инфекции с синдромом диареи и интоксикации, вызванные различного рода возбудителями с повреждением желудочно-кишечного тракта.

Заключение. Беременные с дефицитом массы тела относятся к группе высокого риска. Этот постулат подтвержден полученными нами данными – гестационный период в каждом третьем наблюдении осложнялся гестозом, каждая пятая пациентка лечилась по поводу анемии беременных, отмечен высокий уровень родового травматизма (более 25% наблюдений). В то же время, следует отметить, что у детей, рожденных матерями с дефицитом массы тела, отмечается высокий показатель как перинатальной заболеваемости, так и заболеваемости первых трех лет жизни. Эта группа детей относится к уязвимому контингенту в связи с потенциальной возможностью развития тяжелых заболеваний и осложнений, представляющих опасность для здоровья и жизни.

В то же время, недостаточная масса тела беременных, как ведущая причина перинатальной заболеваемости, при условии хорошо организованной перинатальной службы, является управляемой, а, следовательно, имеются пути улучшения качества перинатальных исходов у беременных с дефицитом массы тела.

Список литературы

1. Вихляева Е.М. Гестационная артериальная гипертония: клинико-эпидемиологическое исследование / Е.М. Вихляева, О.М. Супряга // Терапевтический архив. – 1998. – Том. 70 (10). – С. 29–32.

2. Вихляева Е.М. Медикаментозная профилактика осложнений гестационного процесса // Терапевтический архив. – 1999. – № 10. – С. 49–52.

Воробьева Н.А. Основы правильного питания беременных / Н.А. Воробьева, И.О. Павлова // «Кормите грудью малыша! Питание беременных и кормящих матерей»: Материалы конференции. – СПб., 2003. – С. 40-42.

3. Воронцов И.М. Питание женщины и будущий ребенок / И.М. Воронцов // Мир медицины. – 1998. – № 1-2. – С. 31-34.

4. Воронцов И.М. Педиатрические аспекты пищевого обеспечения женщин при подготовке к беременности и при ее врачебном мониторинге: Лекция / И.М. Воронцов // Педиатрия. – 1999. – № 5. – С. 87-92.

5. Гайдуков С.Н. Современные технологии оценки питания беременных женщин / С.Н. Гайдуков, Б.В. Еникеев, В.А. Резник, Т.И. Прохорович // «Кормите грудью малыша! Питание беременных и кормящих матерей»: Материалы конференции. – СПб. – 2003. – С. 42 -44.

6. Колосова Т.А. Клинико-эхографические аспекты состояния плаценты и внутриутробного плода у женщин с дефицитом массы тела и ожирением / Т.А. Колосова, Е.В. Грибовская, Е.Г. Гуменюк, Т.А.Бласова // Эхография. – 2000. – № 3. – С. 356.

7. Мурашко А.В., Аль-Сейкал Т.С. Основы здорового питания беременной женщины / А.В. Мурашко, Т.С. Аль-Сейкал // Гинекология. – 2003. – Т. 5. – № 3. – С. 117-121.

Summary

We established that nutritive infringements have the direct interrelation with such frequent complications of pregnancy as iron-deficiency anemias, noncarrying of pregnancy, gestosis, intra-uterine chronic intrauterine hypoxia and hypotrophy of fetus. Necessary required data have been received from case reports and histories of development of newborns. Our research showed that there were more cases of late gestosis, premature birth, an anemia, breaks of soft patrimonial ways, and also the greater volume loss of blood during childbirth in the basic group. At the same time it is necessary to note that children born by mothers with deficiency of weight have high level of perinatal morbidity and sickness rate during the first three years of live.

Key words: perinatal outcomes, pregnant women with deficiency of weight, perinatal morbidity.

ЦИКЛОФЕРОН В ТЕРАПИИ РЕСПИРАТОРНОЙ МИКОПЛАЗМА ПНЕВМОНИИ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ С ОТЯГОЩЁННЫМ ПРЕМОРБИДНЫМ ФОНОМ

Королёва Е.Г.¹, Головачёва Е.Г.¹, Орлов А.В.², Милькинт К.К.¹, Образцова Е.В.¹,

Осидак Л.В.¹, Дринецкий В.П.¹

² ГУ НИИ гриппа РАМН, Санкт-Петербург

¹ Детская городская больница Св.Ольги, Санкт-Петербург

В настоящее время микоплазменная инфекция становится особенно актуальной в детском возрасте, в связи с возрастающим участием воз-

будителя микоплазмы пневмонии в развитии не только острых воспалительных процессов верхних и нижних отделов респираторного

тракта, но и у части больных – в формировании рецидивирующих и хронических заболеваний органов дыхания, посредством длительного внутриклеточного существования в ретикулогистиоцитарной системе организма и макрофагах [1-6]. Микоплазма пневмонии оказывает цитопатическое действие на клетки эпителия респираторного тракта, изменяя их метаболическую активность, и нарушая эвакуаторную функцию. Кроме того, возбудитель непосредственно воздействует на метаболизм и на генетическую систему иммунокомпетентных клеток, форменных элементов крови и их предшественников, извращает в различной степени их структуру и функции [8, 9]. С помощью этих механизмов возбудитель закрепляет собственную персистенцию и определяет затяжное и/или рецидивирующее течение воспалительного процесса [2, 7, 8, 9].

В связи с вышесказанным, параллельно с разработкой этиотропной терапии ведутся поиски способов, предотвращающих возможность репродукции персистирующего возбудителя и, следовательно, развития затяжного и/или хронического инфекционного процесса. Учитывая такую проблему, совершенствование схем (методов) терапии этой инфекции, представляется чрезвычайно актуальным, особенно для пациентов групп риска и тем более у детей.

Поэтому, учитывая полученные к настоящему времени данные о свойствах отечественного препарата – низкомолекулярного индуктора эндогенного интерферона – Циклоферон (таблетки – *tabulettae cycloferoni obductae* – активным веществом которого является акридонуксусная кислота (метил-глюкамин акридонацетат), производимого научно-технологической фармацевтической фирмой (НТФФ) «Полисан» и обладающего полифункциональной биологической активностью (в т.ч. противовоспалительным, интерферониндуцирующим, иммунокорригирующим действием), представилось практически значимым и перспективным применить его при микоплазменной инфекции у детей с отягощённым преморбидным фоном.

Цель исследования. Изучить возможность применения циклоферона в терапии респираторной микоплазма пневмонии инфекции у детей с отягощённым преморбидным фоном

Материал и методы исследования. Под наблюдением находилось 90 детей в возрасте 4–14 лет, госпитализированных в инфекционно-пульмонологическое отделение детской городской больницы Св. Ольги (ДГБ) с верифицированной микоплазменной инфекцией (моно-; микст-), протекающей на фоне отягощённого преморбидного анамнеза. Все пациенты принадлежали к контингенту часто и длительно болеющих (ЧБД) острыми респираторными инфекциями (ОРИ), с наличием 2-х

и более очагов инфекции ЛОР органов; кроме того, из них – в 86,7% случаев были дети с рецидивирующими заболеваниями органов дыхания, в том числе с бронхиальной астмой, респираторным аллергозом (т.н. дети «угрожаемые по формированию бронхиальной астмы»), и рецидивирующим на фоне ОРИ бронхообструктивным синдромом.

Методом случайной выборки, по очередности поступления и верификации экспресс иммунофлуоресцентным методом этиологического диагноза (2:1), были сформированы 2 наблюдаемые группы: 60 детей, которые получали препарат Циклоферон, дополнительно к базисной терапии, по 10 мг/кг однократно с первых суток заболевания в течение 5-7 дней по схеме, указанной в инструкции, и группа сравнения из 30 человек, которые получали только базисную, патогенетически обоснованную терапию.

Этиологию заболевания устанавливали: экспресс иммунофлуоресцентным методом обнаружения антигенов возбудителей в эпителии носовых ходов и задней стенки глотки со стандартными препаратами флуоресцирующих антител, а также серологически (РСК, РТГА, РНГА и ИФА) и определением в РНГА динамики содержания специфических, коротко живущих антител в носовых секретах.

С целью оценки эффективности Циклоферона анализировалось клинко-лабораторное сопоставление результатов наблюдения за детьми, вошедших в состав указанных групп. Для достижения этой цели, помимо рутинных лабораторных и инструментальных методов исследования, проводимых в инфекционно-пульмонологическом отделении, использовали и иммунологические тесты в динамике наблюдения с определением в носовых смывах секреторного иммуноглобулина А (sIgA), а в парных сыворотках крови – IgA, IgE, фактора некроза опухоли (TNF- α), с применением стандартных наборов для ИФА «Вектор Бест». Показатели активности общего сывороточного интерферона (IFN), продукции спонтанного и индуцированного интерферона α и γ (IFN- α , IFN- γ) *in vitro*, определяли биологическим методом на культуре клеток L-41, с использованием тест-вируса VVS (ГУ НИИ гриппа РАМН) [10].

Результаты исследования и их обсуждение. Как показали наши исследования, проведённые ранее, на клинические проявления микоплазменной инфекции у детей существенно негативное значение оказывает отягощающее влияние неблагоприятного преморбидного анамнеза, на фоне которого протекает респираторный микоплазмоз (особенно наличие рецидивирующих заболеваний органов дыхания, бронхиальной астмы, очагов хронической инфекции) [11, 12]. Одновременно с этим, как и присутствие ми-

коплазменного патогена, так и течение микоплазменной инфекции, инициируют не только приступ бронхиальной астмы и способствуют более тяжёлому её течению, но и провоцируют развитие синдрома бронхообструкции при других заболеваниях дыхательных путей. Кроме того, микоплазменная инфекция влияет на формирование и поддержание иммуносупрессии с недостаточностью макрофагального звена иммунитета как на протяжении всего заболевания, так и в период реконвалесценции, что, в свою очередь, проявляется в длительном сохранении воспалительного процесса в респираторном тракте, затяжном, а нередко, и осложнённом течении инфекции.

После перенесённой респираторной микоплазма пневмонии инфекции у детей с негладким, затяжным, осложнённым её течением, в ходе катамнестического двухлетнего наблюдения было выявлено, что неоднократно микоплазменный антиген обнаруживали у половины наблюдавшегося и обследованного контингента. При этом среди пациентов с продолжающимся выявлением микоплазменного антигена (особенно в группе с микоплазменно-аденовирусной ассоциацией антигенов) установлено достоверное преобладание числа детей, длительно болеющих респираторными заболеваниями в течение года (с частотой более 6 раз), чем среди детей, у которых антиген (-ны) впоследствии не обнаружива-

ли. Подобная закономерность зафиксирована и в отношении наличия ЛОР патологии, которая была диагностирована у всех детей с носительством микоплазменно-аденовирусной ассоциации. Иммунологическое обследование пациентов в период катамнестического наблюдения выявило у детей с длительным выделением микоплазма пневмонии антигена сохраняющуюся иммуносупрессию, особенно низкое содержание секреторного IgA и высокий уровень общего IgE в крови [11, 12].

В настоящем исследовании, при сравнительном анализе клинической симптоматики в наблюдаемых 2-х группах, было установлено, что применение Циклоферона в комплексе с этиотропной, патогенетической базисной терапией способствовало сокращению продолжительности острого периода заболевания, с достоверно более быстрым угасанием основных симптомов инфекционного процесса, по сравнению с контрольной группой детей (табл. 1). Параллельно с этим, при заболеваниях, сопровождающихся синдромом бронхиальной обструкции (БОС), введение Циклоферона, дополнительно к базисной, бронхолитической и противовоспалительной терапии, способствовало более быстрой ликвидации симптомов нарушения вентиляции (что подтверждалось объективно клинически и положительной динамикой показателей пикфлоуметрии).

Таблица 1

Продолжительность клинических симптомов при микоплазма пневмонии инфекции у детей

Наблюдаемые группы	Число детей	Продолжительность клинических симптомов в днях (M±m)					
		Температурной реакции	Интоксикации	Катарального синдрома в		БОС	Всего заболевания
				носо-глотке	лёгких		
Циклоферон	60	3,4±0,27	2,9±0,2	4,3±0,5	7,7±0,7	3,3±0,4	9,6±0,8
Контроль	30	4,3±0,4	4,5±0,1	5,0±0,4	10,3±0,4	4,4±0,3	12,1±0,2
p<0,05		+	+	-	+	+	+

Анализ названных показателей иммунитета показал, что признаки иммуносупрессии у детей присутствовали в обеих наблюдаемых группах.

В интерфероновом статусе имело место увеличение уровней сывороточных интерферонов, а также спонтанной их продукции на фоне уменьшения способности лимфоцитов к индуцированной продукции как IFN-α, так и IFN-γ in vitro по сравнению с нормальными показателями (табл. 2).

На 2-е сутки после начала лечения отмечалось повышение уровня IFN-α – в 69,4% случаев, IFN-γ – в 61,1%, общего сывороточного IFN в 55,5% случаев против 30,0%, 20,0% и 20,0% соответственно в контрольной группе. При этом, в среднем отмечалось увеличение ин-

дуцированной продукции IFN-α в 1,6 раз, IFN-γ – в 1,9 раз и активность сывороточного IFN – в 1,5 раза, тогда как у детей, не получавших препарат, достоверных изменений этих показателей не отмечалось.

При выздоровлении уровень активности всех типов IFN снижался, но оставался достоверно более высоким, чем у детей в группе контроля, при этом способность клеток продуцировать IFN-α снижалась только у 16,7% пациентов, тогда как в контрольной группе – у 60%.

При лечении Циклофероном отмечалось снижение уровня TNF-α в 86,6% наблюдений против 30% у пациентов в контрольной группе, что свидетельствовало о более быстрой ликвидации воспалительного процесса в организме детей, принимавших препарат.

Таблица 2

Динамика уровня интерферона у детей с микоплазменной инфекцией при апробации лечебной эффективности Циклоферона

Показатель (МЕ/мл)	Порядок исследования	Уровень интерферона в группах							
		Циклоферон n=36				Контроль n=20			
		M±m	%			M±m	%		
			↑	↓	=		↑	↓	=
Индукцированный IFN α N 230–500	I	44,4±3,2				46,4±3,5			
	II	72,9±6,4*	69,4*	2,0*	25,0*	44,8±3,5	30,0	70,0	0,0
	III	66,7±6,4*	11,1	16,7*	72,2*	30,4±1,7	20,0	60,0	20,0
Индукцированный IFN γ N 110–250	I	27,3±3,2				20,8±1,7			
	II	45,3±3,2*	61,1*	5,6*	33,3	18,4±2,5	20,0	60,0	20,0
	III	32,8±3,2*	0,0	38,9	61,1	14,4±0,9	15,0	35,0	50,0
Суммарный спонтанный N <10	I	20,0±1,6				20,0±2,5			
	II	29,3±1,1	50,0	0,0*	50,0*	26,4±2,5	50,0	35,0	15,0
	III	21,3±1,1	0,0	50,0*	50,0*	20,8±1,7	0,0	30,0	70,0
Суммарный в сыворотке N <10	I	19,6±1,6				25,2±1,7			
	II	28,4±1,1*	55,5*	5,6*	38,9	24,0±1,7	20,0	55,0	25,0
	III	20,4±1,6*	0,0	47,2	52,8	14,4±2,5	10,0	30,0	60,0

Примечание. I – при поступлении; II – на 2-е сутки лечения; III – через 10-14 дней, n – число детей, * – различия показателей достоверны при сравнении с «Циклофероном»; ↑ – повышение показателя в динамике; ↓ – снижение показателя в динамике; = – показатель без динамики;

N – нормальные значения [10].

Кроме того, в 66,7% случаев, среди получивших препарат, наблюдалось восстановление и даже достоверный прирост изначально сниженного содержания sIgA в носовом секрете, как показателя активизации местного иммунитета и фактора неспецифической защиты, в то время как у 1/2 пациентов контрольной группы этот показатель оставался без динамики на низком уровне и/или продолжал снижаться (табл. 3).

Параллельно с положительной динамикой sIgA в носовых секретах у детей, принимавших Циклоферон, отмечалась и положительная динамика сывороточного IgA, содержание кото-

рого повысилось у 73,3% больных, в отличие от группы контроля, где этот показатель в 50,0% случаев снизился, а средние значения его также уменьшились.

О безопасности лечения Циклофероном свидетельствовало отсутствие увеличения в сыворотке крови, по отношению к исходному уровню у большинства пациентов концентрации IgE. При этом у детей из группы контроля этот показатель повышался в 70,0% случаев, что способствовало поддержания воспаления у детей с атопией и склонностью к гиперреактивности бронхов с развитием бронхиальной обструкции.

Таблица 3

Динамика уровня иммунологических показателей у детей с микоплазма пневмонией и инфекцией при апробации лечебной эффективности Циклоферона

Показатели	Циклоферон n=36					Контроль n=20				
	%			M±m		%			M±m	
	↑	↓	=	I	II	↑	↓	=	I	II
sIgA (N 1,5–3,5 мкг/мл)	66,7	16,7	16,6	0,7±0,07	0,9±0,07**	50,0	30,0	20,0	0,7±0,06	0,7±0,1
IgA (N 0,8–3,5 г/л)	73,3*	20,0*	6,7*	1,6±0,2	1,9±0,3	20,0	50,0	30,0	1,6±0,3	1,2±0,3

Показатели	Циклоферон n=36					Контроль n=20				
	%			M±m		%			M±m	
	↑	↓	=	I	II	↑	↓	=	I	II
IgE (N 5–70 КЕ/мл)	27,8*	38,9	33,3	113,3±5,6	115,3±5,9	70,0	0	30,0	108,0±5,4	114,5±7,0
TNF-α (N 0–50 пкг/мл)	6,7	86,6*	6,7*	45,7±2,2	41,7±2,5	10,0	30,0	60,0	40,6±3,3	40,2±2,7

Примечание. n – число детей; I – показатели при поступлении; II – показатели в период выздоровления; * – различия показателей в сравниваемых группах достоверны; ** – различия показателей достоверны по отношению к I исследованию; ↑ – повышение показателя в динамике; ↓ – снижение показателя в динамике; = – показатель без динамики

Результаты проведенного клинко-лабораторного исследования свидетельствуют о высокой эффективности и целесообразности использования Циклоферона в комплексном лечении детей с микоплазменной инфекцией респираторного тракта, протекающей на фоне отягощенного преморбидного анамнеза с низким индексом здоровья.

Выводы

1. Включение Циклоферона в комплексную терапию микоплазменной инфекции, протекающей у детей на фоне отягощенного преморбидного анамнеза, способствовало более быстрой ликвидации основных симптомов инфекционного процесса и предотвращало затяжное течение заболевания.

2. Введение Циклоферона положительно влияло на функциональную активность иммунокомпетентных клеток, способствуя стимуляции интерферонообразования и положительной динамике IgA в сыворотке крови, sIgA в носовых смывах, тем самым, активизируя неспецифическую защиту организма, что особенно важно у детей часто и длительно болеющих, имеющих аллергопатологию в анамнезе.

3. Каких-либо нежелательных клинических проявлений и повышения содержания общего Ig E в сыворотке крови пациентов не наблюдалось, что свидетельствовало об отсутствии побочного действия данного индуктора интерферона на организм больного ребенка.

Список литературы

- Кузьменко Л.Г. Инфицированность детей с бронхиальной астмой цитомегаловирусом и возбудителями микоплазмоза, пневмоцистоза, хламидиоза / Л.Г. Кузьменко и др. // Педиатрия.- 1999.- №1.- С.15-20.
- Раковская И.В. Роль трудов С.В. Прозоровского в разработке проблемы персистенции бесстеночных форм микроорганизмов // Вестн. РАМН.- 2001.- № 11.- С.5-8.
- Epier G.R. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia // Semin. Respir. Infect.- 1995.- V.10, №2.- P.65-77.
- Tow cases of hypoxemic acute bronchiolitis due to Mycoplasma pneumoniae / M. Kawamoto et

al // Kansenshogaku Zasshi. – 2000. – V.74. №3. – P. 259-263.

5. Whyte K.F. Bronchoectasis after Mycoplasma pneumoniae / K.F. Whyte, G.R. Williams // Thorax.- 1985.- № 39.- P.390.

6. A tissue culture system to study respiratory ciliary epithelial adherence of selected swine mycoplasmas / T.F. Young, E.E. Thacker, B.Z. Erickson, R.F. Ross // Vet. Microbiol. – 2000.- V.71, №3-4.- P.269-279.

7. Осин А.Я. Диагностика вторичной мукоцилярной недостаточности у детей // Сб. матер. 8 Нац. Конгресса по болезням органов дыхания.- М., 1998.- С.136.

8. Чернова О.А. Биохимические аспекты патогенеза при персистенции микоплазм у человека: Автореф. дисс. ...д.б.н. – М., 1997. – 51 с.

9. Чернова О.А. Хромосомные aberrации, индуцированные микоплазмами в лимфоцитах периферической крови человека / О.А. Чернова, Е.Н. Волкова, В.М. Чернов // Генетика. – 1996. – № 6. – С. 754-763.

10. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии / М.: Медицина., 1996. – 240 с.

11. Королёва Е.Г. Роль острой микоплазматической инфекции в формировании и течении рецидивирующих и хронических заболеваний органов дыхания у детей: Автореф. дисс. ... к.м.н. – СПб., 2003. – 25 с.

12. Королёва Е.Г. Респираторная микоплазменная инфекция у детей с отягощенным преморбидным фоном / Е.Г. Королёва и др. // Детские инфекции.- 2004. – № 4. – С. 17-22

Summary

The efficiency of inclusion of low molecular interferon inductor – cyclopheron, was shown in course of observation of 90 children at the age of 4-14 in complex therapy of the verified acute respiratory mycoplasma pneumonia infection aggravated by premorbid background (respiratory allergosis, bronchial asthma, frequent ORI). Those receiving cyclopheron showed reduction of the fever period, intoxication, catarrhal syndrome in the nasopharynx and lungs, bronchial obstruction, immune status indices were also improved.

Keywords: *premorbid background, mycoplasma pneumonia infection, respiratory mycoplasmosis, children, immunity, Cyclopheron.*

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ТЕРАПИИ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА У ДЕТЕЙ

Т.В. Попонникова, О.С. Пиневиц, Т.Ю. Бедарева, Т.Н. Вахрамеева
ГОУ ВПО Кемеровская государственная медицинская академия Росздрава, г. Кемерово
ГУЗ Областная клиническая больница №1, г. Кемерово

Проблема лечения инфекций, связанных с укусами иксодовых клещей, актуальна для многих эндемичных регионов России в связи с высоким уровнем заболеваемости, тяжестью клинического течения и исходов [1, 2]. Дети и подростки ежегодно составляют до 30% среди заболевших после укусов иксодовых клещей. В последние годы представления о клещевых инфекциях принципиально изменились. Установлено, что это группа заболеваний различной этиологии, в которую входят, кроме широко известного клещевого энцефалита (КЭ), иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ), моноцитарный эрлихиоз человека (МЭЧ), гранулоцитарный анаплазмоз человека (ГАЧ) и другие [3, 4]. Обширный ареал обитания таёжного клеща, являющегося общим переносчиком различных возбудителей, определяет широкое распространение этих заболеваний и высокую вероятность развития микст-инфекций [5, 6, 7]. Разнообразие биологических свойств возбудителей данной группы заболеваний и полисистемность вызываемых ими поражений определяют необходимость дифференцированного подхода к лечению, осуществление которого возможно при всестороннем обследовании больных, включая серологические реакции на весь спектр клещевых инфекций. В условиях недостаточной изученности патогенеза микст-инфекций в клинической практике доминирует односторонний подход к лечению, предполагающий элиминацию возбудителей как основную цель. Значительно меньше внимания уделяется комплексной коррекции воспалительного процесса.

Цель исследования – оценка эффективности иммунотерапии с применением циклоферона при различных этиологических вариантах и клинических формах клещевых инфекций у детей.

Материал и методы исследования. Проведен анализ 592 клинических случаев клещевых инфекций у детей в возрасте от 1 до 14 лет (средний возраст $9,6 \pm 0,5$ лет), обследованных и получивших комплексное лечение в клинике неврологии Кемеровской государственной медицинской академии в 1997-2006г.г. Структура больных по клиническим формам и этиологии представлена в таблице 1. Во всех случаях применялись иммуноглобулин человеческого против клещевого энцефалита, антибиотики, дезинтоксикационная и симптоматическая терапия. В 155 случаях проведен курс лечения циклофероном (12,5% раствор внутримышечно). Определение

IgG и IgM к возбудителю ИКБ – *B.burgdorferi* в парных сыворотках крови проводилась методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием диагностических тест-систем («ДАКО», Дания), к *E.chaffensis* (МЭЧ) и к *A.phagocytophila* (ГАЧ) – ИФА с использованием рекомбинантных тест-систем («Омникс», г.Санкт-Петербург), к вирусу КЭ – в реакции торможения гемагглютинации с антигеном вируса. Всем больным проведены общие клинические, биохимические и нейрофизиологические исследования в динамике заболевания. Окончательный диагноз подтверждался комплексной экспертной комиссией с учетом эпидемиологического анамнеза, результатов серологических реакций, клинических особенностей и данных ликворологических исследований. Для определения цитохимических показателей функциональной активности лейкоцитов периферической крови использовался спонтанный НСТ-тест (сНСТ-тест). Реакция основана на восстановлении нитросинего тетразолия («Sigma», США) до нерастворимой формы – диформаза. Результат выражался в процентах диформазан-позитивных клеток на 100 нейтрофилов. Для определения функционального резерва нейтрофилов проводился индуцированный НСТ-тест (иНСТ-тест) с использованием в качестве индуктора 0,1% раствора зимозана («Sigma», США). Индекс стимуляции (ИС) рассчитывался отношением показателей иНСТ и сНСТ-тестов. В группе здоровых детей (30 человек) показатель сНСТ-теста составлял $5,9 \pm 0,22\%$, иНСТ – $13,4 \pm 0,70\%$. Статистическая обработка материала проводилась с использованием корреляционного анализа и критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение. Все рассматриваемые клинические случаи объединяли общий эпидемиологический анамнез и преобладающие в клинической картине общеинфекционные проявления, неспецифичные для определенных нозологических форм. Микст-инфекции проявлялись преимущественно в виде общеинфекционного синдрома, серозного менингита и менингоэнцефалита, характеризовались острым началом и более тяжелым течением в сравнении с моно-инфекциями.

При лихорадочной форме микст-инфекции КЭ и ИКБ у всех больных отмечена фебрильная лихорадка длительностью $6,7 \pm 0,9$ дней, что больше в сравнении с лихорадочной формой КЭ ($p < 0,05$) и ИКБ в стадии ранней диссеминации ($p < 0,05$).

Таблица 1

Распределение больных по клиническим формам и этиологии клещевых инфекций

Этиология	Клиническая форма					Всего больных
	Лихора- дочная	Менин- геальная	Менингоэн- цефалити- ческая	Эритема	Поражение периферич. нервной системы	
КЭ	43 / 10*	54 / 16*	18 / 8*	—	—	115 / 34*
ИКБ	99 / 12*	81 / 17*	6 / 1*	38 / 5*	29 / 6*	253 / 41*
КЭ+ИКБ	47 / 16*	91 / 22*	40 / 22*	—	—	178 / 60*
КЭ+МЭЧ	—	1	3 / 2*	—	—	4 / 2*
ИКБ+МЭЧ	12 / 7*	4 / 1*	—	4	—	20 / 8*
ИКБ+КЭ+МЭЧ	4 / 1*	—	4 / 3*	—	—	8 / 4*
МЭЧ+ГАЧ	11 / 4*	—	—	—	—	11 / 4*
КЭ+ГАЧ	—	1	2 / 2*	—	—	3 / 2*
Всего больных	216 / 50*	232 / 56*	73 / 38*	42 / 5*	29 / 6*	592 / 155*

Примечание: * – количество больных, получивших курс лечения циклофероном.

При сочетании МЭЧ, ГАЧ, ИКБ и КЭ у всех больных выявлялись общемозговые симптомы, сохранявшиеся в течение $4,5 \pm 0,3$ дней. Признаки раздражения мозговых оболочек при отсутствии воспалительных изменений в ликворе отмечены у 48% больных. В случаях применения циклоферона при лихорадочных формах моно-инфекций КЭ и ИКБ, а также микст-инфекции КЭ и ИКБ, влияния иммуноотерапии на клинические показатели не отмечено.

При серозном менингите смешанной этиологии менингеальные симптомы сохранялись в течение $12,9 \pm 1,1$ дней (при КЭ – $6,6 \pm 1,1$ дней, $p < 0,001$, при ИКБ – $7,7 \pm 0,8$, $p < 0,01$), общемозговые симптомы – в течение $13,3 \pm 1,3$ дней. В случаях применения циклоферона при менингеальных формах микст-инфекции КЭ и ИКБ, ИКБ и МЭЧ выявлено значительное уменьшение продолжительности общемозговых проявлений (до $6,6 \pm 0,5$ дней, $p < 0,05$) и менингеальных симптомов (до $7,9 \pm 0,9$, $p < 0,05$), что сопоставимо с данными показателями при моно-инфекциях.

При менингоэнцефалитической форме микст-инфекции КЭ и ИКБ на фоне выраженного общинфекционного синдрома наблюдалась клиническая картина нарастающего отека головного мозга с угнетением сознания и судорогами с последующим формированием параличей и когнитивных нарушений. Воспалительные изменения в ликворе проявлялись смешанным или лимфоцитарным цитозом $144,5 \pm 37,3$ клеток в 1 мкл. Менингеальный синдром наблюдался более длительно ($20,2 \pm 1,9$ дня), чем при КЭ ($15,5 \pm 1,8$ дня, $p < 0,05$). Общинфекционные проявления были также более продолжительными ($19,4 \pm 2,3$ дня) в отличие от КЭ ($13,9 \pm 1,7$, $p < 0,05$). В случаях применения циклоферона при менингоэнцефалитических формах КЭ, ИКБ, микст-инфекции КЭ и ИКБ, КЭ и ГАЧ, а также КЭ, ИКБ и МЭЧ отмечено достоверное снижение продолжительности лихорадочного

периода ($7,2 \pm 2,2$ дня, $p < 0,01$), менингеальных проявлений ($11,3 \pm 1,6$ дня, $p < 0,05$) и кратности судорожных припадков ($p < 0,05$). На фоне иммунотерапии количество лейкоцитов и процентное содержание сегментоядерных нейтрофилов достигали нормальных значений на 2 неделе от начала лечения (при отсутствии в схеме лечения циклоферона гематологические изменения сохранялись в течение 5-6 недель). При сочетании КЭ с ГАЧ и МЭЧ наблюдалось повышение уровня аминотрансфераз в крови, которое на фоне применения циклоферона регрессировало в течение 10-14 дней (в контрольной группе – до 20 дней, $p < 0,05$).

Влияния терапии циклофероном на клиническое течение и изменения лабораторных показателей при локальных формах ИКБ (эритема, регионарная мононевропатия, синдром Баннварта) не выявлено.

Изучение функциональной активности нейтрофилов характеризует все этапы воспалительного процесса и позволяет оценить его тенденции. НСТ-тест определяет итоговую реакцию одной из ключевых ферментативных систем, ответственных за цитотоксический потенциал лейкоцитов за счет вырабатываемых ими активных форм кислорода, а их дополнительная стимуляция выявляет функциональные резервы биоцидности клеток. Индуцированный НСТ-тест можно рассматривать как цитохимический критерий готовности к завершению фагоцитозу. Поэтому результаты, получаемые при постановке НСТ-теста, достоверно отражают не только сам процесс повреждения, но и динамику его развития и исход [8, 9]. Динамика биоцидности лейкоцитов при различных клинических формах клещевых инфекций представлена в таблице 2.

При лихорадочных формах клещевых инфекций отмечено повышение биоцидности нейтрофилов, что проявлялось увеличением показателей сНСТ-теста до $8,1 \pm 0,38\%$, и НСТ-

Таблица 2

Динамика показателей биоцидности лейкоцитов периферической крови
(индекс стимуляции, у.е.) при различных клинических формах клещевых инфекций

Клиническая форма	Острый период		Регресс клинических проявл.	
	Основная группа	На фоне лечения циклофероном	Основная группа	На фоне лечения циклофероном
	N=96	N=134	N=96	N=134
Лихорадочная	4,62±0,18	4,2±0,36	5,65±0,25#	7,22±0,25#*
Менингеальная	3,12±0,26	3,22±0,4	5,2±0,34#	6,65±0,35#*
Менингоэнцефалит.	3,42±0,45	3,14±0,55	2,12±0,2#	3,45±0,3*

Примечание: # – достоверные отличия в сравнении с исходным значением, $p < 0,05$; * – достоверные отличия в сравнении с основной группой, $p < 0,05$

теста до $41,41 \pm 3,45\%$, а ИС – до 4,6, что свидетельствовало о существенном резерве биоцидности лейкоцитов, не смотря на их значительную активацию с первых дней болезни. Уровень биоцидности коррелировал с продолжительностью лихорадки ($r=0,7$, $p < 0,05$). По мере регресса клинических симптомов наблюдалось снижение значений сНСТ-теста до $6,1 \pm 0,17\%$ ($p < 0,05$), возрастание показателя иНСТ-теста до $46,8 \pm 3,35\%$ и ИС до $5,6 \pm 0,25$ ($p < 0,05$). На фоне терапии циклофероном ИС возрастал в динамике до $7,2 \pm 0,25$ ($p < 0,05$), что отражало восстановление резерва биоцидности. Динамика показателей сНСТ, иНСТ-тестов и ИС при лихорадочных формах микст- и моно-инфекций была однонаправленной и соответствовала клинической выраженности общинфекционного синдрома.

При менингите выявлена максимальная функциональная активность нейтрофилов и мобилизация биоцидного потенциала. Значения сНСТ-теста возрастали до $13,8 \pm 0,9\%$, что в 1,7 раз больше, чем при лихорадочных формах. Уровень биоцидности коррелировал с длительностью лихорадки ($r=0,7$, $p < 0,05$) и воспалительными изменениями в ликворе ($r=0,5$, $p < 0,05$). И-НСТ-тест возрастал до $48,77 \pm 2,73\%$ ($p < 0,05$), однако ИС при этом снижался до $3,12 \pm 0,26$ ($p < 0,01$ в сравнении с лихорадочными формами). В динамике с-НСТ-тест снижался до $10,75 \pm 0,54\%$ ($p < 0,05$), превышая данный показатель при лихорадочных формах в 1,7 раз. ИС возрастал до $5,2 \pm 0,34$, что в 1,8 раз больше в сравнении с острым периодом. На фоне терапии циклофероном ИС возрастал в динамике до $6,65 \pm 0,3$ ($p < 0,05$), что характеризовало повышение биоцидного потенциала нейтрофилов и соответствовало регрессу клинических симптомов.

Показатель сНСТ-теста при менингоэнцефалите варьировал от 2,6 до 12,7% (в среднем $8,35 \pm 1,37\%$), что меньше, чем при менингите ($p < 0,05$). Отмечались низкие показатели иНСТ-теста – $28,03 \pm 2,61\%$, что в 1,7 раз

ниже в сравнении с менингитом ($p < 0,01$). ИС снижался до $2,12 \pm 0,2$ ($p < 0,05$), что в 2,7 раз ниже в сравнении с менингеальной формой и в 3,1 раз ниже – в сравнении с лихорадочной. Снижение показателей ИС в сочетании нарастанием значений сНСТ-теста в динамике соответствовало неблагоприятному течению болезни и свидетельствовало об отсутствии адекватной реакции нейтрофилов на стимулирующее воздействие медиаторов воспаления. На фоне терапии циклофероном ИС оставался стабильным или незначительно возрастал в динамике до $3,45 \pm 0,3$ ($p > 0,05$). Это характеризовало относительную сохранность биоцидного потенциала, что представляется особенно важным с учетом достоверного влияния иммунотерапии на тяжесть клинических проявлений менингоэнцефалита.

Полученные результаты подтверждают значение ИС как интегрального показателя, отражающего общий флогогенный потенциал лейкоцитов крови, выражающийся как в реальной, так и потенциальной их готовности к ответу на любые стимулирующие воздействия. Чем ниже ИС, тем меньше эта готовность и менее эффективны репаративные процессы. Эти закономерности находят свое отражение в клинических проявлениях рассматриваемых инфекций. Динамика показателей ИС на фоне применения циклоферона свидетельствует о существенном влиянии иммунотерапии на сохранность и процесс восстановления биоцидности лейкоцитов, независимо от этиологии клещевой инфекции.

Заключение. Сложившаяся в последние десятилетия система профилактики, диагностики и лечения клещевых инфекций, ориентированная преимущественно на клещевой энцефалит, требует совершенствования с учетом новых сведений об этиологическом разнообразии болезней, передающихся иксодовыми клещами [10,11,12]. В связи с установленным этиологическим разнообразием клещевых инфекций очевидно необоснованно широкое применение

иммуноглобулина против клещевого энцефалита, что приводит к некорректной иммунотерапии у большинства больных и нерациональному расходу препарата при проведении пассивной иммунопрофилактики. Результаты исследований свидетельствуют о том, что большая часть клинических случаев, расценивающихся как клещевой энцефалит в силу повсеместной доступности серологической диагностики, является микст-инфекцией, что требует принципиального пересмотра принципов медикаментозного лечения и подтверждает целесообразность рассмотрения каждого случая развития заболевания как потенциальной микст-инфекции. Большинство клинических случаев клещевых моно- и микст-нейроинфекций (различные сочетания клещевого энцефалита, боррелиоза, эрлихиоза, анаплазмоза) в остром периоде не сопровождаются диагностически значимыми симптомами, характерными для определенного этиологического варианта инфекции, несмотря на значительные различия биологических свойств возбудителей [13,14,15]. Микст-инфекция характеризуется усилением тяжести клинических проявлений в сравнении с моно-инфекциями, что проявляется увеличением длительности и выраженности общеинфекционных, менингеальных, общемозговых и очаговых симптомов. Это свидетельствует о важной роли макроорганизма, в частности – выраженности системных воспалительных реакций, в формировании определенной клинической формы болезни, особенностей её течения и исхода. Степень и динамика биоцидной активности лейкоцитов отражают тяжесть течения болезни и имеют прогностическое значение. Снижение биоцидного потенциала нейтрофилов, как правило, сопровождается наиболее тяжелыми клиническими проявлениями. Применение циклоферона в остром периоде болезни способствует восстановлению резервов биоцидности лейкоцитов, что позволяет расценивать иммунотерапию с использованием данного препарата как патогенетически обоснованную и эффективную, особенно в отношении наиболее тяжелых – менингеальных и менингоэнцефалитических форм клещевых инфекций.

Эффективность иммунотерапии циклофероном не зависит от этиологии клещевой инфекции, что подтверждает ведущую роль системных воспалительных реакций в патогенезе данной группы заболеваний и позволяет применять препарат в остром периоде до серологического подтверждения диагноза. В условиях развития микст-инфекции коррекция неспецифического звена иммунитета является важнейшим компонентом комплексного лечения.

Исследование поддержано грантом Президента РФ (МД-3485 №02.120.11.22235) и грантом Губернатора Кемеровской области.

Список литературы

1. Иерусалимский А.П. Клещевой энцефалит. – Новосибирск: Наука, 2001. – 359 с.
2. Poponnikova T.V. Specific clinical and epidemiological features of tick-borne encephalitis in Western Siberia // International Journal of Medical Microbiology. – 2006. – Vol. 206. – P. 59-62.
3. Коренберг Э.И. Эрлихиозы – новая для России проблема инфекционной патологии // Мед. паразитология и паразитарные болезни. – 1999. – № 4. – С. 10–16.
4. Сидельников Ю.Н., Медяников О.Ю., Иванов Л.И. и др. Клинико-лабораторная характеристика гранулоцитарного эрлихиоза человека на юге Дальнего востока России // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2002. – № 3. – С. 28-31.
5. Шпынов С.И., Рудаков Н.В., Ястребов В.К. и др. Новые данные о выявлении эрлихий и анаплазм в иксодовых клещах в России и Казахстане // Мед. паразитология и паразитарные болезни. – 2004. – № 2. – С. 10–14.
6. Дубинина Е.В., Алексеев А.Н. Динамика биоразнообразия возбудителей болезней переносимых клещами рода Ixodes: анализ многолетних данных // Мед. паразитология и паразитарные болезни. – 1999. – № 2. – С. 13–19.
7. Levin M.L., Fish D. Acquisition of Coinfection and Simultaneous Transmission of *Borrelia burgdorferi* and *Ehrlichia phagocytophila* by *Ixodes scapularis* Ticks // Infect. Immun. – 2000. – Vol. 684, N. 4. – P. 2183-2186.
8. Маянский А.Н., Маянский Д.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге. – Новосибирск: Наука, 1989 – 344 с.
9. Кокряков В.Н. Биология антибиотиков животного происхождения. – СПб.: Наука, 1999. – 162 с.
10. Субботин А.В., Попонникова Т.В. Нейроборрелиоз у детей. – Кемерово: Летопись, 2001. – 121 с.
11. Коренберг Э.И. Комплексный подход к изучению и профилактике инфекций передающихся иксодовыми клещами // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2003. – № 2. – С. 32 – 36.
12. Григорян Е.В., Коренберг Э.И., Воробьева Н.И. и др. Первые данные о клиническом течении моноцитарного эрлихиоза в России // Эпидемиология и паразитарные болезни. – 2000. – № 6. – С. 20 – 23.
13. Dumler J.S., Choi K.-S., Garcia-Garcia J.C. et al. Human Granulocytic Anaplasmosis and Anaplasma phagocytophilum // Emerg. Infect. Diseases. – 2005. – Vol. 11, N. 12. – P. 246-248.
14. Попонникова Т.В., Субботин А.В. Особенности клинических проявлений острого периода сочетанной инфекции клещевого энцефалита и иксодового клещевого боррелиоза у детей // Мед. паразитология и паразитарные болезни. – 2005. – № 1. – С. 1–9.
15. Lesnicar G., Poljak M., Seme K. et al. Pediatric tick-borne encephalitis in 371 cases from an endemic region in Slovenia, 1959 to 2000 // Pediatr. Infect. Dis. J. – 2003. – Vol. 22, N. 7. – P. 612-6177.

Summary

The results of the study show that the most part of clinical cases regarded as vernal encephalitis due to ubiquitous availability serologic diagnostics, is a mixt-infection thus requiring basic revision of principles of medicament treatment. The degree and dynamics of biocidal activity of leucocytes reflects gravity of

the disease and have prognostic value. Decrease of biocidal potential of neutrophils is accompanied, as a rule, the most severe clinical manifestations. Use of cycloferon in the acute period of the disease promotes restoration of leucocytes biocidity reserves, thus allowing to regard immunotherapy with the use of the given drug as pathogenetically proved and effective, especially concerning the most severe – meningeal and meningoencephalitis forms of vernal infections.

Efficiency of cycloferon immunotherapy is independent of vernal infection etiology thus confirming

the leading part of system inflammatory responses in pathogenesis of the given group of diseases and allowing to use the drug in the acute period before serological confirmation of the diagnosis. In the conditions of mixt-infection development correction of a nonspecific chain of immunity is the major component of complex treatment.

Keywords: vernal encephalitis, a mixt-infection, prognostic value of biocidal activity of leucocytes, cycloferon.



ГИГИЕНА ОКРУЖАЮЩЕЙ И ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ СРЕДЫ

ПРОБЛЕМЫ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ И КОМПЛЕКСНОЙ КОРРЕКЦИИ РАННИХ ПРОЯВЛЕНИЙ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ РАБОТНИКОВ АТОМНОЙ ОТРАСЛИ

Н.А. Гюнтер

*Федеральное государственное учреждение здравоохранения «Клиническая больница № 123
Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург*

Воздействие производственных факторов на состояние здоровья работающего персонала АЭС принято оценивать, в первую очередь, по показателям уровня профессиональной заболеваемости. Вместе с тем, на сегодняшний день, по данным официальной статистики, на АЭС непосредственно участвуют в технологическом процессе при повышенном уровне ионизирующего излучения не более 5,9% из всех работников предприятий атомной отрасли.

Наряду с этим, необходимо понимать, что эмоциональное благополучие профессионала крайне важно для любых профессий, однако наибольшее значение оно имеет для работников, чья профессиональная деятельность связана с особыми условиями труда, и, в частности, для работников, занятых в атомной отрасли.

В трудовой деятельности работников атомной промышленности, как правило, имеют место перманентные интенсивные нервно-психические нагрузки, которые, как и повышенные требования, предъявляемые к нервно-психическому и физическому состоянию данного контингента работающих, неизбежно приводят к возникновению у большинства из них многообразных неврологических расстройств. Несмотря на то, что в нашей стране проблеме медицинского обеспечения работников АЭС уделяется особое внимание, вопросы влияния длительного профессионального стресса (ПС) на состояние здоровья работающих в атомной отрасли остаются малоизученными. До настоя-

щего времени не уточнен характер и клинические особенности донозологических проявлений неврологических заболеваний, возникающих у данного контингента в результате перманентных интенсивных нервно-психических нагрузок, и не выявлены их причинные связи с СПВ. В существующих единичных и фрагментарных работах представлены отдельные методики диагностики и лечения вегетативно-сосудистых нарушений, расстройств сна, некоторых иных проявлений поражения нервной системы, характерных для синдрома профессионального выгорания. Однако исследования, предусматривающие изучение и научную разработку комплекса мероприятий для ранней диагностики донозологических проявлений поражения нервной системы, возникающих при профессиональном стрессе, подборе наиболее адекватных методов лечебной коррекции и профилактики негативного влияния СПВ на здоровье работников атомной отрасли до настоящего времени не проведены. Вместе с тем, отсутствие на сегодняшний день четкого понимания указанной проблемы значительно снижает уровень качества оказываемой медицинской помощи данному контингенту работающих [1, 3, 7, 9–12].

Цель исследования. Выявить закономерности возникновения ранних, донозологических проявлений неврологических заболеваний у работников предприятий атомной отрасли, разработать организационно-методические

принципы их диагностики и лечебной коррекции.

Материалы и методы исследования. Для достижения поставленной цели и решения задач исследования при проведении диспансерных осмотров работников атомной отрасли в лечебных учреждениях ФМБА России, обеспечивающих медицинское обслуживание работников Росатома, методом случайной выборки было отобрано 312 человек из числа персонала АЭС. Средний возраст обследованных составил $44,6 \pm 6,5$ года, при этом стаж работы в атомной отрасли составил в среднем $16,5 \pm 3,7$ года.

В группу обследованных лиц не входили пациенты старшего возраста с признаками дисциркуляторной энцефалопатии, пациенты с указанием в анамнезе на полученные ранее ЧМТ или перенесенные нейроинфекции. Из всего числа обследованных женщины составили 26,3% (82 чел.), мужчины – 73,71% (230 чел.)

Группа контроля была представлена 30 сопоставимыми по возрасту, практически здоровыми лицами, профессиональная деятельность которых не была связана с работой в атомной отрасли.

Комплексное обследование предусматривало: стандартные общие и биохимические анализы, соматическое обследование, клиническое исследование неврологического статуса. Клиническая оценка состояния вегетативной нервной системы включала анализ параметров частоты сердечных сокращений (ЧСС), частоты дыхания (ЧД), уровня артериального давления (АД); рассчитывался вегетативный индекс Кердо и коэффициент Хильдебранта. Для диагностики синдрома вегетативной дистонии использовались: «Вопросник для выявления признаков вегетативных изменений» и «Схема исследования для выявления признаков вегетативных нарушений», разработанные в лаборатории патологии вегетативной нервной системы ММА им. И.М. Сеченова. Изучение состояния сегментарного отдела вегетативной нервной системы включало заполнение анкет для выявления периферической вегетативной недостаточности. Проводилось исследование комплекса кардиоваскулярных тестов, позволяющих избирательно оценивать симпатическое и парасимпатическое влияние, т.е. сегментарный уровень вегетативной регуляции кардиоваскулярной системы. Для объективизации состояния вегетативной регуляции использовался математический анализ колебаний сердечного ритма – вариационная пульсометрия (ВПМ).

Наличие профессионального стресса определялось с помощью «Шкалы профессионального стресса» (Fontana D., 1995), позволяющей помимо оценки выраженности стресса, проводить содержательный анализ с целью определения значения параметров деятельности в

развитии стресса у данной категории испытуемых. Экспериментально-психологическое исследование также включало комплекс тестов, которые позволяли изучить эмоционально-личностные особенности обследованных: шкала самооценки Ч.Д. Спилберга (адаптированная Ю.Л. Ханиным, 1976), оценка уровня депрессии с помощью шкалы Бека, (А.Т. Beck и соавт., 1961); субъективная шкала оценки астении (MFI-20); тест самооценки «Качество жизни» – (опросник SF-36; R.J.C. Colvilleu, 1999).

Проведенное нами исследование по шкалам ПС позволило выделить среди всего изучаемого нами контингента работников атомной отрасли три группы лиц с различным уровнем профессионального стресса.

В первую группу («группа А») вошли обследованные из числа работников атомной отрасли с уровнем профессионального стресса ниже 15 баллов, во вторую – («группа Б») – лица, значения уровня профессионального стресса у которых находились в пределах от 16 до 30 баллов, и третью группу – («группа В») – составили обследованные лица с уровнем профессионального стресса от 31 до 45 баллов, для которых стресс представляет безусловную проблему (табл. 1).

Характерно то, что подверженными профессиональному стрессу оказались более 60% обследованных работников атомной отрасли, при этом у большинства обследованных преобладал умеренный уровень профессионального стресса (16 – 30 баллов) и резко выраженный уровень профессионального стресса (от 31 до 45 баллов) – группы «Б» и «В».

Таблица 1

Распределение работников атомной отрасли по уровню профессионального стресса, возрасту и стажу ($M \pm m$).

Показатель	Группы		
	«А» n = 66	«Б» n = 134	«В» n = 112
Средний возраст, годы	$34,2 \pm 4,1$	$45,3 \pm 6,6$	$54,3 \pm 8,8$
Средний стаж, годы	$6,2 \pm 2,8$	$19,2 \pm 3,7$	$24,1 \pm 4,6$

По результатам обследования не было выявлено различий по уровню стресса между работниками-мужчинами и работниками-женщинами. Наряду с этим, проведенный корреляционный анализ показал наличие значимой корреляционной связи между уровнем профессионального стресса и возрастом ($r=0,71$), а также между уровнем профессионального стресса и стажем работы ($r=0,82$).

Характерно то, что у обследованных группы «Б» и «В», в отличие от обследованных группы «А», наблюдалось значительное количество жалоб на состояние здоровья. В большинстве

случаев (78,8%) было отмечено от 3 до 9 симптомов, преимущественно невротического характера. Встречались следующие симптомы: невозможность по вечерам освободиться от переживаний дня (29% женщин и 19% мужчин), слезливость (20% женщин и 1,5% мужчин), бессонница (35% женщин и 18% мужчин), ча-

стые пробуждения среди ночи (19% женщин и 6% мужчин), раздражительность (23% женщин и 16% мужчин), тягость чувства ответственности (5% женщин и 14% мужчин), кратковременные головокружения и учащенное сердцебиение (15% женщин и 19% мужчин). Данные представлены в таблице 2.

Таблица 2

Характер основных жалоб, предъявляемых работниками атомной отрасли и их соотношение с уровнем ПС

Жалобы	Средний показатель ПС у лиц, не испытывающих указанные жалобы (в баллах)	Средний показатель ПС у лиц, испытывающих указанные жалобы (в баллах)	Результат t-теста
Кратковременные головокружения и учащенное сердцебиение	16,0	19,6	$t = -2,911$ $p < 0,01$
Панические ощущения в закрытом помещении	16,1	19,5	$t = -3,373$ $p < 0,001$
Сильное раздражение по поводу мелких событий	16,0	18,1	$t = -2,766$ $p < 0,01$
Трудности в принятии решений	15,9	19,3	$t = -3,038$ $p < 0,01$
Невозможность избавиться от переживаний прошедшего дня	15,8	18,0	$t = -2,551$ $p < 0,05$
Слезливость	16,1	18,7	$t = -2,293$ $p < 0,05$
Невозможность справиться со своими обязанностями	16,0	24,8	$t = -4,460$ $p < 0,01$
Недостаток энтузиазма	16,0	20,1	$t = -2,949$ $p < 0,05$

Результаты исследования неврологического статуса указывали на наличие у большинства обследованных во всех исследуемых группах многообразных изменений в вегетативной, и много реже – в сенсомоторной сферах.

Так, в изолированном виде чаще встречались следующие микроорганические неврологические симптомы: анизорефлексия сухожильных рефлексов с конечностей (17,7%), асимметрия носогубных складок (20,0%), кистевые пирамидные знаки (15,6%), неуверенность при выполнении координационных проб (11 чел., 12,2%).

Проведенная объективная оценка указанных нарушений свидетельствовала о наличии различий в показателях исходного вегетативного тонуса, как межгрупповых, так и в сравнении с показателями лиц контрольной группы.

Так, у обследованных группы «А» преобладала симпатикотония, в группах «Б» и «В» также преобладали симпатимкотики, однако число лиц с преобладанием парасимпатикотонического влияния ВНС отчетливо увеличилось.

Анализ результатов проведенной вариационной пульсометрии позволил объективно подтвердить наличие изменений вегетативного

статуса, выявленных при клиническом исследовании.

Так, экспериментально-психологическое исследование установило высокий уровень личностной и реактивной тревожности у работников атомной отрасли; оба показателя были достоверно выше, по сравнению с показателями лиц контрольной группы.

При этом, у большинства обследованных групп «Б» и «В» (56,1%) имели место умеренная реактивная тревожность и высокая личностная тревожность (80,5%), а в группе «А» преобладала низкая реактивная тревожность (57,5%) и высокая личностная тревожность (53,2%), выраженность которой, однако, была достоверно статистически ниже, чем у обследованных из групп «Б» и «В».

При исследовании уровня депрессии также были зафиксированы высокие оценки по шкале Бека, значительно превышающие показатели здоровых испытуемых.

Сравнение показателей астении (анкета MFI-20) у обследованных работников атомной отрасли и в группе контроля выявило различия по всем пяти шкалам астении и суммарному баллу, характеризующему степень ее тяжести (табл. 3)

Показатели астении по анкете MFI-20 у работников атомной отрасли и в группе контроля

Показатели	Группа А	Группы Б и В	Контроль
Общая астения	11,8 1,2	13,1 3	8,4
Физическая астения	9,6 1,2	11,4 3	6,5
Пониженная активность	10,4 1,2	12,4 3	8,1
Снижение мотивации	10,8 2	11 3	9,7
Психическая астения	8,6 1,2	11 3	6,8
Общая сумма	51,2 1,2	58,8 3	39,5

¹ – различия достоверны ($p < 0,05$) между группами А и Б, В;² – различия достоверны ($p < 0,05$) между группой пациентов с А и контролем;³ – различия достоверны ($p < 0,05$) между группой пациентов с Б, В и контролем.

У работников атомной отрасли выявленный симптомокомплекс поражения нервной системы напрямую связан с соматическими проявлениями ПС, и может быть представлен тремя наиболее характерными группами симптомов:

- физические симптомы – кратковременные головокружения, головная боль, кардиалгии и учащенное сердцебиение, бессонница, частые пробуждения среди ночи;

- психологические реакции – общая негативная установка на жизненные перспективы, разочарование в профессии, ощущение своей невостребованности.

- поведенческие проявления – раздражительность, трудности в принятии решений, невозможность справиться со своими обязанностями, общее снижение профессиональной активности, отстранение от общения с коллегами, неспособность принимать необходимые решения.

Поскольку настоящим исследованием наглядно доказано ведущее значение ПС в возникновении ранних, донозологических проявлений поражения нервной системы, разработанная нами система организации лечебно-профилактических мероприятий предусматривала четыре функциональных уровня.

Индивидуальная психологическая помощь. Профессионал, научившийся самостоятельно бороться с ПС, может избежать его негативных последствий и сохранить эффективную адаптацию. Мероприятия этого вида фокусируются на адекватности восприятия человеком стрессогенных факторов (независимо от их характера) и выработке адаптивных форм преодолевающего поведения.

Восстановление межличностных отношений в коллективе. Повышение сопротивляемости к специфическим факторам профессионального стресса можно осуществлять через соответствующие межличностные контакты. Мероприятия фокусируются на оптимизации взаимодействий в коллективе.

Организационная помощь. При помощи своевременного контроля источников возникновения проблем и изменения обстановки в благоприятную для профессионала сторону можно добиться качества производительности труда и общего самочувствия работника. Мероприятия этого вида базируются на организационных вопросах, связанных, прежде всего, с оптимизацией производственного процесса.

Лечебно-профилактические программы. Принимая во внимание уточненный характер и особенности ранних, донозологических проявлений поражения нервной системы у работников атомной отрасли, нами были разработаны базовые лечебно-профилактические программы.

Так, на первом уровне помощь направлена на расширение возможностей человека в его противовес стрессу и в профилактике СПВ. В первую очередь это предусматривало:

- повышение уровня индивидуального осознания факторов ПС;

- повышение самоконтроля и самооценки. Фокусируя внимание на своих переживаниях и факторах, их вызывающих (через самонаблюдение, самопознание), работник осознает свои личные проблемы и обретает тем самым возможность их купировать. Высокий уровень самоконтроля способствует правильному выбору наиболее целесообразных образцов поведения.

Оптимизация взаимоотношений в коллективе достигается несколькими путями:

- улучшением осознания своего статуса в коллективе, которое может осуществляться с помощью личностного анализа, выработки взгляда на ситуацию со стороны;

- развитием стратегии индивидуального адекватного поведения – отработка стратегий управления временем (менеджмент времени), обучение межличностным взаимоотношениям, отработка умения адекватно сбалансировать работу и личную жизнь.

В разработанных нами лечебно-профилактических программах был использован принци-

пиально новый подход, основанный на оценке доклинических проявлений, результатах психологического тестирования и данных инструментальных методов исследования, что позво-

ляет осуществлять принцип индивидуального, дифференцированного подхода при проведении лечебных и профилактических мероприятий (табл. 4).

Таблица 4

Лечебно-профилактическая программа коррекции ранних, донозологических проявлений поражения нервной системы у работников атомной отрасли

Методы	Содержание программы коррекции
I. Физическая коррекция	1. Применение приемов произвольной регуляции дыхания (дыхательная гимнастика). 2. Использование индивидуальных физических тренировок низкой и средней интенсивности на велоэргометре (тредмиле). 3. Использование групповых гимнастических занятий по направлениям: а) силовые гимнастические упражнения; б) упражнения на развитие скоростной выносливости и скоростно-силовых качеств.
II. Физиотерапия и бальнеолечение	1. Гидропатические процедуры (контрастные души, циркулярный душ). 2. Сухие углекислые ванны. 3. Электросон.
III. Фитоадаптогены	
IV. Психотерапия	1. Индивидуальная психотерапия. 2. Занятия аутотренингом.
V. Иглорефлексотерапия	1. Классическая акупунктура. 2. Пролонгированное воздействие на акупунктурные точки с помощью микроигл.

Схожие данные были получены при экспериментально-психологическом исследовании: большинство показателей у обследованных при-

ближались к показателям нормы – исчезла тревожность и неуравновешенность настроения, восстановилась физическая активность (рис. 1).

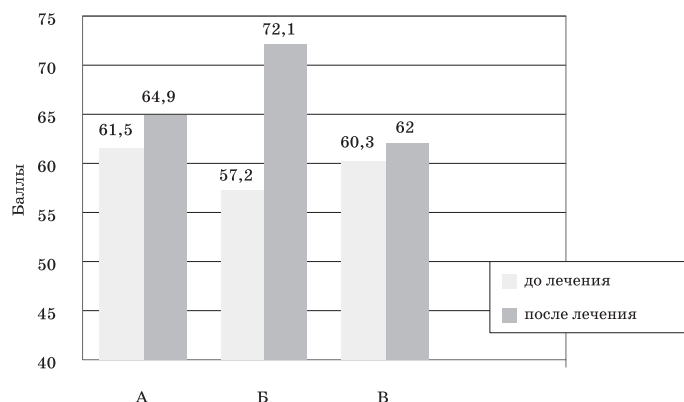


Рис. 1. Состояние «психического здоровья» по анкете SF-36 у обследованных работников атомной отрасли до и после (через 9 мес.) лечения

Выводы

Для работников предприятий атомной отрасли характерен высокий уровень профессионального стресса: более 60% лиц в обследованной выборке были подверженными профессиональному стрессу.

Ранние симптомы поражения нервной системы, возникающие у работников атомной отрасли, напрямую связаны с соматическими проявлениями профессионального стресса, при

этом типичными являются нарастание количества и расширение круга жалоб у обследованных при увеличении стажа работы на предприятиях атомной промышленности, наличие у них в неврологическом статусе многообразных изменений в вегетативной, и много реже – в сенсомоторной сферах.

Психологические реакции у работников атомной отрасли при поражении нервной системы облигатны и имеют свои особенности: разо-

чарование в профессии, общая негативная установка на жизненные перспективы, ощущение своей не востребуемости; при этом типичен высокий уровень реактивной тревожности, доминирование астенических эмоций, сниженные показатели, характеризующие качество жизни, с нарастанием степени выраженности всех выявленных изменений соответственно увеличению длительности профессионального стажа на предприятиях атомной промышленности.

Результаты проведенной инструментальной оценки вегетативной регуляции свидетельствуют о возникновении у работников атомной отрасли при поражении нервной системы нарушений адаптационных возможностей основных функциональных систем организма.

Сложный симптомокомплекс нарушений, возникающий у работников атомной отрасли при поражении нервной системы, имеет выраженное негативное социальное воздействие, поскольку не только влияет на физическую активность индивидуума, настроение, самооценку, систему отношений с другими людьми, но и на его способность к трудовой деятельности, что определяет необходимость в проведении соответствующих методов коррекции.

В комплекс лечебно-профилактических мероприятий при ранних, донозологических проявлениях поражения нервной системы у работников атомной отрасли необходимо включать четыре функциональных уровня воздействия: индивидуальную помощь, восстановление межличностных отношений в коллективе, организационную помощь и специальные лечебно-профилактические программы.

Список литературы

1. Баевский Р.М., Сыркин А.Л., Ибатов А.Д., Соболев А.В., Черникова А.Г. Оценка адаптационных возможностей организма и проблемы восстановительной медицины // Вестник восстановительной медицины. – 2004. – № 2. – С. 18 – 22

2. Гуськова А.К. Медицина труда в атомной промышленности и энергетике // Медицина труда и промышленная экология. – 2004. – № 3. – С. 2 – 7.

3. Ильин Е.П. Психофизиология состояний человека / Е.П. Ильин – СПб.: Изд-во «Питер», 2005. – 412 с.

4. Котенко К.В., Кривонос О.В. Характеристика неврологической помощи прикрепленному контингенту по данным статистического отдела ФМБА России // Матер. Научно-практ. конф.: «Актуальные вопросы неврологической помощи в системе ФМБА России». – М., 2007. – С. 4 – 5.

5. Кошурникова Н.А., Окотенко П.В., Шильникова Н.С. и др. Медицинские последствия профессионального облучения (уровни онкосмертности среди персонала основных производств ПО «Маяк») // Медицина экстремальных ситуаций. – 2006. – № 2 (16). – С. 5 – 14.

6. Кошурникова Н.А., Окотенко П.В., Шильникова Н.С. и др. Характеристика когорты рабочих атомного предприятия ПО «Маяк» // Мед. радиология и радиационная безопасность. – 1998. – Том 43, № 6. – С. 43 – 57.

7. Ларцев М.А. Психофизиологический профессиональный отбор и периодический контроль персонала аварийно-спасательных формирований: Метод. реком. / М.А. Ларенцов – М., 1995. – 32 с.

8. Никителов Б.В., Лызов А.Ф., Кошурникова Н.А. Опыт первого предприятия атомной промышленности (уровни облучения и здоровье персонала) // Природа. – 1990. – № 2. – С. 30 – 38.

Summary

The paper citing data which included of 312 atomic industry employees complex clinical checkup. We studied clinical data about character of neural lesions and psycho-emotional disorders, traits of bioelectrical activity, peculiarity of changes cognitive evoked potentials (P300), recognized the earliest displays of these contingent employees. The method of correction and prevention for sanitation and capable of working prolongation of risk professions employees is proved.

Key words: prenosological forms of neural lesions, psycho-emotional disorders, EEG, cognitive evoked potentials (P300), variational pulsometry

УСЛОВИЯ ТРУДА РАБОТНИКОВ АВИАЦИОННЫХ ЗАВОДОВ, ПОДВЕРГАЮЩИХСЯ ВОЗДЕЙСТВИЮ ШУМА

В.Н. Зинкин, В.И. Свидовый, И.М. Ахметзянов, Е.Е. Палишкина, Н.Н. Деллалов, Т.А. Миронова, М.В. Пирожков

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И. И. Мечникова

Численность работников, занятых во вредных и опасных условиях труда, не отвечающих санитарно-гигиеническим нормам, составила 23,4 % от общей численности работающих в промышленности. Первое место (26,29 %) по распространенности среди производственных факторов занимает шум [1, 2]. Авиационные специалисты авиаремонтных заводов (АРЗ)

подвергаются воздействию комплекса вредных факторов: шум, инфразвук (ИЗ), вибрация, ионизирующие и неионизирующие электромагнитные излучения, горюче-смазочные материалы, микроклимат [3].

Цель работы: изучить производственные факторы на рабочих местах основных «шумовых» профессий авиаремонтных заводов

и дать общую гигиеническую оценку условиям труда.

Задачи: 1. Измерить параметры шума и инфразвука на рабочих местах.

2. Определить ведущие вредные производственные факторы на рабочих местах работников основных «шумовых» профессий АРЗ.

3. Установить класс условий труда по тяжести и напряженности трудового процесса с учетом комбинированного действия факторов.

Материал и методы исследования. На основании результатов ранее выполненных нами гигиенических исследований, проведенных акустических измерений при исследовании условий труда на рабочих местах выбраны основные профессиональные группы: механики-испытатели моторно-испытательных станций (МИС) при испытаниях двигателей истребителей (МиГ-29, Л-39), транспортного самолета (Ан-76), а также слесари цеха ремонта агрегатов и электротопливной автоматики авиационных двигателей (ЦРА) при испытаниях форсажного регулятора, привода гидролопатов, распределителя топлива, регулятора оборотов расхода топлива.

Оценка условий труда рабочих выполнена согласно руководству Р 2.2.2006-05 [4] с учетом средней продолжительности их пребывания на рабочих местах. При составлении циклограммы для каждой профессии учитывали последовательность технологических этапов испытания авиационных двигателей или их агрегатов, а также их продолжительность. Оценка напряженности трудового процесса была основана на анализе трудовой деятельности и ее структуры, путем изучения хронометражных наблюдений в динамике всего рабочего дня. Особенностью работы специалистов «шумовых» профессий является необходимость пребывания в течение рабочего времени как в помещении пульта управления испытания, которое оборудовано шумопоглощающими материалами, так и в боксе, где располагают авиационные двигатели или их агрегаты при проведении испытаний.

При акустических исследованиях использовали интегрирующий шумомер-анализатор спектра SVAN-945A, позволяющий выполнять измерения в частотном диапазоне от 2 до 16000 Гц и в динамическом – от 24 до 140 дБ. Гигиеническую оценку акустической обстановки проводили с учетом требований нормативных документов СН 2.2.4/2.1.8.562-96 [5] и СН 2.2.4/2.1.8.583-96 [6]. В качестве нормируемых показателей для шума использовали уровни звукового давления (УЗД) (L , дБ) в октавных полосах; уровень звука (L_A , дБА) и эквивалентный (по энергии) уровень звука ($L_{A_{экв}}$, дБА), а для инфразвука (ИЗ) – УЗД в октавных полосах (L , дБ) и эквивалентный уровень звукового давления ($L_{A_{экв}}$, дБ_{Лин}). С учетом циклограммы

на рабочих местах каждой «шумовой» профессии в инфразвуковом диапазоне были определены минимальные (L_{min} , дБ) и максимальные (L_{max} , дБ) значения УЗД в октавных полосах в течение рабочей смены, а в звуковом диапазоне – минимальные (L_{Amin} , дБА) и максимальные (L_{Amax} , дБА) значения уровней звука.

Кроме того, для оценки акустической обстановки использовали интегральные параметры, каковыми являются доза шума ($D_{шума}$) и инфразвука ($D_{ИЗ}$), учитывающие кумуляцию акустической энергии за определенный период времени [2, 3]. Расчет дозы проводили по формуле:

$$D = [(p^2_{факт} \times t_{смены}) / (p^2_{ПДУ} \times t_{8ч})] \times 100 \%;$$

где D – доза; $p_{факт}$ – звуковое давление на рабочем месте, $p_{ПДУ}$ – звуковое давление, соответствующее предельно допустимому уровню; $t_{смены}$ – длительность воздействия акустических колебаний в течение рабочего дня; $t_{8ч} = 8$ ч.

Основным вредным веществом в воздухе рабочей зоны специалистов является керосин, который в соответствии с ГН 2.2.5.1313-03 [7] отнесен к вредным веществам 1-4 классов опасности. Отбор проб воздуха проводился прибором марки «НП-3М» с последующим экспресс анализом его состава индикаторными трубками. Оценка микроклимата проводилась в течение смены на основе измерения его параметров (температура, влажность воздуха, скорость его движения, тепловое излучение) на рабочих местах механиков-испытателей МИС и слесарей ЦРА прибором «Тип-90» и СанПиН 2.2.4.548-548-96 [8].

Результаты исследования и их обсуждение. Установлено, что на механиков-испытателей МИС и слесарей ЦРА авиаремонтных заводов воздействуют вредные факторы рабочей среды: шум, ИЗ, керосин, микроклимат, а также тяжесть и напряженность трудового процесса, влияние которых может вызывать производственно обусловленные или профессиональные заболевания. Трудовая деятельность специалистов проходит в помещениях, оборудованных естественным или искусственным освещением, отоплением и вентиляцией. Условия микроклимата на обследованных рабочих местах соответствуют требованиям санитарных норм [8], характеризуются как допустимые (класс 2).

При оценке тяжести трудового процесса в качестве основных показателей использовали: физическую динамическую нагрузку, массу поднимаемого и перемещаемого груза вручную, стереотипные рабочие движения, статическую нагрузку, рабочую позу, наклоны туловища и перемещение в пространстве. На основании всех перечисленных показателей установлено,

что тяжесть труда на всех рабочих местах этих «шумовых» профессий соответствуют классу условий труда – допустимый (класс 2).

Анализ показателей по видам нагрузок: интеллектуальным, сенсорным, эмоциональным, монотонным, режимным показал, что напряженность труда у механиков-испытателей МИС соответствует допустимому классу (класс 2), а у слесарей ЦРА – вредному (класс 3.1).

Установлено, что на рабочих местах механиков-испытателей МИС фактическая среднесменная концентрация керосина составляла 50 мг/м^3 ($\text{ПДК}_{\text{сс}}=300 \text{ мг/м}^3$), следовательно, по данному показателю условий труда является допустимым (класс 2). Фактическая среднесменная концентрация керосина на рабочих местах слесарей ЦРА была значительно выше – 460 мг/м^3 , превышая $\text{ПДК}_{\text{сс}}$ в 1,5 раза, что соответствует классу условий труда – вредный (класс 3.1).

При испытании авиационных двигателей в помещениях пульта управления УЗД в области ИЗ частот колебались от 37 до 96 дБ и не превышали ПДУ. При работе двигателей в режиме «малый газ» они были от 37 до 77 дБ. Увеличение мощности двигателей сопровождалось повышением УЗД на рабочих местах. Наибольших значений (50-96 дБ) они достигали при работе двигателя на максимальных режимах («форсаж», взлет). В боксе, при работе двигателей в режиме «малый газ», УЗД увеличивались до 59-102 дБ, при этом превышение ПДУ выявлено в частотном диапазоне 4-16 Гц на 5-17 дБ только при испытании двигателя транспортного самолета Ан 76.

В помещении пульта управления при испытании двигателей УЗД в звуковом диапазоне колебались от 51 дБ до 101 дБ. При работе двигателя в режиме «малый газ» они были от 51 до 83 дБ и не превышали ПДУ. Увеличение мощности двигателя сопровождалось повышением УЗД на рабочих местах до значений от 65 до 101 дБ особенно на максимальных режимах («форсаж», взлет). Превышение ПДУ выявлено при испытании двигателя истребителя МиГ в октавных полосах со среднегеометрическими частотами от 500 до 4000 Гц (на 1-11 дБ) и транспортного

самолета Ан – от 63 до 8000 Гц (на 1-15 дБ). В боксе при работе двигателей в режиме «малый газ» УЗД существенно увеличивались до 93-118 дБ, что превышает ПДУ в широком частотном диапазоне 63 – 8000 Гц (от 8 до 47 дБ), достигая максимальных значений в области средних и высоких частот.

При испытании агрегатов авиационных двигателей в помещении пульта управления и в боксе УЗД в области ИЗ частот колебались от 35 дБ до 83 дБ и не превышали ПДУ, а в слышимом диапазоне – от 60 дБ до 94 дБ, превышая нормативные величины от 1 до 25 дБ в полосе частот 1000-8000 Гц. В боксе, при испытании агрегатов двигателей, УЗД были от 76 до 103 дБ, что превышало ПДУ от 2 до 32 дБ в более широком частотном диапазоне (от 125 до 8000 Гц) и смещению максимума в область средних и высоких частот (500-8000 Гц).

В таблице 1 представлена обобщенная характеристика акустической обстановки на рабочих местах механиков-испытателей МИС и слесарей ЦРА. В области ИЗ УЗД колебались от 32 дБ до 102 дБ. Эквивалентный общий уровень звукового давления ($L_{\text{экв}}$), рассчитанный как показатель непостоянного ИЗ, составлял от 75 до 96 дБ Лин и не превышал ПДУ. Подтверждением последнему явились полученные данные по определению $D_{\text{ИЗ}}$, расчет которой показал, что на рабочих местах специалистов она не превышала 100 %.

Итак, механики-испытатели МИС и слесари ЦРА авиаремонтных заводов на рабочих местах подвергаются действию непостоянного ИЗ. $L_{\text{экв}}$, не превышает ПДУ, поэтому условия труда соответствуют 2 классу (допустимый).

В звуковом диапазоне уровни звука колебались от 65 дБА до 122 дБА (табл. 1). Минимальные значения его находились в диапазоне 65-97 дБА, а максимальные – 103-122 дБА. Эквивалентные уровни звука на рабочих местах специалистов составляли от 100 до 109 дБА, превышая ПДУ на 20-29 дБА. Расчет $D_{\text{шума}}$ показал многократное превышение 100 %-ной нормы от 8125 % до 64545 %. Максимальных значений $D_{\text{шума}}$ достигала на рабочих местах при испытании двигателя самолета типа Ан. 76.

Таблица 1

Характеристика акустической обстановки на рабочих местах при испытании авиационных двигателей и их агрегатов

Наименование рабочего места и испытываемого двигателя или агрегата	t сме- ны, ч	Инфразвуковой диапазон				Звуковой диапазон			
		Lmin, дБ	Lmax, дБ	Lэкв, дБ Лин	ДИЗ, %	LАmin, дБА	LАmax, дБА	LАэкв, дБА	Dшума, %
Моторно-испытательная станция, двигатель истребителя типа МиГ-29	6,5	50	84	77	0,3	65	118	100	8 125
Моторно-испытательная станция, двигатель истребителя типа Л-39	6,5	37	86	75	0,2	65	110	105	25 700

Наименование рабочего места и испытываемого двигателя или агрегата	t сме- ны, ч	Инфразвуковой диапазон				Звуковой диапазон			
		Lmin, дБ	Lmax, дБ	Lэкв, дБ Лин	ДИЗ, %	LAmin, дБА	LAmaz, дБА	LAэкв, дБА	Dшума, %
Моторно-испытательная станция, двигатель транспортного самолета Ан-76	6,5	67	102	96	20	79	122	109	64 545
Цех ремонта агрегатов авиадвигателей, форсажный регулятор	6,0	35	77	75	0,1	79	106	102	11 888
Цех ремонта агрегатов авиадвигателей, привод гидролопатонок	6,0	37	84	82	0,8	79	105	104	18 842
Цех ремонта агрегатов авиадвигателей, распределитель топлива	6,0	32	71	69	0,04	97	105	102	11 888
Цех ремонта агрегатов авиадвигателей, регулятор оборотов расхода топлива	6,0	36	83	84	1	95	103	102	11 888

Анализ накопления дозы шума показал, что она складывается из двух частей. Первая часть – это доза шума в помещениях пульта управления, которая составила 473 % (продолжительность воздействия шума 6 ч с эквивалентным уровнем 88 дБА). Вторая часть – это доза шума в боксе – 64072 % с учетом продолжительности воздействия в течение 0,5 ч при эквивалентном уровне звука 109 дБА.

Превышение ПДУ на рабочих местах механика-испытателя двигателя истребителя типа МиГ составило 20 дБА, двигателя истребителя типа Л – 25 дБА, слесарей ЦРА – 22–24 дБА. Согласно руководству [4] условия труда этих работников соответствуют классу 3.3 (вредному). На рабочем месте механика-испытателя двигателя самолета типа Ан L_{Аэкв} был выше ПДУ на 29 дБА, что соответствовала классу условий труда 3.4 (вредный).

Общая гигиеническая оценка условий труда с учетом комбинированного действия факторов, оказывающих воздействие на рабочих местах механиков-испытателей и слесарей проводили в соответствии с руководством [4]. Общую оценку условий труда на рабочих местах устанавливали по наиболее высокому классу и степени вредности. На рабочих местах механиков-испытателей двигателей истребителей обоих типов условия труда при воздействии факторов рабочей среды и трудового процесса соответствуют допустимому классу (класс 2), а при действии шума – вредному классу (класс 3.3). Среди вредных производственных факторов у работников этих двух специальностей условия труда при воздействии шума имели самый высокий класс, поэтому они и определяют общую оценку условий труда – 3.3.

Условия труда механиков-испытателей двигателей самолета типа Ан отличаются более неблагоприятной акустической обстановкой, соответствующей более вредному классу (класс 3.4). При этом общая оценка условий труда у них должна быть отнесена к классу 3.4 степени (3. 4).

На рабочих местах слесарей по испытанию агрегатов авиационных двигателей ЦРА условия труда по напряженности трудового процесса являются допустимыми (класс 2), а по тяжести – вредными (класс 3.1). Условия труда этих специалистов при действии фактических уровней шума соответствуют вредному классу (класс 3.3). В комбинации вредных производственных факторов у слесарей ЦРА условия труда при воздействии шума имели самый высокий класс, поэтому они и определяют общую оценку условий труда 3. 3. В соответствии с СН 2.2.4/2.1.8.562-96 [5] и СН 2.2.4/2.1.8.583-96 [6] при нормировании звука (инфразвука) необходимо учитывать напряженность и тяжесть трудовой деятельности и снижать ПДУ при усложнении трудового процесса.

Выводы

1. На механиков-испытателей МИС и слесарей ЦРА авиаремонтных заводов воздействует комплекс производственных факторов: – физических (шум, инфразвук, микроклимат), химических (керосин) и трудового процесса (тяжесть и напряженность труда).

2. Гигиенические исследования рабочих мест механиков-испытателей МИС и слесарей ЦРА авиаремонтных заводов показали, что у первых не отвечают нормативам параметры шума и инфразвука, а у вторых – шума, керосина, напряженности труда. Поэтому перечисленные факторы должны быть отнесены к вредным производственным факторам, воздействие которых на работников может вызывать производственно обусловленные или профессиональные заболевания.

3. Среди вредных производственных факторов на рабочих местах механиков-испытателей МИС и слесарей ЦРА авиаремонтных заводов шум имеет наибольшую степень отклонения от нормативных величин, которые соответствуют вредному (3.2-3.4) или опасному (4) классам. Общая оценка условий труда специалистов указанных профессий определяется степенью вредности и опасности шума.

4. Значительную часть акустической нагрузки специалисты «шумовых» профессий авиаремонтных заводов получают в боксах при проведении испытания авиационных двигателей или их агрегатов, где уровни шума и уровни звукового давления инфразвука достигают максимальных значений, что требует жесткой технологической регламентации по минимизации продолжительности пребывания работников в данной рабочей зоне.

Список литературы

1. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2004 году: Государственный доклад. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2005. – 269 с.

2. Измеров Н.Ф., Суворов Г.А. Физические факторы производственной и природной среды. Гигиеническая оценка и контроль. – М.: Медицина, 2003. – 256 с.

3. Солдатов С.К., Кукушкин Ю.А., Зинкин В.Н. и др. Методическое обеспечение оценки и прогнозирования работоспособности операторов, подвергающихся воздействию авиационного шума // Безопасность жизнедеятельности. – 2006. – № 4. – С.11-20.

4. Р 2.2.2006-05. Руководство по гигиенической

оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда.

5. СН 2.2.4/2.1.8.562-96. Шум на рабочих местах, в помещениях жилых, общественных зданий и на территории жилой застройки.

6. СН 2.2.4/2.1.8.583-96. Инфразвук на рабочих местах, в жилых и общественных помещениях и на территории жилой застройки.

7. ГН 2.2.5.1313-03. Предельно допустимые концентрации (ПДК) вредных веществ в воздухе рабочей зоны.

8. СанПиН 2.2.4.548-96. Гигиенические требования к микроклимату производственных помещений.

Summary

Research places of work working «noise» profession airrepairs-plant show that personnel are subject to action complex harmful production factors (noise, infrasound, kerosene, microclimate and another) and factors of work. Condition of work of these specialists by influence noise corresponds harmful class (3.3-3.4). Combined valuing of class condition of work find degree of harmful and dangerous noise. On places of work staff must use means individual protection from noise that diminish hazard of develop professional pathology.

НИЗКОИНТЕНСИВНОЕ ЛАЗЕРНОЕ ИЗЛУЧЕНИЕ В ПРОФИЛАКТИКЕ ЗРИТЕЛЬНОГО ПЕРЕУТОМЛЕНИЯ

М.К. Ушкова, Н.Ю. Малькова

Федеральное государственное учреждение науки «Северо-западный научный центр гигиены и общественного здоровья» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Санкт-Петербург

Специфика работы на компьютере требует значительного напряжения зрения, что ведет к устойчивому развитию утомления зрительного анализатора. Развитие зрительного утомления обусловлено изменениями, возникающими не только в мышечном аппарате глаза, но, главным образом, в сетчатой оболочке глаза и характеризуется понижением её функциональной активности. Понижение функциональной активности сетчатой оболочки глаза связано с ухудшением кровенаполнения органа зрения, нарушением окислительно-восстановительных процессов.

Только в Санкт-Петербурге более чем у 1,5 млн человек трудовая деятельность связана с работой на персональных компьютерах, которая приводит к развитию зрительного утомления и переутомления. Численность работающих с каждым годом увеличивается.

При зрительном напряжении теряется работоспособность с увеличением стажа работы и возраста. Увеличивается прогрессирование близорукости, резко снижается острота зрения, развиваются воспалительные заболевания переднего отрезка глаза, в том числе блефариты,

конъюнктивиты, кератиты различных этиологий, а также дистрофия сетчатой оболочки глаза. Известные способы профилактики переутомления зрительного анализатора и снятие зрительного утомления малоэффективны, не обеспечивают эффективного восстановления зрительных функций и не являются этиопатогенетическими.

Материал и методы исследования. Обследовано 168 пользователей персональных компьютеров (ПК) и 128 представителей контрольной группы. Возраст работающих женщин 25-57 лет, стаж работы – 4-21 год. Изучались условия труда, оценивалось состояние цветового зрения по порогам цветовосприятия на аномало-скопе типа АН-59, светового зрения по времени адаптации на адаптометре типа АДМ, по трех-минутной методике. Для снятия зрительного утомления применялся прибор «АЗОР-2К-02» проводилось бинокулярное воздействие рассеянным низкоинтенсивным лазерным излучением красной области спектра [2, 3].

Результаты исследования. Изучение условий труда пользователей ПК показало, что

превалирующим неблагоприятным фактором является напряженность трудового процесса, 47% рабочего времени пользователи ПК заняты проверкой правильности набора текста на экране и считыванием информации с экрана. На основании руководства по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса нагрузка на зрительный анализатор по специфике профессии по показателю наблюдения за экраном видеотерминала характеризует труд как напряженный первой степени [1]. Трудовая деятельность представителей контрольной группы не связана с работой на персональных компьютерах, труд по этому показателю оценивается как оптимальный.

Пользователи ПК жалуются на общую усталость, головные боли, боли в глазах, быструю утомляемость, раздражительность, слезотечение, резь, жжение в глазах, нарушение сна. Объективно осмотр окулиста выявил понижение остроты зрения в 31% случаев, спазм аккомодации в 41% случаев, развитие зрительного утомления через 4 часа работы в 81% случаев. В контрольной группе отмечались жалобы на общую усталость, раздражительность, утомляемость глаз. Объективно осмотр окулиста выявил понижение остроты зрения в 17% случаев, спазм аккомодации в 23% случаев, развитие зрительного утомления через 4 часа работы в 38% случаев.

Таблица 1

Средние величины порогов цветовой и световой чувствительности у представителей обследуемых групп ($M \pm m$)

Наименование группы	Глаз	Пороги цветовой чувствительности (дел.)			Порог световой чувствительности (с)
		красный	зеленый	синий	
Пользователи ПК	правый	14,0±0,2	13,6±0,2	12,1±0,2	52,2±0,01
	левый	13,8±0,1	13,4±0,1	12,0±0,2	
Контрольная	правый	13,0±0,1	12,0±0,1	11,0±0,1	29±1,6
	левый	13,2±0,1	12,0±0,2	11,2±0,1	

Примечание. Жирным шрифтом отмечены достоверно значимые различия по сравнению с данными контрольной группы при $p < 0,05$.

Как видно из представленных в таблице 1 данных, у лиц, работающих на ПК, отмечаются определённые изменения функций зрительного анализатора, по сравнению с показателями представителей контрольной группы.

Величины порогов цветоразличения у пользователей ПК достоверно выше, чем у обследованных контрольных групп, т.е. выявляется снижение цветовой чувствительности на красный, зелёный и синий цвета.

Максимальное время темновой адаптации, свидетельствующее о повышении временного порога световой чувствительности, выявлено у пользователей ПК. Процент увеличения порога у пользователей ПК составляет 80.

Полученные различия достоверны в сопоставлении с результатами исследования контрольной группы.

Следовательно, у пользователей ПК имеет место изменение функционального состояния зрительного анализатора, характеризующееся понижением световой и цветовой чувствительности.

Для выявления возможности взаимосвязи выявленных изменений с особенностями трудовой деятельности обследуемых, а именно с напряжением зрительного анализатора, было проведено изучение динамики состояния зрительных функций в течение рабочего дня: до работы, перед обедом, в конце рабочего дня.

Оценка результатов исследования проводилась как при сопоставлении показателей внутри группы, так и при сравнении их с показателями контрольной группы в те же часы обследования. Полученные данные представлены в таблицах 2, 3.

Таблица 2

Средние величины порогов световой чувствительности у представителей обследуемых групп в динамике рабочего дня ($M \pm m$)

Наименование групп	До работы	До обеда	В конце рабочего дня
Пользователи ПК	32±4,1	44±6,1	58±10,1
Контрольная	26±3,0	29±3,7	35±5,5

Примечание. Жирным шрифтом отмечены достоверно значимые различия по сравнению с данными контрольной группы при $p < 0,05$. Чертой под цифрой отмечены достоверно значимые различия по сравнению с исследованием «до работы» при $p < 0,05$.

Таблица 3

Средние величины порогов цветовой чувствительности у представителей обследуемых групп в динамике рабочего дня ($M \pm m$)

Наименование групп	Наименование цветоприемника	Глаз	До работы	До обеда	В конце рабочего дня
Пользователи ПК	Красный	правый	14,0±0,2	15,0±0,5	16,0±0,6
		левый	13,8±0,1	15,0±0,5	16,0±0,6
	Зеленый	правый	13,6±0,2	15,0±0,7	16,0±0,4
		левый	13,4±0,1	15,0±0,7	16,0±0,4
	Синий	правый	12,1±0,2	14,0±0,6	15,0±0,5
		левый	12,0±0,2	14,0±0,7	15,0±0,5
Контрольная	Красный	правый	13,0±0,1	13,0±0,6	14,0±0,4
		левый	13,2±0,1	13,0±0,6	14,0±0,5
	Зеленый	правый	12,0±0,1	12,0±0,5	13,0±0,4
		левый	12,0±0,2	13,0±0,6	14,0±0,4
	Синий	правый	11,0±0,1	14,0±0,5	14,0±0,4
		левый	11,2±0,1	13,0±0,6	14,0±0,4

Условные обозначения: Жирным шрифтом отмечены достоверно значимые различия по сравнению с данными контрольной группы при $p < 0,05$. Чертой под цифрой отмечены достоверно значимые различия по сравнению с исследованием «до работы» при $p < 0,05$.

Исследование функционального состояния зрительного анализатора пользователей ПК в динамике рабочего дня, показало снижение функциональных возможностей зрительного анализатора, по сравнению с данными лиц контрольной группы, по результатам всех исследований. Уже при утреннем исследовании, до начала работы, выявленные изменения указывают на функциональную кумуляцию зрительного утомления. Максимум изменения функционального состояния органа зрения происходит, в большей степени, в первую половину рабочей смены, поскольку именно тогда, по хрономе-

тражным исследованиям, отмечается большая нагрузка.

Следовательно, результаты исследования функционального состояния зрительного анализатора пользователей ПК однократно и в динамике рабочего дня выявили понижение световой и цветовой чувствительности, характеризующие развитие зрительного утомления.

Всем пользователям ПК были проведены профилактические мероприятия. В табл. 4 представлены результаты исследований функций зрения до и после действия лазерного излучения.

Таблица 4

Результаты объективного исследования функции зрения у пользователей ПК до и после проведения профилактических мероприятий

Изучаемые показатели	До	После	% лиц с улучшенными показателями
	действия лазерного излучения		
Время адаптации (с), порог световой чувствительности	52,2±0,01	27,9±0,02	93,4
Пороги цветоразличения, у.е.			
Красный правый глаз	15,6±0,1	10,9±0,1	94
левый глаз	15,4±0,1	10,4±0,1	
Зеленый правый глаз	15,4±0,2/	10,6±0,1	
левый глаз	15,0±0,1	10,2±0,1	
Синий правый глаз	14,0±0,2	9,8±0,1	
левый глаз	14,1±0,1	9,8±0,1	

Примечание. Жирным шрифтом отмечены достоверно значимые различия с исходным состоянием при $p < 0,05$.

Из таблицы видно, что эффект улучшения светового зрения отмечается в 93,4% случаев, цветового – 94%. Снятие зрительного утомления предупреждает развитие зрительного переутомления. Субъективно работающие меньше жало-

вались на боли в глазах, исчезло слезотечение, резь, жжение в глазах, уменьшились жалобы на раздражительность и слабость в 3,1 раза, общую усталость в 2,2 раза. Производительность труда повысилась на 7–12%.

В основе улучшения функций зрения лежит усиление обменных процессов в сетчатой оболочке глаза, пигментном эпителии, увеличение кровенаполнения увеального тракта глаза. Это было установлено при проведении экспериментальных исследований на животных при действии на глаза излучением гелий-неонового лазера. Было показано, что активация окислительно-восстановительной тиолдисульфидной системы глаза способствует регенерации родопсина, SH- группы которого необходимы для его функционирования, выявляются усиление обменных процессов, увеличение кровенаполнения [4].

Заключение. Действие излучения красной области спектра на глаза приводит к снятию зрительного утомления, предупреждению развития зрительного переутомления, нарушению аметропии.

Список литературы

1. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Крите-

рии и классификация условий труда. Руководство Р 2.2.2006-05. – СПб.: ЦОТПВСППО, 2005. – 144 с.

2. Пособие для врачей «Совершенствование методики снятия зрительного утомления при зрительно-напряженных работах у женщин» / Утв. Председателем секции по гигиене Ученого медицинского Совета МЗ России 21.06.1999.

3. Методические рекомендации «Снятие зрительного утомления при работах высокой точности» МР 5145-89, утв. МЗ СССР 17.10.89 г.

4. Соколовский В.В., Ушкова И.Н., Березин Ю.Д. и др. О стимулирующем эффекте действия излучения гелий-неонового лазера на глаза кролика // Офтальмол. журн. – 1990. – № 3. – С. 176-178.

Summary

Findings of color and light vision study among 168 computer users and 122 control subjects are reported. Computer users are shown to develop visual fatigue throughout the working day.

The evidence on visual fatigue elimination by dissipated low intensity red spectrum laser radiation is given.

КРИТЕРИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РИСКА НАРУШЕНИЙ ЗДОРОВЬЯ РАБОТАЮЩИХ ВО ВРЕДНЫХ УСЛОВИЯХ

А.В. Желова

ФГУН «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф.Эрисмана», г.Москва

Здоровье населения – необходимое условие сохранения трудового потенциала России для обеспечения успешного социально-экономического развития страны. В рамках Концепции Президентской программы «Здоровье работающего населения России на 2004–2015 гг.» определены основные направления национальной политики в области охраны и укрепления здоровья лиц трудоспособного возраста, на долю которых приходится около 60% населения страны [1].

В последние годы значительное внимание уделяется изучению профессионально обусловленной патологии, т.е. болезней, частота которых в определённой профессиональной группе значительно выше, чем в общем контингенте и достоверно нарастает с увеличением стажа работы в контакте с различными вредными факторами рабочей среды и трудового процесса [2]. В связи с этим особенно актуальной становится проблема выявления ранних маркеров нарушений здоровья работников различных отраслей промышленности.

Цель исследования выявление ранних маркеров нарушений здоровья работников различных отраслей промышленности и определение критериев профессионального риска нарушений здоровья работающих во вредных условиях.

Материал и методы исследования. В клинике Института общей и профессиональной патологии ФНЦГ им. Ф.Ф. Эрисмана и на базе медико-санитарных частей проведено углубленное обследование 1156 работников различных горнорудных и металлургических предприятий (ОАО «ГМК Норильский никель», ОАО «Комбинат КМАруда», ОАО «Лебединский горно-обогатительный комбинат» и др.)

Результаты исследования. Анализ условий труда горнорабочих позволяет констатировать, что приоритетным фактором производственной среды является шумовибрационный, достигающий максимальной интенсивности у рабочих основных профессий рудников Норильского региона, у работников при открытой добыче железорудных кварцитов уровни общей вибрации и шума колеблются от допустимого до 3.2 класса. Немаловажным производственным фактором является микроклимат рабочей среды, характеризующийся неоднородностью у горнорабочих Норильского комбината – от охлаждающего до дискомфортного нагревающего, а микроклимат шахты им. Губкина расценивается как охлаждающий. Микроклиматические условия открытых горных разработок имеют сезонную зависимость и расцениваются как нагревающие в летний период. Физические нагрузки выше допустимых

отмечаются у работников основных профессий комбината «Норильский никель» и в меньшей степени – у проходчиков шахты им. Губкина.

Основными вредными факторами рабочей среды, воздействующими на работников дробильно-обогащительных фабрик, являются: шум, пыль железистых кварцитов с содержанием двуокси кремния более 10%, общая технологическая вибрация, инфразвук, электромагнитные поля промышленной частоты, неблагоприятный микроклимат. Основными профессиональными группами металлургического производства являются обжигальщики, плавильщики и электролизники, подвергающиеся в процессе работы воздействию смешанных аэрозолей (никеля, меди, кобальта и др.), металлургической пыли сложного химического состава, металлического никеля, кобальта, диоксида серы, производственного шума, неблагоприятного микроклимата, физических нагрузок.

Нами изучен комплекс клинико-функциональных маркеров состояния кардио-респираторной системы, включающий изучение основных гемодинамических показателей и таких интегральных показателей регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы, как индекс напряжения регуляторных механизмов (ИН) и индекс функциональных изменений (ИФИ). По полученным результатам, наиболее высокие показатели индекса напряжения регуляторных механизмов выявлены у горнорабочих и рабочих металлургического производства Норильского региона, который составил – 100,6 ед. и 102,8 ед. соответственно при стаже свыше 15 лет. Индекс функциональных изменений также имел наибольшие значения в группе горнорабочих Севера и рабочих металлургических заводов при стаже свыше 15 лет и достигал соответственно 2,9 и 3,2 баллов, что отражает выраженное напряжение механизмов адаптации в этой группе обследованных.

Одним из показателей, свидетельствующих о напряженности компенсаторных механизмов в условиях воздействия комплекса неблагоприятных факторов, является ускорение темпов акселерации старения. Разница биологического и календарного возраста у горнорабочих Норильского региона была достоверно больше, чем у работников других изучаемых предприятий, достигая в среднем 9,8 лет, минимальная разница этого показателя (6,4 года) отмечена у работников дробильно-обогащительных фабрик.

Оценка типов адаптационных реакций позволила констатировать, что в изученных производственно-профессиональных группах частота реакций повышенной активации (РПА) и хронического стресса (РХС) достигала в среднем 57,8%, что существенно превышало частоту выявления реакции спокойной активации (РСА) – 19,6% и реакции тренировки (РТ) –

22,6%. Максимальная частота РПА и РХС отмечалась у работников металлургических предприятий и горнорабочих Норильского региона (77,9% и 75,7% соответственно), минимальная – у работников дробильно-обогащительных фабрик (40,5%).

Нами проведен анализ концентрации конечных продуктов перекисного окисления липидов и антирадикального потенциала антиоксидантной системы. Отмечена более высокая концентрация малонового диальдегида, превышающая норму, в группах горнорабочих Норильского ГМК и работников металлургических заводов – до 5,3 мкмоль/л и 5,8 мкмоль/л соответственно. Концентрация МДА, как показателя оксидативного стресса, у работников дробильно-обогащительной фабрики, Лебединского ГОКа и горнорабочих шахты им. Губкина колебалась от 3,5 до 4,3 мкмоль/л, что не превышает норму для этого показателя. При изучении ферментативного звена антиоксидантной защиты отмечено, что наиболее высокие значения активности супероксиддисмутазы (СОД) отмечены у работников дробильно-обогащительных фабрик и открытых разработок Лебединского ГОКа – 16,2 усл.ед. и 15,7 усл.ед. соответственно. Активность каталазы сыворотки превышала нормативные границы в группах горнорабочих Норильского комбината и составляла в среднем 898,6 мккат/л, а у работников карьера Лебединского ГОКа – 856,7 мккат/л. Наиболее высокий уровень церулоплазмينا, являющегося специфическим переносчиком ионов меди, разрушающей супероксидрадикалы кислорода, отмечен у работников дробильно-обогащительной фабрики, он составил 469 мг/л, у горнорабочих Норильского комбината он был наименьшим – 328 мг/л.

В рамках нашего исследования проведено изучение липидного спектра крови у работников изучаемых производств. Наиболее значимые изменения липидного обмена отмечены у работников металлургического производства и горнорабочих Норильского региона: средний уровень общего холестерина составил 6,36 мм/л и 5,61 мм/л соответственно. Средний уровень липопротеидов низкой плотности также имел повышенные значения в этих группах обследованных и составлял 4,94 мм/л и 4,07 мм/л. Средние величины показателей липидного обмена у горнорабочих шахты им. Губкина, работников дробильно-обогащительной фабрики и Лебединского ГОКа не превышали нормы, за исключением уровня триглицеридов в группе работников основных профессий Лебединского ГОКа, который составил 1,9 мм/л. Средний уровень ХС ЛПВП находился в пределах нормы во всех группах обследованных.

Закключение. Полученные результаты показывают необходимость разработки системы

управления профессиональными рисками для здоровья данного контингента, которая послужит основой целенаправленной расстановки приоритетов и своевременного проведения профилактических мероприятий по снижению профессиональной и профессионально обусловленной заболеваемости работающих во вредных условиях труда [3].

Основными аспектами системы управления профессиональным риском для работающих во вредных условиях являются: санитарно-гигиенический контроль за условиями труда и разработка рекомендаций по улучшению этих условий в соответствии с техническими регламентами и требованиями санитарного законодательства, мониторинг состояния здоровья работающих во вредных и опасных условиях труда с целью выявления ранних критериев профессионального риска, осуществление комплекса профилактических мероприятий по составлению прогноза и предупреждению развития наруше-

ний состояния здоровья работников ведущих отраслей промышленности.

Список литературы

1. Концепция Президентской программы «Здоровье работающего населения России на 2004–2015 гг.», 2004, С. 3–7.
2. Денисов Э.И., Чесалин П.В. Профессионально обусловленная заболеваемость: основы методологии. // Медицина труда и промышленная экология. – 2006. №8. – С. 5–10.
3. Почтарёва Е.С. Законодательная база по гигиене труда в Российской Федерации. // Медицина труда и промышленная экология. – 2005. №9. – С. 1–4.

Summary

In this article the results of studying of early criteria of breaches of the health of professional groups of mountain-ore and metal works production are analyzed which are used in estimation of the professional risk. The author considered the problem of creating a system of managing the professional risk for people working in harmful conditions.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА КОРЕННОГО (МАЛОЧИСЛЕННОГО) НАСЕЛЕНИЯ ЯМАЛО-НЕНЕЦКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА

Н.А. Пашина, Н.С. Половодова, А.А. Буганов
ГУ НИИ медицинских проблем Крайнего Севера РАМН, г. Надым

Север занимает 64% площади Российской Федерации. Крайний Север относится к регионам, которые характеризуются природной экстремальностью среды. При этом экстремальность среды рассматривается как чрезвычайная в отношении неблагоприятного влияния на человека. На территории Ямало-Ненецкого автономного округа (ЯНАО) издавна проживают коренные малочисленные народности Севера – ненцы, коми, ханты, манси, долганы и др. Для коренных народностей Севера климатогеографические факторы не являются экстремальными, они к ним генетически адаптированы в течение многих поколений [2, 3]. Изучение закономерностей и эколого-физиологических механизмов адаптации аборигенов Севера имеет большое значение для сохранения и развития здоровья не только малочисленных народностей, но и переселенцев, так как коренное население представляет собой тот адаптивный эталон, который наиболее адекватен среде его обитания [4]. В последнее время стереотип адаптации коренного населения Севера претерпевает резкие изменения, связанные со сменой традиционного уклада жизни и характера питания, а также со сложной гигиенической обстановкой, которая усугубляется неблагоприятными природными условиями и ростом антропо-

генной нагрузки. Однако влияние изменившихся условий среды обитания на показатели обменных процессов и состояние иммунитета у аборигенов Заполярья остается малоизученным [5].

Цель исследования: изучить особенности иммунного статуса коренного населения Ямало-ненецкого автономного округа с учетом пола и возраста для адекватной оценки иммунного статуса и разработки научно-практических рекомендаций.

Задачи исследования: 1. Изучить показатели гуморального и клеточного иммунитета, факторов неспецифической резистентности у лиц коренной национальности, проживающих в ЯНАО, в зависимости от возраста и половой принадлежности. 2. Провести сравнительный анализ состояния иммунного статуса коренного населения и пришлого населения ЯНАО.

Материал и методы исследования. В результате проведенного иммунологического обследования с оценкой иммунного статуса всего обследовано 447 человек трудоспособного возраста (20–59 лет). Из них 297 человек коренной национальности (11 человек тундровых жителей и 286 человек сельских жителей) и 150 человек пришлого населения ЯНАО. Выборка сформирована сплошным методом (табл. 1).

Таблица 1

Общая характеристика обследованных лиц коренной национальности по полу и возрасту

Возраст (лет)	Статистическая характеристика	Пол		Всего
		Мужчины	Женщины	
20–29	Абс. число	34	38	72
	%	11,45	12,79	24,24
30–39	Абс. число	37	14	51
	%	4,71	12,46	17,17
40–49	Абс. число	29	61	90
	%	9,76	20,53	30,29
50–59	Абс. число	23	61	84
	%	7,74	20,54	28,28
20–59	Абс. число	123	174	297
	%	41,41	58,58	99,99

Для характеристики иммунного статуса нами использован комплекс лабораторных стандартных и унифицированных методов [6]. Забор крови для иммунологического исследования проводили утром натощак из локтевой вены в количестве 6 мл. Оценка иммунного статуса включала: определение абсолютного и относительного содержания форменных элементов белой крови и анализ лейкограмм, определение субпопуляционного состава Т- и В-лимфоцитов, содержание сывороточных иммуноглобулинов G, A, M, определение фагоцитарной активности нейтрофилов (ФАН) и моноцитов (ФАМ), а также их фагоцитарного числа (ФЧН, ФЧМ). Для подсчета лейкоцитарной формулы на камере Горяева, использовали краситель С.И. Задорожного и И.М. Дозморова. Идентификацию субпопуляций лимфоцитов осуществляли с помощью моноклональных антител (МКАТ) (фирма «Сорбент», г. Москва), меченных флюоресцеина изотиоционатом (ФИТЦ), с кластерами дифференцировки CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD20⁺. Свечение клеток фиксировали с помощью микроскопов фирм «Nikon» (Япония) и «Olympus» (Германия) с

люминесцентными приставками. Количество антигенположительных клеток определяли как процент флюоресцирующих клеток при просмотре 100 клеток. Концентрацию иммуноглобулинов IgG, IgA, IgM определяли методом иммуноферментного анализа с использованием диагностических наборов фирмы «Vektor Best» (г. Новосибирск). Результаты оценивали с помощью иммуноферментного анализатора фирмы «Sunrise Tecan» (Австрия). При изучении факторов неспецифической резистентности проводили реакцию с латексом (ВНИИ БП, 1995).

Полученные в результате исследования данные обработаны общепринятым методом с определением средней арифметической (М), средней квадратической ошибки (m). Достоверность различий оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Различия между сравниваемыми величинами считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. В ходе проведенного нами иммунологического обследования выявлены достоверные отличия иммунореактивности коренного населения, по сравнению с пришлыми жителями (табл. 2)

Таблица 2

Сравнительная характеристика показателей клеточного иммунитета коренного и пришлого населения ЯНАО

Показатели лейкограммы	Норма для пришлого населения ЯНАО	Коренное население n = 297	Пришлого население n = 150
Лейкоциты (х 109/л)	3,5–7,80	5,20 ± 0,09	5,40 ± 0,17
Л (%)	26,80–49,40	40,99 ± 0,64	39,66 ± 0,73
Л (х 109)	1,10–2,90	2,85 ± 0,32*	2,08 ± 0,06
М (%)	2,40–8,30	4,65 ± 0,11	4,29 ± 0,17
М (х 109/л)	0,10–0,5	0,28 ± 0,02*	0,22 ± 0,01
Э (%)	1,00–7,50	4,19 ± 0,18*	3,56 ± 0,25
Э (х 109/л)	0,05–0,4	0,27 ± 0,02*	0,20 ± 0,02
Н с/я (%)	39,80–64,10	47,99 ± 0,71**	51,41 ± 0,80
Н с/я (х 109/л)	1,60–4,30	3,14 ± 0,30	2,82 ± 0,11
Н п/я (%)	0,50–3,40	1,98 ± 0,54	1,12 ± 0,07
Н п/я (х 109/л)	0,02–0,2	0,07 ± 0,01	0,07 ± 0,01

Примечание. * – достоверность различий при сравнении аналогичных показателей при $p < 0,05$; ** – при $p < 0,001$.

Так, выявлено, что у коренных жителей ЯНАО выше абсолютное число лимфоцитов на 37,0% ($p<0,05$) и абсолютное содержание моноцитов на 27,3% ($p<0,05$), а относительное содержание сегментоядерных нейтрофилов ниже на 6,7% ($p<0,001$), по сравнению с пришлыми жителями. При этом, наши данные согласуются с результатами других исследователей [2], которые связывают развитие лимфоцитоза как у пришлого, так и у коренного населения Крайнего Севера с искусственно созданными высокой температурой, солнечным светом и ультрафиолетовым излучением. Установлено, что у коренных жителей абсолютное и отно-

сительное содержание эозинофилов выше на 35,0% ($p<0,05$) и 17,7% ($p<0,05$) соответственно по сравнению с пришлыми жителями. Эти данные коррелируют с ростом распространенности аллергических дерматитов и паразитарных инфекций у коренных жителей.

При анализе Т-клеточного звена иммунитета выявлено, что у коренных жителей выше абсолютное содержание Т – лимфоцитов ($CD3^+$) в 2,08 раза ($p<0,05$), а абсолютное содержание лимфоцитов с иммунофенотипом $CD4^+$ и $CD8^+$ в 1,70 ($p<0,05$) и в 1,73 раза ($p<0,05$) соответственно, по сравнению с пришлыми жителями (рис. 1).

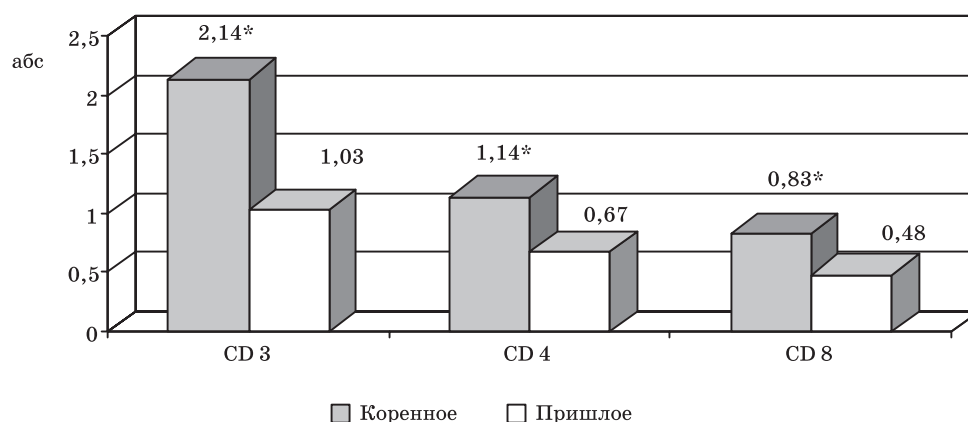


Рис. 1. Сравнительная характеристика показателей Т – клеточного иммунитета коренного и пришлого населения ЯНАО

Примечание. * – достоверность различий при сравнении аналогичных показателей при $p<0,05$.

Следовательно, адаптивная реакция иммунной системы в экстремальных условиях высоких широт включает в себя как элементы специфичности, так и стереотипности.

Вместе с тем, различия в уровне показателей Т-клеточного звена иммунитета у коренных и пришлых жителей ЯНАО могут быть связаны с иммуногенетическими особенностями, сло-

жившимися в конкретных экологических условиях.

При исследовании состояния системы неспецифической резистентности коренного населения ЯНАО выявлено, что значение показателя фагоцитарной активности нейтрофилов у коренных жителей ниже на 12,5% ($p<0,05$), по сравнению с пришлыми жителями (рис. 2).

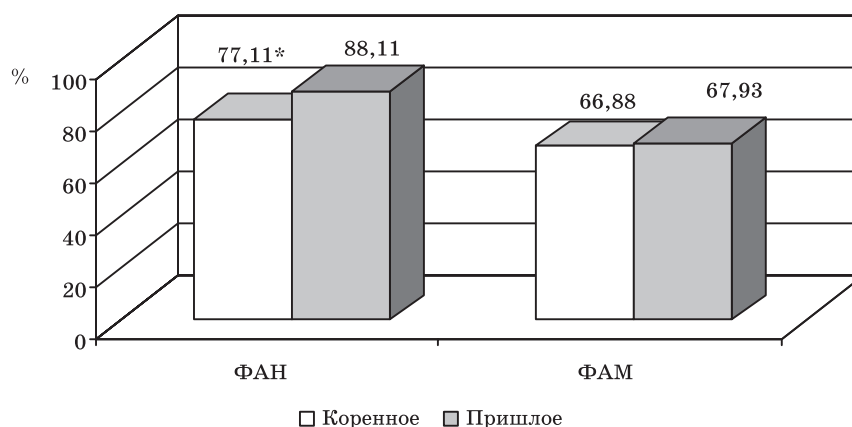


Рис. 2. Сравнительная характеристика фагоцитарной активности нейтрофилов коренного населения и пришлых жителей г. Надыма ЯНАО

Примечание. * – достоверность различий при сравнении аналогичных показателей при $p<0,05$.

Формирование северных монголоидных этнических групп, проходившее в экстремальных условиях Крайнего Севера, в разрозненных малочисленных, мало контактирующих поселениях, из-за низкого уровня антигенной стимуляции обусловило возможность снижения некоторых факторов неспецифической защиты, в частности фагоцитоза. Наши данные хорошо согласуются с результатами изучения неспецифического иммунитета у коренных жителей Севера, в том числе якутов, юкагиров, коряков, проведенного О.Н. Авеличевым (1976) [1]. Было выяснено, что фагоцитарная реакция лейкоцитов у коренного населения выражена слабее, чем у пришлого. Угнетение неспецифических механизмов противоинфекционной защиты может являться фактором, способствующим развитию инфекционных осложнений, что подтверждает высокая распространенность инфекционного синдрома среди коренного населения Севера.

При сравнительной оценке гуморального звена иммунитета установлено повышение относительного содержания лимфоцитов с иммунофенотипом CD20⁺ на 15,9% ($p < 0,05$) у коренных жителей, по сравнению с пришлыми. Следует отметить, что достоверных отличий по содержанию сывороточных иммуноглобулинов А, М, G в группах лиц коренного и пришлого населения не выявлено.

Закключение. Таким образом, проведенные исследования показали, что своеобразие климатогеографических, и экологических условий, изменение образа жизни малочисленных

народностей Крайнего Севера отражается на состоянии иммунного статуса и формирует специфические иммунофизиологические признаки северного типа коренных жителей.

Список литературы

1. Авеличев О.Н. Напряженность противоинфекционного иммунитета у аборигенов и приезжих жителей Чукотки: Автореф. дисс. канд. мед. наук. – Владивосток, 1976. – 20 с.
2. Агаджанян Н.А., Ермакова Н.В. Экологический портрет человека на Севере. – М.: Изд-во «КРУК», 1977. – 207 с.
3. Агаджанян Н.А., Жвавый Н.Ф., Ананьев В.Н. Адаптация человека к условиям Крайнего Севера: эколого-физиологические механизмы. – М.: Изд-во КРУК, 1988. – 240 с.
4. Агаджанян Н.А., Марачев А.Г., Бобков Г.А. Экологическая физиология человека. – М.: Изд-во «КРУК», 1988. – 416 с.
5. Казначеев В.П. Современные аспекты адаптации. – Новосибирск: Наука, 1980. – 215 с.
6. Петров Р.В., Лопухин Ю.М., Череев А.Н., Лебедев К.А. Оценка иммунного статуса человека: Метод. рекомендации. – М., 1984. – 35 с.

Summary

The research done showed that the problem of immunodiagnostics in people living in the Far North is quite obvious. The extreme environmental conditions lead to changes of immune system in natives and non-natives. To assess the immune system of native people in YNAO immunologic screening was carried out. It was shown that immune indices in natives in some cases differ from analogous indices in non natives.

ВЛИЯНИЕ ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА НА РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ

Т.И. Искандаров, М.Х. Холматова, Г.Т. Искандарова

*Научно-исследовательский институт санитарии, гигиены и профзаболеваний, Р. Узбекистан, г. Ташкент
Ташкентский институт усовершенствования врачей, Р. Узбекистан*

В научной литературе все больше внимания уделяется различным химическим веществам как этиологическому фактору риска, обуславливающему вредное влияние на репродуктивную функцию, наследственность и иммунологическую реактивность. Задачей гигиенистов и экспериментаторов, в отличие от задач представителей многих других наук, является количественная характеристика неадекватного раздражителя, поиски порогов его действия, которые могут явиться фундаментом для профилактических мероприятий [5]. Из-за трудностей дифференцирования причинно-следственных отношений при обосновании выводов клиницистами, разрешению вопроса возникновения па-

тологического состояния может помочь прямой эксперимент на животных.

Целью сообщения является изучение влияния нового стимулятора роста растений Мовий на возникновение патологии репродуктивной функции как женского, так и мужского контингента населения, путем проведения экспериментов на животных.

Задачей исследования явилась: определение гонадотоксического действия на мужские гонады, установление мутагенной активности на мужских половых клетках и выявление возможного эмбриотоксического действия препарата.

Материалы и методы исследования. Изучение отдаленных последствий действия

препаратов проводили в соответствии с методическими рекомендациями [3, 4]. Данные, полученные на млекопитающих, по мнению многих исследователей, имеет высокую степень совпадения с результатами изучения влияния химических веществ на человека. Для малоизученных соединений целесообразнее использовать гетерогенные группы или гибридные линии животных.

Материалами исследований явились: стимулятор роста растений «Мовий», яичники белых крыс (функциональное состояние), клетки костного мозга (учитывали частоту спектра хромосомных aberrаций методом Форда в модификации, принятой в лаборатории по изучению отдаленных последствий токсических веществ НИИСПЗ), эмбрионы (методом висцерального исследования плодов лабораторных животных оценивали наличие аномалий внутренних органов, уродств, патологию костной системы). Для изучения мутагенной активности в зародышевых клетках самцов крыс использовали метод учета доминантных летальных мутаций (ДЛМ). Данные полученных результатов обрабатывались общепринятыми методами вариационной статистики с оценкой достоверности различий эмпирической выборки по критерию Стьюдента (обработка по эстральному циклу и функциональное состояние сперматозоидов),

по критерию Флимера (оценка ДЛМ), методом «размаха» (эмбриотоксичность).

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ полученных данных по исследованию влияния препарата на процесс овуляции указывает, что доза 520 мг/кг (токсическая по токсикологическим параметрам) удлиняет продолжительность периода покоя цикла в опыте и достоверно отличается от таковых в контроле (6,1 против 4 дней $P < 0,005$), через месяц продолжительность стадии покоя снижается до уровня контроля. Вторая доза препарата достоверных изменений не вызывала. Однократное внутрижелудочное воздействие препарата на белых крыс самцов выявило, что под влиянием дозы 520 мг/кг изменяется функциональное состояние сперматозоидов, наблюдается снижение длительности времени движения сперматозоидов (190 ± 19 против 291 ± 17 в контроле $P < 0,05$), увеличение относительного числа мертвых сперматозоидов (95 против 70 в контроле $P < 0,005$). Отмечалась тенденция к снижению общего количества сперматозоидов (44,5 против 45,1 в контроле). Доза 5,2 мг/кг не вызывала значимых отклонений показателей от контроля (табл. 1). Анализ полученных данных позволил нам сделать вывод о том, что препарат не обладает специфическим гонадотоксическим эффектом на мужские гонады.

Таблица 1

Показатели функционального состояния сперматозоидов у крыс при воздействии стимулятора роста растений «Мовий»

Доза, мг/кг	Стат. показатель	Кол-во сперматозоидов	Относительное число мертвых сперматозоидов	Длительность движения сперматозоидов (в мин.)	Кислотная резистентность	Осмотическая резистентность	Весовой коэффициент
Контроль	M±m	45,1±2	70±5,5	291±17,0	4,0±0,07	2,2±0,3	8,7±0,6
520	M±m P	44,5±1,2 <0,05	95,6±0,5 <0,05	190±19 <0,01	4,1±0,08 >0,05	2,3±0,5 >0,05	8,8±0,7 >0,05
5,2	M±m P	46,1±0,3 >0,05	78±0,54 >0,05	289±10,7 >0,05	4,1±0,9 >0,05	2,3±0,03 >0,05	8,8±0,5 >0,05

Препарат не влияет на морфометрические показатели семенников.

Данные литературы указывают, что стимуляторы роста растений часто усиливают деление клеток и могут стать причиной отмирания клеток [1]. Как известно, патологические формы половых клеток не способны оплодотворить яйцеклетку или же при оплодотворении вызывают раннюю гибель эмбрионов, развитие патологии внутренних органов, уродства [2]. Это подтверждает важность исследований на наличие у препарата эмбриотоксического, тератогенного эффектов.

Критерием повреждающего действия во время беременности считали: гибель эмбрионов, характеризующий эмбриотоксический эффект;

количество живых, мёртвых плодов; массу и рост плода, количество желтых тел беременности, аномалии развития (уродства, патологию внутренних органов), характеризующий тератогенный эффект. Вскрытие беременных крыс первой группы, затравливаемых с 1 по 6 день беременности (доза 520 мг/кг), на 21 день беременности показали резорбцию плодов в ранние сроки беременности. Плоды, развившиеся без грубых видимых аномалий, имели низкий вес, низкую выживаемость – 35% против 89 % в контроле ($P < 0,05$). Препарат при введении дозы 520 мг/кг с 9 дня беременности, а также в дозе 5,2 мг/кг на протяжении всей беременности, не вызывал статистически значимых отклонений показателей (табл. 2).

Таблица 2

Результаты эмбриотоксического действия стимулятора роста растений «Мовий»

Доза, мг/кг	Число беремененных самок	Общее количество эмбрионов				Смертность %		Общая эмбриональная смертность, %	Выживаемость, %
		Живых А	Мертвых Б	Мест имплантаций	Желтых тел берем. В	До имплантации	пост имплантации		
520 с 1–6	9	31	20	100	84	39,29**	39,2**	32	36,9**
520 с 9 дня	7	66	1	75	75	10,67	1,5	20	88,0
5,2 с 1 дня	9	89	0	105	97	8,25	0	17	91,7
Контроль	11	105	5	110	115	4,35	4,55	12	91,3

Примечание. ** – $P < 0,05$.

Препарат не оказывал влияние на массу, рост плода и на плаценту, изучение внутренних органов не выявило каких – либо грубых аномалий внутренних органов и костной системы.

Анализ полученных результатов позволил сделать вывод о том, что препарат не обладает специфическим эмбриотоксическим и тератогенным эффектом.

Исследование ДЛМ, при воздействии Мовий, проводилось при однократном воздействии препарата, с целью определения чувствительности последовательно всех стадий сперматогенеза. Забой животных на 17 день после скрещива-

ния показал (табл. 3), что к воздействию дозы 520 мг/кг наиболее чувствительными оказались средние, ранние сперматиды и сперматоциты. Отмечалось увеличение до и постимплантационной гибели плодов (16,4 против 3,4 в контроле $P < 0,005$), снижение выживаемости (до 78,1% против 92,2% в контроле $P < 0,05$), увеличение постимплантационной смертности (31% против 9,8% в контроле) и снижение выживаемости (до 67% против 82% в контроле) на стадии сперматоцитов. При воздействии дозы 5,2 мг/кг отмечалась небольшие сдвиги, которые оказались статистически недостоверными.

Таблица 3

Индукция доминантных летальных мутаций в зародышевых клетках крыс при воздействии «Мовий»

Стадия	Доза Мг/кг	Ж.т.б. (В)	Живых (А)	Мертвых (Б)	Смертность %		Выживаемость %
					До импл.	Пост импл.	
Сперматозоиды	520	126	104	5	13,3	4,5	82,5
	5,2	88	81	2	5,68	2,4	92,0
	Контроль	136	119	4	9,56	3,25	87,5
Поздние Сперматиды	520	144	127	10	4,86	7,3	88,2
	5,2	86	81	3	2,33	3,6	94,2
	Контроль	124	114	3	5,65	2,6	91,9
Средние сперматиды	520	128	100	7	16,4**	6,5	78,2*
	5,2	63	60	1	3,2	1,6	95,3
	Контроль	116	107	5	3,4	4,5	92,2
Ранние сперматиды	520	150	138	6	4,0	4,5*	88,0
	5,2	72	64	3	6,2	4,0	92,9
	Контроль	95	87	2	6,3	2,2	91,6
Сперматоциты	520	88	59	27	1,1	30,6**	67,7*
	5,2	64	58	3	4,7	4,8	90,7
	Контроль	78	64	7	9,0	9,9	82,0
Гонии	520	108	88	4	14,8	10,0	81,5
	5,2	40	29	5	10,0	14,6	82,7
	контроль	50	40	5	10,0	11,1	80,0

Примечание: * – $P < 0,05$ ** – $P < 0,0001$

Таким образом, препарат индуцирует ДЛМ в токсической дозе на уровне средних, ранних сперматид, сперматоцитов.

Снижает выживаемость плодов, увеличивает постимплантационную смертность на уровне сперматоцитов.

Дозу 5,2 мг/кг можно считать недействующей. Учет мутаций в половых клетках показал превышение спонтанного уровня мутации более чем на 1%. Исходя из этого, рассчитана допустимая доза мутагена для стимулятора роста растений Мовий – 2,6 мг/кг.

Выводы

1. Препарат показывал мутагенную активность, как на соматических, так и половых клетках только в токсической дозе, следовательно, это вещество это вещество можно отнести к слабым мутагенам.

2. Допустимая доза мутагена для стимулятора роста растений Мовий – 2,6 мг/кг.

3. Мовий отнесен к 1У классу опасности по отдаленному эффекту и предложен коэффициент запаса при переходе к ПДК-5

4. Наиболее чувствительными к воздействию препарата оказались мужские гонады. Этот показатель можно использовать как ранний признак отдаленного действия препарата.

Список литературы

1. Куриязова С.М. Влияние стимуляторов роста растений на генетический аппарат клеток зерна пшеницы // Материалы научно-практической конференции «Усовершенствование системы мониторинга и комплексного управления качеством охраны окружающей среды от антропогенного загрязнения». – Ташкент, 2007. – С 160.

2. Дададжанов Ш.И. Влияние на мужскую репродуктивную систему техногенного загрязнения

воздуха // Акт. проб. гиг. сан. экологии: Матер. научно-практич. конф. посв. 70-летию НИИСГПз МЗРУз. – Ташкент, 2004. – С. 110.

3. Марцонь Л.В., Шапельская Н.С. Методы интегральной оценки эмбрио-тератогенных эффектов. – М., 1989.

4. Методические рекомендации по изучению гонадотоксического и мутагенного действия химических веществ. – Ташкент, 1991. – С. 2-22.

5. Саноцкий И.В. Основные вопросы проблемы отдаленных последствий действия профессиональных ядов // В кн.: Вопросы гигиенического нормирования при изучении отдаленных последствий воздействия промышленных веществ. – М.: Мед., 1972. – С. 5-12.

Summary

As a result of studying influence of a new growth factor of plants «Moviy» recommended for application in an agriculture of republic on reproductive function in experiment. It is established, that in a toxic dose the preparation influences development and a functional condition of man's sexual cells. These substances are carried to weak mutation, established an admissible dose of a preparation-2,6 and at a hygienic regulation are recommended to use factor a stock-5.



НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ, МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ

ПОЛИГЕПАТОГРАФИЯ – НОВАЯ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ ПОРТОПЕЧЕНОЧНОЙ И ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ

С.Ю. Ермолов,* А.Л. Добкес,* Т.В. Ермолова, М.Е. Колесников, Е.В. Овчинникова

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова

*ОО «ДиаС», Санкт-Петербург**

Известно, что в патогенезе хронических гепатитов (ХГ) большое значение имеет нарушение портопеченочной и центральной гемодинамики. Выраженность этих расстройств зависит от этиологического фактора, степени активности, стадии патологического процесса [2]. Анализируя методы, используемые в настоящее время для оценки портопеченочного кровотока, необходимо отметить, что большинство из них сводятся к диагностике портальной гипертензии (ПГ). В то же время, патогенетическая неоднородность ПГ и существующий односторонний подход по диагностике и коррекции портопеченочной и центральной гемодинамики, предопределяют плохие результаты терапии и обуславливают высокую летальность больных ХЗП [1]. Целью исследования явилась разработка электрофизиологической методики исследования гемодинамики печени – полигепатографии (ПГГ)¹, а так же и валидация заключений ПГГ с результатами клиничко-лабораторных, инструментальных и морфологических методов исследований, широко распространенных в гепатологии.

Материал и методы исследования: нами было обследовано 286 больных (М:Ж –164:122). Средний возраст пациентов составил (32±15) лет. Среди этиологических факторов у 48 человек (32%) выявлен хронический гепатит В (ХГВ), у 42 человек (28%) – хронический гепатит С (ХГС), микст-инфекция –

у 19 человек (12,6%), сочетанное вирусное и алкогольное поражение печени – у 36 человек (2%), у 5 человек (3,3%) этиологический фактор установить не удалось. При формулировке диагноза за основу была принята классификация МКБ №10 и материалы международного конгресса гастроэнтерологов (Лос-Анджелес 1994). В качестве инструмента исследования был выбран аппаратно-программный диагностический комплекс «Валента», предоставляющий возможность осуществлять отведение и синхронную запись различных биосигналов (ЭКГ, рео-, спиро-, сфигмо- и фонокардиографических). За основу ПГГ положена реогепатография (РГГ). На момент начала нашей работы большинство экспертов считали признаки, выявляемые этой методикой, мало специфичными, а саму методику не перспективной. Однако нам удалось достигнуть высокой достоверности получаемых результатов за счет:

- выявления признаков кровенаполнения в области и правой и левой доли печени;
- комплексного анализа признаков кровенаполнения не только в области печени, но и в области селезенки, и на уровне магистральных артерий большого и малого круга кровообращения;
- использования в исследовании проб с нитроглицерином и с задержкой дыхания на вдохе;
- при оценке кривых мы выявляли ряд признаков, позволяющих ответить на следующие конкретные вопросы:

¹ Способ проведения реогепатографии. Патент № 2218070

- обнаружены или нет, признаки нарушений портوپеченочного кровотока;
- каков характер предполагаемых нарушений (функциональные или органические);
- какому уровню локализации затруднений кровотока соответствуют выявленные признаки и, соответственно, какова вероятная этиология заболевания;
- какой стадии поражения печени могут соответствовать выявленные признаки (компенсированной, субкомпенсированной или декомпенсированной)
- какова динамика при повторных исследованиях печени (проводимых с целью наблюдения за течением заболевания или с целью индивидуального подбора терапии).

Результаты исследования и их обсуждение. При проведении ПГГ исследуется кровенаполнение следующих частей тела: области левой доли печени (РЕО 1), области правой доли печени (РЕО 2), области селезенки (РЕО 3), области магистральных артерий (ИРГТ) и области легочной артерии (РЛА).

На кривых ПГГ оцениваются следующие признаки²:

- *Уровень регистрируемого сигнала* или *базовое сопротивление* (Rb) отражает степень общего кровенаполнения тканей и масштаб отображения пульсаций кровенаполнения. По нашим наблюдениям, подъем Rb в отведении РЕО₁, РЕО₂ выше значения 100 Ом свидетельствует о снижении кровенаполнения печени, а падение Rb ниже 60 Ом – о выраженном застое или асците.

- *Высота реографических волн* или *реографический индекс* (РИ) зависят как от пульсаций объема кровенаполнения тканей, так и от величины Rb. Чем выше Rb, тем меньше насыщение тканей кровью (меньше электрическое «шунтирование» реоволны) и тем сильнее сказываются пульсации кровенаполнения на высоте реоволны.

В частности, высокие волны (РИ > 1,5) на фоне повышенного Rb свидетельствуют о сохранении эластических свойств сосудистого русла печени на фоне сравнительно низкого уровня его наполнения.

Пониженная амплитуда реографических волн (РИ < 0,5) на фоне высокого базового сопротивления является прямым подтверждением цирротической стадии заболевания. Сохранение нормальной высоты волн на фоне сниженного базового сопротивления указывает на застойные явления в печени. Существенное снижение волн при крайне низком базовом сопротивлении (в 2–3 раза ниже нормы) свидетельствует о наличии асцита.

- *Форма реографических волн* отражает различные факторы, затрудняющие нормальный кровоток в общей цепи кровообращения и, в частности, на участке портوپеченочного кровотока. Помимо этого, искажение волн может быть вызвано нарушением насосной функции сердца (функции артериального выброса и венозного подсоса крови), что также необходимо учитывать при анализе кривых кровенаполнения печени. Анализ элементов реографической волны в области печени строится на сопоставлении их с основными фазами сердечного цикла. Особые условия портوپеченочной гемодинамики, приводят к высокой изменчивости волн кровенаполнения этого органа. В частности, можно наблюдать следующие типичные формы волн кровенаполнения печени:

1. **РГГ артериального вида**, имеет выраженный систолический подъем и постепенный диастолический спад. Характерна для варианта нормы.

2. **РГГ обостренно-артериального вида**, имеет крутой пик во время систолы и быстрый спад во время диастолы. Характерна для случаев преимущественного затруднения венозного кровотока на уровне портальных трактов (1 зона печеночного ацинуса), с развитием пресинусоидальной внутрипеченочной гипертензии, которая более характерна для вирусного или аутоиммунного поражения печени.

3. **РГГ платообразного вида**, имеет резкий пик в начале систолы и явно выраженное плато (или даже некоторый подъем) почти до конца диастолы. Характерна для случаев затруднения кровотока в области центральных печеночных вен. Свидетельствует о развитии синусоидальной внутрипеченочной гипертензии, что более характерно при токсическом поражении печени.

4. **РГГ венозного вида**, имеет провал в области систолы (систолический коллапс) и постепенный подъем к концу диастолы. Характерна для случаев затруднения артериального притока и свидетельствует о затруднении притока крови из печеночной артерии.

5. **РГГ двухфазного асимметричного вида**, имеет крутой обособленный систолический пик и широкую диастолическую волну. Характерна для случаев развития порто-центрального блока, что свидетельствует о выраженных нарушениях портوپеченочной гемодинамики. О преимущественном нарушении артериально-венозного притока или оттока можно судить только после проведения функциональных проб.

6. **РГГ двухфазного симметричного вида**, имеет две схожие, относительно пологие, отделенные друг от друга волны (систолическую и диастолическую). Характерна для случаев затруднения кровотока на всем протяжении синусоидов. Свидетельствует о нарушениях гемоди-

² Способ оценки гемодинамики печени Патент № 2214158

намики возникающих при нарушении пассажа желчи.

7. РГГ вырожденного вида (нитевидная), имеет плохо выраженную форму с очень малой высотой волн. Характерна для случаев значительного нарушения гемодинамики, когда печень практически исключена из гемодинамического цикла. Свидетельствует об утрате эластичности паренхимы печени и наблюдается на фоне значительного увеличения базового сопротивления (декомпенсированный цирроз печени).

8. РГГ платообразная с сильно выраженным подъемом в конце диастолы, характерна при затруднении кровотока на постсинусоидальном уровне и имеет резкий пик в начале

систола, дальнейший подъем почти до окончания диастолы и резкий спад перед началом следующей систолы.

9. РГГ при затруднении кровотока на предпеченочном уровне (уровень подводящей портальной вены) наблюдается увеличение базового сопротивления и амплитуды волн кровенаполнения с приближением их к артериальному или двухфазному виду.

Как уже отмечалось, основные признаки заболевания печени в полигепатографии связываются с существенным отклонением формы кривых кровенаполнения в области печени и селезенки от условной нормы (в норме они близки к кривым артериального пульса и к интегральной реограмме тела (рис. 1)).

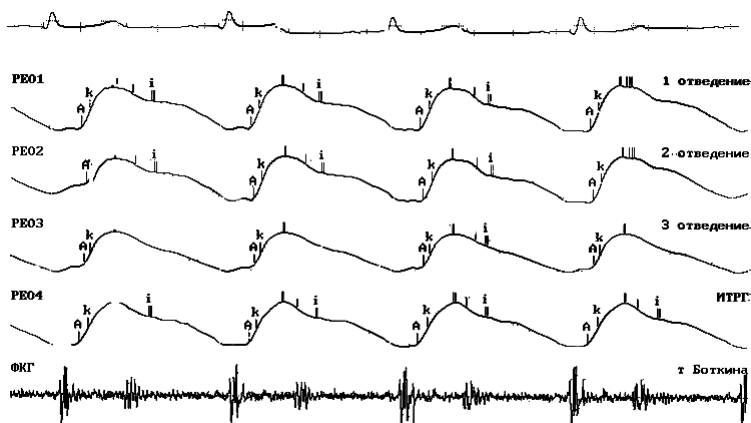


Рис.1. Реографические кривые в норме

При этом деформация кривых только в области одной доли печени (чаще левой) свидетельствует, как правило, о незначительных, начальных нарушениях [3].

Асимметрия искажений на кривых кровенаполнения правой и левой долей печени находит объяснение в известных анатомо-физиологических особенностях печени.

Правая доля обычно берет на себя основную часть объемного кровотока и поэтому в меньшей степени реагирует на начальные нарушения портальной системы кровообращения.

По-видимому, это обуславливает то, что левая доля берет на себя роль оперативного регулятора метаболических процессов, а правая – системного (рис. 2).

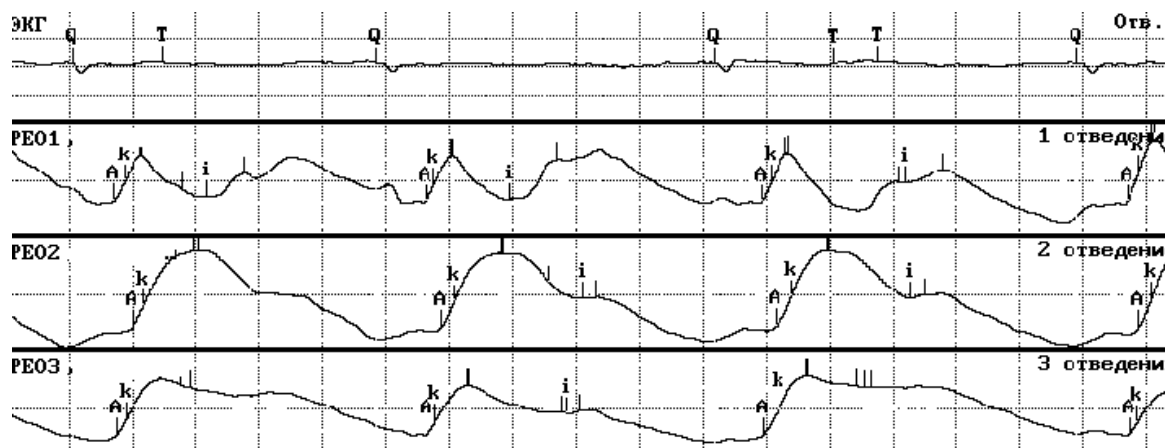


Рис. 2. Начальная доклиническая стадия заболевания

Деформация кривых кровенаполнения в области правой доли печени (РЕО 2) свидетельствует о том, что заболевание приобретает системный характер [4]. Деформация кривых РЕО во всех 3-х отведениях свидетельствует

о далеко зашедшем процессе нарушения портального кровообращения и, в частности, о развитии портальной гипертензии и включении в гемодинамический процесс селезенки (рис. 3).

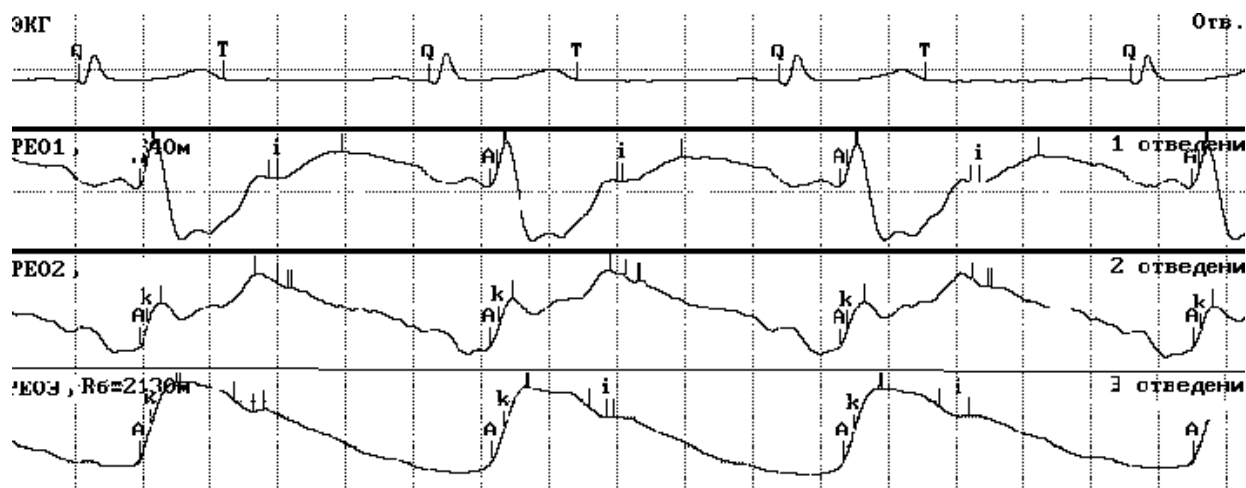


Рис. 3. Субкомпенсированная стадия

Характер предполагаемых отклонений в работе печени оценивается на основании функциональных проб (с нитроглицерином и с задержкой дыхания). В случае функциональных отклонений, проба вызывает полное или частичное возвращение кривых кровенаполнения к нормальному виду. Отсутствие динамики свидетельствует об органических причинах предполагаемых отклонений.

Для оценки состояния венозного оттока крови из печени эффективно использовать пробу с дыханием. Для проведения указанной пробы больному предлагается сделать максимально глубокий вдох и на высоте вдоха задержать дыхание на 6-8 секунд. При этом движение крови по печеночным венам улучшается за счет усиления присасывающего действия дыхания, обеспечиваемого движением диафрагмы. Нормализация портальной гемодинамики после пробы с дыханием свидетельствует о преимущественно функциональном снижении венозного оттока. В то же время, если нарушения портальной гемодинамики преимущественно связаны со снижением артериовенозного притока, то на фоне проведения пробы можно отметить более заметную деформацию реографических кривых. К достоинствам данной пробы можно отнести её физиологичность, простоту, доступность и информативность.

Для оценки венозного притока мы использовали нитроглицерин в дозе 0,05 мг под язык. Нормализация портальной гемодинамики после приема нитроглицерина наблюдается у лиц в стадии компенсации, в меньшей степени в субкомпенсированной стадии, с преиму-

щественным нарушением кровотока в системе портальной вены. К достоинствам данной пробы можно отнести быстро наступающий эффект (1-1,5 мин). Недостатком пробы является кратковременная головная боль, возникающая у ряда пациентов после приема нитроглицерина. Других осложнений связанных с приемом нитроглицерина за весь период наблюдений у исследуемых больных отмечено не было.

Оценив локализацию затруднения кровотока в печени, учитывая морфофункциональную гетерогенность гепатоцитов можно предположить возможный этиологический фактор заболевания.

Кривые ИРГТ и РЛА отражают исходные условия циркуляции крови в большом круге кровообращения – нагнетательную функцию левого желудочка сердца и подсосывающую функцию правого предсердия. Соответствие этих кривых условной норме является, в общем случае, необходимым условием адекватной клинической интерпретации реограмм в области печени, селезенки и в других периферических областях. При наличии пороков сердца или иных существенных искажений предусловий центральной гемодинамики, анализ реограмм следует осуществлять с учетом соответствующих индивидуальных особенностей пациента.

Результаты валидации ПГГ представлены в таблице.

Закключение: В результате проведенного исследования больных ХГ выявлена тесная взаимосвязь между выраженностью гемодинамических расстройств и этиологическим фактором заболевания, степенью активности, стадией

патологического процесса. ПГГ позволяет с высокой достоверностью выявить признаки нарушений портوپеченочного кровотока, оценить их характер и уровень развития гемодинамического блока. Высокая информативность в сочетании с простотой выполнения, возможность

проведения исследований в рамках единого аппаратно-программного комплекса «Валента» позволяют рекомендовать применяемые нами методики для широкого внедрения в клиническую практику с целью оценки состояния и определения прогноза у больных ХГ.

Таблица

Результаты валидации ПГГ

Заключения о предполагаемой патологической особенности состояния пациента	Оценка полигепатографических признаков			
	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	Достоверность ¹	
			(шансы)	(дБ)
1. Нарушение портوپеченочной гемодинамики (выявлены / не выявлены)	99	89	9	5
2. Кровенаполнение печени (изменено / в норме)				
• повышено	91	72	3,25	2,5
• снижено	95	81	5	3,5
3. Характер нарушений кровотока печени (функциональный / органический)				
• проба на высоте вдоха (венозный отток)	99	96	25	7
• проба с нитроглицерином (венозный приток)	98	74	3,8	3
4. Уровень локализации гемодинамического блока (определенный / не определенный)				
• допеченочный	80	73	3	2,4
• печеночный, пресинуоидальный	90	89	8	4,5
• печеночный синусоидальный	87	84	5,4	3,7
• печеночный постсинусоидальный	83	79	4	3
• постпеченочный	81	72	2,9	2,3
5. Нарушение гемодинамики селезенки (косвенные признаки портальной гипертензии) (выявлены / не выявлены)	92	93	13	6
6. Гиперкинетический тип центральной гемодинамики (выявлен / не выявлен)	87	84	5,4	3,7
7. Удлинение фазы напряжения правого желудочка (косвенные признаки легочной гипертензии) (выявлены / не выявлены)	78	76	3,3	2,6
8. Динамика признаков нарушения кровотока (динамика имеется / динамика отсутствует)				
• нарастание	97	96	24	7
• снижение	94	95	19	6,4

Список литературы

1. Борисов А.Е., Кузьмин-Крутецкий М.И., Кащенко В.А. и др. Кровотечения портального генеза. Вопросы диагностической и лечебной эндоскопии. – СПб., 2001. – 128 с.
2. Буланов К.И. Состояние гепатопортальной гемодинамики при циррозе печени с синдромом портальной гипертензии // Врачебное дело. 1996. № 1–2. С. 32–35.
3. Мехтиев С.Н., Гриневич В.Б., Чепур С.В. и др. Портальная гипертензия у больных хроническим гепатитом и циррозом печени. СПб.: Береста, 2004. 320 с.
4. Подымова С.Д. Болезни печени. М.: Медицина, 1998. 478 с.

5. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. – М.: ГЭОТАР, 1999. – 859 с.

Summary

Polyhepatography (PHG) – new electrophysiologic method of the porto-hepatic and central blood circulation estimation.

The PHG is based on analysis of the rheograms of the left and right liver lobes, spleen, pulmonary artery, integral body rheogramm. PHG-characteristics were correlative with clinico-laboratory, instrumental and morphologic results at the chronic liver diseases patients.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ЗАЩИТА МИОКАРДА ПРИ КОРОНАРНОМ ШУНТИРОВАНИИ У БОЛЬНЫХ С ПОСТИНФАРКТНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ**Л.Г. Гелис, Е.А. Медведева, Ю.П. Островский, Т.В. Севрук,
И.Б. Устинова, Ю.П. Петров***РНПЦ «Кардиология», Минск, Белоруссия*

Современные технологии лечения инфаркта миокарда (тромболизис, ангиопластика, шунтирование, коронарное шунтирование), основанные на методах реперфузии миокарда, являются весьма эффективными, поскольку они значительно снижают летальность и частоту развития осложнений, а также повышают качество жизни пациентов. Однако, восстановление коронарного кровотока в ишемизированном миокарде, наряду с несомненным положительным эффектом, может оказывать и негативное действие, вызывая обратимые и необратимые реперфузионные повреждения [5].

Реперфузионные поражения миокарда чаще всего ассоциируются с активацией свободнорадикального окисления (оксидативный стресс), внутриклеточной перегрузкой кальцием, нарушением метаболизма, микроваскулярной и эндотелиальной дисфункцией, а также с активацией нейтрофилов, тромбоцитов и иммуноспалительной активности [8].

Клиническими проявлениями реперфузионных повреждений являются стanniрующий миокард, синдром невосстановленного кровотока (no-reflow), и крайне редко, летальная реперфузия с некрозом миокарда (необратимая клеточная смерть) [2].

В зависимости от характера реперфузионных повреждений восстановление функции миокарда происходит через несколько часов или даже дней после реперфузии, а в ряде случаев сопровождается усугублением повреждения миокарда, развитием в последующем дилатации полости левого желудочка, сердечной недостаточности, нарушений ритма. Реперфузионные тахикардии являются причиной внезапной смерти [5,6] и затрудняют восстановление сократительной функции сердца после кардиopleгии [6]. Механизмы реперфузионных аритмий имеют комплексную природу и в настоящее время недостаточно изучены. Среди патогенетических факторов реперфузионных аритмий наибольшее значение отводится двум- образованию свободных радикалов и усилению предшествующей гетерогенности миокарда. Оба фактора имеют непосредственную связь с реперфузией ранее ишемизированного миокарда [7]. Ишемические и реперфузионные повреждения миокарда чаще всего возникают после прямой реваскуляризации миокарда (коронарном шунтировании) [9].

На сегодняшний день не существует клинически приемлемых способов, способных пре-

дотвратить развитие дополнительной ишемии кардиомиоцитов во время инвазивных процедур реваскуляризации, однако можно предпринять попытку защитить клетки миокарда от последствий ишемии в такой ситуации.

Фармакологическая защита миокарда, направленная на уменьшение постишемического и реперфузионного повреждения кардиомиоцитов является одним из ключевых факторов, влияющих на результаты инвазивного лечения больных ИБС, особенно у лиц с ранней постинфарктной стенокардией [4]. Поэтому изучение целесообразности и эффективности применения кардиопротекторов является чрезвычайно актуальным для современной кардиологии. В настоящее время для повышения эффективности инвазивного лечения и улучшения прогноза, как правило, используются бета- блокаторы, иАПФ, статины, триметазидин.

Наблюдения пациентов ОИМ с восстановленным коронарным кровотоком указывают на то, что воспалительные реакции в миокарде опосредованы цитокинами (интерлейкины) ИЛ-8 и ИЛ-6, что открывает новые перспективы в плане снижения реперфузионного повреждения путем фармакологических вмешательств против специфических цитокинов. Это положение подтверждается исследованиями таких агентов, как простагландин Е и ингибитор Na^+/H^+ обмена, которые оказывают прямое защитное действие на кардиомиоциты и значительно уменьшают миокардиальное повреждение у пациентов с прямой реваскуляризацией миокарда [9].

Для восстановительного лечения в качестве метаболической базисной терапии используется также реамберин, который регулирует тканевой метаболизм и связанные с этим процессы энергопродукции. Реамберин оказывает универсальное- в плане «метаболической реанимации клетки»- влияние на клеточное дыхание, синтез белков, катионно-анионный баланс. При клиническом использовании препарата установлено, что реамберин предпочтителен при электрической нестабильности миокарда, зачастую, приводящей к многообразным нарушениям сердечного ритма и проводимости. Наряду с этим он повышает сократительную способность сердечной мышцы. Реамберин также является эффективным препаратом в плане коррекции дисциркуляторной и сложного генеза энцефалопатии, а также способствует быстрому улучшению нарушенных функций гепатоцитов, что

весьма важно у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями при инвазивных вмешательствах [1].

Реамберин применяется в клинической практике относительно недавно, преимущественно у больных инфарктом миокарда в раннем восстановительном периоде и при кардиохирургических вмешательствах [3]. Учитывая метаболические свойства реамберина и высокую его эффективность при реконструктивных операциях на сердце и на этапе раннего восстановительного лечения после инфаркта миокарда, целесообразно изучить эффективность применения вышеуказанного препарата для фармакологической защиты миокарда у лиц с постинфарктной стенокардией до- и после коронарного шунтирования.

Цель исследования: оценка эффективности использования реамберина для предоперационной подготовки и после коронарного шунтирования у пациентов с крупноочаговым инфарктом миокарда, осложнившимся постинфарктной стенокардией.

Материал и методы исследования. В исследование включено 45 пациентов с

Q-позитивным инфарктом миокарда, осложненным постинфарктной стенокардией. Первую группу составили 20 (44,4%) пациентов, которым в течение 3 суток до и 3-5 суток после аортокоронарного шунтирования вводился 1,5% раствор реамберина в количестве 200-400 мл. Вторую группу составили 25 (55,6%) пациентов с базисной терапией без кардиопротекции. Средний возраст в 1 группе составил 56,2±7,2 года, во 2 группе - 57,4±6,4 года. Пациенты обеих групп были сопоставимы по сопутствующей патологии, количеству пораженных артерий, фракции выброса левого желудочка (табл. 1). Артериальная гипертензия выявлена у 16 (80%) лиц 1 группы и у 20 (80%) больных 2 группы, инфаркт миокарда в анамнезе - у 12 (60%) лиц 1 группы и у 14 (56%) пациентов 2 группы, инсулиннезависимый сахарный диабет - у 8 (40%) и 10 (40%) больных соответственно.

Дислипидемия наблюдалась в 40 (88,8%) случаях, гиперфибриногенемия - у 31 (68,8%) пациентов. Повышенный уровень СРБ выявлен в 24 (53,3%) случаях.

Таблица 1

Клинико-функциональная характеристика пациентов в группах наблюдения

Показатель	1 группа	2 группа
Количество пациентов, n (%)	20 (44,4%)	25 (55,6%)
Средний возраст (лет)	56,2±7,2	57,4±6,4
Сахарный диабет, n (%)	8 (40%)	10 (40%)
Артериальная гипертензия, n (%)	16 (80%)	20 (80%)
ИМ в анамнезе, n (%)	12 (60%)	14 (56%)
Сердечная недостаточность по NYHA (среднее значение)	2,4±0,2	2,6±0,4
Данные коронароангиографии (среднее кол-во пораженных сосудов)	3,5±1,2	3,53±1,60
Стеноз ствола ЛКА, n (%)	4 (20%)	2 (8%)
Однососудистое поражение КА, n (%)	1 (5%)	2 (8%)
Двухсосудистое поражение КА, n (%)	3 (15%)	5 (20%)
Множественное поражение КА, n (%)	16 (80%)	18 (72%)
Фракция выброса ЛЖ, %	46,5±6,6	43,2±6,4

Всем пациентам выполнялись биохимические исследования крови на кардиоспецифичные ферменты (миоглобин, СКМВ, тропонин I) и коагулограмма. Инструментальная диагностика включала в себя электрокардиографию (ЭКГ-60), эхокардиографию (ЭхоКГ), суточное мониторирование ЭКГ (ХМ-ЭКГ) с помощью систем «Кардиан» и «Зимед», коронароангиографию (КАГ) по стандартным методикам. Клинико-инструментальные исследования проводились при поступлении в стационар, при выписке и через 9 месяцев наблюдения. С помощью ЭКГ-60 оценивалась площадь ишемического поражения (nST+nT, ΣR) и площадь некроза (nQ, nQS) как левого, так и правого желудочков. По ЭхоКГ измерялись и рассчитывались следующие показатели: конечный диастоличе-

ский размер (КДР), конечный диастолический объем (КДО), конечный систолический размер (КСР), конечный систолический объем (КСО), фракция выброса (ФВ) ЛЖ, индекс локальной сократимости миокарда (ИЛСМ). Для оценки процессов ремоделирования ЛЖ рассчитывали индекс относительной толщины стенки ЛЖ (ИОТ= ТМЖП+ТМЗС\КДД), миокардиальный стресс (МС=0,334×АД сист. ×КСД\ТМЗСд×(1+ТМЗСд\КСД). Диастолическая функция изучалась с помощью доплерэхокардиографии. Для этого использовались показатели: максимальная скорость кровотока в фазу быстрого наполнения (пик Е, см/с), максимальная скорость кровотока в систолу предсердия (пик А, см/с), отношение Е/А, время изоволюмического расслабления ЛЖ (ВИР, мсек), время замедления

кровотока раннего диастолического наполнения (ДТ, мсек), Ar , см/сек- максимальная скорость диастолического ретроградного кровотока в легочных венах.

С помощью ХМ-ЭКГ оценивались нарушения ритма сердца: количество желудочковых экстрасистол (ЖЭ) в сутки и количество ЖЭ высоких градаций по Лауну; ишемия миокарда (суммарная продолжительность ишемических эпизодов, количество и продолжительность болевых и безболевых эпизодов ишемии).

С помощью коронароангиографии оценивались степень и локализация сужений коронарных артерий, тип кровоснабжения сердца, выраженность коллатерального кровотока.

Пациенты основной и контрольной групп получали комплексную медикаментозную терапию, включающую аспирин, низкомолекулярные гепарины, нитраты, иАПФ, В-блокаторы, статины. Всем пациентам коронарное шунтирование выполнялось в условиях искусственного кровообращения. Продолжительность времени

ишемии (ВИ) составила $70,2 \pm 20,10$ мин в 1 группе и $74,16 \pm 29,80$ мин – во 2 группе наблюдения. Продолжительность времени искусственного кровообращения (ВИК) составила $102,20 \pm 28,6$ мин в 1 группе и $110,86 \pm 36,10$ мин – во 2 группе. Среднее количество шунтов в 1 группе – $3,3 \pm 1,1$ шунта, в том числе $1,7 \pm 0,4$ артериальных анастомоза и $1,6 \pm 0,6$ венозных анастомоза, во 2 группе – $3,15 \pm 0,80$ шунта, из них артериальных анастомозов – $1,5 \pm 0,6$, венозных анастомозов – $1,65 \pm 1,12$. Полнота реваскуляризации миокарда в 1 группе составила 94,2%, во 2 группе – 89,2%. У всех пациентов в качестве шунта использовалась внутренняя грудная артерия. АКШ, МКШ с реконструктивными операциями выполнено у 4 (20%) пациентов из 1 группы (у 4 лиц – пластика митрального клапана, в том числе с пластикой аневризмы ЛЖ – у 1 пациента) и у 6 (24%) больных из 2 группы (у 5 лиц – пластика митрального клапана, у 1 – пластика трикуспидального клапана). Сроки оперативного вмешательства представлены в таблице 2.

Таблица 2

Сроки коронарного шунтирования в группах наблюдения

Сроки вмешательства	1 группа, n (%)	2 группа, n (%)
3–14 суток	4 (20%)	4 (16%)
15–30 суток	6 (30%)	11 (44%)
31–60 суток	10 (50%)	10 (40%)

У всех пациентов оперативное лечение проводилось по неотложным показаниям, в связи с ангинозным синдромом, рефрактерным к медикаментозной терапии и/или нестабильной гемодинамикой. При этом, в большинстве случаев, наблюдалось увеличение показателя СРБ до $8 \pm 2,2$ г/л и фибриногена – $5,2 \pm 1,1$ г/л, что свидетельствовало об активности воспалительного процесса и повышенном тромбогенном риске у этой категории лиц. В предоперационном периоде у больных с ранней постинфарктной стенокардией (3-14 суток) среднее значение тропонина I составило $6,2 \pm 4,5$ нг/мл.

Результаты исследования. К моменту выписки из стационара клиническая стабилизация состояния достигнута у 20 (100%) пациентов 1 группы наблюдения и у 24 (96%) пациентов из 2 группы наблюдения. Госпитальной летальности не было в обеих группах.

В раннем послеоперационном периоде острая сердечная недостаточность (ОСН) развивалась у 2 (10%) пациентов из 1 группы и у 7 (28%) лиц из 2 группы, из которых 3 (12%) пациентов нуждались в установке ВАБК (табл. 3). Всем пациентам с ОСН инотропная поддержка допамином проводилась в дозе 3-5 мгк/кг/мин в течение 3-5 суток. Нарушения ритма сердца в виде пароксизмов мерцательной аритмии и частой желудочковой экстрасистолы наблюдались у 2 (10%) пациентов из 1 группы, и у 6 (24%) пацентов из 2 группы, купировались назначением в-блокаторов или в/в введением кордарона. Посткардиотомный синдром выявлен у 7 (35%) пациентов 1 группы и у 14 (56%) 2 группы, причем плевральная пункция выполнялась 3 (15%) больным из 1 группы и 9 (36%) лицам из 2 группы. Ни у одного пациента не наблюдалось послеоперационного кровотечения.

Таблица 3

Осложнения коронарного шунтирования в зависимости от сроков оперативного вмешательства

Осложнения	3–14 суток		15–30 суток		31–60 суток	
	1 гр.	2 гр.	1 гр.	2 гр.	1 гр.	2 гр.
Кол-во лиц, n (%)	4 (20%)	4 (16%)	6 (30%)	11 (44%)	10 (50%)	10 (40%)
Острая СН, n (%)	1 (5%)	5 (20%)	1 (5%)	1 (4%)	–	1 (4%)
Нарушения ритма, n (%)	1 (5%)	1 (4%)	1 (5%)	3 (12%)	–	2 (8%)
Возвратная стенокардия	–	–	–	1 (4%)	–	2 (8%)

У пациентов из 1 группы (реамберина) достоверно реже наблюдалось развитие острой сердечной недостаточности, даже при оперативном вмешательстве, выполненном в сроки до 1 месяца после перенесенного инфаркта миокарда. Значительно уменьшилось и количество послеоперационных нарушений ритма, что свидетельствует об уменьшении последствий ишемических и реперфузионных повреждений миокарда. Следует отметить, что у лиц из 1 группы значительно реже развивался посткардиотомный синдром, который протекал с менее выраженными клиническими проявлениями.

Через 9 месяцев наблюдения у лиц из 1 группы случаев возвратной стенокардии не зарегистрировано, в то время как во 2 группе

стенокардия напряжения ФК II выявлена у 3 (12%) пациентов (табл. 4).

Класс сердечной недостаточности по NYHA в 1 группе при выписке уменьшился с $2,4 \pm 0,2$ до $1,4 \pm 0,3$ и через 9 месяцев наблюдения составил $1,3 \pm 0,2$.

Во 2 группе класс СН по NYHA при выписке уменьшился с $2,6 \pm 0,4$ до $1,6 \pm 0,2$, через 9 мес наблюдения составил $1,68 \pm 0,30$. Регоспитализаций по поводу нестабильной стенокардии в 1 группе не было, а во второй группе регоспитализирован 1 (4%) пациент через 4 месяца после оперативного вмешательства.

Противоишемический эффект реамберина подтверждается данными прекардиального картирования (табл. 5) и ХМ-ЭКГ (табл. 6).

Таблица 4

Клинические исходы заболевания у больных с постинфарктной стенокардией после коронарного шунтирования за 9 месяцев наблюдения

Показатель	1 группа	2 группа
Клиническая стабилизация, n (%)	20 (100%)	22 (88%)
Возвратная стенокардия, n (%)	–	3 (12%)
Регоспитализация, n (%)	–	1 (4%)
Класс сердечной недостаточности (NYHA)	$1,3 \pm 0,2$	$1,68 \pm 0,30$

Таблица 5

Динамика показателей прекардиального картирования (ЭКГГ-60)

Показатель	1 группа (реамберин)		2 группа	
	исходно	9 мес.	Исходно	9 мес.
Зона некроза – nQ	$22,2 \pm 1,6$	$15,2 \pm 1,4^*$	$24,6 \pm 1,8$	$20,1 \pm 1,3$
Зона ишемии – nST+nT	$18,4 \pm 2,6$	$10,2 \pm 2,1^*$	$16,8 \pm 1,3$	$13,4 \pm 1,5$

Примечание: * – достоверность различий между исходным состоянием и 9 месяцами наблюдения в каждой группе пациентов. * – достоверность ($p < 0,05$)

Анализ показателей ЭКГГ-60 выявил положительную динамику показателей в обеих группах пациентов, однако в группе лиц с использованием реамберина через 9 месяцев наблюдения отмечено достоверное уменьшение зоны зоны ишемии (nST+nT) и зоны крупноочаговых рубцовых изменений (nQ).

Высокая эффективность методов прямой реваскуляризации и защиты миокарда подтверждалась также данными суточного мониторирования ЭКГ (табл. 6). При выписке и через 9 месяцев наблюдения в обеих группах пациентов достоверно уменьшилось количество желудочковых экстрасистол, причем у лиц из 1 группы уже в раннем послеоперационном периоде достоверно реже наблюдались пароксизмы мерцательной аритмии и желудочковые нарушения ритма. В обеих группах наблюдения зафиксировано достоверное уменьшение суммарной продолжительности эпизодов ишемии миокарда как при выписке, так и через 9 месяцев после госпитализации (1 группа: исходно- ΣST -

$82,8 \pm 12,0$ мин, через 9 месяцев- $5,4 \pm 2,0$ мин ($p < 0,001$), 2 группа: исходно- ΣST - $90,6 \pm 16,0$ мин, через 9 месяцев- $16,0 \pm 11,4$ мин ($p < 0,01$)). У пациентов из группы реамберина при выписке и через 9 месяцев наблюдения отсутствовали эпизоды болевой ишемии, в то время как во 2 группе количество эпизодов болевой ишемии составило $2,1 \pm 0,5$. Количество эпизодов безболевой ишемии миокарда в 1 группе уменьшилось с $8,2 \pm 0,7$ до $1,4 \pm 0,3$ ($p < 0,001$), а во 2 группе- с $7,1 \pm 0,3$ до $3,0 \pm 0,8$ ($p < 0,05$) эпизодов через 9 мес наблюдения. Продолжительность безболевых эпизодов в 1 группе уменьшилась с $62,6 \pm 22,0$ мин до $5,4 \pm 2,0$ мин ($p < 0,001$) через 9 мес наблюдения, а во 2 группе – с $66,6 \pm 12,0$ мин до $7,1 \pm 5,0$ мин ($p < 0,01$) (таблица 6). Наряду с этим, уменьшилась амплитуда смещения сегмента ST (с $2,40 \pm 0,05$ мм до $1,0 \pm 0,04$ мм- в 1 группе и с $2,24 \pm 0,05$ мм до $1,60 \pm 0,08$ мм во 2 группе). Полученные данные свидетельствуют о долгосрочном влиянии коронарного шунтирования на снижение ишемии миокарда и о противоише-

мическом и антиаритмическом влиянии реамбе-рина у больных с постинфарктной стенокардией (табл. 6).

По ЭхоКГ у пациентов двух групп исходно отмечалось нарушение систолической и диастолической функций левого желудочка. Динамика показателей ЭхоКГ отражена в таблице 7.

После хирургического вмешательства, при выписке и через 9 месяцев наблюдения, у пациентов обеих групп отмечалось улучшение систолической и диастолической функций левого и правого желудочков, а соответственно и уменьшение количества лиц с дезадаптивным типом ремоделирования. У пациентов 1 группы отмечалось достоверное уменьшение показателей КДИ с $76,5 \pm 14,1$ до $60,2 \pm 8,4$ мл/м², КСИ с $41,5 \pm 11,5$ до $31,2 \pm 6,8$ мл/м², увеличение ФВ с $46,5 \pm 6,6\%$ до $52,9 \pm 7,0\%$ ($p < 0,05$), уменьшение показателя миокардиального стресса с $186,5 \pm 14,8$ дин\см² до $160,0 \pm 17,4$

дин\см² ($p < 0,05$) и ИММЛЖ с $154,1 \pm 16,3$ г/м² до $126,9 \pm 15,8$ г/м² ($p < 0,05$), при этом у лиц из 2 группы достоверно уменьшились лишь показатели КДИ с $80,8 \pm 16,1$ до $64,5 \pm 12,4$ мл/м² и КСИ с $43,5 \pm 11,2$ до $33,7 \pm 9,8$ мл/м², намечалась тенденция к уменьшению ИЛСМ с $1,69 \pm 0,12$ до $1,50 \pm 0,14$ и увеличению ФВ с $47,0 \pm 9,4\%$ до $50,5 \pm 8,9\%$ ($p > 0,05$). ФВ правого желудочка и ИОТ имели тенденцию к увеличению в двух группах пациентов. Анализируя вышеуказанную динамику показателей ЭхоКГ в группах пациентов, можно говорить о том, что назначение реамбе-рина до- и после коронарного шунтирования позитивно влияет на процессы ремоделирования миокарда. Это подтверждается также положительной динамикой диастолической функции у пациентов с постинфарктной стенокардией после АКШ, МКШ, которым проводилась защита миокарда реамбе-рином (табл. 8).

Таблица 6

Данные холтеровского мониторирования ЭКГ у больных с постинфарктной стенокардией в группах наблюдения ($M \pm m$)

Показатель	Группа 1		Группа 2	
	исх.	9 мес.	исх.	9 мес.
Среднесуточное количество ЖЭ	$2350,2 \pm 126,4$	$220,7 \pm 21,0^{***}$	$2438,5 \pm 140,4$	$380,6 \pm 40,5^{***}$
ЖЭ более 30 за час, n (%)	6 (30%)	—	8 (32%)	4 (16%)*
Суммарная продолжительность ише- мии, мин (ΣST)	$82,8 \pm 12,0$	$5,4 \pm 2,0^{***}$	$90,6 \pm 16,0$	$16,0 \pm 11,4^{**}$
кол-во болевых эпизодов	$4,6 \pm 0,4$	—	$4,4 \pm 0,3$	$2,1 \pm 0,5^{**}$
прод. болевых эпизодов, мин.	$20,2 \pm 5,0$	—	$24,0 \pm 8,2$	$9,0 \pm 6,2^*$
кол-во безболевых эпизодов	$8,2 \pm 0,7$	$1,4 \pm 0,3^{***}$	$7,1 \pm 0,3$	$3,0 \pm 0,8^*$
прод. безболевых эпизодов, мин.	$62,6 \pm 22,0$	$5,4 \pm 2,0^{***}$	$66,6 \pm 12,0$	$7,1 \pm 5,0^{**}$
амплитуда смещения ST, мм	$2,40 \pm 0,05$	$1,0 \pm 0,04^*$	$2,24 \pm 0,05$	$1,60 \pm 0,08^*$

Примечание: * – достоверность различий между исходным состоянием и 9 месяцами наблюдения в каждой группе пациентов, ** – достоверность ($p < 0,05$), *** – достоверность ($p < 0,01$), **** – достоверность ($p < 0,001$).

Таблица 7

Динамика эхокардиографических показателей у больных с постинфарктной стенокардией в группах наблюдения ($M \pm m$)

Показатель	1 группа (реамбе-рин)		2 группа	
	исходно	9 мес.	исходно	9 мес.
КДИ, мл/м ²	$76,5 \pm 14,1$	$60,2 \pm 8,4^*$	$80,8 \pm 16,1$	$64,5 \pm 12,4^*$
КСИ, мл/м ²	$41,5 \pm 11,5$	$31,2 \pm 6,8^*$	$43,5 \pm 11,2$	$33,7 \pm 9,8^*$
ИЛСМ	$1,64 \pm 0,30$	$1,52 \pm 0,25$	$1,69 \pm 0,12$	$1,50 \pm 0,14$
ФВлж, %	$46,5 \pm 6,6$	$52,9 \pm 7,0^*$	$47,0 \pm 9,4$	$50,5 \pm 8,9$
МС, дин/м ²	$186,5 \pm 14,8$	$160,0 \pm 17,4^*$	$178,4 \pm 19,8$	$166,2 \pm 17,0$
ИОТ	$0,36 \pm 0,09$	$0,39 \pm 0,09$	$0,38 \pm 0,07$	$0,39 \pm 0,11$
ИММЛЖ, г/м ²	$154,1 \pm 16,3$	$126,9 \pm 15,8^*$	$148,7 \pm 10,2$	$134,2 \pm 16,4$
ФВпж, %	$53,6 \pm 3,8$	$58,4 \pm 4,2$	$52,4 \pm 4,8$	$58,4 \pm 5,4$

Примечание: * – достоверность различий между исходным состоянием и 9 месяцами наблюдения в каждой группе пациентов, ** – достоверность ($p < 0,05$)

Типы диастолической дисфункции у больных с постинфарктной стенокардией в группах наблюдения

Типы дисфункции	1 группа (реамберин)		2 группа	
	исходно	9 мес	исходно	9 мес
Рестриктивный	2 (10%)	—	5 (20%)	3 (12%)
Псевдонормальный	6 (30%)	2 (10%)	10 (40%)	7 (28%)
Аномальное расслабление	12 (60%)	1 (5%)	10 (40%)	5 (20%)
Норма	—	17 (85%)		10 (40%)

В 1 и 2 группах больных отмечалось достоверное уменьшение количества лиц с гипертрофическим типом диастолической дисфункции на 55% и 20% соответственно (таблица 9), псевдонормальным на 20% и 12% и рестриктивным типом диастолической дисфункции на 10% и 8%. Нормализация показателей диастолической функции произошла у 85% лиц из 1 группы и у 40% лиц из 2 группы. Диастолическая дисфункция правого желудочка исходно наблюдалась у 14 (70%) лиц из 1 группы и у 12 (48%) лиц из 2 группы, что связано с локализацией инфаркта миокарда у лиц основной группы (поражением нижней стенки с вовлечением правого желудочка). Нормализация показателей через 9 месяцев наблюдения произошла у 7 (35%) лиц 1 группы и у 5 (20%) лиц из 2 группы.

Таким образом, в ходе исследования установлено, что у лиц основной группы (реамберина) отмечалось более благоприятное течение послеоперационного периода, чем в контрольной группе: достоверно реже регистрировались нарушения ритма, острая сердечная недостаточность, уменьшилась выраженность проявлений посткардиотомного синдрома. При выписке и через 9 месяцев наблюдения у пациентов 1 группы отмечалась также достоверная положительная динамика по данным ЭКГГ-60, ХМ-ЭКГ и ЭхоКГ. Полученные данные свидетельствуют о кардиопротекторном, антиишемическом и антиоксидантном свойствах реамберина, благодаря которым данный препарат может быть рекомендован к использованию в качестве фармакологической защиты миокарда у больных с постинфарктной стенокардией при подготовке к коронарному шунтированию, и в раннем восстановительном периоде после АКШ, МКШ.

Выводы

Коронарное шунтирование у больных с постинфарктной стенокардией способствует клинической стабилизации 96% больных при выписке и 88% — через 9 месяцев наблюдения после коронарного шунтирования. Использование реамберина в качестве предоперационной подготовки и после оперативного лечения уменьшает количество таких послеоперационных осложнений, как острая сердечная недостаточность, нарушения сердечного ритма и посткардиотомный синдром.

Применение реамберина способствует уменьшению случаев возвратной стенокардии и безболевого ишемии миокарда в раннем послеоперационном периоде и через 9 месяцев наблюдения, что подтверждается данными ХМ-ЭКГ о достоверном снижении суммарной продолжительности ишемии миокарда, количества и продолжительности болевых и безболевых эпизодов ишемии и данными ЭКГГ-60- об уменьшении зоны крупноочаговых рубцовых изменений и зоны ишемии миокарда.

Прямая реваскуляризация миокарда препятствует процессам патологического ремоделирования миокарда у пациентов с постинфарктной стенокардией. Использование реамберина способствует наиболее быстрому восстановлению как систолической, так и диастолической функций миокарда, что связано с его кардиопротекторными и противоишемическими свойствами.

Список литературы

1. Андриадзе Н.А., Отаришвили Н.О., Сукоян Г.В. и др. Применение энергостима при остром инфаркте миокарда // Рос. Мед. вести. — 2001. — №2. — С. 31–42.
2. Бокерия Л.А., Маликов В.Е., Сигаев И.Ю. и др. Системы энергетического обеспечения, ПОЛ и лизосомальных ферментов при трансмиокардиальной лазерной реваскуляризации и её сочетании с аортокоронарным шунтированием // Бюл. Эксперим. биол. — 2002. — Прилож. 2. — С. 40–43.
3. Крачак Д.И., Золотухина С.Ф., Комиссарова С.М., Шестакова Л.Г., Лазюк Д.Г., Сидоренко Г.И., Буко И.В. Интраоперационное применение % раствора реамберина в кардиохирургии. Сборник материалов XIII Российского национального конгресса «Человек и лекарство» (3–7 апреля 2006 г.).
4. Маликов В.Е., Сукоян Г.В., Юситов А.С. Способы кардиопротекции при хирургической реваскуляризации миокарда. Из-во НЦССХ им. Бакулева А.Н. РАМН, 2005. — Р 56.
5. Пархоменко А.Н., Иркин О.И., Кожунов С.Н. Возможности фармакологической защиты миокарда при синдроме ишемии-реперфузии в эксперименте и клинической практике. Лікі України. — 2002. — №7-8. — С.2-11.
6. Шабалин А.В., Никитин Ю.П. Защита кардиомиоцита. Современное состояние и перспективы // Кардиология. — 1999. — 78. — 1-8.
7. Beller G.A. Diagnostic accuracy of thallium-201 myocardial perfusion imaging // Circulation. — 1991. — Vol.84 (3). — P. 11-16.

8. Charney R., Schwinger M.E., Chun J. et.al. Dobutamin echocardiography and resting-redistribution Thallium-201 scintigraphy predicts recovery of hibernating myocardium after coronary revascularization // Am. Heart. J. – 1994. – Vol. 128. – P. 864-869.

9. Gibson R.S., Watson D.D., Taylor G.J. Prospective assessment of regional myocardial perfusion before and after coronary revascularization surgery by quantitative thallium-201 scintigraphy // J.Am. Coll. Cardiol. – 1983. – № 1. – P. 804-815.

Summary

Coronary bypass surgery in patients with postinfarction stenocardia promotes clinical stabilization in 96 % of patients at the time of discharge and 88 % in 9 months of observation after coronary bypass surgery.

Reamberin use as preoperative preparation and after surgical intervention reduces a number of postoperative complications: acute heart failure, cardiac rhythm disturbances and postcardiotomic syndrome, promotes reduction of cases of re-infarction and painless myocardial ischemia in the early postoperative period and in 9 months of observation. Direct revascularization of the myocardium interferes with the processes of pathological remodeling of the myocardium in patients with postinfarction stenocardia. Use of reamberin promotes the most rapid restoration of both systolic and diastolic myocardial functions. This is connected with its cardioprotective and antiischemic properties.

Keywords: Coronary bypass surgery, postinfarction stenocardia, reamberin cardioprotective and antiischemic properties of reamberin.

РОЛЬ ХРОНИЧЕСКОЙ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ИНФЕКЦИИ В РАЗВИТИИ АТЕРОСКЛЕРОЗА И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

И.А. Агапова

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова

Распространение сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в большинстве стран мира в настоящее время достигло размеров эпидемии. В России ишемической болезнью сердца (ИБС) страдают около 10 млн. трудоспособного населения [4], а умирают ежегодно около 1 млн. 300 тыс. человек [5]. Профилактика ССЗ атеросклеротического генеза является актуальнейшей проблемой медицины [8].

Полученные в последние годы данные свидетельствуют о провоцирующей роли инфекции в развитии атеросклероза [2, 7, 9, 11]. На роль инфекционных агентов в атерогенезе «претендуют» *Chlamydia pneumoniae*, цитомегаловирус, вирусы простого герпеса [1, 4, 6, 10, 14]. Данные о связи атеросклероза с инфекцией позволяют говорить о новой гипотезе атерогенеза. Все больше авторов склоняется к точке зрения, что атеросклероз представляет собой хронический иммуновоспалительный процесс, протекающий по типу реакции гиперчувствительности замедленного типа [3]. Однако результаты этих работ неоднозначны и требуют проведения дальнейших исследований.

Цель исследования – на основании клинических наблюдений, эпидемиологических и лабораторных исследований провести оценку роли инфекционного фактора в развитии атеросклероза и ишемической болезни сердца.

Материал и методы исследования. Основная группа наблюдения состояла из 132 пациентов (55 мужчин и 77 женщин) с атеросклеротическим кардиосклерозом, ишемической болезнью сердца. Средний возраст больных

составил $63,5 \pm 0,88$ г. Диагноз установлен на основании комплексного клинического, лабораторного и инструментального обследования. В группу сравнения вошло 46 здоровых лиц (11 мужчин и 35 женщин), средний возраст которых был равен $40,1 \pm 1,8$ г.

Проспективное наблюдение и обследование больных атеросклерозом и группы сравнения проводилось по специальной программе по принципу «случай-контроль» с заполнением формализованной истории болезни, анкеты, содержащей около 100 вопросов, касающихся факторов риска, клинических проявлений атеросклероза и герпесвирусной (ГВ), цитомегаловирусной (ЦМВ), хламидийной (Х) и хеликобактерной (ХБ) инфекций. Массив включенных в историю болезни признаков позволил провести верификацию диагноза, оценить индивидуальный профиль традиционных сосудисто-кардиальных и обсуждаемых инфекционных факторов риска атеросклероза, провести их стратификацию с учетом вклада инфекционного и воспалительного компонентов.

Для выявления распространенности хронической персистирующей инфекции (ХПИ) среди пациентов, страдающих атеросклерозом и ИБС, а также среди лиц группы сравнения использован метод иммуноферментного анализа (ИФА) сывороток крови на антитела IgM и IgG к герпесу I и II типа, ЦМВ инфекции, *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*. В с ХПИ группе из 25 пациентов с атеросклерозом и ИБС, определены уровень титров специфических антител IgG к герпесу I и II типа, ЦМВ. Для

проведения ИФА использовались тест-системы ЗАО «Вектор-Бест», а также израильской фирмы «Orgenics». Кроме того, использован метод полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Статистическая обработка была стандартной. Для выявления значимости инфекционного фактора в развитии атеросклероза, определения его места среди других известных факторов риска использована оригинальная статистическая методика – отношение (преобладание) шансов (ОШ) или odds ratio (OR).

Результаты исследования и их обсуждение. У больных атеросклерозом и ИБС превалентность вирусов простого герпеса и ЦМВ составила 97 и 93,9% соответственно. У здоровых лиц диагностически значимые титры антител к этим возбудителям определялись в 78,3% и 54,3% ($P < 0,01$ и $P < 0,001$). Повышенный титр антител к вирусам семейства Herpesviridae и особенно ЦМВ рассматривается некоторыми авторами [1] в качестве маркера ИБС. В наших исследованиях частота обнаружения значимых титров антител к вирусам простого герпеса и ЦМВ увеличивалась, что может свидетельствовать о значимости этих инфекционных агентов в атерогенезе.

Некоторые авторы [12] считают, что не серопозитивность популяции, а скорее титр противовирусных антител, может рассматриваться в качестве фактора риска и активности ИБС. В наших исследованиях, судя по титрам IgG к вирусам простого герпеса, острая фаза инфекционного процесса наблюдалась у 68% обследованных, обострение – у 8% и ремиссия – у 24%. Максимально высокие титры IgG к ЦМВ найдены у 28% больных (острая фаза); в остальных случаях одинаково часто наблюдалась стадия ремиссии и обострения. Специфические IgM к вирусам простого герпеса и ЦМВ обнаруживались примерно у трети больных (28% и 32%), а ДНК этих патогенов выявлена методом ПЦР почти в половине наблюдений (40% и 48% соответственно). Полученные данные говорят об активности и тяжести инфекционного процесса и о возможном участии вирусной инфекции в развитии атеросклероза и ИБС. Серопозитивность к хламидиям определялась у 21,2% больных основ-

ной группы – достоверно чаще, чем в группе здоровых (6,5%; $P < 0,01$). Судя по данным литературы, Chlamydia pneumoniae рассматривается как наиболее вероятный инфекционный агент, с которым связывают развитие атеросклероза и доказательства этой связи весьма убедительны [1, 13, 14]. Chlamydia pneumoniae – «промоутер атеросклероза», «претендент номер один» на роль инфекционного фактора в атерогенезе [15]. Инфицированность хламидиями в меньшей степени влияла на распространенность атеросклеротического процесса по данным ЭхоКГ, острота течения ИБС также не была связана с частотой обнаружения маркеров хламидийной инфекции. Определение роли инфекционного фактора среди известных факторов риска развития атеросклероза произведено при использовании статистического метода OR и категоризации данных опроса и обследования больных атеросклерозом и лиц группы сравнения. Они позволили проранжировать общеизвестные «управляемые» (модифицируемые) и «неуправляемые» (не модифицируемые) факторы риска атеросклероза. На первом месте оказался такой признак, как возраст старше 40 лет с очень высоким числовым значением OR – 70,48. При исключении возрастного фактора на первом месте оказалась гипертоническая болезнь, на втором и третьем местах – гиподинамия и отягощенная наследственность. Дислипидемия (высокий уровень триглицеридов, β -ЛПНП, холестерина), которая в наблюдениях большинства авторов занимает одно из первых мест, в нашем исследовании находилась на 4 – 6 местах со значениями OR 7,11; 5,58 и 5,01. Проживание в спальных районах Санкт-Петербурга оказалось значимым фактором риска атеросклероза. Эмоциональные стрессы и курение, которым также придается большое значение при обсуждении факторов риска атеросклероза, занимали в наших наблюдениях последние места. Исследование маркеров вирусов простого герпеса, ЦМВ, хламидийной и ХБ инфекций у больных атеросклерозом и здоровых людей дало возможность проранжировать признаки инфицированности обследованных лиц (табл. 1). Значимыми оказались IgG к ЦМВ, герпесвирусу и Chlamydia pneumoniae.

Таблица 1

Ранжирование изучаемых факторов риска атеросклероза

Факторы риска	OR	Доверительный интервал; уровень значимости 0,05
IgG Cytomegalovirus	8,18	1,82 – 36,63
IgG Herpes	6,90	0,98 – 48,11
IgM Herpes	5,68	0,31 – 101,35
IgM Cytomegalovirus	3,79	0,68 – 21,07
IgM Chlamydia pneumoniae	3,33	0,17 – 62,97
IgG Chlamydia pneumoniae	2,64	0,91 – 7,57
IgM, IgG Helicobacter pylori	0,53	0,27 – 1,04

В таблице 2 дано сравнение значимости известных и изучаемых факторов риска атеросклероза и ИБС. Сопоставление значимости факторов риска атеросклероза методом «отношения шансов» поставило инфекционный фактор в один ряд с такими известными и общепризнанными факторами, как генетическая предрасположенность, нарушения липидного обмена, сопутствующий сахарный диабет, ожирение.

Наличие специфических антител IgG к ЦМВ было более значимым, чем генетический фактор и все виды нарушений липидного обмена, а маркеров вирусов простого герпеса (IgG и IgM) – значимее – липопроотеидемии и гиперхолестеринемии. Маркеры хламидийной инфекции по-прежнему находились на одном из последних мест в ряду известных и изучаемых факторов риска атеросклероза.

Таблица 2

Известные и изучаемые факторы риска атеросклероза

Факторы риска	OR	Доверительный интервал; уровень значимости 0,05
Возраст старше 40 лет	70,48	0,09-255,97
Гипертоническая болезнь	27,07	11,39 – 64,32
Гиподинамия	8,92	3,64 – 21,83
IgG Cytomegalovirus	8,18	1,82 – 36,63
Отягощенная наследственность	8,06	3,63 – 17,86
Высокий уровень триглицеридов	7,11	3,35- 15,10
IgG Herpes	6,90	0,98 – 48,11
IgM Herpes	5,68	0,31 -101,35
Высокий уровень β -ЛПП	5,58	2,72 – 11,46
Высокий уровень холестерина	5,01	2,05 – 12,27
Сахарный диабет – сопутствующее заболевание	4,09	0,73 – 22,60
IgM Cytomegalovirus	3,79	0,68 – 21,07
Ожирение	3,76	1,66 – 8,50
IgM Chlamydia pneumoniae	3,33	0,17 -62,97
IgG Chlamydia pneumoniae	2,64	0,91 – 7,57

Практически все больные атеросклерозом и ИБС имели маркеры герпесвирусной и ЦМВ инфекции. Статистически достоверные различия в сравнении с группой здоровых лиц, высокие титры антител позволяют подтвердить участие указанных инфекционных агентов в атерогенезе. Наличие в артериальной стенке Т- и В-лимфоцитов и вместе с ними макрофагов обеспечивает кооперацию этих клеток в осуществлении синтеза антител к модифицированным ЛПП и другим антигенам. Мы полагаем, что ЦМВ через механизмы, подобные уклонениям от иммунологических атак, возможно, извращают и повышают выработку АТ В-лимфоцитами/плазматическими клетками не только к модифицированным, но и к неизменным липопротеидам, что ведет к образованию большого количества иммунных комплексов (ИК) и накоплению их в интиме. Тот факт, что ИК ЛПП-антител являются высоко атерогенными, уже доказан [6]. Одной из причин образования антител к ЛПП может служить их модификация (пероксидация, гликозилирование, десиалирование и др.), другой же причиной может быть до конца не изученный механизм нарушения функции иммунокомпетентной системы, связанный с внедрением в геном моноцитов, Т- и В-лимфоцитов ДНК вирусов герпеса и цитомегаловируса. В

частности может произойти отмена толерантности к собственным неизменным ЛПП по механизмам, описываемым для аутоиммунных заболеваний: гипотезам запрещенных клонов, недостаточности Т-супрессоров (CD8) или нарушения нормального распознавания.

Заключение. Сопоставление значимости факторов риска атеросклероза методом «отношения шансов» поставило инфекционный фактор (в частности, IgG к цитомегаловирусу) на третье место после гипертонической болезни и гиподинамии с опережением таких известных и общепризнанных факторов, как генетическая предрасположенность, нарушения липидного обмена, сопутствующий сахарный диабет, ожирение. Фактор наличия маркеров вирусов простого герпеса, пропустив вперед генетический фактор и триглицеридемию, опережал β -липопротеидемию и гиперхолестеринемию.

Список литературы

1. Роль хламидийной, микоплазменной и цитомегаловирусной инфекций в развитии ишемической болезни сердца / А.Б. Басинкевич [и др.] // Кардиология. - 2003. - № 1. С. 4-9.
2. Белобородова Н.В. Современные представления о роли инфекции в генезе атеросклероза / Н.В. Белобородова, Д.Х. Галина, Н.С. Бусленко // Тер. Архив. - 2006. - № 10. - С. 85-89.

3. Климов А.Н. Обмен липидов и липопротеинов и его нарушения. Руководство для врачей / А.Н.Климов, Н.Г. Никульчева // СПб: ПитерКом, 1999. – 512с.
4. Ишемическая болезнь сердца, хламидийная и хеликобактерная инфекции (популяционное исследование) / Ю.П. Никитин [и др.] // Кардиология. – 2000. – № 8. – С. 4-8.
5. Оганов Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний – реальный путь улучшения демографической ситуации в России / Р.Г. Оганов, Г.Я. Масленникова // Кардиология. – 2007. – № 1. – С. 4-7.
6. Рудык Ю.С. Роль Chlamydia pneumoniae в возникновении коронарного атеросклероза // Украинский кардиол. журнал. – 2000. – № 2. – С. 83-87.
7. Свистов А.С. Атеросклероз, инфекция, воспаление: клинико-эпидемиологическое исследование / А.С. Свистов, А.Е. Филиппов, А.С. Никитин. – М. – СПб.: Academia, 2001. – 104 с.
8. Чазов Е.И. Сегодня и завтра кардиологии / Е.И. Чазов // Тер. Архив. – 2003. – № 9. – С. 11-18.
9. The role of infection of restenosis and atherosclerosis: focus on cytomegalovirus / S.E., Epstein [et al] // Lancet. – 1996. – Vol. 348. – №. 1. – P. 13-17.
10. Detection of Chlamydia pneumoniae and Helicobacter pylori DNA in human atherosclerotic plaques by PCR. B.Farsak [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 2000. – Vol. 16. – P. 4408-4411.
11. Fills E.W. Infection and coronary heart disease / E.W. Fills // J. Med. Microbiol. – 1997. – Vol. – 46. – P. 535-539.
12. Kaftan H.A. Kilic M. Markers of chronic infection and inflammation. Are they important in cases with chronic coronary heart disease / H.A. Kaftan, O. Kaftan // Jpn. Heart J. – 1999. – Vol. 40. – № 3. – P. 275-280.
13. Muhlestein J.B. Chronic infection and coronary artery disease / J.B. Muhlestein // Med. Clin. North Am. – 2000. – Vol. 84. – №:1. – P. 123-148.
14. Muhlestein J.B. Epidemiologic association of Chlamydia pneumoniae and atherosclerosis: the initial serologic observation and more / J.B. Muhlestein // J. Infect. Dis. – 2000. – Vol. 181. – № 4. – P. 411–413.
15. Steg P. L. hypothesis infectious des accidents coronares / P.L. Steg // Concours Med. – 1998. – Vol. 120. – № 42. – P. 3050-3052.

Summary

Chronic persistent infections markers and theirs link with clinical, laboratory; echocardiography and ECG signs of atherosclerosis and coronary heart disease were studied in 132 patients. High level of Chronic persistent infections prevalence especially of Herpes virus I (97%) and Cytomegalovirus (93,9%) was detected. High level of screening antibodies argued about activity and severity of infection process and about possibly participating of virus infection in progress of atherosclerosis and coronary heart disease. The results of study are not ruled out the meaning of Chlamydia pneumonia and Helicobacter Pylori infections in atherogenesis but at the first place are the virus infections. Comparison of significances of atherosclerosis hazards by Odds Ratio method puts the infection hazard (in particularly IgG to cytomegalovirus) at the third place after the Essential hypertension and hypodynamia. It is with look-ahead of such well-knowing and established atherosclerosis hazards as genetic predisposition, disorder of lipids metabolism, diabetes and fatness.

ЦИТОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ РЕАМБЕРИНА В СИСТЕМЕ ФОТОГЕМОЛИЗА

Л.В.Галевская, И.А.Соловцова, Е.В.Рюмина, М.А.Соловьева

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

Препарат Реамберин (НТФФ «Полисан», СПб) нашел широкое применение в разных областях медицины [1-6]. Действующим началом препарата является N-(дезоксид-глюцитол-1-ил)-N-метиламмония, натрия сукцинат (1,5%), то есть соль янтарной кислоты. Янтарная кислота является естественным метаболитом – промежуточным продуктом цикла трикарбоновых кислот. Ежедневно в организме человека образуется сотни грамм янтарной кислоты как промежуточного продукта катаболизма углеводов, жиров и белков. Введение реамберина приводит к поступлению дополнительно не более 5 грамм сукцината, поэтому нельзя объяснить положительный эффект этого вещества только его энергетической ценностью. Более вероятным объяснением терапевтического действия сукцината является торможение утечки электронов в дыхательной

цепи митохондриального окисления, то есть его антиоксидантный эффект. Действительно, в ряде работ установлено антиоксидантное действие реамберина [4,6] и других препаратов янтарной кислоты [7]. Поскольку активные формы кислорода способны вызвать цитолиз проявления действия антиоксидантов можно наблюдать в форме цитопротекторного эффекта.

Целью работы явился поиск цитопротекторных свойств реамберина в отношении эритроцитов – клеток, не содержащих митохондрии. Известно, что при облучении фотосенсибилизированных клеток происходит генерация активных форм кислорода, способных разрушить клетку. Антиоксиданты защищают клетки от фотогемолиза.

Материал и методы исследования. В экспериментах использовалась разработанная

нами модель фотолизиса эритроцитов человека [8]. Для контроля на неспецифическое мембраностабилизирующее действие реамберина его действие было тестировано в отношении комплемент-зависимого цитолиза.

Регистрация фотогемолиза. Эритроциты человека получали из цитратной крови путем центрифугирования при 1500 об./мин в течение 10 минут с последующим трехкратным отмыванием физиологическим раствором. Далее клетки стабилизировали не менее суток при 4°C в реактиве Олсвера. Перед использованием эритроциты трижды отмывали от реактива физиологическим раствором и готовили стандартную взвесь клеток в 5 мМ вероналово-мединаловом буфере (pH 7,4). В стандартной взвеси, после разведения ее в 8 раз буферным раствором, оптическая плотность при 800 нм составляла $0,560 \pm 0,020$. К 0,1 мл стандартной взвеси эритроцитов добавляли 0,02 мл раствора радахлорина (фотосенсибилизатор) и буферный раствор до объема 0,8 мл. Конечная концентрация радахлорина составляла 87,5 мкг/мл. Инкубационную смесь облучали светом гелий-неонового лазера ШАТЛ-1 ($\lambda\lambda=633$ нм, мощность на выходе 13 мВт). Исследованные эритроциты значительно отличались по чувствительности к облучению, поэтому перед экспериментом проводился подбор оптимальной дозы путем варьирования времени экспозиции лучевого воздействия. Облученную смесь (0,8 мл) переносили в кювету спектрофотометра и регистрировали динамику снижения светопоглощения при 800 нм с автоматической пятисекундной регистрацией. Параметрами гемолитической кривой являлись: (1) t_{50} или время 50% лизиса эритроцитов (в секундах) и (2) V или скорость гемолиза (в дЕ/мин).

Изучение влияния реамберина на фотогемолиз. В стандартную смесь эритроцитов до облучения вносили различные объемы (0,02-0,10 мл) реамберина и буфер до объема 0,8 мл. В

контроле вместо реамберина добавляли соответствующее количество физиологического раствора. Регистрировали динамику фотогемолиза.

Регистрация комплемент-зависимого гемолиза. В термостатированную при 37°C кювету спектрофотометра добавляли 0,1 мл сыворотки крови человека и 5 мМ вероналово-мединаловый буфер (pH 7,4) до объема 0,7 мл. Для определения параметров комплемент-зависимого гемолиза по альтернативному пути активации системы (АПК) вместо вероналово-мединалового буфера использовали ЭГТА-буфер (5 мМ мединаловый буфер, содержащий 10 мМ $MgCl_2$ и 5 мМ этиленгликоль – β , β' -аминоэтиловый эфир N, N, N', N' тетрауксусной кислоты тетранатриевую соль; pH 7,4). После прогревания инкубационной смеси в течение 3 минут в нее добавляли 0,1 мл предварительно отмытых эритроцитов кролика. Регистрировали снижение оптической плотности взвеси при 800 нм через пятисекундные интервалы. По полученным гемолитическим кривым определяли параметры комплемент-зависимого гемолиза по классическому (КПК) и альтернативному (АПК) путям, а именно: (1) $lag-t$ или продолжительность индукционного периода в секундах и (2) V или скорость гемолиза в млн. эритроцитов, лизированных за 1 минуту [9].

Изучение влияния реамберина на комплемент-зависимый гемолиз. Различные количества реамберина (от 0,02 до 0,10 мл) добавляли в инкубационную систему. В качестве контроля в инкубационную смесь вместо препарата добавляли соответствующее количество физиологического раствора. Регистрировали комплемент-зависимый гемолиз.

Результаты исследования. В табл. 1 приведены параметры фотолизиса эритроцитов человека в контроле, т.е. в присутствии физиологического раствора, и для каждого образца эритроцитов указана доза облучения.

Таблица 1

Параметры фотолизиса эритроцитов человека под действием лазерного луча в контроле (физиологический раствор)

№ пробы эритроцитов человека	Доза облучения (в Дж/см ²)	t_{50} (с)	V дЕ/мин
1	4,89	1030	0,029
2	3,22	2295	0,013
3	3,22	1460	0,020
4	3,22	1030	0,026
5	3,22	465	0,092
6	3,22	1465	0,032
7	4,89	2305	0,014
8	3,22	605	0,048
9	3,22	500	0,039
10	3,22	520	0,046

Видно, что эритроциты разных индивидуумов значительно отличались по чувствительности к лазерному облучению.

Прослеживалась реципрокность между измеряемыми параметрами фотогемолиза: чем выше t_{50} , тем ниже скорость процесса – V . При исследовании влияния реамберина на фотогемолиз было выявлено существенное дозозависимое ингибирование процесса, которое проявлялось в реципрокном повышении t_{50} и снижении скорости гемолитического процесса. Таким образом, реамберин оказался ингибитором фотогемолиза. Различные пробы эритроцитов отличались различной чувствительностью к препарату. Например, проба эритроцитов № 3

отличалась высокой чувствительностью к реамберину, который практически полностью ингибировал фотогемолиз в концентрациях 0,04 мл на 1 мл стандартной взвеси. Еще в трех пробах (№ 2, 4, 7) реамберин почти полностью подавлял фотогемолиз, но только в присутствии 0,1 мл реамберина.

Пробы № 5 и № 6 оказались довольно устойчивыми к фотогемолизу, эритроциты этих проб разрушались даже при максимальной концентрации реамберина (0,1 мл), но с более низкой, чем в контроле скоростью.

На рисунке 1 представлены средние величины времени 50% гемолиза и скорости гемолиза при разных концентрациях реамберина.

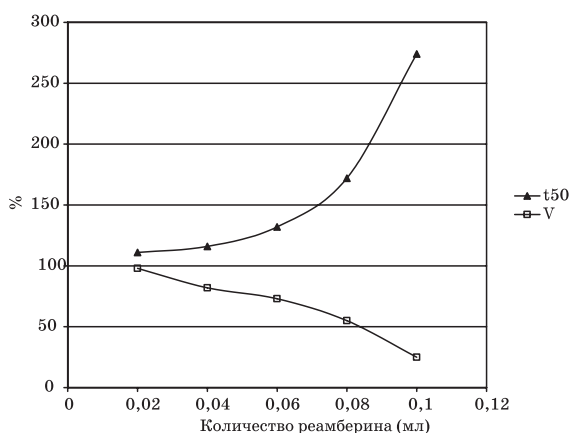


Рис. 1. Зависимость средних величин ($n=10$) t_{50} и V фотолиза эритроцитов человека (в процентах к контролю) от количества реамберина (в мл).

Видно, что при высоких концентрациях реамберина t_{50} стремилось к бесконечности, а V – к нулю. Из-за значительного разброса данных, обусловленной различной чувствительностью индивидуальных эритроцитов к облучению и к реамберину, ингибирование фотогемолиза было статистически достоверным ($p<0,01$) при количестве препарата 0,06 мл и выше.

Причинами торможения фотогемолиза под действием реамберина может быть его антиоксидантный эффект, хотя реализацию этого эффекта уже нельзя объяснить изменением функционирования митохондрий. Защиту реамберинем мембраны можно связать и с непосредственной стабилизацией мембранных структур под дей-

ствием препарата. Для проверки этого предположения мы провели тестирование реамберина в отношении еще одного вида гемолитического процесса, а именно в отношении комплемент-зависимого гемолиза. Система комплемента представляет собой совокупность белков плазмы крови, которые при активации чужеродными агентами образуют комплекс мембранной атаки. Этот комплекс внедряется в чужеродную клетку и вызывает цитолиз [10]. В нашей тест-системе в качестве чужеродных агентов было использованы эритроциты кролика.

Результаты исследования влияния реамберина на комплемент-зависимый гемолиз приведены в таблице 2.

Таблица 2

Средние величины ($n=10$) параметров активации комплемента человека в присутствии реамберина в процентах к контролю (физиологический раствор).

Реамберин (мл)	Lag-t КПК	V КПК	Lag-t АПК	V АПК
0,02	115 ± 33	99 ± 15	112 ± 10	89 ± 13
0,04	102 ± 22	99 ± 13	119 ± 13	89 ± 14
0,06	109 ± 31	111 ± 18	111 ± 13	77 ± 7*
0,08	110 ± 33	109 ± 20	129 ± 15*	78 ± 15*
0,10	113 ± 29	108 ± 22	128 ± 16*	93 ± 12

Примечание. * $P<0,05$

Из данных таблицы 2 видно, что реамберин не влиял на параметры классического пути (КПК) активации комплемента: не произошло изменений ни индукционного периода комплемент-зависимого гемолиза, ни его скорости. В альтернативном пути (АПК) обнаружено достоверное торможение процесса, которое проявилось в удлинении индукционного периода и уменьшении скорости гемолиза. Снижение активности АПК не достигало 30%; ингибирование процесса по всем показателям наблюдалось только при 0,08 мл реамберина, а к максимально исследованной концентрации препарата (0,1 мл) оно вообще исчезало. Поэтому обнаруженное влияние препарата на АПК можно считать не существенным.

Вывод. Результаты исследования влияния реамберина на комплемент-зависимый гемолиз позволяют сделать вывод о том, что ингибирование фотогомолиза не связано с неспецифическим цитопротекторным эффектом препарата, а вероятнее всего, обусловлено его антиоксидантным действием. Следовательно, реамберин защищает клетки от окислительного разрушения, разновидностью которого является фотогомолиз. Многие тяжелые патологические процессы, такие как инсульт, инфаркт миокарда, сепсис, интоксикации, утяжеляются под действием возникающего окислительного стресса, и поэтому показанный нами цитопротекторный эффект реамберина может быть существенным и лежать в основе терапевтического действия препарата.

Список литературы

1. Привалов А.А., Холманских Н.В., Обухов Н.Г. Применение реамберина в лечении больных с нарушением мозгового кровообращения по ишемическому типу // Вестник СПбГМА им. И.И. Мечникова. – 2006. – №1. – С. 102–105.
2. Мазина Н.К., Сухоруков В.П., Попов Д.В. и др. Системный анализ клинико-фармакоэкономической эффективности реамберина при ишемическом инсульте // Вестник СПбГМА им. И.И. Мечникова. – 2006. – № 1. – С. 35–42.
3. Коломеец А.В., Мосенцев Н.Н. Роль реамберина в модуляции метаболического ответа у больных с сепсисом // Вестник СПбГМА им. И.И. Мечникова. – 2006. – № 1. – С. 81–89.
4. Моргунов С.С. Коррекция реамберинем гипоксии и состояния про- и антиоксидантной систем у хирургических больных с гастродуоденальным кровотечением // Вестник интенсивной терапии. – 2006. – № 3. – С. 58–62.
5. Ржеутская Р.Е. Интенсивная терапия больных с тяжелой внебольничной пневмонией // Вестник СПбГМА им. И.И. Мечникова. – 2006. – № 1. – С. 105–109.
6. Галенко-Ярошевский В.П., Агаджанова А.В. и др. Протекторное действие реамберина на функциональную активность митохондрий в условиях ишемии кожи // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2006. – Т. 40. – № 10. – С. 436–439.
7. Lockwood S.F., Gross G.J. Disodium disuccinate astaxanthin (Cardax): antioxidant and antiinflammatory cardioprotection // Cardiovasc. Drug Rev. – 2005. – V. 23. – № 3. – P. 199–216.
8. Соловцова И.Л., Соловьева М.А., Галевская Л.В. Кинетический подход в исследовании фотогомолиза // Актуальные проблемы лазерной медицины. – СПб., 2006. – С. 307–312.
9. Галевская Л.В., Рюмина Е.В., Тарасова Ю.В., Щербак И.Г., Леонтьева Н.В. Анализ динамики комплементзависимого гемолиза // Клини. и лаб. диагн. – 2001. – № 3. – С. 47–49.
10. Галевская Л.В., Рюмина Е.В. Биохимия системы комплемента. – СПб.: Изд.-во СПбГМУ, 1999. – 50 с.

Summary

Reamberin («Polysan», SPb) was tested as an effector of a hemolytic process initiated by low-intensity laser irradiation ($\lambda\lambda=633$ нм) with a photosensitizer supplement. Strong dose-dependent inhibition of photohemolysis was found for reamberin that coursed elongation of t_{50} period and the decrease of the hemolysis rate. Reamberin didn't markedly influence hemolysis induced by activated complement system. Cell protective effect of reamberin may be based on its antioxidant action.

Key words: hemolysis, laser irradiation, photosensitizer, antioxidant, complement system.

РЕАМБЕРИН – ЭФФЕКТИВНОЕ СРЕДСТВО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ КРАПИВНИЦЫ

А.Д. Тищенко, А.А. Тищенко, Г.В. Малахов

ГОУ ВПО «Российский Университет дружбы народов», Москва

Крапивница является аллергическим заболеванием, характеризующимся образованием на коже и слизистых оболочках волдырей. В патогенезе крапивницы большую роль играют такие биологически активные медиаторы воспаления, как гистамин, брадикинин, серотонин. Роль аллергенов могут играть не расщепленные

белки и разнообразные эндогенные токсические вещества. Допускается возможность аутоенсибилизации под воздействием собственного инсулина, эндотоксина и калликреина. Наиболее тяжелым осложнением этого заболевания является отек Квинке. Клинически развивается ограниченный отек кожи, слизистых оболочек

и подкожной жировой клетчатки. Отек, развивающийся в области гортани, может привести к асфиксии и гибели больного.

В настоящее время при лечении отека Квинке, в основном, используются кортикостероидные препараты, антигистаминные, препараты кальция, адреналин и мочегонные средства.

Цель исследования. Изучение эффективности реамберина (меглумина сукцината) в лечении хронической крапивницы, сопровождающейся отеком Квинке, включая комплекс реамберина с пиридоксальфосфатом.

Материал и методы исследования. Препарат с антигипоксическим и антиоксидантным действием оказывает положительный эффект на аэробные биохимические процессы в клетке, восстанавливая энергетический потенциал клеток, улучшает тканевое дыхание и усиливает детоксицирующую функцию печени.

Обследование больных включало применение методики определения свободной, связанной с белками (коферментной) и общей формы пиридоксина в крови (методика Н.А. Помошниковой в модификации Е.М. Рахмалева и Л.Д. Тищенко, 1963), а также определения пиридоксальфосфата в сыворотке крови (методика В.С. Асатиани, 1969).

Под наблюдением находилось 56 больных хронической крапивницей в возрасте от 35 до 49 лет, включая 25 больных, у которых при обострении заболевания развивался отек Квинке. Больным вводился реамберин (31 человек) и комплекс реамберин с пиридоксальфосфатом (25 человек). Реамберин вводился ежедневно внутривенно капельно со скоростью не более 90 кап/мин (4,0-4,5 мл/мин), до 400 мл в сутки. В зависимости от степени тяжести заболевания и выраженности симптомов интоксикации, курс лечения составлял от 7 до 10 дней.

Результаты исследования. Положительный терапевтический эффект (прекращение новых уртикарных высыпаний на коже, улучшение самочувствия, аппетита, нормализация сна и настроения) наблюдался у 30 (96,7%) больных.

Кроме того, реамберин лечил еще 13 больных хронической крапивницей, у которых при обострении заболевания наблюдались признаки нарастания отека слизистых дыхательных путей (отек Квинке). Положительный терапевтический эффект у этих больных (купирование отека слизистых дыхательных путей с остановкой к концу 1-го сеанса (на 2-ом часу лечения) нарастания приступа удушья) при монотерапии реамберин наблюдался только у 7 (53,8%) человек. Реамберин оказался неэффективным только у 6 (46,2%) больных с отеком Квинке. Несмотря на продолжающееся в течение более 2-х часов введение реамберина, развитие отека у этих больных не прекращалось.

Затруднения дыхания продолжали нарастать, в связи с чем эти больные были переведены на лечение кортикостероидными и антигистаминными препаратами.

Несмотря на то, что в последующие дни обострения крапивницы повторялись, интенсивность развития отечности дыхательных путей (на 2-4-ый дни лечения) продолжала значительно уменьшаться. Полное прекращение развития отека Квинке при обострении хронической крапивницы наблюдалось после 4-5-го введения реамберина. При этом изменялась клиника крапивницы. Уртикарные высыпания на коже с каждым последующим обострением заболевания становились менее распространенными и менее выраженными. Значительно уменьшились и полностью исчезали зуд, жжение и болезненность в области высыпаний. При обострении крапивницы на фоне лечения у больных появлялись нехарактерные для заболевания жалобы (симптомы, которые больные расценивали в качестве предвестников очередного приступа крапивницы). Перед началом приступа ухудшалось общее состояние, развивалась депрессия, исчезал аппетит и появлялась тошнота. Накануне, преимущественно в ночное время, у них появлялись судорожные подергивания икроножных мышц, головная боль, головокружение, общая слабость, «кошмарные» сновидения и ноющие боли в области зубов. В течение нескольких дней, предшествующих обострению заболевания, преимущественно на коже лица, появлялся себорейный дерматит, напоминающий периорбитулярную эритему по типу «очков», усиливалась перхоть и зуд волосистой части головы и появлялось отвращение к куриным яйцам. Все эти симптомы были ранее известны, как симптомы указывающие на недостаточность витамина В₆ (пиридоксина). В связи с этим, у больных хронической крапивницей, сопровождающейся развитием отека Квинке, изучен статус витамина В₆. Как известно, содержание свободной формы пиридоксина в крови у взрослых, здоровых людей составляет $13,0 \pm 0,6$ мкг%, общей формы – $26,0 \pm 0,9$ мкг% и связанной с белками (коферментной) формы – $13,0 \pm 0,6$ мкг%. Содержание пиридоксальфосфата в сыворотке крови у здоровых людей составляет $9,8 \pm 1,2$ мкг%.

У больных хронической крапивницей (табл.1) при обострении заболевания, сопровождающемся отеком Квинке, отмечены односторонние сдвиги в показателях, отражающих содержание связанной с белками формы пиридоксина и пиридоксальфосфата, по которым можно судить о наличии дефицита витамина В₆. При вялотекущих формах хронической крапивницы, не сопровождающихся отеком Квинке, уровень содержания в крови связанной с белками формы пиридоксина и пиридоксальфосфата не изменялся и варьировал в пределах нормы.

Таблица 1.

Содержание (мкг%) связанной с белками (коферментной) формы витамина В₆ и пиридоксальфосфата в крови у лиц с хронической крапивницей

Диагноз	Кол-во больных	Форма вит. В ₆ , сдвиг (во сколько раз)	
		Связанная с белками форма (микробиологическая методика)	Пиридоксальфосфат (биохимическая методика)
Хроническая крапивница (вне обострения)	25	13,7±1,1	9,9±1,1
Хроническая крапивница (обострение заболевания + отек Квинке)	14	5,2±0,3 (снижение \approx в 2,5раза)	4,1±1,0 (снижение \approx в 2,4раза)
Норма	27	13,0±0,6	9,8±1,2

Таблица 2

Содержание свободной, связанной с белками и общей формы пиридоксина в крови (мкг%) у больных крапивницей, сопровождающейся отеком Квинке

Диагноз	Кол-во больных	Форма вит. В ₆ , сдвиг (во сколько раз)		
		Свободная	Связанная с белками	Общая
Хроническая крапивница (вне обострения)	25	7,6±0,8 (снижение \approx в 1,7раза)	13,7±1,1 \Leftrightarrow (норма)	21,3±3,9 \Leftrightarrow (норма)
Хроническая крапивница (при обострении заболевания + отек Квинке)	14	24,7±3,7 (повышение \approx в 1,9)	5,2±0,3 (снижение \approx в 2,5раза)	29,9±4,1 \Leftrightarrow (норма)
Норма (здоровые)	27	13,0±0,6	13,0±0,6	26,0±0,9

И все же оставалось неясным, почему при отсутствии потребности в витамине В₆ применение пиридоксина гидрохлорида (некоферментная форма витамина) при лечении хронической крапивницы оказывается весьма эффективным. Частичное объяснение этого несоответствия нам удалось получить при исследовании у больных свободной формы пиридоксина в крови.

Исследуя статус пиридоксина у больных хронической крапивницей при относительно спокойном течении заболевания, в периоде ремиссии обнаружено снижение свободной формы пиридоксина в крови (табл.2), именно этим обстоятельством можно объяснить определенную эффективность пиридоксина. В то же время, при обострении заболевания, сопровождающемся развитием отека Квинке, в крови больных наблюдается значительное повышение (в 1,9 раза) свободной формы и снижение (в 2,5 раза) связанной с белками, коферментной формы витамина В₆.

По-видимому, в основе развития нарушений, приводящих к обострению заболевания, лежит механизм утраты функции биотрансформации витаминов. В организме имеется избыток пиридоксина в виде его свободной формы, но эта форма витамина не переходит в свое активное, коферментное состояние. Нарушаются процессы биотрансформации, вследствие чего, витамин не способен осуществлять свою функцию в регуляции обмена веществ. Возникает своеобразная ситуация, когда в организме больных, на фоне избытка свободной формы пиридоксина, одно-

временно развивается клиника недостаточности связанной с белками (коферментной) формы витамина. У больных хронической крапивницей при относительно спокойном течении заболевания (при отсутствии отека Квинке), а также в периоде ремиссии, при отсутствии уртикарных высыпаний, следует применять некоферментные формы витамина В₆ – пиридоксина гидрохлорид, а при обострении заболевания, сопровождающемся развитием отека Квинке, необходимо использовать готовые коферментные формы витамина В₆ – пиридоксальфосфат или пиридитол.

Необходимо отметить, что при изучении содержания витамина В₆ исследование только одной свободной или одной связанной с белками формы витамина В₆ не позволяет выявить всей полноты нарушений статуса этого витамина. Ориентируясь только на этот показатель можно прийти к ошибочному выводу об отсутствии каких-либо значительных нарушений в статусе пиридоксина при этом заболевании. Снижение свободной формы пиридоксина в крови указывает на ранние изменения витаминного статуса. Формирование тяжести патологического процесса и, вероятно, развитие соответствующей клинической симптоматики, наблюдаемой при обострении крапивницы, включая и отек Квинке, находится в определенной зависимости от нарушений функции биотрансформации пиридоксина и сопровождается значительным снижением содержания связанной с белками (коферментной) формы витамина В₆ в крови. При этом уровень содержания свободной формы

пиридоксина в крови значительно возрастает. Следовательно, больным с признаками отека Квинке или угрозой его развития противопоказано введение пиридоксина гидрохлорида (некоферментной формы). Эти больные нуждаются в введении коферментных форм витамина В₆. Известно, что коферментной формой витамина В₆ являются пиридоксальфосфат и пиридитол. В организме человека они осуществляют декарбоксилирование и переаминирование аминокислот: триптофана, метионина, цистеина, глютаминовой кислоты и др. Они благоприятно влияют на содержание холестерина и липидов, увеличивают количество гликогена в печени, улучшают ее детоксицирующие свойства, участвуют в обмене гистамина в роли коэнзима гистаминазы и восстанавливают активность трансаминаз.

В свете вышеизложенных фактов, нами при лечении отека Квинке использована комбинация реамберина с пиридоксальфосфатом. Под наблюдением находилось 12 больных хронической крапивницей, у которых во время обострения заболевания наблюдалось развитие отека Квинке и которым вводили раствор реамберина (по указанной схеме) одновременно с внутримышечным введением пиридоксальфосфата. Для парентерального введения раствор пиридоксальфосфата готовился непосредственно перед инъекцией (содержимое ампулы – 0,01 растворяли в 1–2 мл воды для инъекций).

В результате комплексного лечения реамберин и пиридоксальфосфат положительный клинический результат в виде купирования отека Квинке наблюдался у всех больных. На фоне введения реамберина (в ближайшие 10–15 минут после внутримышечного введения 10 мг пиридоксальфосфата) у больных прекращалось нарастание признаков отека Квинке, отек слизистых дыхательных путей уменьшался,

а дыхание у больных становилось глубоким и свободным. Полное разрешение отека Квинке наблюдалось в течение 1-го часа от начала лечения у 7 (58,3%) и к концу 2-го часа лечения – у 4 (33,3%) больных. Значительное улучшение отмечалось у 1 (8,4%) больных. Несмотря на уменьшение отека в области слизистых дыхательных путей и появления свободного дыхания, у этого больного продолжала сохраняться отечность кожи лица и языка. Эти явления сохранялись до конца сеанса введения реамберина (до конца 2-го часа).

Заключение. Таким образом, реамберин является высокоэффективным средством лечения хронической крапивницы. У больных хронической крапивницей с обострением на фоне отека Квинке, в периоде ремиссии, обнаружен дефицит свободной формы пиридоксина, что указывает на целесообразность применения комплекса реамберина с пиридоксином гидрохлорида в качестве профилактического лечения. На фоне обострения заболевания патогенетически обоснованным и высокоэффективным средством лечения отека Квинке у больных хронической крапивницей является комплекс реамберина с пиридоксальфосфатом.

Summary

In patients with chronic urticaria with exacerbation on the background of Quincke's edema, in the period of remission, deficiency of a free form of pyridoxine was found. This justifies the use of reamberin-pyridoxine hydrochloric complex as preventive treatment. Complex use of reamberin with pyridoxaphosphate seems to be pathogenetically substantiated and highly effective means for Quincke's edema treatment of patients with chronic urticaria.

Keywords: chronic urticaria, complex of reamberin with pyridoxine hydrochloride, Quincke's edema.

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА КИФОЗОВ ПОДРОСТКОВ ПРИ БОЛЕЗНИ ШОЕРМАНА-МАУ

С.В. Кочанова, Н.А. Карлова

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова

В отечественной и зарубежной литературе проблеме кифоза подростков посвящено довольно значительное количество исследований [2, 5, 7, 8, 9.]. В литературе нет единого взгляда на этиологию и патогенез болезни, что препятствует разработке новых методов диагностики, профилактики и лечения. Кифоз подростков, как показывает само название, возникает в подростковом возрасте, в период наиболее интенсивного роста позвоночника, и достигает мак-

симума к его окончанию [1]. С точки зрения клинициста, весьма важно выявить не только ранние признаки патологического процесса, но и факторы, способствующие развитию патологии. В клинической практике весьма часто имеет место запоздалая диагностика заболевания. Так, например, кифоз подростков нередко становится предметом внимания лишь во время прохождения призывных комиссий. К этому возрасту, как правило, уже имеется клиновид-

ная деформация позвонков и формирование фиксированного кифоза [3]. Своевременные диагностика и лечение заболевания способствуют предотвращению развития деформаций.

Основой диагностики до настоящего времени считается рентгенологический метод исследования, который имеет диагностическую ценность лишь в поздних стадиях патологического процесса [4]. Усовершенствование методик рентгенодиагностики – рентгеноморфометрия (измерение величины дуги кифотической деформации, индекс клиновидности, кортикальный индекс Barnett-Nordin) – способны повысить эффективность диагностики кифозов, но не в полной мере.

В последнее время для диагностики кифозов подростков стали использовать магнитно-резонансную, компьютерную томографии и денситометрию. В то же время в литературе имеются лишь единичные указания на использование этих методов в диагностике кифозов.

Целью исследования явилось изучение кифотической деформации позвоночника при болезни Шюермана-Мая (БШМ).

Материалы и методы исследования. Нами было обследовано 68 пациентов (53 мальчика и 15 девочек) в возрасте 10–18 лет. В контрольную группу вошли 60 подростков (40 мальчиков и 20 девочек), которые были обследованы по поводу нарушения осанки.

Всем детям проведено комплексное клинико-лучевое исследование. Биохимические исследования включали определение содержания кальция и фосфора в сыворотке крови и их экскреции с мочой, исследование концентрации калия, натрия, магния в сыворотке крови. Изучались показатели, отражающие метаболизм костной ткани – активность щелочной фосфатазы в сыворотке крови. У 30 пациентов исследовались маркеры синтеза (остеокальцин) и резорбции костной ткани – бета-кросслапс. Антропометрические и ортопедические исследования выполнены всем детям по общепринятой методике. При этом оценивалось физическое развитие и степень деформации позвоночника в трех плоскостях с помощью компьютерно-оптического топографа. У 43 детей было оценено состояние желудочно-кишечного тракта – методами фиброгастродуоденоскопии с прицельной биопсией слизистой выходного отдела желудка, проксимального и дистального отделов двенадцатиперстной кишки с гистологическим исследованием биоптатов. Исследование энтерального всасывания кальция выполнено 49 детям.

Рентгеноморфометрия включала измерение разности высоты заднего и переднего отделов тел позвонков на высоте кифоза и определение клиновидности тел позвонков.

Для оценки величины кифотической деформации использовали метод Кобба [6].

Определение минеральной плотности костной ткани (МПКТ) проводили, используя методику DEXA на приборе HOLOGIC – 4500 в МСЧ-122 г. Санкт-Петербурга. Исследовались L1, L2, L3, L4. Для оценки степени минерализации у детей и подростков применяли Z-критерий.

Магнитно-резонансная томография выполнялась на аппарате VECTRA 0,5 T фирмы General Electric. На основании данных магнитно-резонансной томографии оценивали степень кифоза и сколиоза, форму тел позвонков на предмет выявления передних узлов Шморля и степени состояния апофизов, а также состояния межпозвонковых дисков. Проводилась дифференциальная диагностика между клиновидной деформацией тел позвонков на высоте кифоза и компрессионным переломом.

С помощью радиоиммунологического метода определяли концентрацию в плазме крови паратгормона (ПТГ), гормонов щитовидной железы: трийодтиронин (Т3), тироксин (Т4), кальцитонин, половых гормонов и витамин D3 (25 –ОНD3).

Результаты исследования и их обсуждение. Результаты исследования пациентов данной группы свидетельствовали о наличии у них БШМ. У детей и подростков возникали боли в грудном и поясничном отделах позвоночника, усиливающиеся при физической нагрузке. Давность болевого синдрома была различной – от нескольких месяцев до 2-3 лет. Самыми частыми жалобами являлись усталость и утомляемость в спине.

У 54 детей отмечалось дугообразное кифотическое искривление позвоночника разной степени выраженности с вершиной в нижнегрудном отделе, у 14 детей кифоз распространялся на среднегрудной отдел позвоночника.

При исследовании особенностей нарушения метаболизма костной ткани у пациентов с БШМ показатели кальция, фосфора и метаболизма костной ткани при различных стадиях процесса не отличались от величин в контрольной группе.

Проведенное компьютерно-оптическое исследование показало, что у пациентов с БШМ угол кифоза в грудном отделе увеличивается в зависимости от стадии процесса, а его линейные геометрические характеристики (длина и высота) оставались на постоянном уровне. Все вычисляемые геометрические индексы осанки (высотный, линейный, угловой) последовательно снижались.

При рентгенологическом исследовании позвоночника выявлены признаки, характерные для разных стадий заболевания. Первая стадия патологического процесса установлена у 22 пациентов. Угол кифотической деформации составил от 25 до 45°. У большинства пациентов вершина дуги кифотического искривления



Рис. 1. Пациент с I ст. БШМ.



Рис. 2. Пациент с II ст. БШМ.



Рис. 3. Пациент с III ст. БШМ.

определялась на уровне Th 6-7. При рентгеноморфометрии грудного отдела позвоночника отмечалось незначительное увеличение разности высоты заднего и переднего отделов тела позвонка в каудальном направлении до высоты кифоза, а затем постепенное ее уменьшение. У всех пациентов выявлено изменение контуров апофизов с неоднородностью структуры, у 19 пациентов – изменение контуров замыкающих пластинок (рис. 1).

Вторая стадия процесса выявлена у 40 пациентов. Угол кифотической деформации составил 45-65°. Дуга искривления находилась в грудном отделе, вершина определялась у 32 пациентов на уровне Th7-8, у 7 – на уровне Th8-9, у 1 пациента – на уровне Th6-7. Вторая стадия процесса характеризовалась деформацией тел позвонков. Высота тел в передних отделах на высоте кифоза была уменьшена, возникала клиновидная форма тел позвонков. Прилежащие к дискам поверхности тел имели извилистые контуры. Треугольные тени апофизов глубоко вдавлены в передние отделы пораженных тел позвонков. У 37 больных отмечалась фрагментация апофизов. У 32 больных апофизы были менее четкие, по сравнению с выше- и нижележащими отделами, иногда апофизы имели более интенсивную тень. У 15 пациентов установлены разрывы замыкательных пластинок с внедрением прилежащего межпозвонкового диска в тело позвонка как результат декомпенсации опорной функции (рис. 2).

Третья стадия процесса установлена у 6 пациентов с БШМ. Угол кифоза составлял более 65°. Вершина дуги искривления определялась у 4 пациентов на уровне Th7-8, у 2 – на уровне Th8-9. При такой выраженности данной стадии процесса наблюдались характерные изменения: слияние апофизов с телами позвонков. Клиновидная деформация тел позвонков сохранялась. Отмечались заостренные, вытя-

нутые вперед передние углы тел позвонков, а укороченный передний край оставался менее вогнутым. Возникали остеофиты по передней и боковой поверхностям тел позвонков, отмечалось снижение высоты межпозвонкового диска (рис. 3).

Магнитно-резонансная томография проведена 42 пациентам. I стадия БШМ выявлена у 10 больных. На высоте кифоза отмечалась клиновидная деформация тел позвонков без изменения сигнала от костного мозга, что доказывало отсутствие травматического происхождения деформации. Признаков дегенерации дисков не выявлено.

Для второй стадии БШМ определялась более выраженной клиновидной деформацией тел позвонков без признаков травматического повреждения в виде усиления сигнала по T2 и ослабления сигнала по T1. У 6 пациентов высота межпозвонковых дисков была снижена, диски имели пониженный сигнал по T2, пульпозные ядра фрагментированы. Субхондральные замыкающие пластинки – разволокнены в группе с признаками дегенерации дисков. Треугольные тени апофизов были как бы глубоко вдавлены в передние отделы пораженных тел позвонков. Зоны предположительного расположения апофизов имели более значительные размеры, чем в первой стадии. Ядра апофизов не всегда дифференцировались. В 30% случаях выявлялись передние узлы Шморля. Отставания биологического возраста от паспортного не установлено.

У 3 пациентов выявлена третья стадия БШМ. Величина кифоза была более 65°. В этой стадии процесса зоны передних апофизов имели массивную зону с низкоинтенсивным сигналом по T1 и T2, что коррелировало с данными рентгенографии и указывало на слияние апофизов с телами позвонков. Клиновидная деформация тел позвонков сохранялась без признаков травматического повреждения. Межпозвонковые

диски почти полностью дегенерировали, сигнал по T2 в 87% случаях был снижен. Отставания биологического возраста от паспортного не установлено.

Результаты исследования минеральной плотности костной ткани у пациентов с различными стадиями БЩМ показали нормальное значение МПКТ L1-L4 по Z-критерию.

В ы в о д ы . Угол кифоза у детей и подростков с БШМ был выражен более значительно, чем при других кифотических деформациях, и зависел от стадии патологического процесса.

Для I стадии БШМ наиболее характерным признаком было изменение структуры треугольной тени апофизов тел позвонков. Они имели пестрый вид и сегментировались. Их контуры становились извилистыми. Апофизарная линия становилась более широкой и извилистой. Контуры замыкательных пластинок тел позвонков становились извилистыми. Во II стадии эти симптомы были более выражены. Тела позвонков приобретали клиновидную форму, треугольные тени апофизов как бы внедрялись в передние отделы пораженных тел позвонков и фрагментировались. III стадия характеризовалась нарастанием кифоза, слиянием апофизов с телами позвонков и развитием вторичных дистрофических изменений.

Клинико-лабораторные данные показали отсутствие изменений фосфорно-кальциевого обмена. Признаки остеопороза при денситометрическом исследовании не установлены.

Список литературы

1. Жарков П.Л. Остеохондроз и другие дистрофические изменения позвоночника у взрослых и детей. – М., Мед., 1994. – 240 с.
2. Корж Н.А., Колесниченко В.А. Остеохондропатия позвоночника: вчера, сегодня, завтра // Вестник травматологии и ортопедии. – 1999. – № 2. – С. 15 – 18.
3. Никишина И.П. Дифференциальный диагноз болей в спине у детей // Consilium Medicum.
4. Рейнберг С.А. Рентгенодиагностика заболеваний костей и суставов. – М., 1964. – Т. 2 – 571 с.
5. Цивьян Я.Л. Болезнь Шойермана – May и ее лечение // Ортопедия, травматология. – 1985. – № 1. – С. 64-68.
6. Чаклин В.Д., Абальмасова Е.А. Сколиоз и кифозы. – М., Мед., 1973. – 254 с.
7. Aufdermaur M., Spycher M. Pathogenesis of osteochondrosis juvenilis Scheuermann // J. Orthop. Res. – 1986. – Vol. 4 – P. 452 – 457.
8. Bradford D.S. Vertebral osteochondrosis (Scheuermann's kyphosis) // Clin. Orthop. – 1981. – N. 158. – P. 83-90.
9. Ippolito E. The osteochondroses. A new pathological concept // Ital. J. Orthop. Traumatol. – 1984. – Vol. 10. – N. 2 – P. 203 – 216.

Summary

Performed complex examination gave the possibility not only to make a diagnosis of Shoyermann's disease but also to reveal the details of pathologic process in spine and to prevent possible complications. Such approach allowed the choice of therapy and control of it's efficiency.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ СИНДРОМА КИШЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ПЕРИТОНИТЕ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Т.И. Мустафин, Д.А. Еникеев, Д.С. Ку克林, Л.Ш. Сафинова

ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава, Уфа

Большинство больных перитонитом погибают от прогрессирования воспалительного процесса в брюшной полости и связанной с ним интоксикации [4, 13]. Важную роль в патогенезе интоксикации при перитоните играет синдром кишечной недостаточности (СКН), характеризующийся нарастающим парезом кишечника, секвестрацией жидкости и газов, нарушением барьерных свойств кишечной стенки [3, 6, 10]. На сегодняшний день хорошо изучены клинические аспекты СКН при перитоните [2, 8, 9, 12]. В то же время, остаются недостаточно освещенными патоморфологические основы указанного состояния. На практике длительное наблюдение за разворачивающимся патологическим процессом в брюшной полости при перитоните представляет сложную задачу. Комплексное

прижизненное морфологическое исследование пораженных органов на различных стадиях развития перитонита представляется маловероятным. Глубокие структурные изменения тонкой кишки при перитоните требуют дальнейшего комплексного изучения с использованием световой микроскопии, морфометрии, цитохимии, что можно осуществить в условиях эксперимента.

Целью работы явилось изучение морфофункциональных проявлений синдрома кишечной недостаточности на модели острого распространенного перитонита, в условиях постепенного развертывания патологического процесса, для оптимизации клинико-анатомических сопоставлений и патологоанатомической диагностики.

Материал и методы исследования. Экспериментальные исследования выполнены в осенне-зимний период на 121 белых половозрелых крысах-самцах массой 180-260 г. Опытную группу составили 97 животных, перитонит у которых моделировался по методике Струкова А.И. и соавт. [7] путем однократного внутрибрюшного введения 20 % аутокаловой взвеси из расчета 0,8 мл на 100 г массы. Контрольную группу составили 24 здоровые крысы, в брюшную полость которых вводился стерильный физраствор в той же дозировке. Эксперименты выполнены в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных». Для обезбоживания использовали эфир для наркоза, выводили животных из опыта через 6, 12, 24, 72 часа, а также на 5-е и 7-е сутки путем декапитации.

В ходе опыта у животных определялось внутрибрюшное давление (ВВД) по методу С.И. Яжика [11], адаптированному для крыс. Готовые срезы тонкой кишки толщиной 8-10 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизону, трехцветным методом Маллори, импрегнировали нитратом серебра по В.А. Жухину. Пленчатые препараты брыжейки тонкой кишки окрашивали суданом черным В по Ярыгину-Панченко. На срезах тонкой кишки определяли толщину стенки, высоту ворсинок слизистой оболочки, наружный и внутренний диаметры сосудов, рассчитывали индекс Керногана (отношение внутреннего диаметра сосуда к толщине его стенки). Морфометрию осуществляли с помощью окуляр-микрометра МОВ-1 по Г.Г. Автандилову [1]. Гистоэнзиматические исследования выполняли в стандартных условиях с соблюдением всех необходимых требований [5]. Для изучения энергообеспечения клеток и функционального состояния митохондрий определяли активность НАД-Н₂-дегидрогеназы (НАД-Н₂-ДГ) тетразолиевым методом Берстона (1965). Активность кислой фосфатазы (КФ), маркирующей лизосомы, выявляли реакцией азосочетания по Берстону (1965) при pH 5,2. Активность щелочной фосфатазы (ЩФ), характеризующей пищеварительно-всасывательную функцию кишечника, определяли реакцией азосочетания по Берстону (1965) при pH 7,4. Количественную оценку результатов реакций осуществляли цитоспектрофотометрическим методом с использованием телевизионного микроскопа МТ-9 (ЛОМО) в стандартных условиях (длина волны для дегидрогеназ – 554 нм, для фосфатаз – 537 нм). Активность ферментов определяли в условных единицах оптической плотности, также рассчитывали удельная активность фермента у животных опытной группы по отношению к контролю (%). Для обработки цифровых значений использовали стандарт-

ные пакеты прикладных программ MS-Excel и Statistica v.6.0.

Результаты исследования и их обсуждение. В ходе развития перитонита у животных опытной группы увеличивалось ВВД и прогрессировали структурно-метаболические признаки поражения тонкой кишки. К концу первых суток опыта прирост ВВД составил 68–70 % от базального уровня (до моделирования перитонита), к концу третьих суток – 76–80 %, а к концу пятых – достиг 140–150 %. Наблюдаемое снижение активности перистальтических волн, значительный прирост массы кишечника, секвестрация в нем жидкости и газов, нарастание внутрибрюшного выпота, наряду с прогрессирующим приростом ВВД, свидетельствовало о формировании у животных СКН.

Уже через 6 часов от начала опыта в тонкой кишке крыс опытной группы обнаруживались проявления микроциркуляторных сдвигов и дистрофические изменения эпителия ворсинок. Отек кишечной стенки проявлялся умеренным увеличением ее толщины до 275,7±6,61 мкм (в контроле – 244,2±6,40 мкм). К 12 часам эксперимента на первый план выходили изменения микрососудов брыжейки и кишечной стенки (рис. 1а). Максимально был выражен спазм артериол (табл. 1). А мелкие вены и венулы, напротив, были резко полнокровны на фоне шунтирования крови в обход капиллярного русла. Артериоларно-венулярное соотношение составляло 1:3,9 (против 1:1,6 в контроле).

К концу первых суток опыта артериоларный спазм постепенно разрешался, но венозное полнокровие сохранялось на фоне органических изменений сосудистой стенки в виде диффузного плазматического пропитывания и очаговых фибриноидных некрозов.

При этом в толще кишечной стенки наблюдались деструктивные изменения в виде распространенного укорочения (до 220,2±4,61 мкм против 412,6±8,69 мкм в контроле) и деформации ворсинок с некрозом их апикальных отделов (рис. 1б). Эпителиальный покров на значительном протяжении был слущен. Строма ворсинок представлялась резко отечной, полнокровной, с кровоизлияниями и диффузной инфильтрацией гистиоцитами, лимфоцитами и нейтрофилами. За счет интенсивного отека толщина кишечной стенки увеличивалась до 420,9±4,23 мкм. На 2-3-е сутки опыта степень венозного застоя и диффузного микротромбоза достигала крайней степени выраженности. Большинство ворсинок тонкой кишки практически полностью лишались эпителиальной выстилки, а обнаженная строма покрывалась фибринозными наложениями. Параллельно наблюдалась деструкция волокнистого каркаса стромы ворсинок и подслизистой основы.

Таблица 1

Морфометрические параметры сосудов кишечной стенки в различные сроки наблюдения ($M \pm m$)

Сроки наблюдения	Морфометрические параметры артериол кишечной стенки			Морфометрические параметры венул кишечной стенки		
	Внутренний диаметр (мкм)	Толщина стенки (мкм)	Индекс Керногана	Внутренний диаметр (мкм)	Толщина стенки (мкм)	Индекс Керногана
Контрольная группа	40,1 \pm 1,61	10,0 \pm 0,49	4,1 \pm 0,32	63,6 \pm 1,77	9,4 \pm 0,64	6,9 \pm 0,42
Через 6 часов опыта	28,3 \pm 2,06 p1<0,01	14,8 \pm 0,67 p1<0,001	2,0 \pm 0,22 p1<0,001	82,4 \pm 1,74 p1<0,001	7,5 \pm 0,40 p1<0,05	11,3 \pm 0,71 p1<0,01
Через 12 часов опыта	24,7 \pm 0,63 p1<0,001	16,6 \pm 1,16 p1<0,01	1,5 \pm 0,11 p1<0,001	96,1 \pm 2,01 p1<0,001 p2<0,01	6,8 \pm 0,48 p1<0,05	14,3 \pm 0,87 p1<0,001 p2<0,05
Через 24 часа опыта	31,2 \pm 0,55 p1<0,01 p2<0,001	12,2 \pm 0,80 p1<0,05 p2<0,05	2,6 \pm 0,41 p1<0,01 p2<0,001	96,2 \pm 2,04 p1<0,001	11,8 \pm 0,59 p1<0,05 p2<0,001	8,3 \pm 0,44 p2<0,001

Примечание. p₁ – достоверность по отношению к контролю, p₂ – достоверность по отношению к предыдущему сроку наблюдения

Столь значимые нарушения внутриорганного кровотока оказывали негативное влияние на метаболизм энтероцитов, что отражалось в нарастании дистрофических и некробиотических изменений.

Для оценки метаболических расстройств в ранние сроки (до развития значимых сдвигов

на светооптическом уровне) выполнены количественные гистоэнзиматические исследования, позволившие выявить нарастающее угнетение энергетических (рис. 1в, г) и транспортных (рис. 1 д, е) процессов в кишечном эпителии в динамике перитонита, а также активацию аутолитических процессов (табл. 2).

Таблица 2

Активность ферментов в эпителии ворсинок тонкой кишки в различные сроки наблюдения ($M \pm m$)

Сроки наблюдения	НАД Н2-дегидрогеназа	Кислая фосфатаза	Щелочная фосфатаза
Контрольная группа	546,7 \pm 7,35 (100 %)	313,5 \pm 12,05 (100 %)	400,7 \pm 8,27 (100 %)
Через 6 часов опыта	477,4 \pm 10,30 (87,4 %)***	258,0 \pm 9,03 (82,3 %)***	365,4 \pm 23,35 (91,2 %)***
Через 12 часов опыта	380,1 \pm 9,51 (69,5 %)***	288,8 \pm 8,56 (92,1 %)*	325,3 \pm 24,62 (81,2 %)***
Через 24 часа опыта	252,7 \pm 16,92 (46,2 %)***	354,0 \pm 11,10 (112,9 %)*	276,0 \pm 18,16 (68,9 %)***

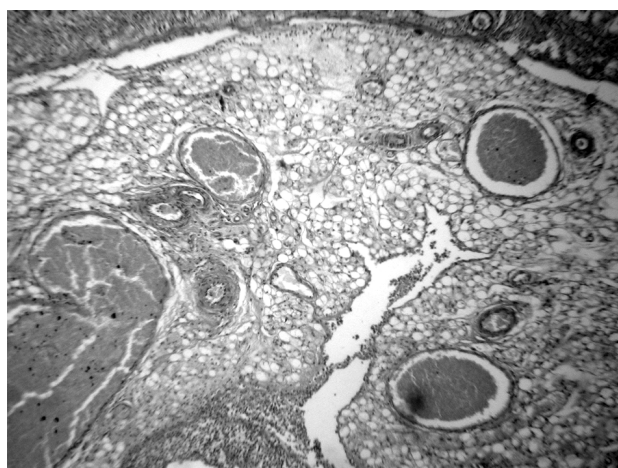
Примечание. Показатели приведены в условных единицах оптической плотности, в скобках – активность по отношению к контролю (в %); достоверность (p) по отношению к контролю * – <0,05, ** – <0,01, *** – <0,001

Следовательно, при развитии терминальной кишечной недостаточности на клеточном уровне наблюдается глубокая депрессия аэробного метаболизма и транспортных процессов с активацией функций лизосом. Параллельно обнаруживается выраженный дисбаланс внутриорганной гемодинамики, формируются структурные поломки кишечной стенки с развитием воспалительно-деструктивных процессов. Глубокие расстройства микроциркуляции и метаболизма в камбиальной зоне слизистой оболочки (крипты) обуславливают несостоятельность репарации кишечного эпителия.

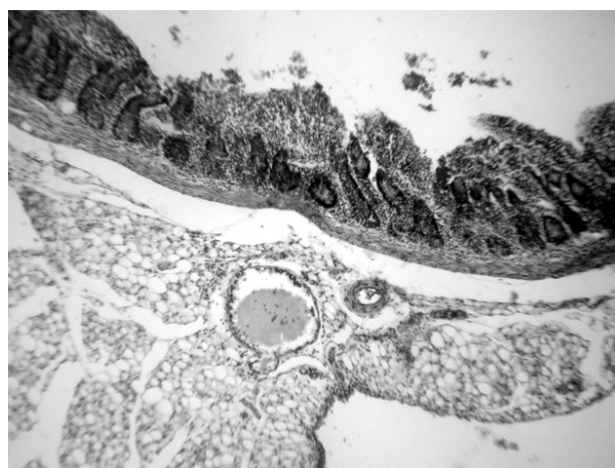
Анатомо-функциональные, патогистологические, морфометрические и гистоэнзиматические параметры тонкой кишки, полученные в ходе опыта, позволили сформулировать рабочую классификацию стадий СКН при эксперимен-

тальном перитоните (Патент РФ на изобретение № 2294698 от 10.03.2007г.). Подразделение СКН на 3 морфофункциональные стадии основано на определении 19 качественных и количественных признаков, комплексно характеризующих состояние тонкой кишки на различных уровнях – от макроскопического до гистохимического. В эксперименте признаки I стадии СКН обнаруживались уже через 6 часов от его начала, II стадии – в сроки 12–24 часа. С конца первых суток эксперимента у крыс выявлялись признаки III стадии СКН в виде необратимых структурно-метаболических сдвигов в тонкой кишке и вели животных к гибели.

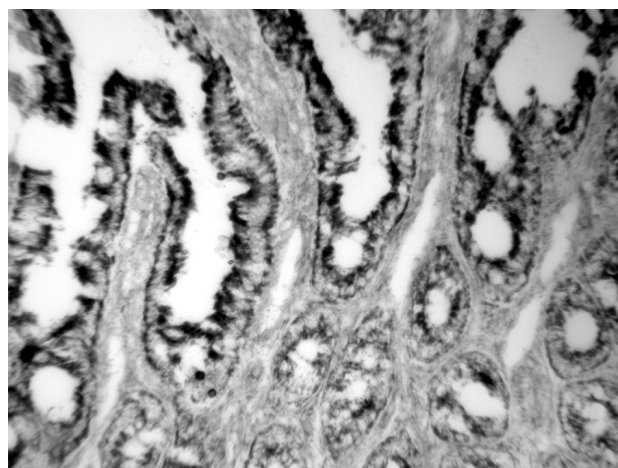
Закключение. Проведенное исследование позволило провести комплексную структурно-метаболическую оценку стадий СКН при экспериментальном перитоните. В основе поврежде-



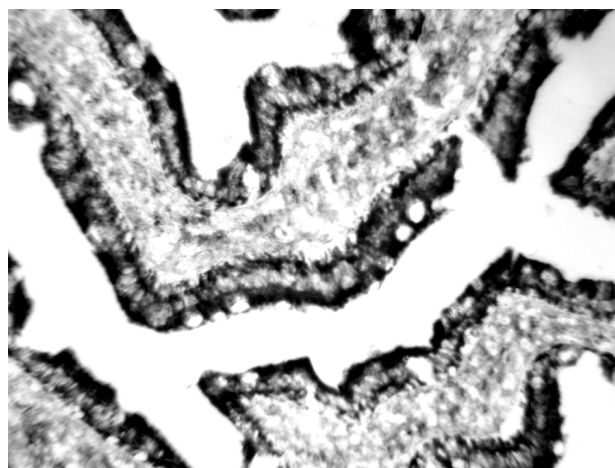
а



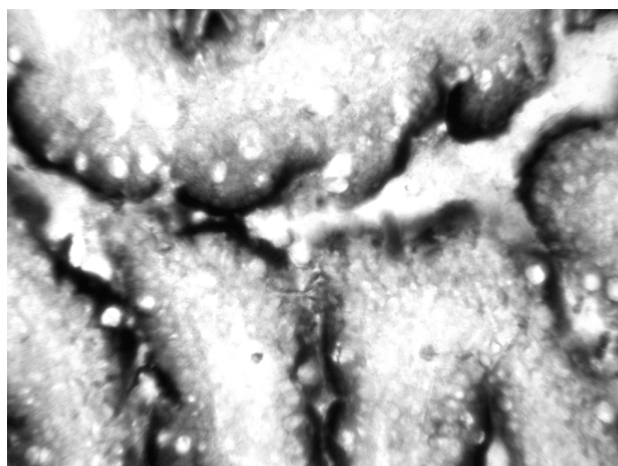
б



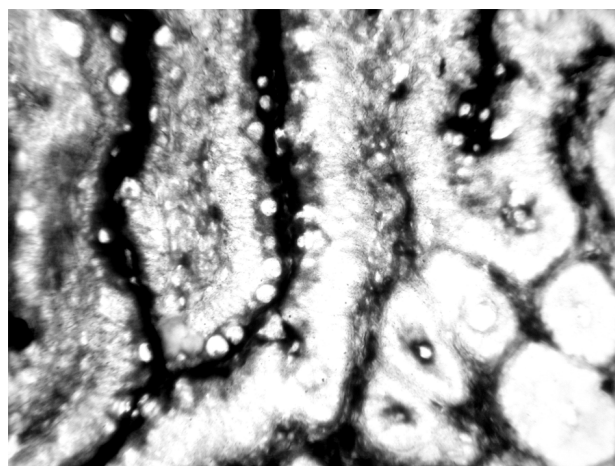
в



г



д



е

Рис. 1. Патоморфологические изменения тонкой кишки при ОЭП.

а – спазм артериол и резкое полнокровие венул в пристеночных отделах брыжейки через 12 ч опыта, окр. – гематоксилин и эозин, $\times 100$; б – неравномерное кровенаполнение сосудов брыжейки и деструктивные изменения ворсинок слизистой оболочки через 24 ч опыта, окр. – гематоксилин и эозин, $\times 100$; в, г – активность НАД-Н₂-дегидрогеназы в эпителии ворсинок тонкой кишки через 24 ч опыта (в) и в контрольной группе (г), тетразолиевый метод Берстона с использованием нитро-СТ, $\times 400$; д, е – активность щелочной фосфатазы в эпителии ворсинок тонкой кишки через 24 часа опыта (д) и в контрольной группе (е), реакция азосочетания по Берстону с использованием AS-BS-фосфата нафтола, $\times 400$

ния тонкой кишки лежат нарушения микроциркуляции, ведущие к значимым метаболическим расстройствам, которые проявляются в угнетении энергообеспечения клеток, подавлению трансмембранного транспорта и активацией аутолитических процессов. Морфометрические и гистоэнзиматические нарушения выявляются уже в первые часы развития заболевания, когда значимые изменения на светоптическом уровне еще не сформировались. Однако указанные расстройства довольно быстро приводят к структурно-функциональной декомпенсации тонкой кишки, проявляющейся на всех уровнях исследования.

Взаимообусловленность структурных поломок, сосудистых расстройств и гистоэнзиматических нарушений в тонкой кишке подтверждает значение гипоксии в органопатологии перитонита, которая считается единым связующим фактором многих звеньев патогенеза заболевания. Учитывая высокую значимость СКН в пато- и танатогенезе перитонита, необходимо предусмотреть в стандарте патологоанатомического исследования умерших от перитонита комплексное изучение тонкой кишки с определением стадии СКН. Все это представляется важным для оптимизации клинико-анатомических сопоставлений и патологоанатомической диагностики.

Список литературы

1. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии. – М.: Медицина, 2002. – 239 с.
2. Верзакова И.В. Ультрасонографические методы в диагностике и лечении острых хирургических заболеваний органов брюшной полости и послеоперационных осложнений: Автореф. дис...д-ра мед. наук. – Уфа, 1999. – 47 с.
3. Гаин Ю.М., Леонович С.И., Алексеев С.А. Синдром энтеральной недостаточности при перитоните: теоретические и практические аспекты, диагностика и лечение. – Минск: Молодечно, 2001. – 266 с.
4. Глумов В.Я., Кирьянов Н.А., Баженов Е.Л. Острый перитонит: органопатология, пато- и танатогенез. – Ижевск: Изд-во Удм. Ун-та, 1993. – 184 с.
5. Журавлева Т.Б., Прочуханов Р.А. Введение в количественную гистохимию ферментов. – М.: Медицина, 1978. – 344 с.
6. Попова Т.С., Тамазашвили Т.Ш., Шестопалов А.Е. Синдром кишечной недостаточности в хирургии. – М., 1991. – 240 с.
7. Струков А.И., Петров В.И., Пауков В.С. Острый разлитой перитонит. – М.: Медицина, 1987. – 288 с.
8. Тимербулатов В.М., Верзакова И.В., Каланов Р.Г. и др. // Хирургия. – 2000. – № 1. – С. 22–24.
9. Ханевич М.Д. Синдром энтеральной недостаточности при перитоните и кишечной непроходимости: Автореф. дис. д-ра мед. наук. – Л., 1993. – 44 с.
10. Хрупкин В.И., Алексеев С.А. // Вестн. хир. – 2004. – т.163, № 2. – С. 46–49.
11. Яжик С.И. Пути улучшения результатов хирургического лечения разлитого гнойного перитонита (Клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дис...д-ра мед. наук. – Омск, 1992. – 26 с.
12. Frantzides C.T., Mathias C., Ludwig K.A., Edmiston C.E. // Am J Surg. – 1993. – Vol.165. – P. 681–685.
13. Fry D.E. // Surg Infect. – 2001. – Vol. 2. – P. 3–11.

Summary

Complex research of a thin gut of white rats in conditions of experimental peritonitis has allowed to state a structurally-metabolic estimation of a intestinal insufficiency syndrome in dynamics. The role microcirculation disorders of an intestinal wall in development of metabolic alteration from enterocytes, revealed by means of methods quantitative hystoenzymology, is studied. Obtained data has allowed to formulate working classification of stages of intestinal insufficiency syndrome at an experimental peritonitis. The division of a intestinal insufficiency syndrome on 3 stages consistently replacing each other is based on definition of 19 qualitative and quantitative signs in a complex describing a condition of a thin gut on various levels. Qualitative and quantitative changes in gut testify to the high importance of hypoxia in pathogenesis of intestinal insufficiency syndrome at a peritonitis.

Key words: experimental peritonitis, intestinal insufficiency syndrome, microcirculation, quantitative hystoenzymology.



КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ В РАЗВИТИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПРИ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА

С. Г. Суханов, О. Н. Таубер

Пермская краевая клиническая больница №2

*«Институт сердца», филиал Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии
им. А.Н. Бакулева РАМН, г. Пермь*

Среди послеоперационных осложнений у кардиохирургических больных лидирующее положение занимает повышенная кровопотеря (КП). К факторам риска послеоперационного кровотечения относят неадекватный хирургический гемостаз, наложение большого количества анастомозов на коронарные артерии, пересечение множества маленьких артерий при выделении артериального кондукта *in situ*, повторные операции на сердце [9], операции с искусственным кровообращением (ИК) в условиях гипотермии без применения аprotинина [11], длительное время ИК более 90 минут, вид используемого экстракорпорального контура, гемодилюция [6], неадекватные дозы гепарина и протамина [10], развитие «рикошетного» эффекта гепарина в раннем послеоперационном периоде [6], применение антитромботических и антифибринолитических препаратов на дооперационном этапе, развитие ДВС-синдрома [5], пожилой возраст [9].

Многочисленными исследованиями показана ключевая роль нарушений системы гемостаза в манифестации геморрагических осложнений после операций с ИК. В исследованиях G. D. Williams и соавт. [17], M. J. Ray и соавт. [15], R. McKenna [14], M. A. Чарная и соавт. [6], И. И. Дементьева и соавт. [2] обозначили тромбоцитопению (менее 140 тыс./мкл) и/или снижение функции тромбоцитов (АДФ-

индуцированная агрегация менее 40%) как общую причину нехирургических кровотечений. Гипофибриногенемия, напряженность показателей коагуляционного каскада свертывания крови являются факторами, определяющими объем КП [6].

К числу фундаментальных направлений современной медицины относится изучение роли эндотелия в регуляции гемостатических и воспалительных процессов, сосудистого тонуса, пролиферации, миграции клеток в сосудистую стенку, ауторегуляции кровотока. Многогранность функций эндотелия обусловлена его стратегическим положением между текущей кровью и тканью сосуда, выполнением важной роли в поддержании жидкого состояния крови [3]. В настоящее время наличие дисфункции эндотелия при ишемической болезни сердца не вызывает сомнений [12, 13, 16]. Особый интерес представляет возможная прогностическая роль дисфункции эндотелия в отношении развития сердечно-сосудистых осложнений, в первую очередь, тромбогеморрагических инцидентов.

Цель исследования: изучить вклад эндотелиальной дисфункции в развитии повышенной послеоперационной кровопотери (КП) у больных ИБС, перенесших коронарное шунтирование.

Материал и методы исследования. В исследование вошли 202 пациента с ИБС,

в возрасте от 36 до 70 лет ($56,3 \pm 1,2$), из них 150 (74%) мужчин, которым было выполнено коронарное шунтирование (КШ, в среднем $2,9 \pm 0,2$ шунтов). Продолжительность заболевания составляла $58,9 \pm 9,0$ месяцев (от 1 до 300 месяцев). У 60% человек ранее наблюдались сердечно-сосудистые осложнения в виде мозгового инсульта у 21 (10%) и инфаркта миокарда у 110 (55%) больных, в т.ч. два и более – у 19 (9%). Оба осложнения имели место в анамнезе у 9 (5%) пациентов. У большинства (98%) больных хроническая сердечная недостаточность (ХСН) соответствовала II-III ФК по NYHA.

При отборе больных руководствовались следующими критериями: атеросклеротическое поражение бассейна коронарных артерий (стеноз $>70\%$), подтвержденное данными коронарографии, возраст пациентов до 70 лет. В исследовании не участвовали пациенты с выраженной дисфункцией левого желудочка (фракция выброса ЛЖ $<45\%$), ХСН IV ФК по NYHA, аневризмой ЛЖ, инфарктом миокарда, развившимся менее чем за 2 месяца до предстоящей операции, сахарным диабетом, нарушениями ритма сердца с постоянной медикаментозной поддержкой, поражением клапанов сердца, требующих хирургической коррекции.

До момента госпитализации пациенты получали медикаментозное лечение: дезагреганты (аспирин отменялся за 3-5 дней до операции), нитраты, β -блокаторы, ингибиторы ИАПФ, антагонисты кальция, мочегонные препараты в различных комбинациях.

Всем больным проводили клиническое обследование, включающее детальный сбор анамнеза, физикальное обследование с оценкой ангиологического статуса, комплекс неинвазивных исследований, включающий электрокардиографию, пробу с физической нагрузкой, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, эхокардиографию, дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей а также стандартные лабораторные исследования. Ангиографическое исследование выполняли на комплексе «Integris SV» фирмы «Philips» (Голландия) по стандартной методике.

Состояние системы гемостаза оценивали по следующим показателям: ристомин-кофакторная активность фактора Виллебранда (ФВ, %), количество тромбоцитов в периферической крови (Тр, тыс./мкл), АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов (АТ с АДФ, %), уровень растворимых комплексов фибрин-мономера (РКМФ, мг/дл), активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ, с.), протромбиновое время (ПТВ, с.), международное нормализованное отношение (МНО, у.е.), тромбиновое время (ТВ, с.), концентрация фибриногена (ФГ, г/л), активность антитромбина (ААТ, %), активность

ХIIа-зависимого фибринолиза (ХIIа-зФЗ, мин.). Коагуляционные тесты выполняли на коагулометре «ACL 700» с использованием наборов фирмы «Технология-Стандарт» (Россия). Для определения активности протеина С (ПрС, %) использовали иммуоферментный набор «Protein C ELISA» фирмы «Technoclone» (Австрия). Все образцы крови для лабораторных исследований брались у пациентов в утренние часы натощак и не позднее 6 часов до начала операции КШ. В соответствии с требованиями к исследованию материала, кровь забирали из кубитальной вены через иглу (без использования шприца) в одноразовые пробирки с добавлением цитрата натрия или ЭДТА.

Функциональное состояние эндотелия исследовали методом ультразвукового дуплексного сканирования плечевых артерий (ПА) на аппарате «ACUSON «Aspen» (США) по методике D.S. Celermajer и соавт. [8] проводили пробу на реактивную гиперемия (эндотелийзависимая вазодилатация – ЭЗВД), далее с интервалом не менее 15 минут и пробу с нитроглицерином (эндотелийнезависимая вазодилатация – ЭНВД), оценивали прирост диаметра (Δ) ПА в %. Статистический анализ проводили с использованием программ STATISTICA 6.0 (StatSoft, USA) и SPSS 13.0 (LEAD Technologies Inc, USA). Средние значения представлены $M \pm m$, где M – выборочное среднее арифметическое, m – стандартная ошибка среднего $\times 1,96$. Различия показателей считались достоверными при уровне значения $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. По данным коронарографии у 39% больных выявлено трехсосудистое поражение коронарных артерий, двухсосудистое и однососудистое – в 29% и 32%, соответственно.

В раннем послеоперационном периоде у 30 (15%) больных наблюдался повышенный темп КШ, который рассчитывали по объему крови по дренажам более 7мл/кг/24 ч., при этом в 2 случаях (1%) выполнена стернотомия и обнаружен хирургический источник кровотечения, остальным больным проводилась эффективная гемостатическая и инфузионная терапия.

В интраоперационном периоде у 4 (2%) больных развился ИМ, в двух случаях – фатальный. У 2 (1%) больных отмечен периоперационный инсульт, оба пациента выписаны из клиники в удовлетворительном состоянии с легким неврологическим дефицитом. Ранняя (30-дневная) летальность составила 0,5% ($n=1$). В дальнейшем эти пациенты ($n=9$) были исключены из статистической обработки данных.

В зависимости от темпа КШ в раннем послеоперационном периоде пациенты ($n=193$) были разделены на 2 группы: 1-я группа ($n=165$) с умеренным темпом КШ, объем которой не превышал 7мл/кг/24 ч.; 2-я группа ($n=28$) с повы-

шенным темпом КП более 7мл/кг/24 ч. [8]. Обе группы наблюдения сопоставимы по возрасту ($p=0,2$), полу ($p=0,15$), фракции выброса ЛЖ ($p=0,33$); среднему ФК стенокардии ($p=0,66$) и ХСН ($p=0,38$); сопутствующей АГ ($p=0,9$); числу курящих ($p=0,9$).

Проанализированы условия операции, которые не оказали существенного влияния на темпы КП (табл.1).

Всем больным экстракорпоральное кровообращение проводили с использованием оксигенатора «AFFINITY».

Таблица 1

Влияние условий операции на объем кровопотери ($M \pm m$)

Показатели	1-я группа n=165	2-я группа n=28	P
Возраст, лет	55,7 \pm 1,2	57,7 \pm 3,1	0,22
Количество шунтов	2,9 \pm 0,2	2,9 \pm 0,4	0,99
Длительность ИК, мин.	43,9 \pm 2,9	43,2 \pm 5,7	0,85
Длительность ишемии, мин.	26,0 \pm 1,8	25,6 \pm 1,9	0,87
Длительность операции, мин.	119,7 \pm 6,5	117,0 \pm 17,6	0,76
Длительность наркоза, мин.	152,7 \pm 7,1	145,9 \pm 18,62	0,47
Температурный режим ИК, °C	35,5 \pm 0,2	35,4 \pm 0,2	0,82
Гепарин, тыс.Ед.	242,9 \pm 6,7	238,0 \pm 17,3	0,58
Протамин, мг	374,8 \pm 12,9	360,4 \pm 36,5	0,41
АСТ-тест, сек.	130,2 \pm 2,9	135,9 \pm 7,5	0,17

Примечание. p – достоверность различий показателей по t-критерию Стьюдента

Клинически значимых нарушения системы гемостаза у больных ИБС на этапе подготовки к оперативному лечению не выявлено.

При исследовании сосудисто-тромбоцитарного гемостаза были выявлены следующие различия (табл.2): у больных с повышенным темпом КП отмечались исходно низкие показатели Тр – 213,2 \pm 20,6 тыс./мкл ($p=0,022$) и удлинение времени АТ с АДФ до 17,0 \pm 1,6 % ($p=0,007$) в сравнении с показателями при умеренном темпе КП (Тр – 242,9 \pm 10,6 тыс./мкл до операции, АТ с АДФ – 15,1 \pm 0,6 %). Показатели ристомидин-кофакторной активности ФВ, кото-

рые свидетельствуют о функциональном состоянии этого реологического «клея», в обеих группах наблюдения достоверно не различались. Значимых различий не обнаружено в уровнях РКМФ, являющихся основными индикаторами микроциркуляторных нарушений в сосудисто-тромбоцитарном звене гемостаза.

При изучении коагуляционного звена гемостаза в обеих группах отмечено снижение МНО менее 1,2, что свидетельствует о компенсаторной активации тромбообразования. Достоверных различий показателей АПТВ, ПТВ, ТВ и ФГ в группах мы не отметили.

Таблица 2

Исходные показатели гемостаза больных с умеренным и повышенным темпом КП ($M \pm m$)

Показатели	1-я группа n=165	2-я группа n=28	p
Тр, тыс./мкл	242,9 \pm 10,6	213,2 \pm 20,6	0,022*
АТ с АДФ, %	15,1 \pm 0,6	17,0 \pm 1,6	0,007*
ФВ, %	110,1 \pm 3,9	110,2 \pm 11,8	0,73
РКМФ, мг/дл	4,8 \pm 0,2	4,8 \pm 0,6	0,86
АПТВ, с.	34,9 \pm 1,0	36,2 \pm 2,0	0,28
ПТВ, с.	13,4 \pm 0,2	13,3 \pm 0,6	0,68
МНО, у.е.	1,17 \pm 0,02	1,13 \pm 0,02	0,13
ТВ, с.	15,9 \pm 0,2	15,8 \pm 0,6	0,66
ФГ, г/л	4,12 \pm 0,2	3,93 \pm 0,4	0,36
ААТ, %	83,2 \pm 1,6	83,8 \pm 3,1	0,76
Протеин С, %	96,9 \pm 3,3	99,5 \pm 11,8	0,51
ХПа-зФЗ, мин.	16,6 \pm 1,4	17,3 \pm 2,7	0,69

Примечание. p – достоверность различий показателей по t-критерию Стьюдента; * – различия достоверны при $p < 0,05$

Антикоагуляционный потенциал, оцениваемый по ААТ, наиболее мощного физиологического антикоагулянта и активности Пр С, у больных в группах в зависимости от темпов КП был сохранным, а также показатели ХIIа-зФЗ не имели достоверных различий.

Проанализированы показатели сосудистой реактивности ПА (n=99): нормальная реакция (прирост $\emptyset > 10\%$) в обеих пробах наблюдалась лишь у 16% больных, снижение прироста \emptyset ПА $< 10\%$ отмечено у 55% больных на ЭЗВД и у 71% – на ЭНВД.

В подгруппе с нарушением ЭЗВД отмечено увеличение ТВ до $16,0 \pm 0,4$ с. ($p=0,034$), свидетельствующее об активации внутреннего пути свертывания на фоне компенсаторного повышения ААТ до $85,0 \pm 2,9\%$ ($p=0,002$) и тенденцией к депрессии ХIIа-зФЗ ($15,9 \pm 1,6$ мин., $p=0,09$) в сравнении с аналогичными показателями подгруппы с сохранной ЭЗВД (ТВ $-15,5 \pm 0,4$ с., ААТ – $80,1 \pm 2,9\%$, ХIIа-зФЗ – $13,8 \pm 1,6$ мин.).

Угнетение ХIIа-зФЗ зафиксировано в подгруппе со сниженной ЭНВД – $15,7 \pm 1,6$ мин. ($p=0,039$), а в подгруппе с нормальной ЭНВД – $12,8 \pm 1,6$ мин. При корреляционном анализе выявлена отрицательная связь показателей ЭЗВД и времени ХIIа-зФЗ ($r=-0,23$; $p=0,035$), а также ЭНВД и времени ХIIа-зФЗ ($r=-0,231$; $p=0,035$). Однако выявленные нарушения коагуляционного, антикоагулянтного и фибринолитического звеньев гемостаза в обеих пробах на вазодилатацию не оказывали существенного влияния на объемы послеоперационной кровопотери у больных ИБС.

Нарушение агрегационной функции Тр обнаружено в подгруппе со сниженной ЭЗВД и нормальной ЭНВД (n=12): удлинение времени АТ с АДФ составило $17,4 \pm 2,4$ с. ($p=0,048$), в сравнении с группой нормальной ЭЗВД и ЭНВД (n=16) – $14,5 \pm 1,4$ с., при этом выраженного влияния на темпы КП в этих подгруппах не отмечено (табл.3).

Таблица 3

Показатели гемостаза больных в зависимости от типа реакции на ЭЗВД и ЭНВД (M \pm m)

Показатели	ЭЗВД		ЭНВД	
	Нормальная	Сниженная	Нормальная	Сниженная
Количество больных, n	44	55	28	71
Прирост \triangleright ПА, %	$18,8 \pm 2,7$	$4,5 \pm 0,8^*$	$16,5 \pm 3,5$	$3,8 \pm 0,8^*$
Тр, тыс./мкл	$238,9 \pm 15,3$	$244,0 \pm 20,8$	$249,5 \pm 20,0$	$238,3 \pm 16,9$
АТ с АДФ, %	$15,3 \pm 1,2$	$15,8 \pm 0,8$	$15,9 \pm 1,4$	$15,4 \pm 1,0$
ФВ, %	$108,5 \pm 7,4$	$108,2 \pm 6,5$	$108,0 \pm 8,4$	$109,8 \pm 5,9$
РКМФ, мг/дл	$4,6 \pm 0,4$	$4,8 \pm 0,4$	$4,8 \pm 0,6$	$4,7 \pm 0,4$
АПТВ, с.	$36,3 \pm 1,5$	$36,5 \pm 1,2$	$36,5 \pm 2,2$	$36,4 \pm 1,0$
ПТВ, с.	$13,4 \pm 0,4$	$13,5 \pm 0,4$	$13,4 \pm 0,4$	$13,5 \pm 0,4$
МНО, у.е.	$1,13 \pm 0,02$	$1,16 \pm 0,02$	$1,15 \pm 0,04$	$1,14 \pm 0,02$
ТВ, с.	$15,5 \pm 0,4$	$16,0 \pm 0,4^*$	$15,8 \pm 0,4$	$15,8 \pm 0,4$
Фибриноген, г/л	$3,9 \pm 0,6$	$4,0 \pm 0,4$	$3,9 \pm 0,4$	$4,0 \pm 0,2$
ААТ, %	$80,1 \pm 2,9$	$85,0 \pm 2,9^*$	$83,3 \pm 3,5$	$82,7 \pm 2,6$
Протеин С, %	$99,0 \pm 6,0$	$99,5 \pm 6,0$	$98,3 \pm 6,9$	$99,3 \pm 5,3$
ХIIа-зФЗ, мин.	$13,8 \pm 1,5$	$15,9 \pm 1,6$	$12,8 \pm 1,5$	$15,7 \pm 1,6^*$
Объем КП, мл/24 ч.	$420,9 \pm 82,1$	$401,7 \pm 63,5$	$403,0 \pm 118,4$	$410,3 \pm 54,9$

Примечание. p – достоверность различий показателей по t-критерию Стьюдента в подгруппах; * – различия достоверны при $p < 0,05$

Среди причин послеоперационного кровотечения в большом проценте случаев отмечается неадекватный хирургический гемостаз. В исследовании М. А. Чарной с соавт. [6] значительная кровопотеря более 10 мл/кг/24 ч. выявлена в 19,5 % случаев от общего числа больных с повышенной КП на фоне нормальных показателей свертывающей системы гемостаза, возможно, вследствие не диагностированного хирургического кровотечения.

Шнейдер Ю. А. с соавт. исследовали частоту послеоперационного кровотечения с рестернотомией у больных с более тяжелым исходным

состоянием, с суммой баллов более 6 по шкале EuroSCORE для оценки операционного риска, которая составила 15% случаев, в сравнении с 3,8% в группе больных с суммой баллов менее 6 [7].

Особое место занимают своевременно диагностированные нарушения в системе гемостаза. Причиной повышенной КП в 30% больных после кардиохирургических операций в условиях ИК являются тромбоцитопения и/или снижение агрегационной функции Тр, при этом степень тромбоцитопении зависит от длительности ИК более 90 минут и режима гипотермии [6]. По на-

шим данным, длительность ИК ($43,2 \pm 5,7$ мин.) и температурный режим перфузии ($35,4 \pm 0,2^\circ\text{C}$) не оказывали влияния на объем КП.

Использование различных модификаций техники артериального шунтирования в виде бимаммарного, композитного и секвенциального артериального шунтирования у больных ИБС с мультифокальным атеросклерозом не приводили к увеличению риска развития кровотечения [1].

Выводы

1. Повышенный темп КП после операции КШ отмечен у 15% больных с последующей адекватной гемостатической коррекцией, в том числе в 1% случаев с необходимостью проведения рестернотомии и хирургического гемостаза.

2. Снижение количества Тр и их функционального состояния являются индикаторами нарушений тромбоцитарного звена гемостаза у больных ИБС в сочетании с эндотелиальной дисфункцией, обуславливая повышенный темп послеоперационной КП.

3. Нарушения коагуляционного, антикоагулянтного и фибринолитического звеньев гемостаза у больных ИБС в сочетании с эндотелиальной дисфункцией могут рассматриваться как компонент тромбофилического состояния, при этом не оказывают значимого влияния на объем послеоперационного кровотечения.

Список литературы

1. Бокерия Л.А., Сигаев И.Ю., Мерзляков В.Ю. и др. Непосредственные результаты использования композитного шунтирования у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с мультифокальным атеросклерозом // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2007. – Том 8, № 3. – С. 5-10.
2. Дементьева И.И., Чарная М.А., Морозов Ю.А. и др. Тромбоцитарное звено гемостаза при использовании различных экстракорпоральных контуров // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2003. – № 6. – С. 46-49.
3. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция / под ред. Петрищева Н.Н. – СПб.: Изд-во СПбГМУ. – 2003. – С. 4-38.
4. Милас В.Л., Джоубс Д.Р., Горман Р.К. Терапия кровотечений и коагулопатий после операции на сердце // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2003. – Том 3, № 4. – С. 30-45.
5. Самсонова Н.Н., Климович Л.Г. Проблема оптимизации реологии крови в клинике сердечно и сосудистой хирургии // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2004. – Т. 5, № 12. – С. 25-30.
6. Чарная М.А., Морозов Ю.А., Ройтман Е.В. Причины повышенной кровоточивости после операций на сердце в условиях искусственного кровообращения

// Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2003. – № 5. – С. 41-45.

7. Шнейдер Ю.А., Красиков А.В., Куралеев И.С. и др. Применение системы EuroSCORE для оценки операционного риска // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2007. – Т. 8, № 6. – С. 64.

8. Celermajer D.S. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D.S. Celermajer D.S., K.E. Sorensen, V.M. Gooch // Lancet. – 1992. – Vol. 340, № 8828. – P. 1111-1115.

9. Eagle K. A., Guyton R. A., Davidoff R. et al. ACC/AHA Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: A Report of American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // J. Am. Coll. Cardiol. – 1999. – Vol. 34. – P. 1262-1347.

10. Jobes D.R., Schaffer G.W., Aitken G.L. Increased accuracy and precision of heparin and protamine dosing reduces blood loss and transfusion in patients undergoing primary cardiac operations // J. Thorac. Cardiovasc. Surg. – 1995. – Vol. 110. – P. 36-45.

11. Levy J., Pifarre R., Schaff H. et al. A multicenter double-blind, placebo-controlled trial of aprotinin for reducing blood loss and the requirements for donor-blood transfusion in patients having repeat coronary artery bypass grafting // Circulation. – 1995. – Vol. 92. – P. 132-136.

12. Libby P. Changing concepts of atherogenesis // J. Intern. Med. – 2000. – Vol. – P. 349-358.

13. Luscher T. F., Noll G. The pathogenesis of cardiovascular disease: role of the endothelium as target and mediator // Atherosclerosis. – 1995. – Vol. 188 (Suppl.). – P. 81-90.

14. McKenna R. Abnormal coagulation in the postoperative period contributing to excessive bleeding // Med. Clin. North. Am. – 2001. – Vol. 85, № 5. – P. 1277-1310.

15. Ray M. J., Hawson G., Just S. J. et al. Relationship of platelet aggregation to bleeding after cardiopulmonary bypass // Ann. Thorac. Surg. – 1994. – Vol. 57. – P. 981-986.

16. Vogel R. A. Coronary risk factors, endothelial function, and atherosclerosis: a review // Clin. Cardiol. – 1997. – Vol. 20, № 5. – P. 426-432.

17. Williams G. D., Bratton S. L. Coagulation test during cardiopulmonary bypass correlate with blood loss in children undergoing cardiac surgery // J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. – 1999. – Vol. 13, № 4. – P. 398-404.

Summary

The clinical meaning of endothelial dysfunction in patients the ischemic heart disease were estimated. 30 (14,9%) patients after coronary artery bypass under extracorporeal circulation had a high rate of blood loss (more than 7,0 ml/kg/within 24 hours) in the early postoperative period, hemorrhagia was caused by impairments of the thrombocytic link of hemostasis.

ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИЯ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ РЕСТЕНОЗА ПОСЛЕ АНГИОПЛАСТИКИ И СТЕНТИРОВАНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ**О.А. Смирнова¹, В.М. Шмелева¹, С.А. Болдуева²***1 — ФГУ РосНИИ Гематологии и трансфузиологии, Санкт-Петербург**2 — Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова*

Стентирование коронарных артерий при атеросклерозе является одним из наиболее заметных достижений в ангиохирургии последних десятилетий и служит методом выбора в лечении наиболее тяжелых форм ишемической болезни сердца (ИБС). Современный стент представляет собой конструкцию, которую в качестве эндопротеза устанавливают в просвете артерии при выполнении чрескожной транслюминальной баллонной коронарной ангиопластики. Стент удерживает достигнутое при раздувании баллона увеличение просвета артерии. Показаниями для стентирования коронарных артерий являются следующие патологические состояния: острый инфаркт миокарда; гемодинамически значимые стенозы и окклюзии коронарных артерий; стенозы венозных шунтов после аорто-коронарного шунтирования.

Основной проблемой послеоперационного течения заболевания является развитие рестеноза — повторного сужения дилатированных артерий, связанного с избыточной фибропролиферативной реакцией интимы сосуда. По данным некоторых иностранных авторов, рестеноз возникает у 32-40% прооперированных в течение 6 месяцев после вмешательства [3]. Этому процессу способствует наличие у пациентов таких известных факторов риска, как артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет, курение, ожирение, нарушение липидного обмена. В последние годы активно изучаются и дополнительные факторы риска, одним из которых является гипергомоцистеинемия (ГГЦ). Гомоцистеин (ГЦ) — серосодержащая аминокислота, промежуточный продукт обмена метионина в организме. В обычных условиях сохраняется баланс образования и утилизации ГЦ, что позволяет поддерживать концентрацию аминокислоты в плазме крови здорового человека на невысоком уровне и препятствует проявлению патологических эффектов ГЦ. В настоящее время роль ГГЦ как этиологического фактора атеросклероза не вызывает сомнений [2, 6, 7]. В то же время участие ГЦ в развитии рестеноза коронарных артерий является предметом оживленной дискуссии. Так, некоторые зарубежные клинические исследования показали, что ГГЦ не ассоциирована с рестенозом [4, 5], результаты других свидетельствуют о том, что уровень ГЦ является предиктором развития повторного сужения артерий и возобновления клинических

проявлений после успешной операции коронаропластики и стентирования [8, 9].

Цель исследования: оценить влияние уровня ГЦ и ряда других факторов риска на развитие рестеноза после проведения коронарной ангиопластики и стентирования.

Материалы и методы. Обследовано 45 человек (36 мужчин, 9 женщин в возрасте от 36 до 70 лет, средний возраст 53,4 года), страдающих ИБС, стабильной стенокардией напряжения III — IV ф. к. и поступивших в клинику кардиологии больницы им. П. Великого в плановом порядке для проведения операции на коронарных артериях. Контрольную группу составили 60 здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту. Всем пациентам была выполнена коронароангиография, по результатам которой у 3 человек не было выявлено показаний к проведению оперативного вмешательства и они были исключены из исследования. Остальным была выполнена процедура чрескожной транслюминальной баллонной коронарной ангиопластики, сопровождавшаяся постановкой стента в просвет атеросклеротически измененной артерии. Перед операцией все пациенты получали 75 мг плавикса и 125 мг аспирина, в процессе вмешательства вводилось 5000 ед. гепарина. Перед операцией пациентам проводилось определение уровня ГЦ и комплексное исследование системы гемостаза. Уровень ГЦ определялся методом жидкостной хроматографии под высоким давлением [2]. Показатели выше 13,5 мкмоль/л (90 перцентиль в контрольной группе) расценивались как ГГЦ. Исследование системы гемостаза, помимо скрининговых тестов, включало оценку внутрисосудистой активации тромбоцитов, определение активности фактора VIII, фактора Виллебранда, активности антитромбина, уровня плазминогена и времени Хагеман-зависимого эуглобулинового лизиса. Определение уровня ГЦ и показателей гемостаза проводилось также на 3 день после оперативного вмешательства с целью оценки непосредственного воздействия данной процедуры на систему свертывания крови. В этот период пациенты продолжали получать плавикс (75 мг) и аспирин (125 мг). Основанием для диагностики рестеноза служили данные, полученные через 9-18 месяцев после операции при повторной коронароангиографии (в 19 случаях) и при детальном опросе пациентов (в 23 случаях). Статистическая обработка полученных резуль-

татов проводилась с использованием пакетов Statistica 6.0, Stat Pad Prism.

Результаты исследования и их обсуждение. Частота встречаемости ГГЦ и средний уровень ГЦ в группе пациентов был достоверно выше, чем в контрольной группе (28,6% vs. 8,3%, 12,2 мкмоль/л vs. 9,8 мкмоль/л, соответственно, $p < 0,05$). Это согласуется с результатами, полученными некоторыми зарубежными авторами при исследовании роли ГЦ в развитии сердечно-сосудистой патологии [7]. Исследование системы гемостаза показало,

что для пациентов с ИБС характерно усиление гемостатического потенциала крови, о чем свидетельствует повышение показателей внутрисосудистой активации тромбоцитов, активности фактора VIII и фактора Виллебранда и угнетение системы фибринолиза (табл. 1). При проведении исследования на 3 сутки после операции отмечалось достоверное увеличение активности фактора Виллебранда, что можно рассматривать как следствие интраоперационного повреждения эндотелия. Уровень ГЦ до и после операции достоверно не отличался.

Таблица 1

Показатели гемостаза у пациентов до и после оперативного вмешательства (M±SD)

Показатель	Норма	До операции	После операции
Сумма активных форм тромбоцитов, %	19,5±5,4	30,8±6,4*	29,3±7,4*
Кол-во тромбоцитов в агрегатах, %	6,7±2,1	8,2±2,2*	8,3±2,5*
Активность фактора VIII, %	119±30,5	145,9±83,5*	162±54,9*
Активность фактора Виллебранда, %	99,7±21,9	130,4±48,2*	165,7±43,2* **
Концентрация фибриногена, г/л	2,9±0,6	3,5±0,7	3,9±0,6
Активность антитромбина, %	100±10,0	103,2±10,1	104,5±14,3
Хагеман-зависимый лизис эритроцитарной фракции, с	367,2±124,8	523,2±317,6*	619,3±378,7*
Содержание плазминогена, %	92±34,0	103,4±16,5	105,9±17,2
ГЦ, мкмоль/л	9,9±2,7	12,1±4,3*	12,9±4,9*

* – достоверное различие с нормой, $p \leq 0,05$; ** – достоверное отличие от исходных показателей, $p \leq 0,05$.

Результаты опроса и показатели коронароангиографии позволили разделить обследованных на две группы. В первую вошли пациенты, у которых на протяжении периода наблюдения возобновились клинические проявления заболевания либо было инструментально зафиксировано повторное сужение коронарной артерии (15 человек, 35,7% случаев). Вторую группу составили пациенты, не имевшие признаков

прогрессирования ИБС, а также пациенты, у которых не было обнаружено изменений при повторной коронароангиографии. При сравнении показателей гемостаза в двух группах достоверных различий не выявлено. Корреляции между развитием рестеноза и наличием у пациентов таких часто встречающихся факторов риска, как артериальная гипертензия, курение и дислипидемия, не отмечалось (табл. 2).

Таблица 2

Характеристика факторов риска у пациентов с ИБС

Фактор риска	Число наблюдений	% от всех случаев
Артериальная гипертензия	33	78,6
Курение	29	69,0
Нарушение липидного обмена	24	57,1
Ожирение	8	19,0

В то же время корреляция между уровнем ГЦ и развитием рестеноза была статистически значимой ($p = 0,007$). Средний уровень ГЦ в группе пациентов с рестенозом был достоверно выше, чем у пациентов, не имеющих признаков развития данного осложнения (14,7 мкмоль/л vs. 10,8 мкмоль/л, $p = 0,0008$).

Для оценки степени риска развития рестеноза при наличии ГГЦ мы использовали критерий «odds ratio» (OR) – «дополнительный риск». По нашим данным, у 8 человек из 12 пациентов с ГГЦ отмечалось развитие повторного

сужения коронарных артерий, в то время как среди 30 пациентов с нормальным уровнем ГЦ случаи рестеноза были только у 7 больных (OR = 6,6; 95% CI = 1,5 – 28,5; $p = 0,01$), т.е. риск развития рестеноза у лиц с ГГЦ был в 6,6 раз выше, чем у лиц с нормальным уровнем ГЦ.

Ранее нами было показано, что наличие ГГЦ приводит к активации как тромбоцитарного, так и коагуляционного звеньев гемостаза с одновременным угнетением активности естественных антикоагулянтов [2]. Повышенный уровень ГЦ вызывает гиперпродукцию актив-

ных кислородных радикалов и нарушает механизмы детоксикации перекисей в клетках интимы сосудов. Иницируемый ГГЦ оксидантный стресс лежит в основе дисфункции эндотелия и изменения его фенотипа с антикоагулянтного на прокоагулянтный [1]. Кроме того, при ГГЦ имеет место избыточная пролиферация гладкомышечных клеток стенки сосуда [8]. Все перечисленные патологические эффекты ГГЦ могут приводить к развитию повторного сужения дилатированных артерий.

Заключение. Таким образом, результаты данной работы свидетельствуют о том, что ГГЦ можно рассматривать как фактор риска развития рестеноза у пациентов, перенесших оперативное вмешательство на коронарных артериях. В связи с этим представляются оправданными дальнейшие исследования, направленные на изучение роли ГГЦ в развитии рестеноза и влияния средств патогенетической терапии ГГЦ – витаминов группы В и фолиевой кислоты – на течение послеоперационного периода.

Список литературы

1. Оксидантный стресс основа эндотелиальной дисфункции при гипергомоцистеинемии // Сборник материалов Третьей Всероссийской научной конференции «Клиническая гемостазиология и реология в сердечно-сосудистой хирургии» (Москва, 1-3 февраля 2007 г.). – М., 2007. – С. 262 – 263.

2. Гипергомоцистеинемия – значимый фактор риска развития артериальных и венозных тромбозов // Медицинский академический журнал. – 2003. – Т. 3 – № 4. – С. 28-34.

3. Coated stents for the prevention of restenosis: part I // Circulation. – 2002. – Vol. 106. – P. 2734 – 2746.

4. Homocysteine and its effects on in-stent restenosis // Circulation. – 2005. – Vol. 112. – P. e307-e311.

5. Relation of homocysteine, vitamin B12, and folate to coronary in-stent restenosis // Am. J. Cardiol. – 2002. – Vol. 89. – P. 495 – 499.

6. Homocysteine and vascular disease // Lancet. – 1999. – Vol. 354. – P. 407 – 413.

7. Homocysteine Level and Coronary Artery Disease // Angiology. – 2006. – Vol. 57. – № 1. – P. 9 – 14.

8. Homocysteine as a risk factor for restenosis after coronary angioplasty // Thromb Haemost. – 2000. – Vol. 84. – P. 27-31.

9. Plasma homocysteine levels and late outcome after coronary angioplasty // JACC. – 2002. – Vol. 40. – P. 1769-1776.

Summary

The study included 42 patients after coronary angioplasty and 60 healthy subjects.

Our results indicate that hyperhomocysteinemia may be considered as a risk factor of in-stent restenosis. We did not find a correlation between restenosis and another risk factors (arterial hypertension, smoking and dislipidemia).

СОВМЕСТНОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОРРЕКТОРА ДОСТАВКИ КИСЛОРОДА ПЕРФТОРАНА И СУБСТРАТНОГО АНТИГИПОКСАНТА ЦИТОФЛАВИНА В ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА

А.М. Жирков, Б.В. Батоцыренов, В.П. Амагыров, Ю.Б. Михалева, В.Б. Ринчинов

НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования

МУЗ городская клиническая больница скорой медицинской помощи им. В.В. Ангапова, г. Улан-Удэ

Тяжесть состояния больных с острым инфарктом миокарда обуславливается ишемическими повреждениями миокарда вследствие перфузионного дисбаланса возможностями коронарного кровотока и реальными метаболическими потребностями миокарда [2]. В свою очередь, нарушения сократительной способности миокарда в зоне некроза и ишемические повреждения, приводящие к снижению насосной функции левого желудочка, вызывают развитие гипоксии. Возросшая нагрузка на миокард обуславливает раннее ремоделирование ЛЖ, что является важным фактором дилатации полости ЛЖ, возникновения сердечной недостаточности и неблагоприятного прогноза [10].

Гипоксии, в свою очередь, является основной причиной прогрессирования патологиче-

ского процесса в организме вследствие развития дефицита энергетического баланса, повреждения сосудов с развитием феномена невосстановленного кровотока («no-reflow»), нарушения структурно-функционального состояния клеточных мембран и реперфузионного синдрома [7]. Именно эти процессы обуславливают временную постишемическую контрактильную дисфункцию, развитие некроза в обратимо ишемизированных клетках и окончательную величину зоны некроза [3, 5, 8]. В связи с этим, необходима разработка средств защиты противоишемической и антиоксидантной защиты миокарда.

В настоящее время в интенсивной терапии критических состояний различного генеза используется соединение из группы перфторугле-

родов «Перфторан» [12]. В клинической практике в корректора метаболических расстройств применяют препарат, содержащий сукцинат – цитофлавин [6]. На наш взгляд, эффективным путем коррекции нарушений при ОИМ может являться совместное использование корректоров доставки кислорода и препаратов, улучшающих утилизацию кислорода тканями, пережившими гипоксию [6].

Целью работы явилась оценка влияния совместного применения перфторана и цитофлавина на клиническое течение и нарушения кислородтранспортных систем у больных с острым инфарктом миокарда.

Материалы и методы. Исследование проводилось в отделении кардиологической реанимации Городской клинической больницы скорой медицинской помощи им. В.В. Ангасова г. Улан-Удэ.

В исследование включены 30 больных с острым инфарктом миокарда (16 мужчин и 14 женщин; средний возраст $63,6 \pm 6,6$ года). Диагноз устанавливали на основании характерной клинической картины ангинозного приступа (боли в груди продолжительностью более 15 минут), характерной ЭКГ-картины (наличие зубца Q $>0,03$ с. или QS, в двух и более последовательных отведениях ЭКГ, динамика сегмента ST), повышения в плазме крови уровня МВ-КФК, миоглобина и положительного тропонин-теста. Группу исследования (I) составили 16 больных с острым инфарктом миокарда (средний возраст – $62,4 \pm 5,6$ года). Группу сравнения (II) составили

14 больных (средний возраст – $64,8 \pm 7,1$ года). В лечении всех исследуемых больных использовались аспирин, нитраты, бета-блокаторы (атенолол, метопролол), ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) (эналаприл), гепарин. При необходимости назначались антиаритмические средства. Обезболивание проводили наркотическими анальгетиками, которые вводили по показаниям. Лечение начинали в среднем через $6,3 \pm 2,2$ часа после ангинозного приступа. В группе (I) исследования в дополнение к обычной терапии больным в первые 6 – 12 часов от начала ангинозного приступа вводили раствор перфторана в дозе 400 мл в течение 8 часов с кратностью 1 раз в сутки в течение 2 первых суток интенсивной терапии. Начиная с 3 суток, больным I группы внутривенно капельно вводили цитофлавин в дозе 10 мл, растворенный в 200 мл 5% глюкозы в течение 6 часов с кратностью 2 раза в сутки в течение 7 дней. При поступлении оценивались исходные демографические, анамнестические и основные клинические показатели. Сопоставимость исследуемых групп обеспечивалась отсутствием различий по массе пораженного миокарда левого желудочка (ЛЖ) ($27,5 \pm 2,4$ и $25,6 \pm 2,3$ % соответственно) и прогнозируемой летальности (по прогностическому индексу Пила [1] в день поступления (табл. 1). В качестве критериев эффективности проводимой терапии использовали клиническое течение заболевания, частоту осложнений, результаты электрокардиографии, а также летальность в раннем периоде острого инфаркта миокарда.

Таблица 1

Основные демографические и клинические показатели
исследованных больных при поступлении

Показатель	Группа	
	исследования (I) (n = 16)	сравнения (II) (n = 14)
Возраст, годы	$62,4 \pm 5,6$	$64,8 \pm 7,1$
Пол: муж. / жен.	10/6	6/8
В анамнезе:		
• инфаркт миокарда	1	2
• стенокардия	6	5
• артериальная гипертензия	9	7
Локализация ИМ:		
• передний	6	6
• передне-боковой	4	3
• задний, задне-боковой	3	2
• трансмуральный	2	2
• без зубца Q	1	1
Срок поступления больных от начала ОИМ (ангинозного приступа), ч.:		
• до 4	5	4
• 4 – 6	5	3
• 6 – 12	3	4
• 12 – 24	2	2
• более 24	1	1
МВ-КФК (МЕ/л) > 40	21	27
Тропонин-Т-тест	+	+
Миоглобин (нг/мл) > 64	23	30

Показатель	Группа	
	исследования (I) (n = 16)	сравнения (II) (n = 14)
Масса пораженного миокарда ЛЖ, %	37,5 ± 2,4	35,6 ± 2,3
Функциональное состояние и ритм:		
• ангинозные боли	16	14
• недостаточность кровообращения по Killip	3 (1)	3 (1)
• фракция выброса ЛЖ	50,3 ± 2,5	51,3 ± 2,3
• синусовый ритм	14	13
• желудочковая экстрасистолия	4	2
• пароксизм мерцательной аритмии	1	
• нарушения атриовентрикулярной проводимости I – II	–	1
Прогнозируемая летальность (II), %	11,6	12,3

Содержание тропонина-Т определяли с помощью набора фирмы «Spectral Diagnostics» (Канада), МВ-КФК и миоглобина – с использованием тест-наборов фирмы «Boehringer Mannheim» (Австрия). Для оценки интенсивности некротического поражения миокарда (массы ЛЖ) применяли метод серийного анализа содержания МВ-КФК и рассчитывали индекс некротического повреждения (q) по модифицированной формуле [4]. Исследования кислородного баланса и кислотно-основного состояния проводили на момент поступления, 2, 3, и 7 сутки нахождения больных в стационаре. Определяли парциальное напряжение O_2 и CO_2 в выдыхаемом воздухе, артериальной и смешанной венозной крови, pH артериальной и смешанной венозной крови. Определение парциального напряжения газов крови, выдыхаемого воздуха, pH крови производилось на газоанализаторе Stat Profile Ultra (Nova biomedical, США). Расчетные параметры газообмена, системы транспорта кислорода и КОС получали, используя формулы, приведенные в монографии Г.А. Рябова [9]. Уровень лактата определяли на 1, 3 и 7 сутки.

Статистическую обработку результатов, включавшую корреляционный и дисперсионный анализ, проводили с использованием пакета программ Microsoft Excel 97.

Результаты исследования и их обсуждение. В клинической картине при поступлении у 12 больных I группы и 8 больных группы сравнения сохранялись ангинозные боли, для устранения которых потребовалось введение наркотических анальгетиков. В связи с клинической картиной и ЭКГ картиной крупноочагового инфаркта миокарда, всем больным проводилась внутривенная инфузия нитроглицерина. В основной группе на фоне введения нитроглицерина начата инфузия перфторана, в результате чего через 24 часа отмечено большее снижение сегмента ΣST на 23 %, чем в группе сравнения. Через 36 часов в группе инфузии перфторана также отмечали снижение уровня МВ-КФК на 43 %, тогда как в группе сравнения снижение достигало 19 %. В исследуемой группе необходимость повторного введения анальгетиков возникла у 4 больных, тогда как в группе сравнения у 8 больных. В

течение трех суток проведения интенсивной терапии у 5 больных группы II течение ОИМ осложнилось развитием ОСН I – III ФК по Killip, тогда как в исследуемой группе она развилась у 1 больного, причем I ФК и была быстро купирована. Те или иные нарушения ритма (желудочковые экстрасистолы, пароксизмальная суправентрикулярная тахикардия, мерцательная аритмия, фибрилляция желудочков, атриовентрикулярная блокада) наблюдалась у 6 больных I группы и 12 больных II группы исследования. При исследовании кислородного баланса организма в группе исследования изменения отмечали уже через 1 час после инфузии перфторана. Повышение парциального напряжения кислорода в артериальной крови с $66,8 \pm 6,5$ мм.рт.ст. до $81,3 \pm 4,7$ мм.рт.ст. и улучшение перфузии тканей, благодаря свойствам перфторана, являлось ведущим фактором увеличения доставки кислорода к тканям и снижения гипоксии тканей. На 3 сутки, вследствие инфузии перфторана, отмечено улучшение показателей вентиляции, диффузии и перфузии (табл. 2), что свидетельствует об эффективности применения перфторана в ранние сроки ОИМ. В группе сравнения изменений показателей кислородотransпортных систем отмечено не было.

На 3–5 сутки в группе сравнения у 8 больных сохранялся подъем сегмента ΣST , тогда как в I группе только у 3 больных. У 1 больного в группе сравнения течение ОИМ осложнилось ранней постинфарктной стенокардией. В группе I на фоне включения в интенсивную терапию цитофлавина отмечали более быстрое снижение ΣST на фоне раннего пика и быстрого снижения МВ-КФК. Таким образом, включение в интенсивную терапию перфторана в течение 3 суток и цитофлавина с 3 по 10 сутки интенсивной терапии позволяет предотвратить персистирующее ишемическое повреждение миокарда. При исследовании показателей кислородного баланса организма в группе исследования на 7 сутки отмечено повышение потребления кислорода, артериовенозной разницы по кислороду, коэффициентов использования и утилизации кислорода, что свидетельствовало об уменьшении гипоксии тканей и восстановлении метаболических процессов (табл. 3).

Таблица 2

Изменения газообменных функций легких у больных с ОИМ
в I группе (n = 16) и II группе (n = 14) (M±m)

Показатель	Сутки исследования				
	Норма	До инфузии	После инфузии	3 сутки	7 сутки
VD/VT (I)	0,32 ± 0,04	0,6 ± 0,03**	0,5 ± 0,03**	0,47 ± 0,04*#^	0,46 ± 0,04*#^
VD/VT (II)	0,32 ± 0,04	0,51 ± 0,04**		0,52 ± 0,03**^	0,56 ± 0,03**^
VA/QT (I)	0,8 ± 0,04	0,97 ± 0,15	1,03 ± 0,11	1,1 ± 0,12^	0,96 ± 0,11^
VA/QT(II)	0,8 ± 0,04	1,02 ± 0,13*		1,4 ± 0,52**^	1,5 ± 0,47**^
Qs/Qt (I)	4,1 ± 1,1	38,8 ± 8,6**	27,8 ± 7,2**	22,8 ± 7,41**#^	14,5 ± 4,4**#^
Qs/Qt (II)	4,1 ± 1,1	36,5 ± 6,9**		35,4 ± 5,9	27,9 ± 7,2**^
PaO2/PAO2 (I)	0,8 ± 0,03	0,47 ± 0,1**	0,61 ± 0,08*	0,73 ± 0,07##^	0,78 ± 0,05##^
PaO2/PAO2(II)	0,8 ± 0,03	0,57 ± 0,04**		0,5 ± 0,04***^	0,58 ± 0,03***^
PaO2/FiO2 (I)	440,1 ± 5,1	325,3 ± 20,8**	356,1 ± 21,1***^	396,8 ± 26,6*#^	431,9 ± 17,3*#^
PaO2/FiO2 (II)	440,1 ± 5,1	335,8 ± 18**		320,8 ± 17,4***^	372,5 ± 17,8***^

Примечание. *p<0.05 от нормы; **p<0.01 от нормы; #p<0.05 от исходных значений; ##p<0.01 от исходных значений; ^p<0.05 между (I) и (II); ^^p<0.01 между (I) и (II).

При исследовании метаболического аспекта гипоксии на 3 сутки в I группе отмечали снижение уровня лактата с $3,3 \pm 0,57$ ммоль/л до $2,04 \pm 0,37$ ммоль/л (контроль – $1,25 \pm 0,29$ ммоль/л), тогда как во II группе уровень лактата $3,25 \pm 0,57$ ммоль/л имел тенденцию к дальнейшему росту и составил $3,52 \pm 0,48$ ммоль/л, при значениях в группе контроля – $1,08 \pm 0,68$ ммоль/л, что свидетельствовало о прогрессировании метаболических нарушений у больных II

группы. На 7 сутки в I группе продолжала сохраняться тенденция к снижению уровня лактата и значения составили $1,3 \pm 0,37$ ммоль/л (контроль – $0,98 \pm 0,22$ ммоль/л), тогда как во II группе сохранялся повышенный уровень лактата и составил $2,12 \pm 0,35$ ммоль/л. Уменьшение гипоксии тканей, в свою очередь, являлось свидетельством снижения кислородного запроса тканей и уменьшения компенсаторной нагрузки на сердечно-сосудистую систему.

Таблица 3

Изменения показателей кислородного баланса организма у больных с ОИМ
в I группе (n=16) и II группе больных (n=14) (M±m).

Показатель	Норма	При поступлении	3 сутки	7 сутки
VO2, мл*м-1 (I)	148,8 ± 15,8	101,3 ± 6,8**	125,2 ± 9,2#^	135,1 ± 14,1#**^
VO2, мл*м-1 (II)	148,8 ± 15,8	96,8 ± 6,8**	101,5 ± 10**^	108,6 ± 12***^
avDO2 (I)	52,9 ± 3,5	35,7 ± 5,3**	41,1 ± 4,3*	51,9 ± 4,3##^
avDO2 (II)	52,9 ± 3,5	38,1 ± 3,6**	36,9 ± 4,2**	40,7 ± 4,1***^
KУO2 (I)	28,0 ± 2,1	21,1 ± 2,4**	23,8 ± 2,7**	31,7 ± 3,2*#^
KУO2 (II)	28,0 ± 2,1	19,7 ± 1,9**	21,6 ± 2,9**	23,4 ± 3,1***^

Примечание. *p<0.05 от нормы; **p<0.01 от нормы; #p<0.05 от исходных значений; ##p<0.01 от исходных значений; ^p<0.05 между (I) и (II); ^^p<0.01 между (I) и (II).

В группе сравнения у 2 больных возник рецидив ОИМ, который закончился летальным исходом на 6 и 8 сутки заболевания. В группе исследования рецидивов и летальных исходов не было.

Заключение. Таким образом, использование перфторана и цитофлавина в интенсивной терапии ОИМ оказывает кардиопротекторное действие, проявляющееся в более благоприятном клиническом течении заболевания, уменьшении развития осложнений и предотвращении персистирования ишемического поражения. Улучшение газотранспортной функции крови и восстановление метаболических процессов в

тканях позволяет также снизить уровень кислородного запроса тканей, тем самым уменьшая нагрузку на сердечно-сосудистую систему.

Список литературы

1. Лечение инфаркта миокарда. – М., 1994. – С. 222 – 223.
2. Метаболическая терапия повреждения миокарда, обусловленного ишемией: новый подход к лечению ИБС и сердечной недостаточности // Украинский кардиологический журнал – 2000. – № 4. – С. 85-92.
3. Применение мембранопротекторов при остром инфаркте миокарда: воздействие на электрическую нестабильность сердца и гемодинамику // Украинский кардиологический журнал. – 1996. – № 3. – С. 5-13.

4. Различие способов формирования инфаркта миокарда тяжелого и легкого клинического течения // Кардиология. – 1990. – № 9. – С. 48 – 52.

5. Эмульсии перфторуглеродов увеличивают резервные возможности газотранспортной функции крови // Перфторорганические соединения в биологии и медицине. – Пушино: ОНТИ РАН. – 1997. – С. 73-83.

6. Совместное использование корректора доставки кислорода перфторана и субстратного антигипоксанта цитофлавина в интенсивной терапии ранней фазы тяжелых форм острых отравлений нейротропными ядами // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2002. – № 4. – С. 81-86.

7. Жизнеспособный миокард и кардиопротекция: возможности метаболической терапии при острой и хронической формах ишемической болезни сердца // Украинский медицинский журнал. – 2001. – № 3 (23). – С. 5-11.

8. Патолофизиологические механизмы ишемического и реперфузионного повреждения миокарда в экспериментальных и клинических исследованиях

// Украинский кардиологический журнал. – 2000. – № 5/6. – С. 95-99.

9. Гипоксия критических состояний. – М., 1988. – 29 с.

10. Инфаркт миокарда. – М.: Медицина, 1991. – 304 с.

11. Перфторан в интенсивной терапии критических состояний: Методические рекомендации. – Днепрпетровск, 1999. – 56 с.

Summary

The article presents materials received in the course of survey and treatment of 30 patients with acute myocardial infarction. Clinical data and correction of disturbances of oxygen transport systems in patients with acute myocardial show expediency of the combined use of the corrector of oxygen delivery, perftoran, and substrate antihypoxant, cytoflavin.

Keywords: acute myocardial show expediency, corrector of oxygen delivery, perftoran, substrate antihypoxant, cytoflavin.

ВЛИЯНИЕ АТОРВАСТАТИНА НА СОСТОЯНИЕ МИНЕРАЛЬНОГО КОМПОНЕНТА КОСТНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ, ОСЛОЖНЕННЫМ ОСТЕОПОРОЗОМ

А.Б. Эборовский, И.В. Захарова, Н.В. Никитина, Б.В. Заводовский, И.А. Эборовская

НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН, г. Волгоград

Волгоградский государственный медицинский университет

ММУ ГКБСМП №25, г. Волгоград В последние годы в литературе стали все чаще появляться данные о плейотропных эффектах статинов. В частности, доказана их способность повышать минеральную плотность костной ткани. Интересен также факт близости механизмов действия статинов и бисфосфонатов, который заключается во влиянии на цикл синтеза мевалоновой кислоты. Фактически при применении бисфосфонатов – ингибиторов фарнезилсинтазы, и статинов (классические ингибиторы редуктазы 3-гидрокси-3-метилглутарил коэнзим А), лимитирующих продукцию мелованата, происходит гибель остеокластов посредством апоптоза. В результате этого снижается интенсивность резорбции кости и восстанавливается ее баланс с остеообразованием. До сих пор недостаточно изученной остается эффективность применения статинов для лечения остеопороза при ревматических заболеваниях.

Цель исследования: повышение качества лечения больных ревматоидным артритом (РА), осложненного остеопорозом, путем применения в комплексной терапии этого заболевания аторвастатина.

Задачи исследования:

Изучить динамику минеральной плотности костной ткани у больных с ревматоидным артритом

и остеопорозом и ревматоидным артритом с нормальной минеральной плотностью костной ткани на фоне приема аторвастатина. Изучить уровень маркеров костного метаболизма на фоне приема аторвастатина. Оценить эффект, переносимость аторвастатина, по сравнению с монотерапией препаратами кальция в процессе терапии у больных с ревматоидным артритом.

Материалы и методы исследования. Обследовано 130 больных с достоверным диагнозом РА. Из них 98 пациентов составили женщины (75,4%) и 32 – мужчины (24,6%), в возрасте от 24 до 75 лет. Минеральная плотность кости определялась методом ультразвуковой остеоденситометрии с использованием аппарата «UBIS-3000» (Франция). Из биохимических маркеров костного метаболизма определялось: концентрация остеокальцина в сыворотке крови и cross laps в моче иммуноферментным методом с использованием коммерческих наборов («ОСТЕОМЕТЕР», Дания). Больные с остеопорозом и остеопенией были разделены на две группы: I группа – 38 человек принимали аторвастатин в дозе от 20 до 40 мг в сутки в течение 6 месяцев, II группа – 29 пациента, которые принимали препараты кальция в дозе 1000 мг в сутки. Все показатели изучались до лечения и через 6 месяцев от его начала.

Результаты исследования. При обследовании 130 больных РА у 67 пациентов (51,5%) обнаружено снижение показателей BUA, Z и T ниже границ нормы. Из них у 9 больных РА (6,9%) был выявлен остеопороз, у 58 (44,6%) – остеопения (различия с группой сравнения достоверны $\chi^2=34,56$, $p<0,001$). Данные об эффективности применения аторвастатина при РА представлены в таблицах 1 и 2. На фоне 6-месячного лечения в группе больных, получающих аторвастатин наблюдалась стабилизация минеральной плотности костной ткани, показателей BUA, T, Z. Отмечалась достоверная положительная динамика лабораторных показате-

телей: происходило уменьшение выделения с мочой Cross Laps, снижение активности кислой фосфатазы крови, что может свидетельствовать о наличии у аторвастатина антирезорбтивного эффекта. Было отмечено, некоторое увеличение мышечной силы у больных, получающих аторвастатин. Побочные эффекты были мало-выраженными. У одного больного отмечалась тошнота при приеме препарата в дозе 40 мг в день, другой больной после приема препарата в такой же дозе отмечал дискомфорт в животе и расстройство стула. Данные побочные эффекты самостоятельно прошли после снижения дозы препарата.

Таблица 1

Динамика показателей минеральной плотности костной ткани у больных ревматоидным артритом с остеопорозом и остеопенией на фоне лечения

Показатель	I группа аторвастатин n=38	II группа препараты кальция n=29
Прочность костной ткани (BUA), dB/MHz:		
Мужчины		
• до лечения	56,1±1,3	56,4±0,6
• после лечения	57,9±1,2	52,4±0,7
• достоверность	t = 1,017 p>0,05	t = 4,330 p<0,001
Женщины		
• до лечения	52,15±1,2	53,7±0,8
• после лечения	54,1±1,4	50,1±0,8
• достоверность	p>0,05	p<0,01
Показатель Z		
• до лечения	-1,59±0,2	-1,37±0,16
• после лечения	-1,41±0,2	-1,42±0,11
• достоверность	p<0,05	p<0,01
Показатель T		
• до лечения	-2,47±0,3	-2,25±0,14
• после лечения	-2,24±0,2	-2,81±0,19
• достоверность	p>0,05	p<0,05

Во II группе, получавшей монотерапию препаратами кальция, происходило прогрессирование остеопороза: минеральная плотность кост-

ной ткани продолжала снижаться, биохимические маркеры костного метаболизма отражали дальнейшее развитие остеопороза.

Таблица 2

Динамика лабораторных показателей костного ремоделирования у больных ревматоидным артритом с остеопорозом и остеопенией на фоне лечения

Показатель	I группа аторвастатин n=38	II группа препараты кальция n=29
Cross Laps, мкг/ммоль креатинина (норма 49–460 мкг/ммоль креатинина)		
• до лечения	497,3 ± 18,4	494,6 ± 17,3
• после лечения	346,6 ± 16,2	499,9 ± 17,1
• достоверность	p<0,001	p>0,05
Кислая фосфатаза, нмоль/с×л (норма 67–167 нмоль/с×л)		
• до лечения	195,6 ± 16,3	191,2 ± 14,7
• после лечения	126,7 ± 13,5	194,6 ± 12,9
• достоверность	p<0,01	p>0,05

Показатель	I группа аторвастатин n=38	II группа препараты кальция n=29
Остеокальцин, нг/мл (норма 8,8 – 37,6 нг/мл)		
• до лечения	40,54 ± 2,1	40,59 ± 2,2
• после лечения	42,36 ± 2,3	40,25 ± 1,9
• достоверность	p>0,05	p>0,05
Общая щелочная фосфатаза, мккат/л (норма 0,90–2,3 мккат/л)		
• до лечения	1,8 ± 0,2	1,8 ± 0,2
• после лечения	2,2 ± 0,1	1,9 ± 0,1
• достоверность	p>0,05	p>0,05
Кальций крови, ммоль/л (норма 2,25–2,75 ммоль/л)		
• до лечения	2,1 ± 0,5	2,1 ± 0,7
• после лечения	2,0 ± 0,3	2,3 ± 0,2
• достоверность	p>0,05	p>0,05

Обсуждение результатов исследования. Часто течение РА осложняется развитием остеопороза. Остеопороз — представляет собой метаболическое заболевание скелета, характеризующееся низкой массой кости и микроструктурной перестройкой костной ткани, что ведет к снижению прочности кости, ее повышенной ломкости и, как следствие, к увеличению риска развития переломов. Понятие “прочность” кости отражает интеграцию двух главных характеристик: минеральной плотности костной ткани и качества кости (архитектоника, обмен, накопление повреждений, минерализация). Развитие остеопороза приводит к появлению более в костях и позвоночнике, возникновению переломов даже при незначительной травме, изменению осанки, что значительно ухудшает качество жизни пациентов, уже страдающих серьезным недугом, что ведет к ранней инвалидизации больных трудоспособного возраста. В связи с недостаточной изученностью этиологии, патогенеза, отсутствием специфических клинических и лабораторных признаков заболевания (особенно на ранних этапах), диагностика нередко оказывается ошибочной, а лечение затруднено.

В последние годы в литературе стали все чаще появляться данные о плейотропных эффектах статинов. В частности доказана их способность повышать минеральную плотность костной ткани, снижать окисление фосфолипидов и липопротеинов низкой плотности, обсуждаются их антиоксидантные и противовоспалительные эффекты [7]. В результате этого снижается интенсивность резорбции кости и восстанавливается ее баланс с остеообразованием. Аторвастатин является синтетическим статином III поколения, который поступает в организм в активной форме, лактоновое кольцо которого открыто и метильный радикал в нем замещен кальциевой солью. Влияние аторвастатина на костный метаболизм, в отличие от других статинов, малоизученно. Мы в нашем

исследовании выявили влияние этого препарата на показатели прочности костной ткани. Объяснить данный факт можно следующим образом. Данные литературы свидетельствуют о тесной связи сосудистых заболеваний с патологией костной системы [5,6]. При этом остеопороз многие авторы исследований связывают с прогрессированием атеросклероза, в том числе с кальцификацией при этом стенок сосудов [2,4]. У женщин в период постменопаузы уровень холестерина липопротеидов высокой и низкой плотности соответственно прямо и обратно коррелирует с показателями минеральной плотности скелета как поясничных позвонков, так и дистальной части лучевой кости [9]. Костная и сосудистая ткани обладают рядом сходных свойств на клеточном и молекулярном уровне [8]. Костная ткань и костный мозг содержат эндотелиальные клетки, преостеобласты и остеокласты — производные моноцитов, причем все они являются также нормальными компонентами клеточных популяций сосудистой стенки. Как костная ткань, так и стенка артериальных сосудов в условиях атеросклеротического процесса содержат остеопонтин, остеоонектин, остеокальцин, матриксный Gla-протеин, коллаген I типа, оксид азота, а также матриксные везикулы. Синтез холестерина происходит в несколько этапов. На первом этапе 3-гидрокси-3-метилглутарил коэнзим А превращается в мелованат. Далее мелованат превращается в геранилпирофосфат, который в свою очередь — в фарнезилпирофосфат при участии фарнезилпирофосфатсинтетазы, активность которой ограничивается бисфосфонатами. Точкой приложения статинов является другой фермент — редуктаза ГМК-КоА. В завершении образуется сквален и, наконец, холестерин [1]. Активация остеокластов происходит при участии промежуточного продукта описанного выше каскада — фарнезилпирофосфата — а также геранилгеранилпирофосфата (образуется из фарнезилпирофосфата). Процесс активации

протекает путем модификации структуры триггерных внутриклеточных протеинов – глутамарилтранспептидаз и ГТФаз. В результате в остеокластах происходит ряд морфологических изменений: полимеризация актина, формирование складчатости мембраны клетки, транспорт везикул и экзоцитоз. По данным литературы, образование активизирующих остеокласты продуктов можно в равной мере эффективно ограничивать *in vitro* путем применения как бисфосфонатов, так и статинов, лимитирующих продукцию мелованата [10]. Фактически, при воздействии статинов или бисфосфонатов происходит гибель остеокластов посредством апоптоза. В результате этого снижается интенсивность резорбции кости и восстанавливается ее баланс с костеобразованием. Другой механизм, посредством которого статины способны оказывать влияние на минеральный состав скелета, заключается в активации промотора морфогенетического костного протеина-2 (bone morphogenetic protein-2 – BMP-2) – фактора роста, обуславливающего пролиферацию и созревание остеобластов с интенсификацией формирования костной ткани [3]. Примечательно, что бисфосфонаты – также вызывают у пациентов снижение уровня липопротеидов низкой плотности. Средства данной группы также уменьшают выраженность атеросклеротических поражений в эксперименте у кроликов, что может указывать на возможность того, что некоторые их эффекты в отношении костной ткани опосредуются липидомодифицирующими механизмами.

В ы ы в о д ы : Применение аторвастатина в лечении остеопороза при РА, в отличие от монотерапии препаратами кальция, позволяет стабилизировать показатели минеральной плотности костной ткани, улучшить показатели, отражающие интенсивность костной резорбции. Эти данные могут свидетельствовать о том, что атор-

вастатин может использоваться в комплексной терапии остеопороза при РА.

Список литературы

1. Терапевтический каскад статинов // Consilium medicum. – 2003. – Экстравыпуск. – С. 7-10.
2. Атеротромбоз при ревматических заболеваниях: анализ патогенеза // Тер. Архив. – 1998. – № 9. – С. 92-95.
3. Патогенез остеопороза: анализ иммунологических механизмов // Клини. Ревматология. – 1996. – 3.
4. Relative risk of cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis // Am. J. Cardiol. – 2002. – Vol. 89. – № 6A. – 33D-38D.
5. Coronary artery disease and rheumatoid arthritis // Curr. Opin. Rheumatol. – 2002. – Vol. 14. – № 2. – P. 115-120.
6. Increased prevalence of atherosclerosis in patients with medium term rheumatoid arthritis // J. Rheumatol. – 2001. – Vol. 28. – № 12. – P. 2597-2602.
7. Cardiovascular risk factors, including thrombotic variables, in a population with rheumatoid arthritis // Rheumatology (Oxford). – 2001. – Vol. 40. – № 6. – P. 640-644.
8. A tale of two diseases: atherosclerosis and rheumatoid arthritis // Circulation. – 1999. – Vol. 100. – № 21. – P. 2124-2126.
9. Relationship between osteoporosis and cardiovascular disease in postmenopausal women // J. Bone Mineral. Res. – 2005. – Vol. 20. – № 11. – P. 1912-1920.
10. Activation of the immune system and inflammatory activity in relation to markers of atherothrombotic disease and atherosclerosis in rheumatoid arthritis // J. Rheumatol. – 2002. – Vol. 29. – № 5. – P. 875-882.

Summary

We observed 130 rheumatoid arthritis patients. We noted bone mineral density and laboratory indexes normalization after 6 months atorvastatin therapy. Further osteoporosis progression were revealed in patients treated with calcium supplements. We founded antiresorptive effect of atorvastatin.

РУТИННАЯ И ДИНАМИЧЕСКАЯ КОНТРАСТНАЯ МРТ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОБЪЕМНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ХИАЗМАЛЬНО-СЕЛЛЯРНОЙ ОБЛАСТИ

С.А. Яковлев¹, *А.В. Поздняков¹, *Л.А. Тютин¹, Н.А. Карлова², А.Ф. Панфиленко³

¹ ФГУ Российский научный центр радиологии и хирургических технологий, Санкт-Петербург

² Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова

³ Городская многопрофильная больница №2, Санкт-Петербург

Статья посвящена анализу возможностей стандартной и динамической контрастной МРТ в дифференциальной диагностике объемных образований хиазмально-селлярной области. МРТ является ведущим методом лучевой диагностики опухолей головного мозга. При стандартной

МРТ дифференциальная диагностика макроаденом гипофиза и краниофарингиом может вызывать сложности, особенно при кистозном строении опухолей. Динамическое сканирование с графическим отображением результатов может демонстрировать различия показателей

накопления и выведения контрастных веществ при разных типах опухолей.

В статье отражена МРТ семиотика объемных образований хиазмально-селлярной области, приведены методологические аспекты выполнения динамической контрастной МРТ, описаны характерные показатели контрастирования макроаденом гипофиза и краниофарингиом, установлены дифференциально диагностические признаки. Стандартная МРТ в сочетании с динамическим контрастированием является эффективным методом дифференциальной диагностики опухолей хиазмально-селлярной области.

МРТ, динамическая контрастная МРТ, нейровизуализация, контрастные вещества, макроаденомы гипофиза, краниофарингиомы.

Объемные образования хиазмально-селлярной области составляют от 12% до 30% от всех внутричерепных образований [2, 7, 13]. Самыми распространенными среди новообразований хиазмально-селлярной области являются аденомы гипофиза – от 4 до 17,8% всех опухолей головного мозга. Аденомы гипофиза являются доброкачественными новообразованиями, возникающими из клеток аденогипофиза. По размерам принято выделять микроаденомы (размерами менее 1 см) и макроаденомы (размерами более 1 см). Вторым по распространенности типом опухолей хиазмально-селлярной области являются краниофарингиомы – также доброкачественные опухоли, исходящие из эпителиальных клеток, оставшихся от подвергшегося инволюции краниофарингеального канала (протока Ратке) [12]. Их частота составляет от 2,1% до 4,6% всех опухолей головного мозга. Поскольку тактика лечения и прогноз при этих двух типах опухолей различны, важно проводить точную дифференциальную диагностику между ними. Однако, выполнение этой задачи может представлять сложности, особенно в случаях диагностики кистозных макроаденом и краниофарингиом. Ведущим методом лучевой

диагностики опухолей головного мозга является магнитно-резонансная томография (МРТ) [6]. В качестве уточняющей методики при МР-диагностике различных объемных образований головного мозга широко применяется внутривенное контрастное усиление с использованием соединений гадолиния [5, 9]. Одним из наиболее перспективных направлений использования контрастных веществ в диагностике объемных образований является метод динамической контрастной МР-томографии с болюсным введением контрастного препарата [3, 11]. Эта методика позволяет оценить не только факт накопления КВ в опухолевом узле, но и динамику процесса с определением количественных временных параметров накопления, что способствует получению дополнительной диагностической информации и может быть использовано при проведении дифференциальной диагностики объемных образований [1, 8, 4].

Целью данного исследования было уточнение МРТ семиотики объемных образований хиазмально-селлярной области и определение роли динамической контрастной МРТ в дифференциальной диагностике макроаденом гипофиза и краниофарингиом.

Материалы и методы исследования. Было обследовано 50 пациентов с различными типами объемных образований хиазмально-селлярной области в возрасте от 19 до 75 лет: женщин – 32 (64%), мужчин – 18 (36%).

Магнитно-резонансная томография выполнялась на аппаратах Magnetom Vision 1,5T и Magnetom Impact 1,0T (Siemens, Германия).

Были выявлены следующие объемные образования: макроаденомы гипофиза – 36, краниофарингиомы – 12, кисты кармана Ратке – 2.

Стандартное МРТ исследование пациентов с объемными образованиями хиазмально-селлярной области в части случаев было дополнено контрастным усилением, в том числе и с динамическим сканированием области интереса (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика и объем лучевого обследования

Использованные методы лучевой диагностики	Количество больных с определенным видом опухолей			Всего	
	Макроаденомы гипофиза	Краниофарингиомы	Кисты кармана Ратке	Абс.	Отн., %
МРТ.	36	12	2	50	100
МРТ + контрастное усиление.	27	10	–	37	74
МРТ + динамическое контрастное усиление.	22	7	–	29	58

В качестве препаратов для искусственного контрастирования при МРТ применялись парамагнетики: Магневист фирмы Scheringi Омнискан фирмы Nyscomed в дозировке 0,2 мл/кг веса тела пациента.

При выполнении динамической контрастной МРТ было 4 обязательных этапа: полипроеctionная преконтрастная МРТ головного мозга, динамическое сканирование в одной плоскости, получение полипроеctionных постконтраст-

ных изображений и постпроцессинг. По сериям преконтрастных изображений выбиралась наиболее информативная плоскость сканирования и позиционировались срезы, таким образом, что они захватывали только выделенную область, проходя непосредственно через новообразование [10]. Количество срезов для динамического исследования составляло от 5 до 9. Введение контрастного вещества производилось после прохождения первой из 20 серий импульсных последовательностей болюсно (со скоростью около 2 мл/сек). Вслед за парамагнетиком внутривенно вводился физиологический раствор в объеме 10,0 мл. – для полного опорожнения катетера. Общее время прохождения серий коротких импульсных последовательностей составляло 10 мин. После окончания коротких импульсных последовательностей выполнялось отсроченное томографирование с использованием стандартных программ получения T1 ВИ. Отсроченные постконтрастные изображения служили для получения детальной анатомической информации о распределении парамагнитного вещества в объемном образовании, а также для поиска дополнительных участков патологического усиления интенсивности МР-сигнала во всем объеме головного мозга. Изображения, полученные при коротких импульсных последовательностях, служили для построения кривых, отражающих динамику накопления и выведения контрастного вещества в опухоли. Результатом постпроцессинговой обработки были графики зависимости «интенсивность сигнала – время» в каждой интересующей точке изображения (в каждом случае использовались 3-4 точки).

При оптимизации методики динамической контрастной МРТ были выделены следующие основные параметры, влияющие на результат этой методики: используемая импульсная последовательность, время сканирования, плоскость сканирования, ROI – область интереса (точка) в структуре образования, по которой строится график интенсивность сигнала – время, калибровка шкалы, отражающей интенсивность МР-сигнала на графике.

Для проведения статистического анализа использовались пакеты прикладных программ: Microsoft Office XP – для формирования базы данных, Statistica 6.0 – для статистической обработки. Статистический анализ данных включал расчет средних значений, стандартных ошибок (ошибок средних), а также показатели рассеяния вариант (среднеквадратичных отклонений). Также для определения корреляционной связи между характером динамического контрастирования и гистологическим типом опухоли использовался коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Результаты исследования и их обсуждение. Всем пациентам, включенным в данное

исследование, проводилась МРТ головного мозга, в том числе прицельно МРТ хиазмально-селлярной области. В 37 случаях (74%) стандартная методика дополнялась внутривенным введением контрастного препарата с получением постконтрастных изображений. А в 29 случаях из 37 выполнялось болюсное введение контрастного препарата с динамическим сканированием области интереса. Дифференциально-диагностические сложности возникали в ряде случаев при отличии макроаденом гипофиза и краниофарингиом. Наиболее сложно было дифференцировать от краниофарингиом крупные макроаденомы с выраженным супраселлярным ростом, бугристыми контурами и гетерогенной структурой с наличием кистозного компонента либо обызвествлений. В этих случаях даже получение томограмм во всех трех проекциях не всегда позволяло провести дифференциальную диагностику.

При проведении дифференциальной диагностики объемных образований хиазмально-селлярной области учитывались следующие основные признаки: положение, форма, размеры, контуры, структура.

Наиболее характерной МРТ-картиной при макроаденомах гипофиза было обнаружение образования, расположенного интраселлярно с признаками экстраселлярного роста в том или ином направлении, характеризующегося изоинтенсивным сигналом на T1 и T2 ВИ. Однако в 15 случаях (41,6%) структура макроаденом гипофиза была неоднородна за счет наличия в них различных включений (кисты – 36,1%, кровоизлияния – 5,5%). Форма аденом гипофиза варьировала от шаровидной до неправильной. В 14 случаях (38,9%) форма была «двухузловой» в виде восьмерки, что было обусловлено наличием узкого перешейка между интраселлярным и супраселлярным компонентами опухоли. Наиболее частым направлением роста при макроаденомах оказалось супраселлярное (47,2%).

Краниофарингиомы на МР-томограммах выявлялись как объемные образования супраселлярной локализации, неоднородные по структуре. Форма краниофарингиом в 10 случаях из 12 была неправильной. Неоднородность структуры в 3 случаях (25%) была обусловлена мелкими гипointенсивными включениями, соответствующими микрокальцификатам.

Общая МРТ-семиотика выявленных объемных образований хиазмально-селлярной области представлена в таблице 2.

Контрастное усиление, проводимое при макроаденомах гипофиза (n = 27) и краниофарингиомах (n = 10), показало повышение интенсивности МР-сигнала на постконтрастных изображениях во всех случаях. При этом в случаях кистозных опухолей накопление контрастного вещества происходило по периферическому типу, только в стенках кисты.

Таблица 2

МРТ-семиотика объемных образований хиазмально-селлярной области

Признаки		Макроаденомы гипофиза (n = 36)		Краниофарингиомы (n = 12)		Кисты кармана Ратке (n = 2)	
		Абс.	Отн. %	Абс.	Отн. %	Абс.	Отн. %
Преимущественная локализация	Интраселлярная	31	86,1	4	33,3	2	100
	Супраселлярная	5	13,8	8	66,7	—	—
Преимущественные направления роста	Супраселлярный	17	47,2	3	25,0	—	—
	Интро-инфраселлярный	5	13,8	4	33,3	2	100
	Параселлярный	8	22,2	2	16,7	—	—
	Антеселлярный	4	11,1	2	16,7	—	—
	Ретроселлярный	2	5,5	1	8,3	—	—
Максимальные размеры	1–5 см.	31	86,1	11	91,7	2	100
	Более 5 см.	5	13,8	1	8,3	—	—
Форма	Неправильная	15	41,7	10	83,3	—	—
	Двухузловая (в виде восьмерки)	14	38,9	—	—	—	—
	Овальная и округлая	7	19,4	2	16,7	2	100
Структура	Гомогенная солидная	21	58,3	2	16,7	—	—
	Негомогенная за счет микрокальцинатов	—	—	3	25,0	—	—
	Негомогенная за счет кровоизлияний	2	5,5	—	—	—	—
	Негомогенная кистозно-солидная	10	27,8	2	16,7	—	—
	Кистозная	3	8,3	5	41,7	2	100
Наличие дифференциации нормальной ткани гипофиза		—	—	7	58,3	2	100
Компрессия хиазмы		29	80,6	9	75,0	—	—
Сдавление смежных структур мозга (III желудочек, базальные отделы больших полушарий)		8	22,2	3	25,0	—	—
Характер контрастирования (n = 37)	Узловой	23		4		—	—
	Периферический	4		6		—	—

Такой тип контрастирования был более характерен для краниофарингиом (60%). В то же время при 40% краниофарингиом был определен узловой тип накопления, обусловленный характером кровоснабжения солидного компонента.

Анализ результатов динамического контрастирования макроаденом гипофиза (22 пациента) и краниофарингиом (7 пациентов, в том числе 5 с кистозными краниофарингиомами) показал различные типы накопления контрастного вещества в данных опухолях.

Так, при макроаденомах гипофиза в 21 случае из 22 (95,5%) кривая контрастирования относилась к III типу ($p < 0,05$), с быстрым достижением пика (в течение 1–2 минуты) и последующей фазой выведения контрастного вещества (рис. 1, 2). Уровень изменения сигнала в первые 3 минуты при макроаденомах был высоким ($p < 0,05$), но с быстрым наступлением фазы выведения. При этом в 3 случаях (13,6%) значительное снижение интенсивности сигнала после достижения пика начиналось не сразу, а через 1,5–2,5 минуты, в течение которых на графике отмечалось подобие плато с минимальным понижением интенсивности сигнала. В гигантских

аденомах гипофиза на фоне выраженной гетерогенности структуры отмечалось соответствующее различие кривых накопления и выведения контрастного вещества. Наиболее близким типом кривой контрастирования и в этих случаях был III тип. Степень максимального контрастирования при макроаденомах гипофиза была весьма высока и в среднем достигала 95%.

При краниофарингиомах динамическая контрастная МРТ демонстрировала совершенно иной, чем при макроаденомах гипофиза, характер контрастирования. Кривая накопления и выведения контрастного вещества, полученная от солидного компонента или стенок краниофарингиом, во всех случаях относилась к I типу, который характеризуется постепенным повышением интенсивности сигнала с достижением пика только во второй половине или к концу сканирования (рис. 3, 4). Уровень изменения сигнала в первые 3 минуты был низким либо средним ($p < 0,05$). В большинстве случаев (57%) пик контрастирования краниофарингиом фиксировался на 6–7 минуте. В 43% случаев пик достигался только к 10 минуте. При этом фаза плато была не выражена. Значения максимального контрастирования, полученные при

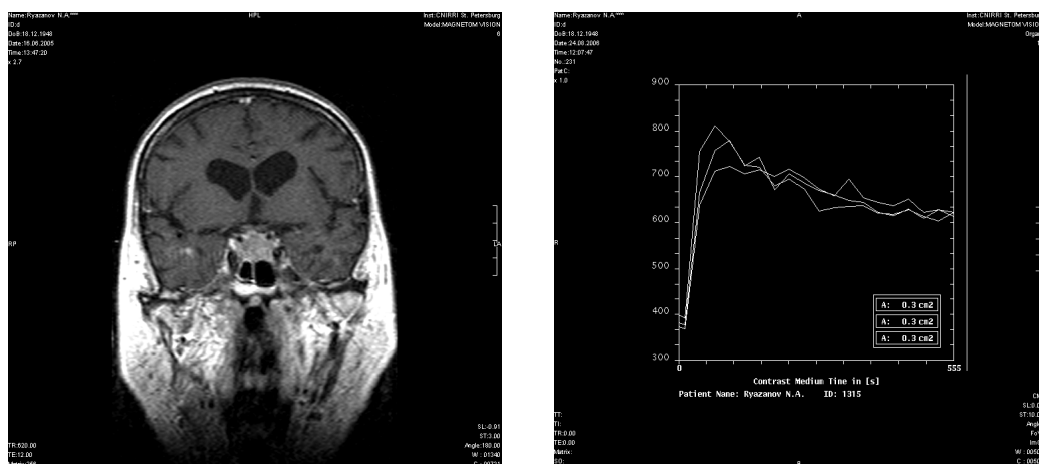


Рис. 1 (А, Б). Пациент Р., 56 лет. Макроаденома гипофиза

А – визуализируется интраселлярное объемное образование гомогенной солидной структуры, накапливающее контрастное вещество по узловому типу. Б – кривая накопления и выведения контрастного вещества относится к III типу.

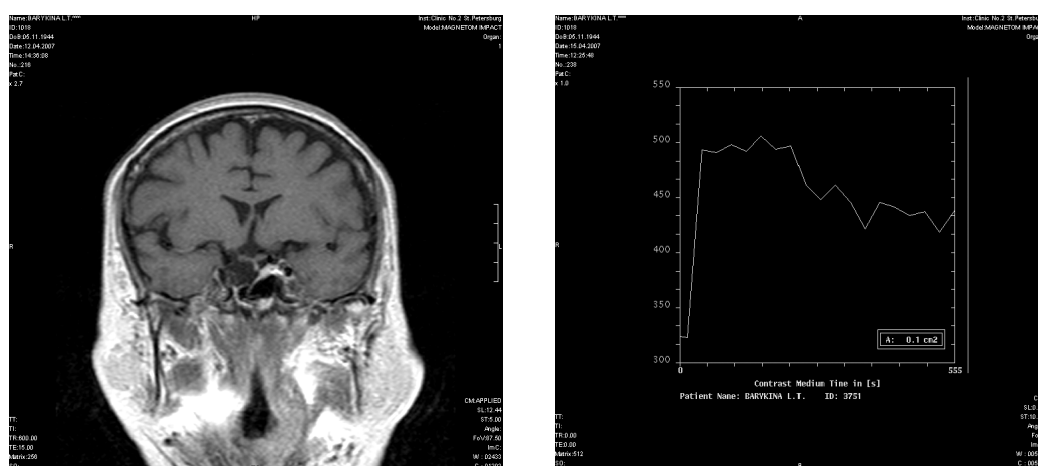


Рис. 2 (А, Б). Пациентка Б., 62 года. Макроаденома гипофиза.

А – визуализируется интраселлярное объемное образование кистозной структуры, накапливающее контрастное вещество по периферическому типу. Б – кривая накопления и выведения контрастного вещества относится к III типу.

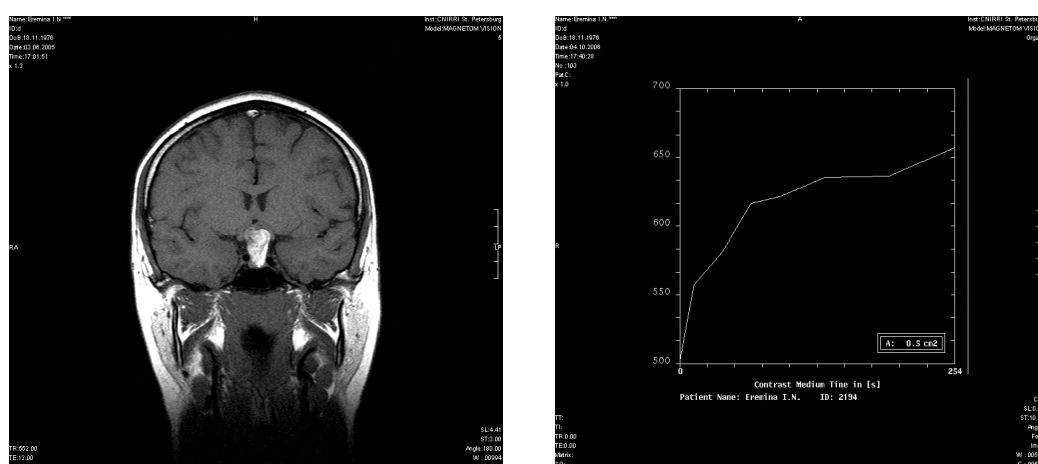


Рис. 3 (А, Б). Пациентка Е., года. Краниофарингиома.

А – визуализируется интра-супраселлярное объемное образование солидной структуры, накапливающее контрастное вещество по узловому типу. Б – кривая накопления и выведения контрастного вещества относится к I типу.

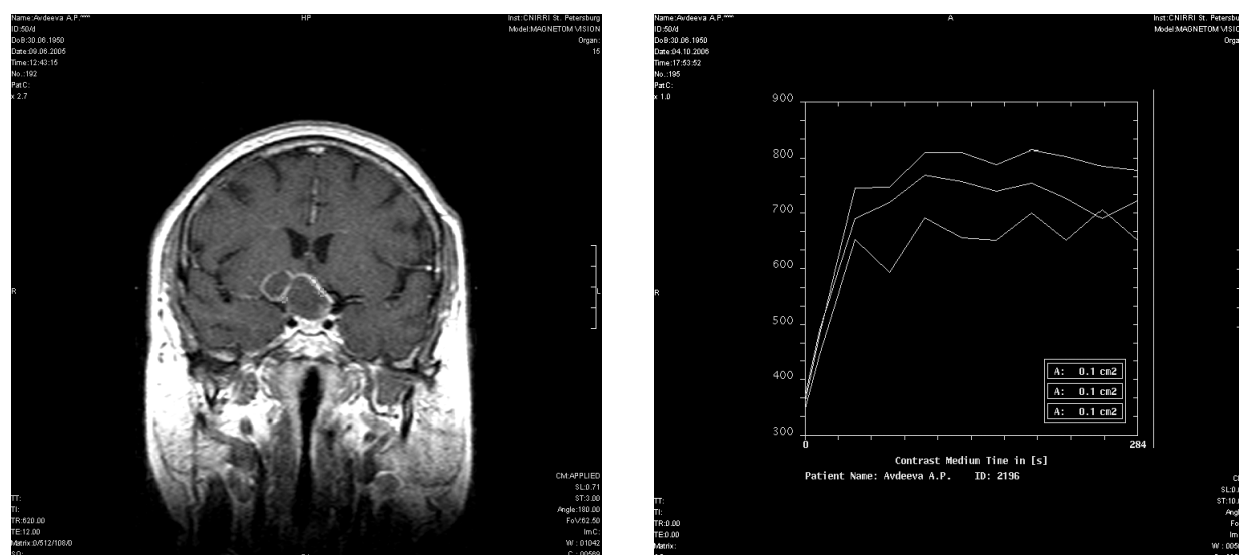


Рис. 4 (А, Б). Пациентка А., 49 лет. Краниофарингиома.

А – визуализируется супраселлярное объемное образование кистозной структуры, накапливающее контрастное вещество по периферическому типу. Б – кривая накопления и выведения контрастного вещества наиболее близка к I типу.

краниофарингиомах, ниже, чем при макроаденомах гипофиза, и составляли в среднем 65%. Показатели динамической контрастной МРТ при кистозных и солидных краниофарингио-

мах принципиально не различались. В таблице 3 суммированы основные показатели динамической контрастной МРТ при макроаденомах гипофиза и краниофарингиомах.

Таблица 3

Сравнение показателей динамической контрастной МРТ при макроаденомах гипофиза и краниофарингиомах

Признак	Макроаденомы гипофиза (n=22)	Краниофарингиомы (n=7)
Наличие контрастного усиления	+	+
Преимущественный тип контрастирования	узловой (p<0,1)	периферический (p>0,1)
Наиболее характерный тип кривой накопления и выведения контрастного вещества	III (p<0,05)	I (p<0,05)
Уровень изменения сигнала в первые 3 минуты	высокий (91%) (p<0,1)	низкий (43%), средний (57%) (p<0,05)
Среднее время достижения пика (M±σ)	72,8±10,54 сек.	464,3±97,23 сек.
Средний показатель максимального контрастирования Smax (M±σ)	95±26,3%	65±23,45%

Из таблицы видно, что макроаденомы гипофиза и краниофарингиомы характеризуются достоверными различиями показателей динамической контрастной МРТ.

Заключение. Таким образом, МРТ является высоко информативным методом диагностики объемных образований хиазмально-селлярной области, позволяет определять все основные характеристики опухолей, но не всегда дает возможность провести точную дифференциальную диагностику между макроаденомами гипофиза и краниофарингиомами, особенно при кистозном их строении. Информативность мето-

да повышается при использовании контрастного усиления. Наиболее точную дифференциальную диагностику между двумя наиболее распространенными типами опухолей хиазмально-селлярной области можно провести, сочетая стандартное МРТ исследование с динамическим контрастированием. Эта методика позволяет провести разграничение между опухолями на основе характеристик кривых накопления и выведения контрастного вещества. Выявленные в ходе исследования достоверные отличия показателей контрастирования макроаденом гипофиза и краниофарингиом позволяют предло-

жить описанную методику как уточняющую в сложных диагностических случаях.

Список литературы

1. Оценка кинетики поглощения контрастного парамагнитного препарата (магневист) новообразованиями головного мозга методом динамической магнитно-резонансной томографии на низкочастотном томографе: Дисс. ... канд. мед. наук. – Томск, 2001. – 118 с. (ред.) Практическая нейрохирургия. – СПб., 2002. – 647 с.
2. Магнитно-резонансная диагностика опухолей и многоочаговых поражений головного мозга на томографах среднего поля: Дисс. ... д-ра мед. наук. – СПб., 2002. – 262 с.
3. Динамика контрастного усиления в диагностике опухолей головного мозга с помощью МР-томографии с применением «омнискана». // Материалы научно-практической конференции «Магнитно-резонансная томография в клинической практике» (Санкт-Петербург, 16-17 октября 1996 г.). – СПб., 1996. – С. 124-125.
4. Магнитно-резонансная томография (0,5Т) с контрастным усилением в диагностике опухолей головного мозга: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1998. – 20 с.
5. Диагностическая нейрорадиология. – М., 2006. – 1328 с.
6. Опухоли головного мозга. – СПб.: Питер, 2003 – 311 с.
7. Болюсное введение контрастного вещества при МР-томографии опухолей головного мозга – возможности и ограничения // Материалы научно-практической конференции «Магнитно-резонансная томография в медицинской практике» (Москва, 15-17 ноября 1995 г.). – М., 1995. – С. 97.
8. Контрастные средства для компьютерной и магнитной резонансной томографии. Основные принципы // Вестник рентгенологии и радиологии – 1995. – № 6. – С. 52-59.
9. Dynamic gadolinium-enhanced MR imaging of pituitary adenomas: usefulness of sequential sagittal and coronal plane images // Eur. J. Radiol. – 2001. – Sep. – Vol. 39(3) – P.139-146.
10. Differential diagnosis of extra-axial intracranial tumours by dynamic spin-echo MRI // Neuroradiology. – 1995. – Oct. – Vol. 37(7) – P. 522-525.
11. Craniopharyngiomas. A clinical and pathological review // Cancer. – 1976. – Vol. 37. – P. 1944-1952.
12. Epidemiology of primary CNS neoplasms // Neuroepidemiology. – 1996. – Vol. 14 – P. 273-290.

Summary

The article is devoted to the analysis of possibilities of standard and dynamic contrast MRI in differential diagnostics of volume in hiazmalno-cellar area. MRI is a main method of radial diagnostics of cerebral tumors. At standard MRI deferential diagnostics of macroadenomas of the pituitary body and cranyopharyngiomas can cause difficulties, especially in case of tumor cystic construction. Dynamic scanning with pictorial mapping of the results can show differences in parameters of accumulation and elimination of contrast agents in different types of tumors. The presents MRI semiotics of volume formations in hiazmalno-cellar area, gives methodological aspects of dynamic contrast MRI realization, describes characteristic parameters of macroadenomas of the pituitary body and cranyopharyngiomas contrasting, states differential-diagnostic signs. Standard MRI in combination with dynamic contrasting is an effective method of differential diagnostics of tumors in hiazmalno-cellar area.

MRI, dynamic contrast MRI, neurovisualization, contrast agents, macroadenomas of the pituitary body, cranyopharyngioma.

ЕСТЕСТВЕННАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ И ПАРАМЕТРЫ ИММУНИТЕТА ПРИ ОНКОЛОГИЧЕСКОМ ВЫЗДОРОВЛЕНИИ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ЛЕЙКОЗОМ

Ю.В.Сухоруков, Е.П.Сведенцов, И.А.Докшина

ФГУ «Кировский НИИ гематологии и переливания крови Росмедтехнологий», г. Киров

Естественная резистентность (естественный иммунитет) представляет собой начальные, неспецифические, доиммунные реакции организма, препятствующие проникновению любого чужеродного агента или отторгающие его.

Недостаточность реакций естественной резистентности прогностически неблагоприятна. От этих реакций зависит запуск приобретенного (специфического) иммунного ответа организма [9]. Ослабление естественной неспецифической резистентности организма является бесспорным доказательством предрасположенности больных к инфекции [1]. Это обосновывает актуальность изучения естественной резистентности организ-

ма и связанного с ней приобретенного клеточного и гуморального иммунитета при онкологическом выздоровлении больных острым лейкозом (больных в состоянии длительной, более чем 5-летней полной ремиссии острого лейкоза).

Цель исследования: выявить состояние естественной резистентности организма пациентов различного возраста (12–14 лет и 15–25 лет) при онкологическом выздоровлении больных острым лейкозом и провести параллели с параметрами приобретенной иммунной защиты.

Задачи исследования.

1. Установить изменения клеточных и гуморальных показателей естественной рези-

стентности в различных возрастных группах больных при различной длительности периода онкологического выздоровления после острого лейкоза.

2. Сопоставить направления изменений параметров естественной резистентности и приобретенного иммунитета при длительной ремиссии острого лейкоза.

3. Определить практическую значимость выявляемых изменений параметров естественной резистентности и приобретенного иммунитета.

Объект и методы исследования. Объектом исследования явились 49 онкологически выздоровевших больных острым лейкозом. Больные были сгруппированы в две группы: младшую (12–14 лет) и старшую (15–25 лет). Длительность полной ремиссии в младшей группе составила $6,53 \pm 0,41$ лет, в старшей – $10,55 \pm 0,52$ лет. В младшую группу вошло 16 пациентов, в старшую – 33.

При клинко-гематологической диспансеризации в периферической крови пациентов определялись показатели естественной резистентности (естественного иммунитета): фагоцитарная активность нейтрофилов (ФАН) в латексном тесте в %, фагоцитарный индекс (ФИ), спонтанный и стимулированный тест с нитросиним тетразолием (НСТ-тест) в %, индекс стимуляции НСТ-теста, лизоцим в мкг/мл, бета-лизины в %, комплемент в усл. ед. Определяли показатели клеточного Т-лимфоцитарного и гуморального приобретенного иммунитета. Параметры клеточного Т-лимфоцитарного звена иммунитета исследовали методом иммуноферментного анализа (ИФА) с определением относительного и абсолютного количества субпопуляций Т-лимфоцитов-хелперов (CD3+/CD4+) и Т-лимфоцитов-супрессоров (CD3+/CD8+). Вычисляли иммуно-регуляторный индекс (ИРИ, отношение CD4+ к CD8+). Параметры гуморального звена приобретенного иммунитета оценивали по данным определения относительного и абсолютного количества В-лимфоцитов методом ИФА, уровня иммуноглобулинов классов G, A и M при их исследовании методом радиальной иммунодиффузии по Манчини, содержания в сыворотке крови циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) посредством реакции преципитации с полиэтиленгликолем.

Контролем являлись данные, устанавливающие нормальные величины рассматриваемых показателей у здоровых лиц, ранее не болевших острым лейкозом, аналогичных возрастов (группы по 50 обследованных).

По формуле и методу А.М.Земскова и соавт.[2] рассчитывали в % степень выявляемых иммунных расстройств (СИР) и определяли их клиническую значимость. Расчеты производили по формуле:

$$\text{СИР} = (\text{показатель больного} / \text{нормальный показатель} - 1) \times 100\%.$$

При знаке «минус» у рассчитанной величины у больного определяется иммунная недостаточность, знаке «плюс» – гиперфункция иммунной системы.

Если полученные величины находятся в интервале от 1 до 33%, то это оценивается как первая степень иммунных расстройств, что является транзиторным состоянием и не требует коррекции. Диапазон колебаний 34–66% соответствует второй степени иммунных расстройств, превышение 66% – третьей степени. При второй и третьей СИР обязательно применение иммуномодуляторов.

Данные исследования верифицированы статистически. Для статистической обработки использован пакет прикладных программ «Statistica 6». Достоверность различий исследуемых показателей между сравниваемыми группами оценивали по непараметрическим критериям. Различия считали достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования. Все наблюдавшиеся нами пациенты имели III группу инвалидности и находились на диспансерном наблюдении с клинко-гематологическим обследованием и необходимой коррекцией лечебно-профилактических мероприятий не менее 2 раз в год.

По согласованию с врачом-гематологом часть пациентов обучалась в училищах, средних учебных заведениях или вузах, часть – занималась трудом, который не был связан с чрезмерными психическими и физическими напряжениями и проходил в благоприятных условиях, часть – была занята домашней работой. Все пациенты с особой тщательностью заботились о состоянии своего здоровья (избегали физической и психической усталости, переохлаждений, контакта с инфекционными больными, чрезмерных инсоляций, стрессов и др.).

В течение ближайших лет до момента обследования пациенты не отмечали повышенной инфекционной заболеваемости (ОРВИ, герпес и др.), являющейся основным проявлением иммунодефицита [9].

Во время обследования пациенты находились в удовлетворительном состоянии. Показатели их естественного иммунитета представлены в таблице 1.

Как следует из данных таблицы 1, у пациентов младшей и старшей возрастных групп, имеющих, как уже указывалось, различную длительность полной ремиссии, статистически достоверно и примерно в равной степени были изменены (снижены) ФАН и ФИ. Другие параметры неспецифической резистентности в обеих группах не отличались от нормальных величин.

Таблица 1

Показатели естественной резистентности ($M \pm m$) при длительной ремиссии острого лейкоза у пациентов в возрастных группах 12–14 лет и 15–25 лет

Исследуемый показатель	Возраст 12-14 лет		Возраст 15-25 лет	
	Норма, n = 50	Пациенты, n = 16	Норма, n = 50	Пациенты, n = 33
ФАН, %	72,9 ± 1,5	58,8 ± 6,4*	79,0 ± 1,3	55,4 ± 4,8*
ФИ	10,5 ± 0,2	8,25 ± 0,6*	10,6 ± 0,37	8,55 ± 0,5*
НСТ-тест спонтанный, %	12,1 ± 0,9	12,4 ± 1,5	12,2 ± 1,22	12,3 ± 1,4
НСТ-тест стимулированный, %	29,9 ± 6,10	31,3 ± 4,5	31,0 ± 5,40	32,1 ± 5,2
Индекс стимуляции	2,5 ± 0,31	2,5 ± 0,1	2,5 ± 0,21	2,6 ± 0,30
Комплемент, усл.ед.	5,6 ± 0,46	5,5 ± 0,70	5,5 ± 0,50	5,3 ± 0,47
Лизоцим, мкг/мл	6,4 ± 0,07	6,8 ± 0,09	6,5 ± 0,08	6,9 ± 0,07
Бета-лизины, %	20,1 ± 0,92	19,4 ± 0,93	21,9 ± 0,89	20,6 ± 0,97

Примечание. Звездочкой * обозначены статистически значимые ($p < 0,05$) отличия от нормы.

А именно, параметры, характеризующие кислородзависимую фагоцитарную активность нейтрофилов, их кислородозависимую микробицидность (спонтанный НСТ-тест), функциональный резерв этой фагоцитарной активности (НСТ-тест стимулированный и индекс стимуляции), бактерицидную активность сыворотки, способность к опсонизации и хемотаксису гранулоцитов (комплемент), содержание в сыворотке крови мурамидазы – одного из наиболее мощных антибактериальных ферментов (лизоцим), содержание в сыворотке крови белков с широким и выраженным антибактериальным действием (бета-лизины). При оценке, по формуле и методу А.М.Земскова и соавт. [2], степени и клинической значимости выявленной иммунной недостаточности ФАН и ФИ установлено, что относительно нормы иммунная недостаточность ФАН в младшей возрастной группе составляла минус 19,3 %, в старшей – минус 29,9%, иммунная недостаточность ФИ в младшей возрастной группе составляла минус 21,4%, в старшей – минус 19,3%. Подобная депрессия оценивается как первая, транзиторная степень иммунных расстройств, не требующая иммунной коррекции [2].

Более значительные изменения выявлены в Т-лимфоцитарном звене приобретенного иммунитета. В младшей возрастной группе установлено статистически значимое снижение относительного числа всех лимфоцитов, относительного и абсолютного числа Т-хелперов (Т-лимфоцитов CD3+CD4+). Выявлено значительное повышение относительного числа Т-супрессоров (Т-лимфоцитов CD3+CD8+) и тенденция к увеличению их абсолютного количества. Имуно-регуляторный индекс был снижен с $2,1 \pm 0,12$ до $1,29 \pm 0,20$. Установленные изменения достигали второй степени иммунных нарушений [2].

В старшей возрастной группе, имеющей более продолжительный, чем в младшей группе,

срок полной ремиссии, изменения иммунограммы были менее значительны, статистически реже отличались от нормы и имели, в основном, транзиторный характер.

Параметры гуморального звена иммунитета в младшей и старшей возрастной группе обследованных пациентов статистически, как правило, не отличались от нормы. Исключением было статистически достоверное и примерно одинаковое увеличение в крови пациентов обеих групп циркулирующих иммунных комплексов (степень иммунных нарушений соответственно + 30% и + 25,7%) и снижение содержания в крови пациентов старшего возраста иммуноглобулинов М (степень иммунных расстройств – 18,6%).

Обсуждение результатов исследования и практические рекомендации. Выявленные изменения естественной резистентности (естественного иммунитета) Т-лимфоцитарного и гуморального звеньев приобретенного иммунитета не имели клинических признаков функциональной недостаточности (повышенной инфекционно-вирусной заболеваемости, в первую очередь). В соответствии с современными взглядами, иммунные изменения первой степени и иммунные изменения, выявляемые на фоне отсутствия клинических признаков иммунодефицита, не нуждаются в специальной узконаправленной иммуномодулирующей терапии [2, 7, 9]. Вполне очевидно, что выявленные иммунологические изменения указывают на необходимость динамического проведения у пациентов клинко-гематологического и иммунологического мониторинга и постоянной общеукрепляющей терапии («экстраиммунной иммунотерапии»), усиливающей все компенсаторные возможности организма в целом и иммунитета одной из составляющих этих возможностей [8]. В частности, литературные данные [4] указывают на несомненную целесообразность включения в схемы реабилита-

ции онкологических больных инфузий энергопротектора «Реамберин» (производство фирмы «Полисан» СПб).

Однозначно судить о значении выявленных изменений иммунной системы как патологии онкологического выздоровления острого лейкоза сложно. Действительно, сравнительные иммунологические исследования нами проводились в сопоставлении с нормами, установленными для абсолютно здоровых лиц, ранее не болевших острым лейкозом. Не известны нормальные параметры естественного и приобретенного иммунитета у лиц, в последующем болеющих острым лейкозом. Подобных исследований нет. Нельзя исключить, что обнаруженные «вариации выраженности иммунных механизмов являются физиологическими реакциями приспособления, а не свидетельством формирования каких-либо патологических процессов» [2], а «обнаруженная картина иммунного статуса является нормой для индивидуума» [8]. В стадии длительной ремиссии острого лейкоза в организме возникают новые анатомо-физиологические взаимоотношения [3,5,6], которые могут причиной других «норм» параметров иммунитета.

Таким образом, при онкологическом выздоровлении больных острым лейкозом выявлены функционально компенсированные изменения отдельных параметров естественного и приобретенного иммунитета.

Выводы

1. При онкологическом выздоровлении больных острым лейкозом в периферической крови имеются умеренные нарушения отдельных показателей естественной резистентности, приобретенного клеточного и гуморального иммунитета, выраженность которых не зависит от возраста пациентов и длительности полной ремиссии острого лейкоза.

2. Нарушения отдельных параметров естественной резистентности и приобретенного иммунитета при онкологическом выздоровлении больных острым лейкозом не сопровождаются клиническими признаками иммунной недостаточности и не требуют специальной корректирующей терапии. Однако они обосновывают необходимость динамического иммунного мониторинга при проведении клинико-гематологической диспансеризации больных.

3. При онкологическом выздоровлении больные острым лейкозом должны соблюдать

щадящий режим жизни и труда, избегать ситуаций, вызывающих снижение естественной резистентности организма и приобретенного иммунитета, систематически проводить общеукрепляющие мероприятия (витаминотерапия, инфузии реамберина, улучшенное питание и др.), особенно – в осенние и весенние периоды ослабления естественной резистентности организма и повышенной заболеваемости респираторными и вирусными инфекциями.

Список литературы

1. Инфекция и естественный иммунитет при лейкозах /Т.В.Голосова, Ф.Э. Файнштейн, В.А. Мартынова, Е.М. Абакумов. – М.: Медицина, 1980. – 198 с.
2. Клиническая иммунология /А.М. Земсков, В.М. Земсков, А.В. Караулов / Под ред. А.М. Земскова. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2005. – 320 с.
3. Полиорганная патология у больных гемобластомами в отдаленном периоде лечения / М.Н. Лосева, Т.И.Поспелова, Р.Ф. Гаволова и др. // Тер. арх.-1999.- № 7. - С.39-42.
4. Реамберин для онкологии: возможности применения // Реамберин: реальность и перспективы. Сборник научных статей. – СПб.: НТФФ «Полисан», 2002. – С. 136-138.
5. Исследование состояния сердечно-сосудистой и коагуляционной систем у больных острым лейкозом с длительной ремиссией/ Ю.В.Сухоруков, Е.П. Сведенцов, И.А.Докшина и др. // Проблемы гематологии и переливания крови. – 2002. – N 1. – С.86.
6. Отдаленные последствия цитостатического лечения, обладающего кардиодепрессивным действием, при острых лейкозах / Ю.В.Сухоруков, Е.П. Сведенцов, И.А.Докшина и др. // Казанский медицинский журнал. – 2007. – Том 88. – № 4. – С. 362-365.
7. Хаитов Р.М. Иммунология. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. -320 с., ил.
8. Хаитов Р.М. Иммуномодуляторы и некоторые аспекты их клинического применения / Р.М. Хаитов, Б.В.Пинегин // Клиническая медицина. – 1996. – № 8. – С. 7-12.
9. Хаитов Р.М. Иммунодефициты: диагностика и иммунотерапия /Р.М. Хаитов, Б.В.Пинегин // Лечащий врач. – 1999. – № 2-3. – С. 63-69.

Summary

49 patients with acute leucosis during oncological recovery were observed. Some disturbances of natural resistance and immunity parameters were discovering. Most of them corresponds to the initial stages of the immune abnormalities, was not accompanied by any clinical symptoms and don't need direct immune correction. The necessities of systematic immune monitoring during clinic-hematological dispensarysation were proved by discovered changes.

СОЧЕТАННАЯ ПАТОЛОГИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ

Н.О. Коновалова

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И. И. Мечникова

В настоящее время особенностью течения заболеваний желудочно-кишечного тракта является сочетанный и комбинированный характер патологического процесса, демонстрирующий тесную взаимосвязь органов пищеварения.

Предпосылкой изменений морфофункционального состояния желудочно-кишечного тракта служат патогенетические нарушения организма, которые формируют хроническую гастроэнтерологическую патологию.

Изучение особенностей клинического течения остается актуальным для оценки прогноза течения и эффективности лечения больных язвенным колитом (ЯК) [1, 2].

Целью работы явилось выявление сочетанной патологии желудочно-кишечного тракта у больных язвенным колитом.

Задачи исследования:

1. Изучить особенности клинических проявлений среди больных ЯК с различными формами.

2. Определить структуру и частоту встречаемости сочетанной патологии желудочно-кишечного тракта у больных ЯК.

Материалы и методы исследования. Проведено исследование 42 больных ЯК, из них 20 мужчин и 22 женщины в возрасте от 18 до 68 лет. Дистальная форма выявлена у 19 (45,2%) пациентов, левосторонняя – у 14 (33,3%), суб-

тотальная и тотальная – у 9 (21,4%) пациентов (рис. 1).

На момент исследования в фазе обострения находились 30 больных и 11 больных – в фазе ремиссии ЯК. Течение ЯК так же оценивалось по степени тяжести: легкой степени тяжести – 9 (21,5%), средней степени тяжести – 25 (59,5%) и тяжелой – 8 (19,0%) пациентов.

Диагноз ЯК устанавливали на основании клиничко-анамнестических данных, результатов эндоскопического обследования и морфологических методов исследования.

Морфологическая диагностика ЯК включала макроскопическое описание препарата и гистоморфометрическое исследование [3, 4, 7]. Фиброколоноскопия проводилась гибким фиброколоноскопом фирмы «Olympus», при эндоскопическом исследовании выполнялась прицельная биопсия слизистой оболочки толстой кишки. В соответствии с поставленными задачами для статистической обработки применялся комплекс стандартных пакетов анализа Microsoft Excel 2000, STATISTICA 6.0

Результаты исследования. Анализ возрастной структуры основной группы (рис. 2) показал, что более трети больных (38,0 %) представлены возрастной группой от 20 до 34 лет. Больные возрастной группы до 20 лет составили 2,3%; 35–49 лет – 28,6 %; старше 50 лет – 30,9 %.

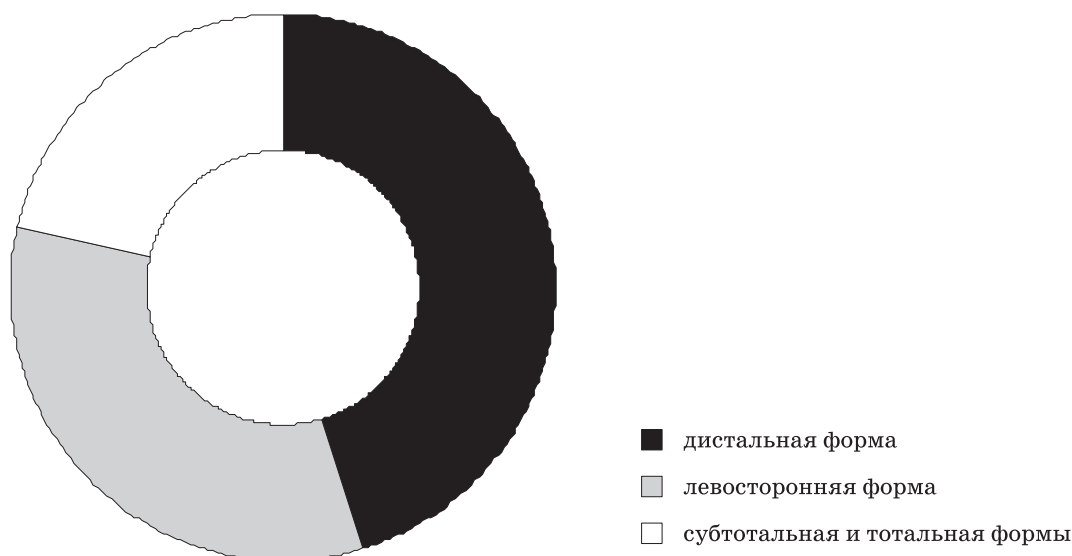


Рис.1. Локализация патологического процесса в толстой кишке у больных ЯК

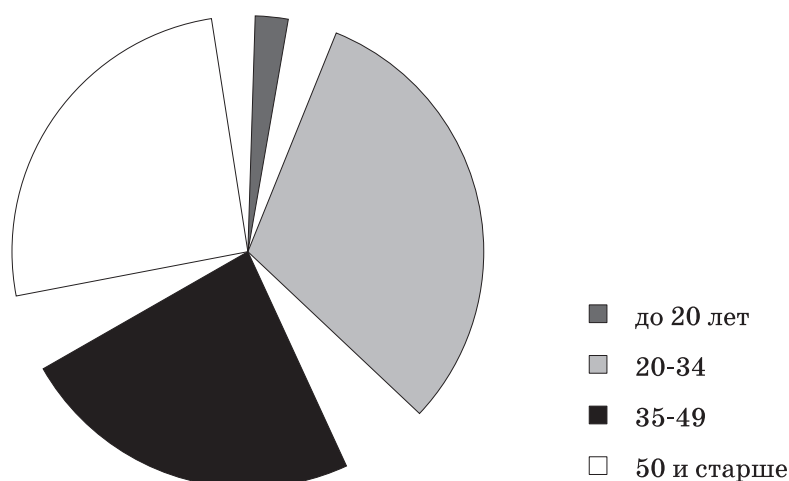


Рис. 2. Распределение больных основной группы по возрасту

Сравнительный анализ показал, что ЯК встречается у женщин и мужчин с одинаковой частотой (52,4% и 47,6%), $p < 0,05$. Необходимая для диагностики стратификация больных ЯК начинается с оценки клинических данных. Поэтому информация о клинических симптомах была использована для выделения наиболее информативных признаков, характеризующих клинические особенности ЯК. Клиническая картина обследованных больных характеризовалась классическими симптомами ЯК: ректальное кровотечение, абдоминальные боли, расстройства стула. К внекишечным проявлениям относились лихорадка, анемия, снижение массы тела.

Частота внекишечных симптомов среди обследуемых мужчин (48,1%) и женщин (51,9%) достоверных различий не имела ($p < 0,05$).

В структуре сочетанной гастроэнтерологической патологии у обследованных больных ЯК встречались хронический гастродуоденит – 66,6%, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки – 11,9%, дискинезия желчевыводящих путей – 16,6%, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) – 14,2%, а у 7,1% больных патологии желудочно-кишечного тракта не наблюдалось. Выявленная патология одинаково часто встречалась среди мужчин и женщин (рис. 3).

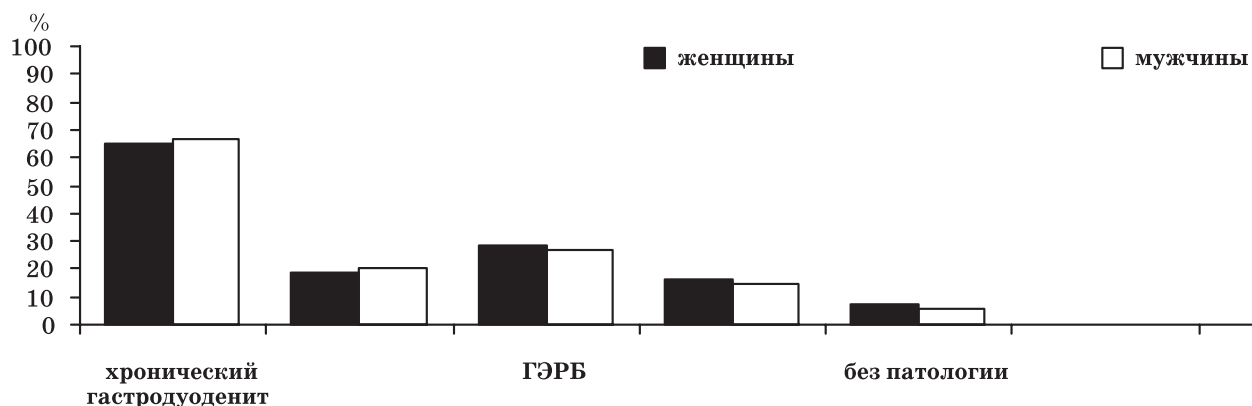


Рис. 3. Распределение гастроэнтерологической патологии у пациентов ЯК

На рисунке 4 продемонстрированы результаты сравнительного анализа структуры гастроэнтерологической патологии среди больных различных возрастных категорий. Выявлено, что среди больных 3-й и 4-й возрастных групп достоверно чаще встречаются такие заболевания органов пищеварения как хронический гастродуоденит (81,0% и 69,2%), дискинезия

желчевыводящих путей (18,3% и 23,0%), ГЭРБ (16,6% и 23,0%), язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки (8,3% и 23,0%), что указывает на нарушение моторной и секреторной функций органов пищеварения пациентов среднего и пожилого возраста, причиной которых являются рефлекторные механизмы влияния с кишечника на другие органы пищеварения [5, 6].

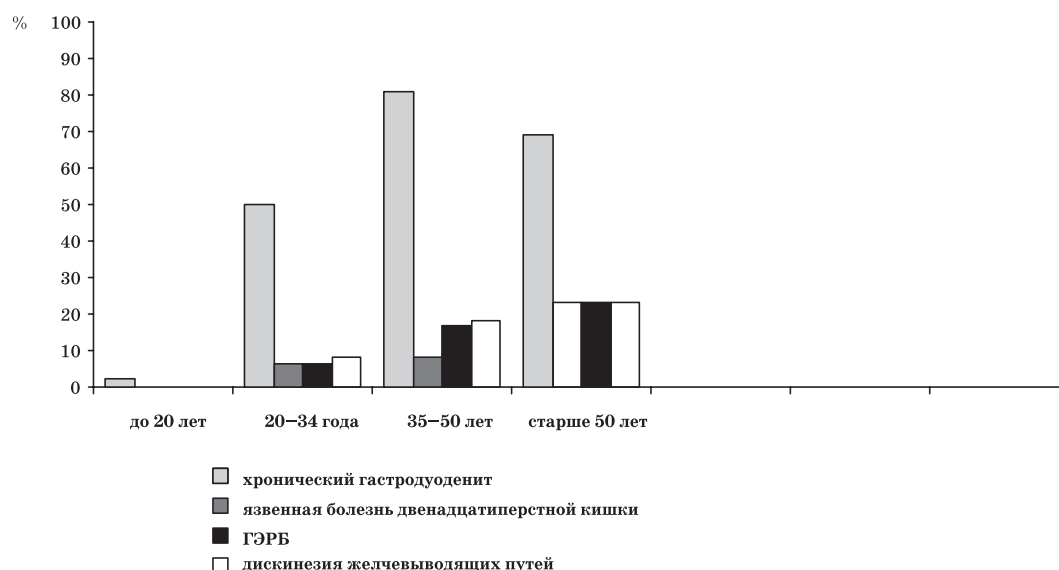


Рис.4. Распределение сочетанной патологии в различных возрастных группах

Как видно из рисунка 5, у больных с различной формой ЯК выявлена сочетанная патология органов пищеварения. У больных с дистальной формой хронический гастродуоденит встречался в 17,9% случаев, ГЭРБ – 11,3%, дискинезия желчевыводящих путей – 10,3%, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки – 8,2% случаев. При левосторонней локализации патологического процесса хронический гастродуоденит наблюдался у 30,5%, ГЭРБ – 43,1%, дискинезия желчевыводящих путей –

40,7%, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки – 36,8%. При субтотальной и тотальной формах хронический гастродуоденит встречался – 51,5%, ГЭРБ – 45,7%, дискинезия желчевыводящих путей – 49,1%, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки – 53,9% случаев.

Таким образом, частота поражения других органов пищеварения при язвенном колите зависела от распространенности воспалительного процесса и была достоверно выше у больных с субтотальной и тотальной формами.

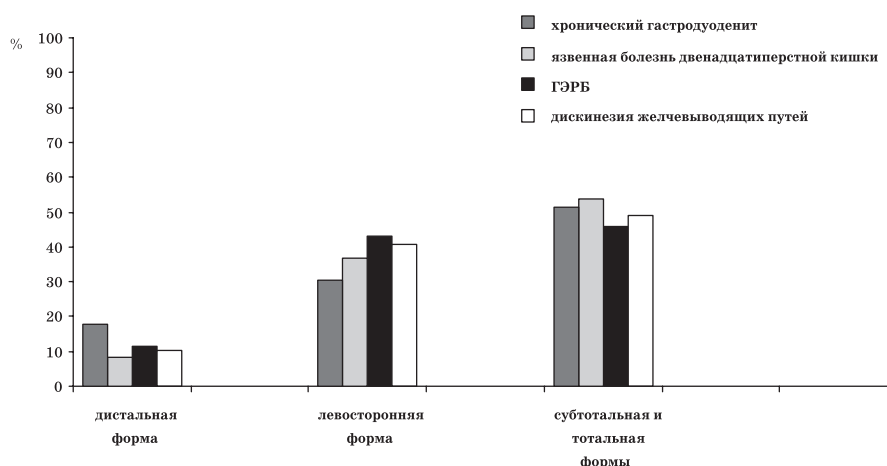


Рис 5. Распределение сочетанной патологии у больных с различной локализацией патологического процесса

Рефлекторные механизмы влияния с кишечника на другие органы пищеварения воздействуют на их двигательную и секреторную функцию [5, 6]. Анатомическая и функциональная связь между пищеводом, желудком, желчным пузырем и кишечником исключает возможность длительного изолированного течения ЯК, и клиническая симптоматика зависит от функционального состояния органа

пищеварения, вовлеченного в патологический процесс.

Заключение. Полученные результаты позволили выявить тесную взаимосвязь ЯК с другими заболеваниями желудочно-кишечного тракта, а также оценить структуру и частоту сочетанной патологии. Манифестация клинических проявлений заболевания зависит от вовлечения в патологический процесс органов пи-

щеварения и выраженности структурно-функциональных изменений.

Сочетание поражения различных отделов желудочно-кишечного тракта отягощает течение ЯК.

Список литературы

1. Болезнь Крона и язвенный колит. – М., 2001. – 500 с.
2. Неспецифический язвенный колит и болезнь Крона: (клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, лечение, диспансеризация) // Дисс. ... докт. мед. наук. – М., 1990. – 290 с.
3. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. – М., 1999. – 348 с.
4. Неспецифические колиты. – М.: Медицина, 1980. – 279 с.
5. Функциональные взаимосвязи в пищеварительной системе. – Л., 1976. – С. 5–76.

6. Неспецифические колиты и синдром раздраженной толстой кишки: патогенетические механизмы воспаления, диагностика и прогноз. // Дисс. ... докт. мед. наук. – М., 2001. – 133 с.

7. Заболевания желудочно-кишечного тракта и наследственность. – СПб.: Спец. литература, 1995. – 287 с.

Summary

In article the results of clinic-instrumental investigation of 42 patients with ulcerative colitis are present. The results of investigation were shown that clinical symptomatic of disease causes including in pathological process entire colon and another organs of GIT.

Anatomical and functional connection between esophagus, stomach, duodenal intestine, gold bladder and colon influences on clinical symptomatic of disease.

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ ЗАДЕЖКОЙ МОЧЕИСПУСКАНИЯ

С.Н. Калинина, Д.А. Шелипанов, О.Л. Тиктинский

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования

Наиболее распространенной причиной острой задержки мочеиспускания (ОЗМ) у мужчин является доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ), встречающаяся в 45–53% наблюдений [2, 4, 6].

Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что риск развития ОЗМ возрастает в 4 раза при увеличении объема предстательной железы более 40 см³ и уровня простатспецифического антигена (ПСА) крови выше 1,4 нг/мл, а также увеличивается в 10 раз у мужчин старше 70 лет, по сравнению с пациентами 40 лет [7]. К важным факторам, влияющим на частоту развития ОЗМ у больных ДГПЖ, помимо возраста, относят сопутствующих хронический простатит, переохлаждение, ущемление геморроидальных узлов с тромбозом, запоры, прием мочегонных средств, алкоголь [3, 5].

В то же время одним из основных факторов патогенеза ОЗМ, обусловленной ДГПЖ, считают связанное с возрастом ухудшение кровообращения нижних мочевых путей, изменяющийся тонус детрузора и сфинктера мочевого пузыря [1].

Применение ультразвукового сканирования в сочетании с доплерографической оценкой ее кровообращения позволяет выбрать метод радикального оперативного лечения с учетом показаний и противопоказаний [1].

Применение альфа-адреноблокаторов у больных с ОЗМ, обусловленной ДГПЖ, снижает риск до- и послеоперационных осложнений [8].

Цель исследования – улучшить результаты диагностики и оперативного лечения больных доброкачественной гиперплазией предстательной железы с острой задержкой мочи.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования были 88 из 153 пациентов с ОЗМ, обусловленной ДГПЖ, в возрасте от 51 до 75 лет (средний возраст 63 года), поступивших в урологическое отделение Александровской больницы и больницы № 15 в экстренном порядке.

Диагноз ДГПЖ установлен на основании данных анамнеза, пальцевого ректального исследования предстательной железы, ультразвукового исследования, простаты, мочевого пузыря, почек. Отведение мочи в виде троакарной цистостомии и эпицистостомии выполнялось у остальных 65 из 153 пациентов с ОЗМ, вызванной ДГПЖ при наличии осложнений, которые не вошли в настоящее исследование.

Критериями исключения также служили: наличие камней в мочевом пузыре у больных ОЗМ, макрогематурия, стриктуры и травма уретры, опухоли мочевого пузыря, рак предстательной железы, операции на предстательной железе, острый уретрит, абсцесс простаты, эпидидимиты, острые нарушения мозгового кровообращения.

Трансректальная доплерография предстательной железы выполнялась на ультразвуковом аппарате Aloka SSD-2000 (Япония), оценивали кровотоки в сосудах простаты и гиперплазированном узле аденомы.

Всем пациентам выполнялась обзорная рентгенография мочевыводящих путей, экскреторная урография, определялся уровень ПСА в сыворотке крови, а также комплекс клинко-лабораторных исследований: общий анализ мочи (эвакуированной) и ее посев на бактериальную флору с определением чувствительности к антибиотикам; клинический анализ крови, мочевины, креатинина, билирубин и его фракции, протромбин, сахар; электрокардиография, флюорография и осмотр терапевта или кардиолога.

У всех пациентов оценивалась длительность ОЗМ и длительность ДГПЖ, время ОЗМ до госпитализации, количество катетеризаций мочевого пузыря до поступления в стационар. Для коррекции симптомов нижних мочевых путей и снижения риска ОЗМ после катетеризации всем больным однократно назначали альфа-адреноблокатор альфузозин (дальфаз) в дозе 5 мг в сочетании с пермиксоном в суточной дозе 320 мг и фторхинолоновый антибиотик офлоксацин в дозе 400 мг.

Вышеперечисленные мероприятия позволяли правильно оценить состояние больного и выбрать наиболее оптимальный радикальный метод оперативного лечения этих больных.

Все пациенты были разделены на 2 группы: в 1 группу вошли 45 (51,1%) больных, которым, помимо УЗИ предстательной железы, ТРУЗИ, выполнялась трансректальная доплерография простаты. Во 2-ю группу включены 43 (48,9%) пациента, которым трансректальная доплерография не применялась.

Результаты исследования и их обсуждение. Длительность ОЗМ до госпитализации у 23 (51,1%) пациентов 1-й группы и у 20 (46,5%) – 2-й группы составляла 12 часов; у 15 (33,3%) больных 1-й группы и у 10 (23,2%) – 2-й группы – 24 часа, у остальных – 7 (15,5%) в 1-й группе и у 13 (30,2%) – во 2-й группе – от 24 до 72 часов. Длительность ДГПЖ в обеих группах была от 1 года до 5 и более лет. У половины пациентов обеих групп объем эвакуированной мочи находился в пределах от 500 до 1000 мл, у остальных – более 1000 мл. У 35 (77,7%) больных 1-й группы и у 31 (72,1%) – 2-й группы ОЗМ возникла впервые, у остальных 10 (22,3%) – 1-й группы и 12 (27,9%) – 2-й группы ОЗМ была повторной и они подвергались катетеризации. У половины больных с повторной катетеризацией в общем анализе мочи выявлялась умеренная лейкоцитурия, а в бактериологических посевах обнаруживалась колибациллярная и стафилококковая бактериальная флора. У 2 (4,4%) па-

циентов 1-й группы и 5 (11,6%) – 2-й группы в общем анализе крови выявлялся умеренный лейкоцитоз без сдвига лейкоцитарной формулы, умеренное повышение уровня мочевины, креатинина и сахара крови, что потребовало их коррекции в течение 48-72 часов. По УЗИ почек у 3 (6,6%) пациентов 1 группы и у 4 (9,3%) – 2 группы отмечено умеренное расширение верхних мочевых путей, которое было подтверждено данными экскреторной урографии.

Уровень ПСА после катетеризации мочевого пузыря у 2 (4,4%) пациентов 1 группы и 4 (9,3%) – 2 группы был несколько выше 4 нг/мл, у остальных – был ниже этого значения.

При пальцевом ректальном исследовании у пациентов обеих групп (после эвакуации мочи) предстательная железа была умеренно увеличена в различных размерах, умеренно болезненная, эластической консистенции, а срединная борозда не определялась.

При УЗИ предстательной железы трансабдоминальным датчиком у 5 (11,1%) пациентов 1 группы и у 4 (9,3%) – 2 группы выявлялась средняя доля ДГПЖ, а объем предстательной железы при ТРУЗИ у этих пациентов варировал от 39,5 до 51 см³ (в среднем 46 см³), причем объем аденоматозного узла находился в пределах от 22 до 28 см³ (в среднем 25 см³).

При цветовом доплеровском картировании (ЦДК) сосудов предстательной железы у пациентов 1 группы внутрипростатический артериальный кровоток был незначительно усилен и не отмечалось расширение вен параппростатической клетчатки. Общее состояние больных обеих групп до оперативного вмешательства было удовлетворительным.

В дальнейшем этим пациентам обеих групп выполнялась относительно срочная аденомэктомия (до 72 часов) в виде трансуретральной резекции (ТУР) ДГПЖ, так как объем гиперплазированной железы был небольшой и с момента госпитализации до радикального оперативного лечения у них прошло не более 3-х суток. У остальных 40 (88,8%) больных 1 группы и 39 (90,6%) – 2 группы объем ДГПЖ находился в пределах от 75 до 109 см³ (в среднем 92 см³), а объем аденоматозного узла – от 35 до 65 см³ (в среднем 50 см³). При ТРУЗИ в режиме серой шкалы у этих пациентов отмечено увеличение переходных зон гиперплазированной простаты, а у пациентов 1 группы при ЦДК отмечено сдавление внутрипростатических артерий к периферии простаты, переход их в капсулярные артерии и резкое усиление кровотока в них, а также – снижение или отсутствие кровотока в уретральных артериях, аденоматозном узле и выраженное расширение вен параппростатической клетчатки (санториниевое венозное сплетение) с переходом их на латеральную поверхность капсулы простаты. Пациентам с такими

размерами простаты в обеих группах выполнялась одномоментная срочная чрезузурная аденомэктомия с глухим швом мочевого пузыря. ОЗМ с момента госпитализации у них имело место в пределах от 24 до 48 часов. В мочевой пузырь вводился трехходовый катетер Фолея и подключалась система орошения непосредственно в операционной.

Срочная одномоментная позадилоная аденомэктомия выполнялась у 5 (12,5%) из 40 пациентов 1 группы и у 3 (7,6%) из 39 – 2 группы при больших объемах ДГПЖ, отсутствием расширенных вен парапростатического венозного сплетения, и высоком кровотоке в сосудах шейки мочевого пузыря. При выполнении позадилоной аденомэктомии и выше указанных доплеро-графических признаках мы не отмечали у этих пациентов повреждение шейки мочевого пузыря.

У пациентов обеих групп при выполнении УЗИ предстательной железы и ТРУЗИ в режиме серой шкалы обращали внимание на наличие гипер- и гипозохогенных образований (фиброкальцинаты, склероз сосудов) в простате и хирургической капсуле, так как они могли быть результатом ранее перенесенных простатитов, которые могут снижать способность сосудов к коагуляции и спазмированию, увеличивать кровопотерю и удлинять операцию, особенно при выполнении ТУР ДГПЖ. Наличие гиперэхогенных образований по ходу хирургической капсулы у пациентов 2 группы привело к плохому сокращению ложа удаленного гиперплазированного узла, что явилось одной из причин интраоперационного кровотечения.

Для профилактики возникновения эпидидимита пациентам обеих групп во время выполнения радикальных неотложных аденомэктомий производилась вазорезекция.

Объем операционной кровопотери в ближайшем послеоперационном периоде у пациентов обеих групп по всем методикам был в пределах от 100 до 250 мл. У 2 больных после ТУР ДГПЖ и 3 после чрезузурной аденомэктомии, которым не выполнялось ЦДК сосудов предстательной железы (2 группа) в раннем послеоперационном периоде возникло кровотечение и им потребовалась гемотрансфузия. Все пациенты в послеоперационном периоде получали антибактериальную терапию. Катетер Фолея после ТУР ДГПЖ у больных 1 группы удалялся на 3-4 сутки, у 10 пациентов 2 группы, без выполнения ЦДК, на 5-6 сутки, после чрезузурной аденомэктомии – на 7 сутки, позадилоной аденомэктомии – 6 сутки. Средний койко-день в 1-й группе составлял 9 дней, во 2-й группе – 12 дней.

Через 6 месяцев после операции у 7 пациентов 2-й группы: у 3 пациентов после ТУР ДГПЖ

и 2 – после чрезузурной аденомэктомии отмечалась дизурия, у 2 (после ТУР ДГПЖ) – снижение эрекции, что потребовало дополнительного лечения с последующей положительной динамикой.

Заключение. Устранение ОЗМ, обусловленной ДГПЖ, у больных 1 группы при выполнении ультразвукового исследования предстательной железы, особенно с применением трансректальной доплерографии, позволило своевременно выявить у них ранние доплерографические признаки, выбрать правильный метод радикального оперативного лечения: ТУР ДГПЖ, чрезузурную или позадилоную аденомэктомию, значительно уменьшить риск интра- и послеоперационных кровотечений, других осложнений, сократить койко-день и улучшить качество жизни по сравнению с пациентами 2 группы, которым не выполнялась доплерография предстательной железы.

Список литературы

1. Допплерографическая оценка кровообращения при ее гиперплазии // Урология. – 2001. – № 1. – С. 10-13.
2. Хирургическая андрология / А.В. Люлько. – М.: МЕДПресс – ИНФОРМ, 2005. – С. 422-476.
3. Надлобковая траокарная цистостомия // Вестник хирургии. – 1972. – № 7. – С. 62-65.
4. Острая задержка мочи при доброкачественной гиперплазии предстательной железы: Дисс... канд. мед. наук. – М., 2006. – 164 с.
5. Заболевания предстательной железы: Руководство. – СПб.: Питер, 2006. – 464 с.
6. Диагностические мероприятия и лечебная тактика у пациентов с острой задержкой мочеиспускания, обусловленной доброкачественной гиперплазией предстательной железы // Актуальные вопросы современной урологии: Сборник научных работ, посв. 40-летию Астраханского обл. науч.-практ. Общества урологов / Под ред. проф. В.М. Мирошникова. – Астрахань, 2007. – С. 189-195.
7. Prostate volume and serum Prostate-Specific Antigen as Predictors of Acute Urinary Retention // Eur. Urol.. – 2000. – Vol. 38. – P. 563-568.
8. The role of alphablockers in the Magament of acute urinary retention caused by benign prostatic obstruction. Eur.Urol. – 2004. – Vol. 45 (3). – P. 325-332.

Summary

Operative treatment patients with acute urinary retention needs ultrasound dopplerography of beign prostatic hyperplasia. Using dopplerography of prostate (first group) make possible recognize distinguishing features of bloodstream and choose operative treatment method (transurethral resection, transvesical or suprapubic prostatectomy). We compared first group with the group of patients who were operated the same methods, but without dopplerography before operation. The first group patients have more good results during early and far postoperative period.

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ АЗАТИОПРИНОМ У БОЛЬНЫХ С МИАСТЕНИЕЙ ГРАВИС

Т.В. Сергеева, Л.А. Сайкова¹, Ю.А. Неустроева²

¹ Медицинская академия последипломного образования, Санкт-Петербург

² НМЦ по молекулярной медицине СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург

При терапии больных миастенией Gravis чаще всего из иммунодепрессантов с цитостатической активностью используется азатиоприн [5], терапевтические дозировки которого вызывают ремиссии и значительно улучшают состояние у 97.5% больных [4], имеют меньше побочных эффектов, по сравнению с преднизолоном [9]. Азатиоприн эффективен на всех этапах лечения миастенией любой степени тяжести [4]. Ряд авторов считают азатиоприн единственным иммунофармакологическим препаратом при лечении миастении [8], который может назначаться даже в возрасте 10 лет [7]. При этом серьезным недостатком препарата является его способность вызывать гипоплазию кроветворения [6]. Еще в 1988 году высказано опасение по поводу применения цитостатиков, основанные на том, что критериев, применением которых можно с достаточной для терапевтических целей точностью выполнить прогноз негативного влияния цитостатиков, не существует [1]. Данное заявление продолжает оставаться актуальным и в настоящее время, так как за последние годы упомянутые критерии в мировой медицинской практике не найдены.

Цель исследования: обоснование эффективности применения азатиоприна при терапии больных миастенией гравис (МГ) на основании клинко-диагностических критериев и использования новой модели прогноза развития гипоплазии кроветворения.

Материалы и методы исследования. Нами было обследована однородная группа из 33 больных МГ, из них – 9 мужчин и 24 женщины в возрасте от 20 до 80 лет. Средний возраст составил 53.5 ± 2.6 лет. Исследуемой группе назначался азатиоприн в дозировке 2мг/кг веса, длительность лечения составляла 14.2 ± 1.7 месяцев.

Группа сравнения состояла из 27 больных МГ, совпадающих по возрастному и половому соотношению с исследуемой группой и получавших антихолинэстеразные препараты. Установление клинического диагноза проводилось по форме и степени тяжести с использованием модифицированной оценочной шкалы MGFA (Myasthenia Gravis Foundation of America), данных электронейромиографии и компьютерной томографии средостения, определения гистологического типа тимомы и степени инвазии (у оперированных больных). Антитела к скелетной мускулатуре (АСМ) определялись с

помощью метода непрямой иммунофлуоресценции у 28 больных МГ.

Прогноз развития лейкопении и коррекция дозировок препарата осуществлялась с помощью применения экспоненциальной модели гипоплазии кроветворения: (1)

$$Q = (Q_0 - q)e^{\frac{\ln \left(\frac{q - Q_1}{q - Q_0} \right)}{t_1} t} + q.$$

Аналитическое выражение (1) – является математической моделью, описывающей изменение количества форменного элемента крови в зависимости от времени (продолжительности цитостатической терапии), количеством форменного элемента крови Q_0 до начала лечения, минимально допустимым количеством форменного элемента крови в процессе лечения и количеством форменного элемента крови Q_0 , зафиксированного посредством первого лабораторного анализа в момент времени t_1 от момента времени $t_1 = 0$ – начала цитостатической терапии. Модель (1) описывает динамические связи и их количественные характеристики между временем и степенью действия терапевтических доз азатиоприна при лечении МГ и количествами форменных элементов крови и является новым методом прогноза количеств форменных элементов крови (эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов) при терапии иммуносупрессантами, разработанным авторами [2], [3] (рис. 1).

Статистическая обработка результатов измерений проводилась с использованием критерия χ^2 с поправкой Йетса, критерия Фишера, Пирсона – для качественных характеристик; для количественных характеристик использовался критерий модуля ANOVA, критерий Манна-Уитни; для оценки динамики исследуемых показателей использовали критерий знаков, критерий Вилкоксона, критерий Фридмана.

Результаты исследования. В результате лечения тяжесть заболевания пациентов (по классификации MGFA) достоверно снизилась во всех исследуемых группах ($p < 0.02$), однако снижение MGFA в группе пациентов, принимавших азатиоприн было достоверно больше ($p < 0.001$) (рис. 2).

Была выявлена зависимость степени тяжести течения заболевания от уровня антител к скелетной мускулатуре до лечения.

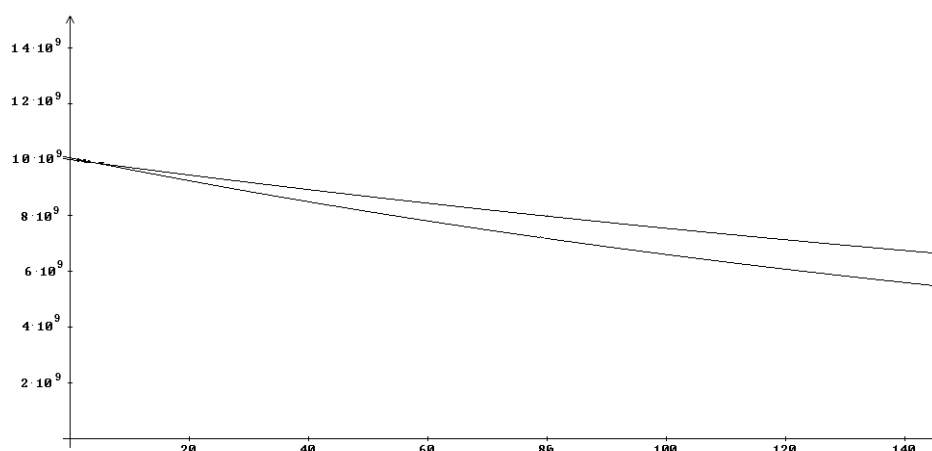


Рис. 1. Пример графической интерпретации моделей, найденных применением аналитического выражения (1) в процессе цитостатической терапии пациентов

По оси абсцисс – время терапии в сутках, по оси ординат – количество лейкоцитов в сыворотке крови.

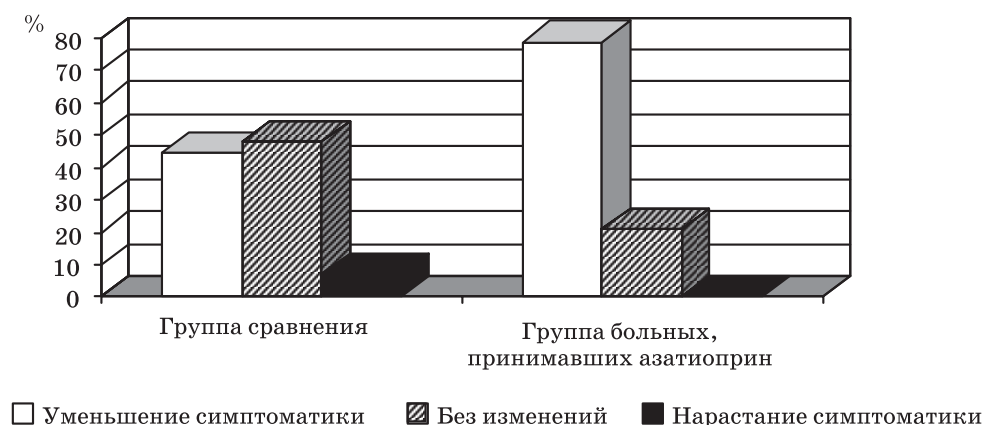


Рис. 2 Динамика MGFA в исследуемых группах на фоне лечения.

Выявлена отрицательная корреляционная связь между длительностью лечения и MGFA ($R = -0.35$).

Для легкой степени тяжести течения заболевания характерен низкий титр антител к скелетной мускулатуре, для тяжелой степени характерны высокие титры АСМ ($p < 0.05$) (рис.

3). У 20 больных принимавших азатиоприн выполнено измерение АСМ до и после лечения, выявлено достоверное снижение уровня АСМ на фоне лечения ($p < 0.01$).

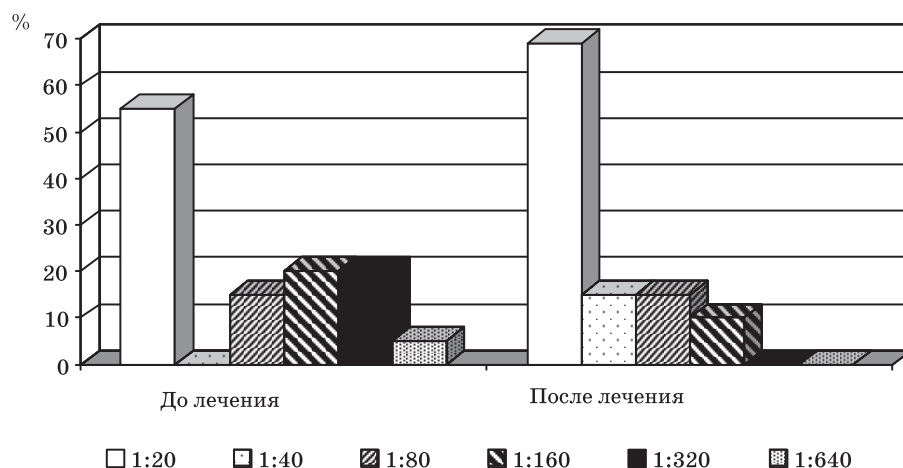


Рис. 3. Динамика выявления антител к скелетной мускулатуре до лечения азатиоприном и после курса терапии

Во время лечения у 12 (36%) пациентов потребовалось корректировать дозировки препарата (у 7-уменьшение дозировки, у 5 больных – отмена по причине высокого риска развития тяжелой лейкопении на основании применения модели гипоплазии кроветворения).

Выводы

Результаты исследования на основании клинических и лабораторных данных подтвердили, что азатиоприн является эффективным препаратом для терапии больных с МГ. Увеличение длительности приема препарата усиливает эффективность лечения. Применение модели прогноза развития гипоплазии кроветворения позволило провести коррекцию цитостатической терапии с целью предотвращения развития побочных эффектов, что имеет большое практическое значение особенно у пациентов с тяжелыми формами заболевания и ограниченной возможностью передвижения в процессе длительной терапии.

Выявлено повышение уровня антител к скелетной мускулатуре у больных с тяжелыми формами миастении, что может служить дополнительным критерием для назначения цитостатической терапии. Одним из критериев эффективности терапии азатиоприном может служить снижение уровня титра антител к скелетной мускулатуре в процессе лечения. Полученные данные позволили выработать новую научно обоснованную тактику ведения больных миастенией гравис, принимающих цитостатик азатиоприн, с применением математической модели прогноза гипоплазии кроветворения и

исследования уровня титра антител к скелетной мускулатуре.

Список литературы

1. Геморрагические заболевания и синдромы. 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1988. – 528 с.
2. Аналитическая модель панцитопении // Труды ГМПБ№2 Санкт-Петербург. Выпуск III. – СПб.: Издательство «Ольга», 2003. – С.88-91
3. Развитие аналитической модели панцитопении // Труды ГМПБ№2 Санкт-Петербург. Выпуск III. – СПб.: Издательство «Ольга», 2003. – С.91-94
4. Миастения. – М.: Медицина. – 1996. – 224 с.
5. Иммунопатология и иммунокоррекция миастении // Альм. клин. мед. – 2001. – № 4. – С. 230-234.
6. Патология физиологии крови. Пер. с англ. – М. – СПб.: Издательство БИНОМ «Невский диалект», 2000. – 448 с.
7. Immunosuppressive treatment for juvenile myasthenia gravis // Eur. J. Pediatr. 1992, Mar. – Vol. 151(3). – P. 215-217.
8. Cosi V., Lombardi M., Erbetta A., Piccolo S. Azathioprin as a single immunosuppressive drug in the treatment of myasthenia gravis // Acta Neurol. (Napoli). – 1993. – Vol. 15 – № 13. – P. 123-131.
9. Treatment of myasthenia: role of corticosteroids and immunosuppressive agents // Presse Med. – 1999, Mar. – Vol. 20. – № 28(11). – P.587- 589.

Summary

In article experience of application of analytical model for calculation of the forecast of development leukopenia at the patients with MG receiving azathioprine is described. Authors offer clinical-diagnostic criteria of an estimation of efficiency of therapy azathioprine with use of definition of a titre of antibodies to skeletal muscles.

КОМПЛЕКСНОЕ ЛУЧЕВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ БОЛЬНЫХ С ТРАВМАТИЧЕСКИМИ ПОВРЕЖДЕНИЯМИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ ДО И ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

Е.В. Севрюкова, Н.А. Карлова

Санкт -Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова

По данным отечественной и иностранной литературы, переломы шейки бедренной кости (ПШБК) занимают третье место среди аналогичных переломов других костей у лиц старше 50 лет, уступая лишь переломам костей предплечья. Анализ статистических данных о распространении ПШБК показывает, что в Санкт-Петербурге среди лиц старше 60 лет, госпитализирующихся по поводу повреждений опорно-двигательной системы 25,6%, составляли пострадавшие с переломами шейки бедра.

Цель исследования: изучение роли лучевых методов исследования в оценке изменений костной ткани до и после эндопротезиро-

вания тазобедренного сустава (ТБС) у больных с травматическими повреждениями бедренной кости.

Материалы и методы исследования. Проанализированы результаты хирургического вмешательства у 58 пациентов (37 женщин – 63,8%; 21 мужчина – 36,2%) с травматическими повреждениями тазобедренных суставов в возрасте от 55 до 80 лет.

Всем больным проведено общее клиническое обследование, которое включало результаты осмотра больного, а также изучение данных лабораторных и инструментальных исследований. При этом были подвергнуты анализу

амбулаторные карты, истории болезни, а также результаты лучевого исследования пациентов. Лучевое исследование включало обзорную рентгенограмму таза с обоими тазобедренными суставами и рентгенограммы пораженного сустава в задней аксиальной и боковой проекциях, спиральная компьютерная томография (СКТ), определение минеральной плотности костной ткани. При изучении анамнеза заболевания и обстоятельства травмы у 37 пациентов выявлено, что характер травматического повреждения не был адекватен травматическому воздействию у 11 пациентов, а у 26 человек возникал при незначительном ушибе. Боли в позвоночнике отмечались у 30 пациентов, которые возникли за несколько лет до травмы. Уменьшение роста на 5-10 см, изменение осанки – дугообразный кифоз в грудном отделе, выпрямление лордоза в поясничном отделе отмечено у 15 пациентов. Развитие болевого синдрома сопровождалось снижением физической активности. Все поступившие женщины были в постменопаузальном периоде. Давность менопаузы колебалась от 4 до 6 лет у 6 женщин, от 6 до 10 лет – у 13 женщин, и до 20 лет – у 18 пациенток. Биохимические исследования включали определение концен-

трации К, Na, Mg, креатинина и холестерина в сыворотке крови. Изучались показатели, отражающие метаболизм костной ткани: производились многократные исследования содержания Ca^{++} и фосфора в сыворотке крови и их экскреция с мочой, а также определение щелочной фосфатазы в сыворотке крови.

Результаты исследования. У всех пациентов при рентгенологическом исследовании выявлен перелом шейки бедренной кости. Остеопороз рентгенологически установлен у 43 человек, который согласно А.И. Бухману оценивали как умеренный (или первая степень) – 8, выраженный (или вторая степень) – 21, резкий (или третья степень) – 14. Для определения степени уменьшения минеральной плотности костной ткани 45 пациентам выполнялась двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия. При исследовании выявлено снижение абсолютных показателей минеральной костной плотности. У 12 больных (рис. 1) выявлены изменения Т-критерия в пределах от – 1 до – 2,5 стандартных отклонений – остеопения. У 19 больных Т-критерий менее – 2,5 стандартных отклонений, что говорило о значительной потере костного вещества.

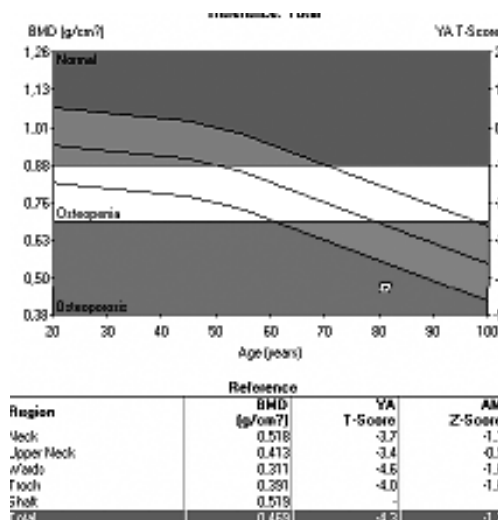
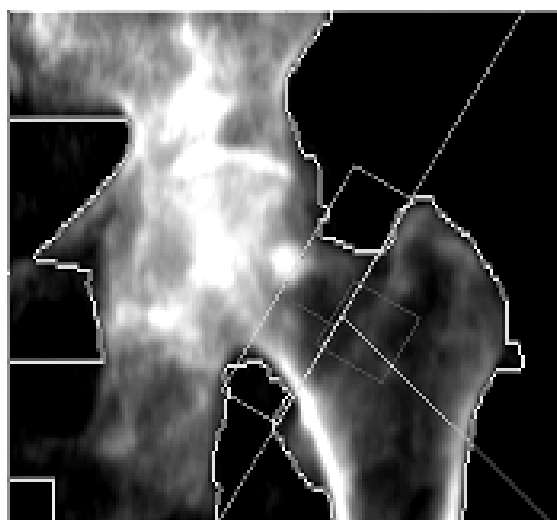


Рис. 1. Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия до операции контралатерального сустава пациента 70 лет с диагнозом: перелом шейки бедренной кости справа. Данные денситометрии левой бедренной кости – выраженные признаки остеопороза (Т-критерий – 4,6 стандартных отклонений)

СКТ выполнена 30 пациентам с переломами шейки бедренной кости. При СКТ у больных с переломами шейки бедренной кости выявляли зону перелома, смещение фрагментов и отношение смещенного фрагмента к сосудисто-нервному пучку, смещение диафиза бедренной кости вверх, ротацию головки бедренной кости, а также состояние мышечной ткани (атрофию, гипотрофию, преобладание жировой ткани) и сосудов нижней конечности. Определяли признаки остеопороза в виде уменьшения количества трабекул в треугольнике Ward и в диафизе

бедренной кости. Всем пациентам была выполнена операция: однополюсное эндопротезирование тазобедренного сустава.

Динамическое наблюдение в послеоперационном периоде проводилось в сроки от первых суток до 5 лет. Осложнения, которые выявлены в период наблюдения, были разделены по срокам возникновения на ранние и поздние.

К ранним послеоперационным осложнениям было отнесено наличие вывиха ножки эндопротеза в первые – третьи сутки после операции. Данные изменения выявлены у 5 пациен-

тов. После активизации пациента (постановка на ноги) на 5 – 7 сутки выполняли контрольные рентгенограммы – для исключения подвывиха или вывиха головки эндопротеза (рис. 2). У 3 пациентов при контрольном исследовании на 5 сутки выявлен вывих эндопротеза, который

был связан с неправильно установленным тазовым компонентом по отношению к крыше вертлужной впадины. Вертикальное положение пациента и опора на оперированный сустав, а также выраженная гипотрофия мышц бедра спровоцировали вывих эндопротеза ТБС.



Рис.2. Рентгенограмма левого тазобедренного сустава после эндопротезирования. Вывих головки бедренного компонента эндопротеза (5 сутки)

К поздним послеоперационным осложнениям, которые выявлены у 3 пациентов через 3 месяца после операции, были отнесены повторные вывихи головки бедренного компонента эндопротеза. В этот период пациент вел активный образ жизни без использования вспомогательных средств (трость). При контрольном рентгенологическом исследовании у 2 пациентов были выявлены признаки нестабильности компонентов эндопротеза на фоне остеопороза. Основным и самым часто встречающимся ранним рентгенологическим признаком нестабильности является наличие зон резорбции костной ткани по ходу эндопротеза (вокруг чашки, ножки эндопротеза, а также вокруг костного цемента при его использовании).

При двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии через 3 месяца после эндопро-

тезирования отмечалась потеря костной массы в контралатеральном суставе до 62 – 78% при сопоставлении с данными первичного исследования.

Через 1 год после операции у 7 пациентов выявлены признаки нестабильности бедренного компонента эндопротеза и его миграция (проседание) – при сравнении с послеоперационными рентгенограммами.

СКТ с программой подавления артефактов выполнено 32 пациентам. СКТ выявило подвывих головки эндопротеза – у 5 пациентов, которые не были установлены при традиционном рентгенологическом исследовании. Резорбция костной ткани вдоль компонентов протеза установлено у 8 пациентов (рис. 3). Данные изменения были расценены как признаки нестабильности эндопротеза тазобедренного сустава.

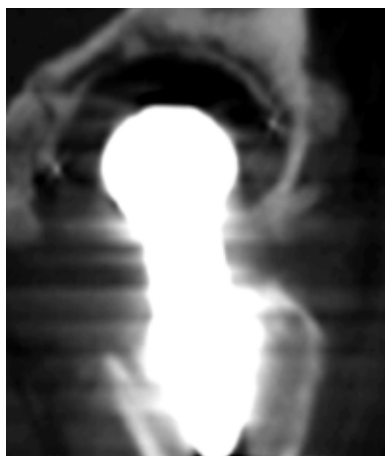


Рис.3. СКТ левого тазобедренного сустава через 1 год после эндопротезирования. Признаки нестабильности тазового компонента эндопротеза

При двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии через 1 год выявлено снижение абсолютных показателей минеральной костной плотности по Т-критерию более чем на – 2,5 стандартных отклонения, что свидетельствовало о значительной потере костного вещества у всех пациентов.

Через 3 года положительные результаты оперативного лечения тазобедренного сустава установлены у 25 пациентов. На протяжении динамического наблюдения стояние компонентов эндопротеза было удовлетворительным при рентгенологическом исследовании и СКТ. При рентгеновской денситометрии показатели костной массы находились на начальном уровне.

У 4 пациентов при рентгенологическом исследовании выявлено более горизонтальное положение чашки эндопротеза по сравнению с первоначальным исследованием. У этих пациентов появились признаки нестабильности в виде зон резорбции вокруг тазового компонента эндопротеза. Пациентам выполнено ревизионное эндопротезирование ТБС.

Через 5 лет у 12 пациентов при рентгенологическом исследовании определялась признаки нестабильности в виде зон резорбции вдоль ножки эндопротеза, отмечалась миграция упора ножки эндопротеза ниже межвертельной линии, в мягких тканях, преимущественно в области большого вертела, возникали оссификаты до 1 см.

При двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии показатели по Т-критерию менее – 2,5 стандартных отклонений, что говорило о значительной потере костного вещества.

Выводы. Таким образом, на основании динамического наблюдения у лиц с травматическими повреждениями шейки бедренной кости на фоне остеопороза чаще возникали как ранние так и поздние осложнения после операции эндопротезирования ТБС. Установлено, что максимальная потеря минеральной плотности губчатой и компактной костной ткани происходит в первый год после операции. Дефицит кост-

ной массы является причиной нестабильности эндопротеза, перелома его ножки, протрузии вертлужного компонента, и, наконец, перелома бедренной кости. В связи с вышеизложенным, весьма актуальным является назначение терапии, направленной на коррекцию минерального обмена на до и после операционном этапах у данной категории больных.

Список литературы

1. Рентгенологическая характеристика опорно-двигательной системы после тотального эндопротезирования тазобедренного сустава // Актуальные вопросы ортопедии. – Л., 1987. – С. 19-25.
2. Первичное эндопротезирование при переломах шейки бедренной кости по экстренной помощи / А.В.Войтович, О.А. Зураев, С.Ю. Федюнина и др. // Материалы VI съезда травматологов – ортопедов СНГ. – Ярославль, 1993. – С. 170.
3. Однополюсное эндопротезирование тазобедренного сустава // VI съезд травматологов и ортопедов России. – Н. Новгород, 1997. – С. 544.
4. Денситометрия: интерпретация результатов исследования. Методические рекомендации Международного общества клинической денситометрии // Остеопороз и остеопения. – 2004. – № 2. – С. 11-13.
5. Lunar News. Winter. – 2000. – P. 11-12.
6. An evaluation of the United Kingdom National Osteoporosis Society position statement on the use of peripheral dualenergy X-ray absorptiometry // Osteoporosis Int. – 2004. – Jun. Vol. 15 (6). – P.497-504.

Summary

On the basis of the dynamic observations of patients with traumatic lesions of the femoral neck on background of osteoporosis there were more common either early or late complications after endoprosthesis operations. There was determined that maximal loss of the compact and spongy bone tissue mineral density occurs during the first year after operation. The deficiency of the bone mass is the reason for prosthesis instability or fracture of it's shaft, protrusion of the pelvic component and finally fractures of femur. That's why the proper therapy and correction of the mineral metabolism are very important for these patients before and after operations.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ЦИТОФЛАВИНА И РЕАМБЕРИНА ПРИ ОСТРОЙ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

М.Н. Бизенкова, Н.П. Чеснокова, М.Г. Романцов, Т.А. Невважай

Саратовский государственный медицинский университет

Как известно, гипоксия – типовой патологический процесс, осложняющий течение различных заболеваний инфекционной и неинфекционной природы, определяющий в значительной мере тяжесть течения патологии и ее исход [11, 16].

Острая гипоксия может носить экзогенный и эндогенный характер, возникать в процессе развития обструктивных и рестриктивных форм дыхательной недостаточности, как следствие нарушения нервной и гуморальной регуляции дыхания, системных или локальных

нарушений гемодинамики, микроциркуляции, утилизации кислорода в тканях и т.д. [1, 2, 3].

В последние годы в связи с возникновением экстремальных экологических и социально-политических ситуаций, все большее значение приобретает целесообразность исследования патогенеза метаболических расстройств при экзогенной гипоксической гипоксии, а также выявления принципиальных возможностей их медикаментозной коррекции с использованием антигипоксантов, антиоксидантов, мембранопротекторов [12].

Результаты многочисленных клинических и экспериментальных наблюдений свидетельствуют о том, что эфферентным звеном дезинтеграции клеточных структур при острой гипоксии является активация процессов липопероксидации [4, 5, 6].

Процессы свободнорадикального окисления являются необходимым звеном метаболической активности клеток в условиях нормы при наличии сбалансированности антирадикальной защиты клеток и интенсивности образования свободных радикалов, в частности, активных форм кислорода (АФК). В настоящее время дано четкое объяснение происхождению свободных радикалов при различных формах патологии, осложненных развитием гипоксического синдрома [9].

Как известно, в условиях нормы около 98% молекулярного кислорода подвергается тетравалентному восстановлению в митохондриях в биологическом процессе, связанном с генерацией АТФ [4, 5, 14].

Около 1–2% общего количества потребляемого кислорода подвергается одновалентному восстановлению с образованием так называемых свободнорадикальных соединений, имеющих неспаренный электрон на внешней орбитали. В условиях гипоксии различного генеза в связи с дефицитом кислорода происходит разгрузка дыхательной цепи за счет утечки электронов на пути следования к цитохромоксидазе. При этом возникает последовательное одновалентное восстановление кислорода с образованием супероксидного анион – радикала, перекиси водорода, гидроксильного радикала. Последние обладают выраженным цитотоксическим действием [16].

В цитозоле клеток образование супероксидного анион – радикала возможно при участии ксантиноксидазы, активируемой в условиях гипоксии, а также в процессе метаболизма и взаимопревращения катехоламинов, простагландинов, лейкотриенов в системах, содержащих кислоты переменной валентности, в микросомах и т.д. [5, 6, 14].

Вышеизложенное делает очевидным тот факт, что в механизмах развития гипоксического некробиоза клеток важная роль должна быть отведена избыточному образованию свободных

радикалов и соответственно дестабилизации структурных компонентов клеток различной функциональной значимости под влиянием указанных соединений [2]. Последнее определяет целесообразность апробации различных антигипоксантов, антиоксидантов, мембранопротекторов при различных видах гипоксии.

Целью исследования явилось изучение состояния процессов липопероксидации и активности антиоксидантной системы крови в условиях острой гипоксической гипоксии, а также выяснение возможности медикаментозной коррекции указанных метаболических сдвигов при использовании цитофлавина и реамберина.

Материалы и методы исследования. Эксперименты выполнены на 360 беспородных белых мышах массой 20–22 г.

Острую экзогенную гипоксическую гипоксию моделировали, помещая животного в герметически закрытый сосуд объемом 250 мл. Продолжительность жизни животных без медикаментозной коррекции составляла в среднем 32,2 мин.

Проведена сравнительная оценка состояния процессов липопероксидации и активности антиоксидантной системы крови в 4-х группах наблюдения через 30 мин с момента развития гипоксической гипоксии:

1. в интактной группе животных;
2. в группе животных с экспериментальной гипоксией без медикаментозной коррекции;
3. в группе животных с экспериментальной гипоксией, развивающейся на фоне предварительного введения цитофлавина;
4. в группе животных с экспериментальной гипоксией, развивающейся на фоне предварительного введения реамберина.

Цитофлавин вводили внутривентриально в дозе 1,2 мл/кг за 5 мин до моделирования гипоксии.

Реамберин вводили в дозе 1 мг/100г, медленно внутривентриально.

О состоянии процессов липопероксидации судили по содержанию в крови гидроперекисей липидов (ГПЛ) и малонового диальдегида (МДА), определяемых общепринятыми спектрофотометрическими методами [8, 15]. О состоянии ферментного звена антиоксидантной системы крови судили по активности супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы, определяемых соответственно спектрофотометрическими методами исследования в модификации Fried R. et al., 1975; Conen S. et al., 1970. О состоянии неферментного звена антирадикальной защиты клеток судили по уровню витамина Е в сыворотке крови [7]. Одновременно определяли уровень общих сульфгидрильных групп (-SH-) [17], перекисную резистентность эритроцитов (ПРЭ) [13]. Интегративным показателем оценки

состояния аутоинтоксикации явилось определение молекул средней массы (МСМ) в сыворотке крови [10].

Результаты исследований были подвергнуты статистическому анализу с помощью программ Statistica 99 (Версия 5.5 А, «Statsoft, Inc», г. Москва, 1999); «Microsoft Excel, 97 SR-1» (Microsoft, 1997). Проведен расчет коэффициентов линейной корреляции.

Результаты исследования и их обсуждение. Как показали результаты проведенных исследований, закономерными особенностями системных метаболических расстройств, формирующихся на фоне острой гипоксической

гипоксии, является активация процессов липопероксидации, недостаточность ферментного и неферментного звеньев антиоксидантной системы крови с последующей дестабилизацией биологических мембран. Об этом свидетельствовало избыточное накопление в крови ГПЛ и МДА (табл. 1), снижение активности СОД и уровня витамина Е в крови (табл. 2). Показателями абсолютной недостаточности антирадикальной защиты клеток явилось снижение общих SH – групп в сыворотке крови и ПРЭ (табл. 2).

Характерным признаком острой гипоксической гипоксии явилось увеличение содержания в крови МСМ (табл. 1).

Таблица 1

Влияние цитофлавина и реамберина на показатели липопероксидации крови и аутоинтоксикации при острой экспериментальной гипоксической гипоксии

Изучаемые показатели	Группы наблюдения						
	Контроль	Гипоксия		Острая гипоксическая гипоксия			
				на фоне Цитофлавина		на фоне Реамберина	
	М±m	М±m	p	М±m	p/p1	М±m	p/p1
Малоновый диальдегид (МДА), мкмоль/мл	3,42±0,062	6,785±0,3747	p<0,001	4,05±0,052	p<0,001 p1<0,001 p2<0,001	4,99±0,161	p<0,001 p1<0,001 p2<0,001 p3<0,001
Гидроперекиси липидов (ГПЛ), ед/мл цельной крови	3,46±0,074	5,53±0,164	p<0,001	3,21±0,046	p<0,05 p1<0,001 p2<0,001	3,99±0,087	p<0,001 p1<0,001 p2<0,001 p3<0,001
МСМ, ед. экс. сыворотка крови	0,23±0,004	0,264±0,0016	p<0,001	0,228±0,0054	p>0,5 p1<0,001 p2<0,001	0,219±0,0035	p<0,001 p1<0,001 p2<0,001 p3>0,5

Примечание: n – во всех группах наблюдения – 16. p – рассчитано по отношению к контролю; p1 – рассчитано по отношению к группе животных с гипоксической гипоксией без медикаментозной коррекции; p2 – рассчитано по отношению к плацебо (физ. раствор); p3 – рассчитано по отношению реамберина к цитофлавному.

Таблица 2

Влияние цитофлавина и реамберина на показатели антиоксидантной системы крови при острой экспериментальной гипоксической гипоксии

Изучаемые показатели	Группы наблюдения						
	Контроль	Гипоксия		Острая гипоксическая гипоксия			
				на фоне Цитофлавина		на фоне Реамберина	
	М±m	М±m	p	М±m	p/p1	М±m	p/p1
Каталаза, мкЕ/л, цельная кровь	2,91±0,083	4,58±0,253	p<0,001	3,39±0,054	p<0,001 p1<0,001 p2<0,001	2,82±0,130	p>0,5 p1<0,001 p2<0,001 p3<0,001
Супероксиддисмутаза (СОД), ед/мл, эритроциты	415,9±10,06	351,5±18,85	p<0,001	381,9±10,15	p<0,05 p1<0,001 p2<0,001	340,2±14,91	p<0,001 p1>0,5 p2>0,5 p3<0,05
ПРЭ, у.е., эритроциты	1,64±0,092	2,23±0,129	p<0,005	1,33±0,103	p<0,05 p1<0,001 p2<0,001	1,75±0,134	p>0,5 p1<0,05 p2<0,01 p3<0,05
Витамин Е, у.е., сыворотка	24,71±1,102	17,87±1,054	p<0,001	18,05±1,531	p<0,005 p1<0,001 p2<0,001	15,74±1,244	p<0,001 p1>0,5 p2>0,5 p3>0,5

Изучаемые показатели	Группы наблюдения						
	Контроль	Гипоксия		Острая гипоксическая гипоксия			
				на фоне Цитофлавина		на фоне Реамберина	
	M±m	M±m	p	M±m	p/p1	M±m	p/p1
SH-группы, ммоль/л, сыворотка крови	2,27±0,073	0,95±0,057	p<0,001	1,68±0,033	p<0,001 p1<0,001 p2<0,001	1,41±0,061	p<0,001 p1<0,001 p2<0,05 p3<0,005

Примечание: p – во всех группах наблюдения – 16. p – рассчитано по отношению к контролю; p1 – рассчитано по отношению к группе животных с гипоксической гипоксией без медикаментозной коррекции; p2 – рассчитано по отношению к плацебо (физ. раствор); p3 – рассчитано по отношению реамберина к цитофлауину.

Задачей последующих экспериментальных исследований явилось определение возможности медикаментозной коррекции обнаруженных метаболических сдвигов и соответственно депотенцирование молекулярно-клеточных механизмов развития гипоксической дезорганизации структуры и функции клеток различных органов и тканей.

Для частичного решения этого вопроса использовали введение цитофлавина, предшествующее развитию гипоксической гипоксии.

Как известно, цитофлавин является комплексным лекарственным препаратом, обладающим свойствами антигипоксанта субстратного и регуляторного действия, а также антиоксиданта. Основными метаболическими активными компонентами цитофлавина являются янтарная кислота, никотинамид, рибоксин и рибофлавин мононуклеотид.

Как показали результаты исследований, цитофлавин подавляет чрезмерную интенсификацию липопероксидации и обеспечивает частичную реактивацию ферментного звена антиоксидантной системы крови.

Так, введение цитофлавина, предшествующее развитию гипоксической гипоксии, приводило к снижению уровня МДА, по сравнению с таковыми показателями в группе животных с гипоксией без медикаментозной коррекции (табл. 1).

Одновременно имело место возрастание активности СОД. Уровень витамина Е оставался сниженным, как и в опытах без медикаментозной коррекции. Активность каталазы несколько снижалась, по сравнению с таковыми показателями без медикаментозной коррекции, но оставалась значительно выше показателей контроля (табл. 2).

Введение цитофлавина обеспечивало повышение стабильности эритроцитарных мембран и соответственно ПРЭ, а также увеличение уровня SH – групп, не достигающее, однако, показателей нормы (табл. 2).

Цитофлавин препятствовал развитию аутоинтоксикации, на что указывала нормализация уровня МСМ в сыворотке крови животных с гипоксической гипоксией, развивающейся

на фоне медикаментозной коррекции (табл. 1). Положительные метаболические эффекты цитофлавина сопровождались резким увеличением продолжительности жизни животных до 52,2 мин. (p>0,001) [1].

Касаясь механизмов выявленного нами феномена депотенцирования метаболических расстройств при участии цитофлавина, необходимо обратиться к следующим фактам. Как известно, наиболее зависимым от радикалов «субстратным» участком дыхательной цепи является НАД – дегидрогеназа – убикинон, что свидетельствует о целесообразности активации альтернативных НАД – зависимых метаболических потоков и, прежде всего сукцинатдегидрогеназного шунта в условиях острой гипоксии. Именно таким свойством – вызывать активацию сукцинатдегидрогеназы – железосернистого флавопротеина – обладает один из компонентов цитофлавина – витамин В₂ – рибофлавин мононуклеотид. Рибофлавин оказывает эффект антигипоксанта за счет увеличения активности флавинредуктаз, а его антиоксидантная активность связана со способностью обеспечивать восстановление глутатиона.

Установлено, что для восстановления дыхательной цепи митохондрии необходима активация не только флавинзависимых ферментов, но и никотинадениннуклеотид (НАД) – зависимых ферментов.

Один из компонентов цитофлавина – рибофлавин – никотинамид активизирует НАД-зависимые ферменты клеток, в том числе антиоксидантные компоненты убикиноновых оксидоредуктаз, защищающие мембраны клеток от деструктивного действия свободных радикалов.

Третий компонент цитофлавина – янтарная кислота – усиливает активность НАД-зависимых ферментов, дезактивирует пероксидазы в митохондриях.

И, наконец, последний компонент – рибоксин – агонист пуриnergических рецепторов, оказывает выраженные метаболические эффекты через ГТФ – связанные белки (Gi – белки), усиливает энергообеспечение клеток.

Таким образом, все компоненты цитофлавина обладают взаимопотенцирующим анти-

гипоксическим и антиоксидантным действием, препятствует развитию гипоксического некроза, пролонгирует время выживания животных при острой экзогенной гипоксической гипоксии.

Целью последующих экспериментов явилось изучение влияния препарата «Реамберина», действующим началом которого является сукцинат натрия, на состояние процессов липопероксидации и антирадикальной защиты клеток в условиях острой экзогенной гипоксической гипоксии.

Как оказалось, эффекты реамберина проявлялись в виде повышения антирадикальной защиты клеток, снижения степени аутоинтоксикации, о чем свидетельствовали возрастание ПРЭ (табл. 2), снижение содержания в крови МСМ (табл. 1).

Одновременно имело место и подавление чрезмерной интенсификации процессов липопероксидации, свойственной острой гипоксической гипоксии: уровень МДА и ГПЛ снижался по отношению к таковым показателями группы животных с гипоксической гипоксией, не достигая показателей контроля (табл. 1). При этом активность СОД оставалась значительно ниже показателей нормы, как и в группе животных без медикаментозной коррекции, а каталазы – нормализовались (табл. 2).

Касаясь механизмов метаболических эффектов реамберина в условиях острой гипоксии, следует отметить, что указанный препарат обладает способностью активировать ферментативные реакции цикла Кребса, способствует утилизации жирных кислот и глюкозы, восстанавливает энергетический потенциал клеток. Последнее определяет тот факт, что реамберин обладает свойствами антигипоксанта, тем самым, препятствуя «утечки» электронов из дыхательной цепи, одноэлектронному восстановлению кислорода. При этом подавляются образование активных форм кислорода и соответственно процессы липопероксидации, индуцируемые активными формами кислорода. В то же время реамберин не оказывает активирующего влияния на ферментное звено антиоксидантной системы крови в условиях гипоксической гипоксии.

Выводы

Активация процессов липопероксидации, дестабилизации биологических мембран при острой гипоксической гипоксии связана с развитием недостаточности ферментного и неферментного звеньев антирадикальной системы крови, на что указывают дефицит витамина Е, снижение активности СОД, уровня SH – групп крови, снижение перекисной резистентности эритроцитов.

Цитофлавин обеспечивает активацию НАД – зависимых, а также флавинозависимых

дегидрогеназ, усиливает энергообеспечение клеток, а также их антирадикальную защиту в процессе активации убихиноновых оксиредуктаз и восстановления глутатиона.

Метаболические сдвиги в условиях острой гипоксической гипоксии в определенной степени обратимы при использовании реамберина, препятствующего чрезмерной интенсификации процессов липопероксидации, развитию аутоинтоксикации, свойственных указанной патологии.

Список литературы

1. Метаболические эффекты антиоксидантов в условиях острой гипоксической гипоксии // Фундаментальные исследования. – 2006. – № 1. – С. 17–21.
2. О роли активации процессов липопероксидации в механизмах ишемического повреждения миокарда // Современные наукоемкие технологии. – 2006. – № 2. – С. 26–31.
3. Сравнительная оценка энергообеспечения миокарда в норме и в динамике экспериментальной острой ишемии // Современные наукоемкие технологии. – 2006. – № 1. – С. 21–27.
4. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. – М.: Наука, 1972. – 165 с.
5. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы в биологических системах // Соросовский образовательный журнал. 2000. – Том 6. – № 12. – С. 13–19.
6. Владимиров Ю.А., Оленев И.И., Суслова Т.Б., Потапенко А.Я. Механизмы перекисного окисления липидов и его действие на биологические мембраны. – Биофизика. – Итоги науки и техники (ВИНТИ) АН СССР. – М. – 1975. – Том 5. – С. 56–117.
7. Методы определения витамина Е в сыворотке крови / Н.И. Габриэлян, // Тер. архив. – 1983. – № 6. – С. 76 – 78.
8. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В.Б. Гаврилов, М.И. Мешкорудная // Лаб. дело. – 1983. – № 3. – С. 33–35.
9. Методологические аспекты исследований свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма // Вестник Волгоградской медицинской академии (ВМА; Тр., т. 54, вып. 4) – Волгоград, 1998. – С. 49–53.
10. Замечания по скрининговому методу определения молекул средних масс / А.Н. Ковалевский, О.Е. Нифантьев // Лаб. дело. – 1989. – № 10. – С. 35–39.
11. Патологическая физиология и биохимия: Учебное пособие для ВУЗов. – М.: Изд.-во «Экзамен». 2005. – 480 с. – с.140–151.
12. Свободнорадикальное окисление и его роль в патогенезе воспаления, ишемии и стресса // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1986. – № 5. – С. 85–92.
13. К вопросу о перекисной резистентности эритроцитов // Вопр. питания. – 1964. – № 6. – С. 44–49.
14. Скулачев В.П. Явления запрограммированной смерти. Митохондрии, клетки и органы: роль активных форм кислорода // Соросовский образовательный журнал. 2001. – Том 7. – № 6, – С. 4–10.
15. Суточные и сезонные ритмы перекисей липидов и активности супероксиддисмутазы в эритроци-

тах у жителей средних широт и Крайнего Севера // Лаб. дело. – 1986. – № 8. – С. 459 – 463.

16. Типовые патологические процессы: Монография. – Саратов: Изд-во Саратовского медицинского университета, 2004. – 400 с. – С. 186-196, С. 281-293.

17. Фотоколориметрические ультрамикрометод количественного определения сульфгидрильных групп белка и небелковых соединений крови // Лаб. дело. – 1981. – № 1. – С. 33-35.

Summary

It was demonstrated that lipoperoxidation processes activation and biologic membrane destabilization at acute hypoxic hypoxia is connected with the development of

enzymatic and nonenzymatic elements of the antiradical blood system, the vitamin E deficit, SOD activity, SH – blood groups value and erythrocytic peroxide resistance decrease testify to this fact. Use of cytoflavin provides NAD- and flavin-dependent dehydrogenases' activation, intensifies cells' energy supply and also their antiradical defence in the process of ubihinon redox enzymes' activation and glutathione reactivation. Metabolic shifts in conditions of acute hypoxic hypoxia are to some extent inversive while using reamberin which prevents immoderate lipoperoxidation processes intensification and autointoxication development which is typical of the specified pathology.

МОДИФИКАЦИЯ СТРУКТУРЫ ИНТЕНСИВНО ПРОЛИФЕРИРУЮЩИХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ ПРИ ДИСТАНЦИОННОМ ВЛИЯНИИ КРИСТАЛЛОВ КРЕМНИЯ

В.В.Петраш¹, И.Е.Никитюк², Л.В.Ильина¹

¹ Научно-исследовательский институт промышленной и морской медицины ФМБА России, Санкт-Петербург

² Научно-исследовательский детский ортопедический институт им. Г.И. Турнера Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи, Санкт-Петербург

Одной из актуальных проблем современной медицины является разработка методов модификации биологических тканей с целью стимуляции наиболее полной их регенерации при повреждении. В качестве модели для изучения модификации биологических тканей удобно использовать гиалиновый хрящ, а именно: эксплантаты эпифизов трубчатых костей, содержащих ростковый хрящ, который имеет малую потребность в кровоснабжении [2]. Это позволяет ростковому хрящу легко переносить ухудшение и даже временный перерыв питания, например, при изоляции от организма. До сих пор считается, что для активизации метаболизма биологических клеток, в частности, хрящевых, необходимо улучшить их кровоснабжение [6]. Однако современные данные [8] констатируют, что организм может оказывать стимулирующее воздействие на гиалиновый хрящ иными факторами, нежели клеточно-гуморальные, природа которых пока не выяснена. В настоящее время установлено, что регулирующее влияние организма на гомеостаз собственных тканей осуществляется тремя путями: непосредственным контактом между клетками; выработкой диффундирующих в среде химических агентов; генерацией тех или иных физических полей. Хорошо известно, что клетки организма человека и животных воспринимают и генерируют электромагнитные поля в широком диапазоне спектров [1]. Не исключено, что электромагнитные поля могут оказывать регулирующее

влияние на метаболизм росткового хряща. Это предположение можно проверить на модели взаимодействия росткового хряща с материалом, обладающим выраженными электрооптическими свойствами, например, кристаллическим кремнием.

Целью работы было изучение особенностей структурных изменений росткового хряща эпифизов трубчатых костей при их инкубации вне организма вблизи с кристаллами кремния.

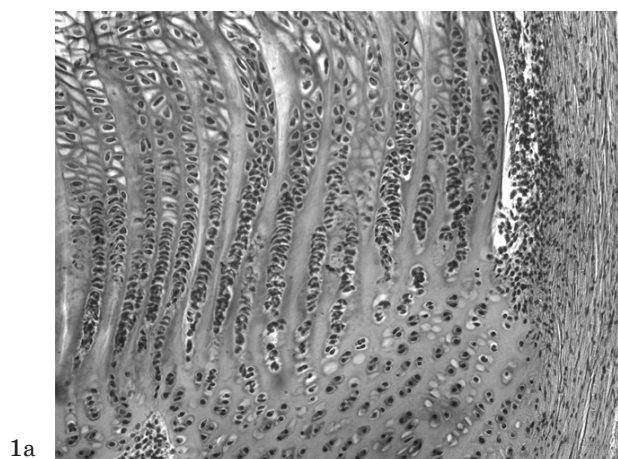
Материал и методы исследования. Опыты проведены на 4 растущих кроликах породы шиншилла в возрасте 1,5–2 месяцев. Использовали местное обезболивание 1% раствором новокаина в соответствии с Международными требованиями по гуманному отношению к экспериментальным животным. У каждого кролика на задних конечностях производили иссечение всех плюснефаланговых суставов, дистальный и проксимальный фрагменты которых имели длину 7–8 мм и содержали ростковый хрящ в эпифизарной зоне. Все резецированные суставы упаковывали в три слоя тонкой полиэтиленовой пленки для изоляции от среды и распределены на 2 серии. в опытной группе возле каждого сустава размещали монокристалл кремния размерами 5×5×1 мм на расстоянии 5 мм. Суставы контрольной группы с кремнием не контактировали.

Во всех суставах перед упаковкой в полиэтилен сверлом диаметром 2,5 мм во фронтальной плоскости было проделано сквозное отвер-

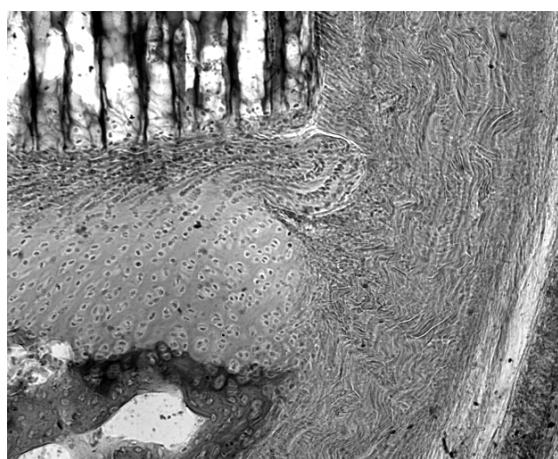
ствие через ростковый хрящ проксимального фрагмента перпендикулярно его оси. В опытной группе аналогичный кристалл кремния размещали на том же расстоянии от каждого сустава. В контрольной группе суставов кремний отсутствовал.

Все образцы суставов: как опытной, так и контрольной групп, помещали в одинаковые условия – на текстолитовые подставки в герметичные пластиковые контейнеры, в которых поддерживалась относительная влажность воздуха 100%, и выдерживали в термостате при температуре 37°C в течение 5 суток. Процессы, происходящие в хрящевой ткани, изучали классическим гистологическим методом, серийные срезы окрашивали гематоксилином – эозином и альциановым синим.

Результаты исследования и их обсуждение. При гистологическом исследовании образцов росткового хряща контрольной группы после инкубации в термостате его структура не претерпела значительных дегенеративных изменений, а толщина оставалась прежней – в среднем 500 мкм. Во всех образцах обнаружено сохранение архитектоники клеточных слоев, колонки хрящевых клеток имели типичную упорядоченность, ядра хондроцитов наиболее четко воспринимали окраску в зоне пролиферации (рис. 1а). Все это указывает на наличие у росткового хряща потенциальных ресурсов автономного существования вне организма при создании определенных условий и подтверждает его относительную устойчивость к длительному нарушению трофики.



1а



1б

Рис. 1. Структура росткового хряща первой серии опытов без его предварительного повреждения после 5-и суточного термостатирования:

а) контрольная группа: 1 – краевой отдел ростковой пластинки с сохраненной структурой хряща, 2 – надхрящница; б) опытная группа (вблизи с кристаллами кремния): 1 – краевой отдел ростковой пластинки с уменьшенной толщиной хряща и «каплевидным выпячиванием», 2 – надхрящница. Окраска гематоксилином – эозином. Ув. 100.

В опытной группе образцов, которые инкубировались вблизи с кристаллами кремния, была выявлена иная гистологическая картина структуры росткового хряща. Его толщина была уменьшена до 200 мкм за счет сжатия хондроцитов пролиферирующего слоя, ядра которых хуже, чем в контроле, воспринимали окраску основными красителями, что свидетельствует о начальных признаках дистрофических процессов в хондроцитах. Это могло быть вызвано меньшей выносливостью хрящевой ткани к нарушению трофики в связи с повышением метаболической активностью. Характерным признаком серийных гистологических срезов опытной группы являлось наличие единичных «каплевидных выпячиваний» пролиферативного слоя хондроцитов в краевых отделах росткового хряща. (рис. 1б).

В контрольной группе образцов, несмотря на повреждение росткового хряща, гистоло-

гически после инкубации определялась его хорошая сохранность. Хотя толщина хряща была незначительно снижена, его гистоархитектоника не была нарушена, характерные для этого вида ткани клеточные слои выявлялись отчетливо (рис. 2а). В опытной группе у росткового хряща, имевшего аналогичные повреждения, но инкубированного вблизи с кристаллами кремния, было выявлено иное гистологическое строение. Во всех образцах признаки деструкции росткового хряща оказались хотя и слабо выраженными, однако прокрашиваемость ядер хондроцитов была снижена. Особенностью структурных изменений хряща в данных наблюдениях было уменьшение его толщины до 200 мкм за счет сжатия зоны пролиферации. Зона сжатия была представлена участком с наименее гидрофильным матриксом и тесным расположением хондроцитов, сохранявших, однако, жизнеспособность. Указанные факты

могут быть проявлением признаков постепенного истощения хрящевой ткани своего метаболического потенциала в период инкубации. Характерной особенностью структуры ростко-

вой хрящевой пластинки являлись «каплевидные выпячивания» в области ее повреждения, состоящие из практически неизменных клеток пролиферативного слоя (рис. 2б).

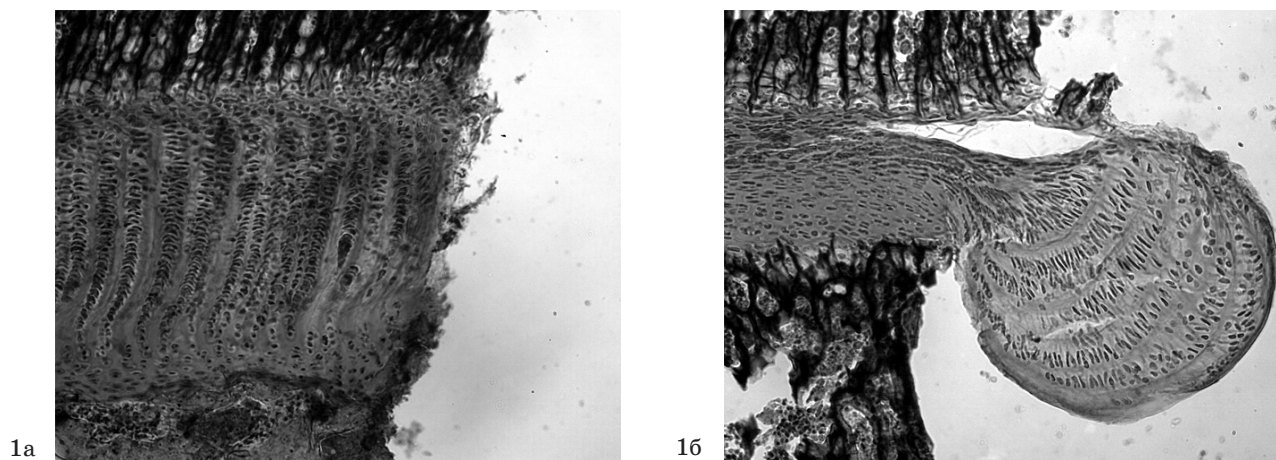


Рис. 2. Структура росткового хряща второй серии опытов с его предварительным повреждением после 5-и суточного термостатирования:

а) контрольная группа: 1 – центральный отдел ростковой пластинки с сохраненной структурой хряща, 2 – область повреждения хряща; б) опытная группа (вблизи с кристаллами кремния): 1 – центральный отдел ростковой пластинки с зоной сжатия хряща, 2 – область повреждения хряща с «каплевидным выпячиванием». Окраска гематоксилином – эозином. Ув. 100.

Результаты настоящей работы показали, что ростковый хрящ эпифизарных эксплантатов реагирует на близкое присутствие кристаллов кремния в условиях, когда со стороны организма были исключены клеточные и гуморальные воздействия. Клетки росткового хряща, несмотря на относительно хорошую устойчивость к кратковременному нарушению и даже прекращению трофики, выявленную нами в предыдущем исследовании [3], при изоляции от организма лишены плазматического питания со стороны прилежащих тканей, поэтому все же находятся в неблагоприятных условиях, в нестабильном, неравновесном состоянии. В связи с этим можно предположить повышение у них чувствительности даже к незначительно изменяющимся внешним воздействиям, которые могут привести к сдвигу биохимического баланса в хряще в ту или иную сторону. Возможно, кристаллы кремния в обеих сериях опытов могли повлиять на ростковый хрящ опосредованно. Известно, что ростковый хрящ генерирует электрические потенциалы [7], а кристаллический кремний имеет свойство преобразовывать электрические сигналы, усиливая их мощность, и генерировать под их действием собственные электромагнитные поля [5]. Электрические сигналы росткового хряща, преобразованные кристаллами кремния, могли оказать влияние как на интактный, так и на поврежденный ростковый хрящ, что привело к модификации структуры его пролиферирую-

щей зоны. Кроме того, согласно новым данным [4], кристаллический кремний оказывает спонтанное дистанционное воздействие на биологические ткани.

Закключение. Проведенные эксперименты позволяют предположить, что интенсивно пролиферирующие ткани росткового хряща изолированных эпифизов трубчатых костей могут видоизменять свою структуру, в зависимости от того, находились ли они вблизи с кристаллическим кремнием – материалом, обладающим способностью преобразовывать электромагнитные волны. Дальнейшее изучение этого явления может быть перспективным для разработки методов стимуляции пораженного росткового хряща с целью предотвращения и исправления деформаций костей, что весьма актуально в детской ортопедии и травматологии.

Список литературы

1. Биофизика: Учеб. для студ. высш. учеб. заведений / Под ред. проф. В.Ф. Антонова. – М.: Гуманит. изд. центр «ВЛАДОС», 2003. – 288 с.
2. Регенерация и пересадка костей. – М.: Медицина, 1974. – 248 с.
3. Выживаемость трансплантатов ростковых зон трубчатых костей в условиях *in vitro* и *in vivo* (экспериментальное исследование) // Матер. VIII Рос. нац. конгр. «Человек и его здоровье». – СПб.: «ИНДИГО», 2003. – С. 185.
4. Спонтанное дистанционное биологическое воздействие кристаллических структур // Тезисы докл. II Междунар. конф. «Человек и электромагнитные поля». – Саров, 2007. – С. 32-33.

5. Радиоматериалы, радиокомпоненты и электроника. – СПб.: Питер, 2006. – 522 с.

6. MR imaging of physal bars // Radiology. – 1996. – № 199. – P. 683-687.

7. Electro-osteograms of long bones of immature rabbits // J. Dent. Res. – 1971. – Vol. 50, № 3. – P. 635-639.

8. Experimental epiphyseal diaphysis: magnetic resonance imaging evaluation with histopathologic correlation // Internat. Orthop. (SICOT). – 2001. – Vol. 25, № 6. – P. 337-342.

Summary

The objective is to study the influence of the crystalline silicon upon growth cartilage when the

cellular and humoral actions of shinshilla rabbits are eliminated.

Metatarsophalangeal joints containing growth cartilage taken from rabbits were isolated in polyethylene and held in the vicinity of crystalline silicon in thermostat in 37° C during 5 days.

The location of growing cartilage in the vicinity of crystalline silicon has caused typical changes in its structure. The obtained results indicate to a susceptibility of growing cartilage to some factors, probably, of electromagnetic nature, acting over a distance. The study of these factors is important for future elaboration methods for clinical stimulation of affected growth cartilage to correct deformities of bones.

ВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ У МЫШЕЙ И АНКСИОЛИТИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПЕПТИДА ДЕЛЬТА-СНА

В.Б. Войтенков, И.Г. Попович

НИИ онкологии им проф. Н.Н. Петрова Росздрава, Санкт-Петербург

Известно, что стресс, как острый, так и хронический, может быть фактором, существенно ухудшающим качество жизни и ведущим ко многим патологическим изменениям в организме [6]. Перенесенные стрессовые реакции, кроме всего прочего, также ведут к сокращению средней и максимальной продолжительности жизни.

Дельта-сон индуцирующий пептид (ДСИП) обладает выраженной антистрессорной активностью, о чем можно судить как по соотношению его эндогенных уровней у стресс-устойчивых и стресс-неустойчивых животных [1, 5], так и по результатам опытов по введению экзогенного ДСИП, заключающихся в увеличении максимальной продолжительности жизни животных [4].

У крыс [9] и мышей [10] с экспериментальным тревожно-фобическим синдромом введение антител к ДСИП, сопровождалось выраженным анксиолитическим эффектом, что при исследовании в приподнятом крестообразном лабиринте (ПКЛ) проявлялось в виде сокращения времени пребывания животных в темных рукавах ПКЛ и увеличении такового в светлых [9, 10].

Однако, в этих опытах антитела к ДСИП вводились в сверхмалых гомеопатических дозах (разведения 1/32 000), причем в одной из работ был использован пероральный путь введения [10]. Существуют более изученные дозировки и пути введения [3], которые и были использованы нами в нашем исследовании анксиолитического действия вводимого ДСИПа.

Целью исследования было оценить возможный анксиолитический эффект введения препарата пептида дельта-сна «Дельтаран» у

мышей с использованием стандартной методики приподнятого крестообразного лабиринта.

Материалы и методы исследования. В опытах использовано 70 самок мышей линии SHR: 50 самок в возрасте 13 месяцев, которые были разделены на две группы по 25 животных, и 20 самок в возрасте 3-х месяцев. 13-месячные мыши в течение всей жизни, начиная с трехмесячного возраста, получали: одна группа препарат пептида дельта-сна «Дельтаран» (дельтаран лиофилизированный, предоставлен фирмой «НТЦ КОМКОН») подкожно последовательными курсами по 5 дней в дозе 5 мкг/мышь в сутки ежемесячно, и другая группа – физиологический раствор подкожно по аналогичной схеме. 3-месячные мыши никаких препаратов не получали и служили интактным контролем.

Всех животных подвергали исследованию в приподнятом крестообразном лабиринте в сочетании с традиционной методикой оценки двигательной активности и эмоционального состояния экспериментальных животных в тесте «открытое поле».

Методика приподнятого крестообразного лабиринта используется для определения анксиолитической и стресс-протективной активности препаратов. Методика основана на навыке предпочтения грызунами темных нор, естественного страха нахождения на открытых площадках и падения с высоты [2]. Наиболее распространенным вариантом приподнятого крестообразного лабиринта (ПКЛ) является установка, которая состоит из крестообразно расходящихся от центральной площадки под прямым углом 4-х рукавов: два противоположных, открытых, без стенок, и два закрытых, темных. По времени

пребывания животного в темных рукавах судят об анксиолитическом эффекте препарата, по количеству переходов между ними можно оценить общую двигательную активность [2].

Оценивались время принятия решения, время пребывания в темных и светлых рукавах лабиринта (в секундах), количество переходов из одного рукава в другой, а также количество выходов животных на крайние оконечности светлых рукавов лабиринта.

Результаты исследования.

Как можно судить по данным, представленным в таблице 1, применение дельтарана сопровождалось достоверным (на 63%) увеличением времени, проведенного в светлых участках ПКЛ.

Кроме того, в группе дельтарана отмечалось существенно большее (в 9 раз) количество выходов на крайние участки открытых рукавов лабиринта.

Таблица 1

Показатели поведения мышей в приподнятом крестообразном лабиринте

Группа	Возраст, (мес)	Время принятия решения (сек)	Время в темных рукавах (сек)	Время в светлых рукавах (сек)	Переходы между рукавами	Выходы на крайние участки
Интактные	3	11,1±2,3	223,2±11,1*	60,8±10,4	1,7±0,4	1
Контроль	13	16,7±2	237,8±12,5	45,6±11,2	1,8±0,3	1
Дельтаран	13	14,6±2,4	162,5±14,9*	122±14,5*	0,8±0,3*	9*

* – различие достоверно по сравнению с контролем 13-мес., $p < 0,05$. При исследовании в открытом поле установлено, что применение дельтарана достоверно (на 58%) увеличивает количество вертикальных стоек по сравнению с контролем:

Таблица 2

Показатели поведения мышей в тесте «открытое поле»

Группа	Возраст (мес)	Количество пересеченных квадратов	Количество стоек	Количество реакций грумминга	Количество дефекаций
Интактные	3	246±20,5*	25±2,9*	4±0,4	3±0,4
Контроль	13	160,4±16	8,7±1,8	3±0,3	4±0,3
Дельтаран	13	173,8±15,7	20,5±3,5*	3±0,4	4±0,3

* – различие достоверно по сравнению с контролем 13-мес., $p < 0,05$.

У молодых интактных животных и 13-месячных животных, получавших физиологический раствор, существенной разницы в показателях ПКЛ не наблюдалось, то есть, стресс-устойчивость молодых и зрелых мышей оставалась относительно стабильной по истечении первого года жизни. В то же время с возрастом у мышей нарастали изменения двигательной активности в тесте «открытое поле», проявляющиеся снижением таковой у стареющих животных. Обращает на себя внимание тот факт, что в тесте «открытое поле» у мышей, получавших дельтаран, наблюдалось значительно меньшее снижение количества вертикальных стоек, по сравнению с интактным контролем, что позволяет предполагать, что под влиянием хронического введения препарата пептида дельта-сна наблюдается замедление старения.

Выводы

Полученные данные свидетельствуют о том, что препарат пептида дельта-сна обладает достоверным анксиолитическим и, соответственно, стресс-протективным эффектом. Подопытные животные проявляли значительно меньшую настороженность в лабиринте, более того, они в 9 раз чаще осуществляли выходы на крайние оконечности светлых рукавов. Следует отметить,

что в этом случае животное оказывается на высоко поднятом, ярко освещенном и при этом прозрачном покрытии, что не может не быть стрессогенным; такое поведение животного расценивается как признаки стресс-устойчивости [8].

Двигательная активность получавших дельтаран мышей в лабиринте также была снижена, однако в тесте «открытое поле» показатели двух групп существенно не различались. В тесте «открытое поле» выявлено достоверное различие между группами дельтарана и контроля по количеству вертикальных стоек, которые являются показателем ориентировочной, исследовательской реакции и также расцениваются как показатель стресс-реактивности.

При изучении влияния введения ДСИПа на обмен биогенных аминов, в частности, его влияния на активность ферментов (триптофангидроксилазы, тирозингидроксилазы, MAO-A и MAO-B) их синтеза и утилизации, выявлен его регулирующий и превентивный эффект при стрессе, выражающийся в усилении тормозных механизмов с одновременным угнетением возбуждающих медиаторов [7]. Этот эффект, по предположению ряда авторов [3, 5, 7], реализуется через активацию ГАМК-ергической систе-

мы. Можно предположить, что наблюдавшийся нами анксиолитический эффект, реализуется за счет активации ГАМК-ергической системы.

Список литературы

1. Структурно-функциональная организация нейронов коры головного мозга у крыс с различной устойчивостью к эмоциональному стрессу при воздействии пептида, вызывающего дельта-сон // Бюлл. эксп. биол. и мед., - 2001, - Т. 132. - С. 124-129.
2. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения // М.: «Высшая школа», 1991. - 420 с.
3. Влияние на межрецепторные взаимодействия модуляции дельта-сон индуцирующим пептидом ГАМК-рецепторных структур // Росс. Биомед. ж. - 2005. - Т. 6. - С. 662-671.
4. Влияние пептида дельта-сна на продолжительность жизни и развитие спонтанных опухолей у мышей // Докл. РАН. - 2003. - Т. 388. - С. 27-30.
5. Антистрессорные эффекты пептида, вызывающего дельта-сон // Физиологич. ж. СССР им. И.М. Сеченова. - 1991. - Т. 77. - С. 1-12.
6. Стресс, старение и их биохимическая коррекция // М.: Наука, 2003. - 456 с.
7. Активность ферментов обмена некоторых биогенных аминов в структурах мозга крыс линии Август при действии пептида дельта-сна // Нейрохимия. - 2005. - Т. 22. - С. 44-49.
8. The Maternal Brain // Scientific American. - 2006. - Vol. 294. - P. 72-80.
9. Efficiency of ultralow doses of antibodies to S100 protein and delta-sleep inducing peptide in rats with anxious depression // Bull. of Exp. Biol. and Med. - 2003. - Suppl. 1. - P. 20-22.
10. Antibodies to delta-sleep inducing peptide in ultralow doses: effect on the behavior of male mice with anxiety and depressive syndrome // Bull. of Exp. Biol. and Med. - 2003. - Suppl. 1. - P. 140-142.

Summary

Monthly 5-day long courses of delta-sleep inducing peptide preparation «Deltaran» in SHR mice showed certain anxiolytic effect.

In «maze+» test mice which received DSIP preparation spent more time in open parts of the maze than those of the control group.

Also DSIP-receiving mice spent significantly less time in dark parts of the maze.

ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЕ И САХАРОСНИЖАЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ КОМПЛЕКСНОГО РАСТИТЕЛЬНОГО СРЕДСТВА

Т.А. Ажунова, С.М. Николаев

Отдел биологически активных веществ Института общей и экспериментальной биологии СО РАН, г. Улан-Удэ

Сегодня в мире насчитывается около 150 млн больных сахарным диабетом типа 2 (СД2), а к 2010 г. ожидается увеличение их числа до 200 млн, что составляет примерно 3 % от всего населения Земли [9]. По определению ВОЗ и Европейской группы по изучению инсулинорезистентности, метаболический синдром, который развивается при СД2 включает гиперинсулинемию или гипергликемию в сочетании с двумя дополнительными факторами – абдоминальным ожирением и дислипидемией [11]. Дислипидемия – наиболее неблагоприятный прогностический фактор. Ее характерные признаки при СД2: гипертриацилглицеридемия, снижение уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и пограничные уровни липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) со сдвигом их состава в сторону высокоатерогенных мелких плотных ЛПНП [10]. Наличие такой патологической триады у больных СД2 повышает риск ишемической болезни сердца (ИБС) в 35 раз [8]. Риск ИБС у пациентов СД2 при гипертриацилглицеридемии возрастает в 2 раза, при снижении уровня ЛПВП – в 4 раза, а при преобладании мелких плотных ЛПНП – в 6 раз [2]. Структурные изменения липопротеидов даже без их количественных изменений также могут

приводить к атеросклерозу. При равном уровне холестерина риск сердечно-сосудистых осложнений у больных СД2 оказывается в – 4 раза выше, чем у населения в целом, что указывает на более агрессивный тип дислипидемии [12].

Цель работы – оценка фармакотерапевтической эффективности комплексного растительного средства «Камфора-25» (условное название) при экспериментальной дислипидемии.

Материалы и методы исследования. В состав изучаемого сбора «Камфора-25» входят: камфора х.ч. синтетическая, левовращающая ГФ (XI), цветки календулы лекарственной, бутоны гвоздики ароматной, древесина лиственницы сибирской, стебли луносемянника даурского, трава донника лекарственного, плоды боярышника кроваво-красного, плоды миробалана хебула, корни шлемника байкальского, корни пиона уклоняющегося, семена ореха мускатного, цветки скабиозы венечной, плоды яблони ягодной, трава плаун баранца, кора жостера даурского, корни валерианы лекарственной, семена элеттарии кардамона, семена салата посевного, корни вздутоплодника сибирского, корневища солодки уральской, кальция глюконат ГФ (XI), плоды шиповника, цветки шиповника, слоевище цетрарии исландской, сахароза.

Полученный сбор представляет собой темно-коричневый аморфный порошок с приятным запахом и пряным горьковатым вкусом.

Эксперименты выполнены на белых крысах линии Wistar обоего пола с исходной массой 160-170 г. Животных содержали в стандартных условиях вивария при одинаковом уходе и питании, световом и температурном режиме, со свободным доступом к воде. Экспериментальные исследования проводились в соответствии с Правилами Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей. Экспериментальную гиперлипидемию индуцировали в соответствии с Методическими указаниями [5] однократным внутривентральным введением адреналина гидрохлорида – в дозе 1,5 мг/кг. Растительное средство «Камфора-25» вводили лабораторным животным превентивно до введения адреналина гидрохлорида в течение 7 дней в форме отвара в объеме 10 мл/кг массы. Последнее введение «Камфоры-25» осуществляли одновременно с индуцированием дислипидемии. Животным контрольной группы вводили эквивалентное количество воды очищенной по аналогичной схеме. Исследования осуществляли через 30 минут после введения адреналина гидрохлорида.

При исследовании специфической гиполипидемической активности растительного средства «Камфора-25» в сыворотке крови определяли содержание общего холестерина (ОХС), триацилглицеридов (ТГ), фракции β -липопротеидов (ЛП), липопротеидов высокой плотности (ХСЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ХСЛПНП), липопротеидов очень низкой плотности (ХСЛПОНП), индекса атерогенности (ИА) и отношение ХСЛПНП к ХСЛПВП, используя унифицированные лабораторные методы исследования с помощью диагностических биохимических наборов фирм «Human», «Olvex Diagnosticum», «Roche», «Вектор Бест». Антиоксидантные свойства растительного средства «Камфора-25» оценивали по степени ингибирования образования продуктов ПОЛ: диеновых конъюгатов, малонового диальдегида; антиокислительную активность (АОА) – по активности каталазы. Содержание диеновых конъюгатов в плазме крови определяли спектрофотометрическим методом [1]. Концентрацию малонового диальдегида определяли по методу [7]. Активность каталазы в сыворотке крови определяли спектрофотометрическим методом [3].

Полученные в ходе экспериментов данные статистически обработаны общепринятыми методами для малой выборки с определением средней величины (М) и средней арифметической ошибки (m). Достоверность результатов оценивали с применением критерия Стьюдента [6]. Различия считали достоверными при вероятности 95 % ($P < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение. В последние годы активно обсуждается взаимосвязь между сахарным диабетом и заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Так, для больных СД2 риск летальности от острой сердечно-сосудистой недостаточности возрастает в 4 раза, что обусловлено ускоренным прогрессированием атеросклероза у этих больных, причем доказана прямая корреляция между уровнем гипергликемии и выраженностью сосудистых поражений при сахарном диабете [8]. Существует выраженная взаимосвязь между образованием окисленных ЛПНП и накоплением конечных продуктов гликозилирования. В частности, окисление и модификация частиц ЛПНП резко усиливается под действием активных форм кислорода, генерируемых при аутоокислении глюкозы и последующем образовании из нее альдегидов. Наряду с этим, повышенная пероксидация ЛПНП способствует образованию конечных продуктов гликозилирования, что усугубляет нарушение нормальной регуляции и способствует усугублению патологических изменений.

Следует отметить, что не только окисленные ЛПНП, но и конечные продукты гликозилирования усиленно захватываются макрофагами стенки сосудов, а усиление образования конечных продуктов гликозилирования способствуют дальнейшему увеличению атерогенной модификации ЛПНП [4]. Одним из путей разрыва этого порочного круга является компенсация углеводного обмена.

Как известно, при введении адреналина в печени усиливаются процессы гликогенолиза и глюконеогенеза, тормозится утилизация глюкозы периферическими тканями, обуславливая гипергликемию, вызывающую нарушение липидного метаболизма; в жировой ткани в результате липолиза увеличивается скорость мобилизации и выхода свободных жирных кислот и глицерина из жировых депо и доставка жирных кислот в печень, что вызывает повышенный синтез триацилглицеридов и поступление в кровоток ЛПНОП и ЛПНП, способствующих развитию атеросклероза [13].

Результаты проведенных исследований представлены в таблице 1. Как следует из приведенной таблицы, при однократном введении адреналина лабораторным животным развивается резко выраженная дислипидемия. В частности, на 35 % в крови возрастает содержание общего холестерина, на 66 % – триацилглицеридов, в 2,8 раза – ХСЛПНП, на 69 % – ХСЛПОНП, индекс атерогенности увеличивается в 6,7 раза, отношение ХСЛПНП/ХСЛПВП – в 4,5 раза. Наряду с этим, содержание антиатерогенных липопротеидов (ХСЛПВП) снижается на 36 %, по сравнению с данными у животных интактной группы.

Таблица 1

Влияние «Камфоры-25» на показатели липидного обмена и содержание глюкозы в крови у белых крыс при адреналиновой гиперлипидемии

Показатели	Группы животных		
	Интактная	Контрольная (адреналин + H ₂ O)	Опытная (адреналин + «Камфора-25»)
ОХС, ммоль/л	2.79± 0.14	3.78± 0.10	2.71± 0.11*
ТГ, ммоль/л	0.65± 0.04	1.08± 0.10	0.87± 0.03*
ХСЛПВП, ммоль/л	2.16± 0.10	1.39± 0.12	1.85± 0.11*
ХСЛПНП, ммоль/л	0.70± 0.01	2.00± 0.15	1.03± 0.11*
ХСЛПОНП, ммоль/л	0.13± 0.01	0.22± 0.02	0.17± 0.01*
β-липопротеиды, ед.	2.91± 0.1	3.15± 0.20	2.47± 0.33
Индекс атерогенности (ИА)	0.23± 0.01	1.56± 0.10	0.37± 0.04*
Отношение ХСЛПНП/ХСЛПВП	0.32± 0.001	1.43± 0.012	0.55± 0.03*
Глюкоза, мм/л	7.61± 0.22	15.83± 1.01	10.67± 1.10

Примечание: * – здесь и далее разница достоверна по сравнению с показателями у животных контрольной группы при $P < 0,05$.

При превентивном введении «Камфоры-25» содержание холестерина снижалось на 29 %, триацилглицеридов – на 20 %, ХСЛПНП – на 49 %, ХСЛПОНП – 23 %, β-липопротеидов – на 22 %, в значительной степени снижался индекс атерогенности и отношение ХСЛПНП/ХСЛПВП. Вместе с тем, содержание ХСЛПВП повышалось на 33 %, по сравнению с данными у животных, которым вводили только адреналин. Наряду с этим, установлено, что при введении крысам адреналина гидрохлорида, в крови в 2,1 раза возрастало содержание глюкозы. При назначении лабораторным животным указанного растительного средства концентрация сахара в крови снижалась на 33 %, по сравнению с показателями у крыс контрольной группы.

При СД повышается уровень радикалообразующих процессов в организме. В этих условиях мощность собственных систем антирадикальной защиты и обеспеченность организма антиокси-

дантами зачастую становятся залогом повышения неспецифической резистентности организма. Утрата контроля со стороны антиоксидантных систем приводит к окислительному стрессу – атаке активных форм кислорода клеточных структур и макромолекул, приводящей к локальным или системным повреждениям [14].

При оценке влияния «Камфоры-25» на показатели ПОЛ и антиоксидантной защиты организма (АОЗ) при адреналиновой дислипидемии установлено, что под влиянием испытуемого растительного средства содержание малонового диальдегида (МДА) и диеновых конъюгатов (ДК) в сыворотке крови крыс снижалось, по сравнению с контролем, на 40 и 28 % соответственно, а активность каталазы повышалась, по сравнению с соответствующими данными у животных контрольной группы, на 52 % (табл. 2).

Таблица 2

Влияние «Камфоры-25» на показатели ПОЛ и АОЗ при экспериментальной адреналиновой гиперлипидемии у белых крыс

Группы животных	МДА, мкМ/мл мин	ДК, ед. ОП	Каталаза, мкат/л
Интактная	3.32± 0.17	5.90± 0.45	0.58± 0.03
Контрольная (адреналин + H ₂ O)	5.83± 0.16	6.91± 0.56	0.27± 0.01
Опытная (адреналин + «Камфора-25»)	3.50± 0.10*	5.00± 0.02*	0.41± 0.01*

Заключение. Таким образом, «Камфора-25» снижает в крови уровень триацилглицеридов, общего холестерина и ЛПНП, в то время как уровень ЛПВП повышается. Указанное растительное средство снижает свободнорадикальное окисление и уменьшает степень окисления липидов путем снижения уровня глюкозы в крови. Благоприятное влияние «Камфоры-25» на метаболизм липопротеидов может внести значительный вклад в его кардиопротективное

действие, снизить частоту сердечно-сосудистых осложнений у больных СД2, а также улучшить клинические исходы у пациентов с СД2 и сердечной недостаточностью.

Список литературы

1. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лаб. дело. – 1983. – № 3. – С. 33-35.
2. Роль статинов в коррекции диабетической дислипидемии // Сахарный диабет. 2001. № 2. С. 33-36.

3. Методы определения активности каталазы // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 16-19.
4. Взаимосвязь между компенсацией углеводного обмена и выраженностью проявлений окислительного стресса при сахарном диабете 2 типа // Бюлл. экп. биол. и мед. – 2003. – № 8. – С. 154-155.
5. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М., 2001. – 764 с.
6. Математическая статистика в клинических исследованиях. – М., 2001. – 256 с.
7. Метод повышения интенсивности свободно-радикального окисления липидсодержащих компонентов крови и его диагностическое значение // Лаб. дело. – 1981. – № 4. – С. 209-211.
8. Метморфин: Ренессанс при сахарном диабете типа 2 и перспективы при других заболеваниях, сопровождающихся инсулинорезистентностью // Фарматека. – 2005. – № 3. – С. 33-41.
9. The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year 2010 // Diabet Med. – 1997. – Vol. 14. – Suppl. 5. – P. 51-55.
10. Prevalence and management of major risk factors in 500 men with stable coronary disease // Ann. Cardiol. Angeiol. – 1998. – Vol. 47. – P. 543-548.
11. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men // JAMA. – 2002. – Vol. 288. – P. 356-359.

12. Triglyceride is the major atherogenic lipid in NIDDM // Diabetes Metab. Rev. – 1997. – Vol. 13. – P. 93-98.

13. Pathogenesis and therapy of pluri metabolic syndrome // Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. – 1996. – Vol. 6. – P. 187-192.

14. Diabetic Neuropathies // Diabetes Care. – 1992. – Vol. 15. – P. 12.

Summary

The object of the study is complex 25-component plant means, obtained following the descriptions of the receipt sources of Tibet medicine.

The drug means reduces manifestations of hyperglycemia when adrenalin hydrochloride is injected to white rats thus decreasing the risk of vascular lesions in diabetes mellitus.

«Camphor-25» prevents oxidation and modification of low density lipoproteins, generate at glucose autooxidation.

The revealed pharmacotherapeutic efficiency of «Camphor-25» may justify its inclusion in complex therapy and prevention of diabetes mellitus type 2.

СОДЕРЖАНИЕ ГИСТАМИНА В СТРУКТУРАХ МАТКИ КРЫС В ПРОЦЕССЕ ПОЛОВОГО ЦИКЛА

С. В. Диндяев, С. Ю. Виноградов

Ивановская государственная медицинская академия

В последние годы существенно расширилось представление о важной роли гистамина в реализации репродуктивной функции женщин, в частности установлено его участие в регуляции процессов оплодотворения и имплантации [4]. Гистамин является тканевым гормоном и медиатором, стимулятором и ингибитором внутриклеточного и тканевого метаболизма [2]. Несмотря на значительный интерес к этому биоамину, как незаменимому посреднику в действии эстрогенов в матке [5], отсутствуют данные о его содержании в структурах органа во времени полового цикла.

Целью работы явилось изучение содержания гистамина в структурах различных оболочек тела и шейки матки крыс во времени полового цикла.

Материал и методы исследования. Работа выполнена на 120 интактных самках крыс репродуктивного возраста в осенне-зимний период. Исследуемые крысы были распределены на группы по стадиям полового цикла: ранний эструс, поздний эструс, метаэструс, ранний диэструс, поздний диэструс, проэструс. Животных выводили из опыта в соответствии с «Правилами проведения работ с использованием экспери-

ментальных животных» (приказ Минвуза от 13.11.1984 г. № 724). Криостатные срезы тела и шейки матки толщиной 20 мкм исследовались с помощью флуоресцентно-гистохимического метода Кросса-Эвана-Роста с использованием ортофталевого альдегида [3]. Для прижизненного выявления фагоцитирующих клеток (макрофагов) матки группы крыс вводили подкожно 3 мл 1%-ного раствора трипанового синего.

Флуоресцентная микроскопия и цитоспектрофлуориметрический анализ проводились с помощью микроскопа ЛЮАМ-ИЗ и фотометрической установки ФМЭЛ-1А. Достоверность различий при сравнении величин определялась с помощью критериев Стьюдента и Вилкоксона. Для выявления и анализа сопряжений изменения параметров в динамике полового цикла применялся ранговый корреляционный анализ Спирмена (R). Критический уровень значимости при статистическом анализе принимался равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение. На криостатных срезах тела и шейки матки, обработанных ортофталевым альдегидом гистамин микроспектрофлуориметрически определяется в тучных клетках, макрофагах,

гладких миоцитах миометрия, клетках железистого и покровного эпителиев, содержимом полости матки. Тучные клетки характеризуются интенсивной зеленовато-желтой флуоресцен-

цией гранул, в которых выявляется гистамин. Во всех оболочках тела матки концентрации этого биоаминa минимальны в ранний эструс и метаэструс (рис. 1).

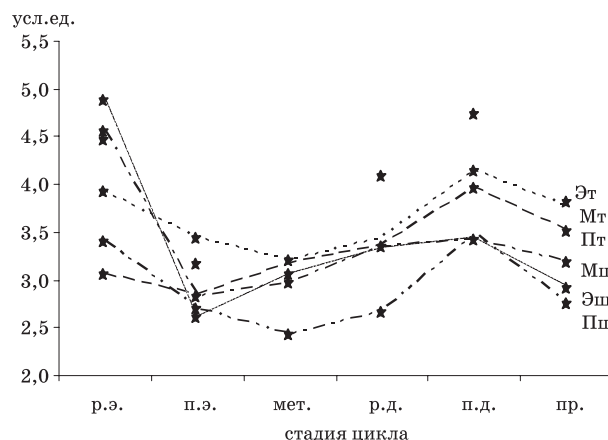
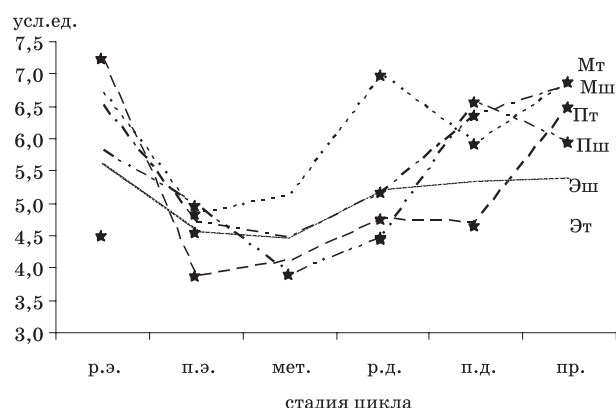


Рис. 1. Динамика содержания гистамина в тучных клетках (а) и макрофагах (б) тела и шейки матки крыс в процессе полового цикла. Э – эндометрий, М – миометрий, п – периметрий, т – тело матки, ш – шейка матки; р.э. – ранний эструс, п.э. – поздний эструс, мет. – метаэструс, р.д. – ранний диэструс, п.д. – поздний диэструс, пр. – проэструс. – достоверность отличий

Самый большой уровень гистамина в тучных клетках эндометрия приходится на поздний диэструс и проэструс, миометрия – на ранний диэструс, периметрия – ранний эструс. При сравнении насыщенности гистамином тканевых базофилов различных оболочек матки выявляется достоверно большее его содержание в миометрии, что особенно выражено в теле органа. В большинстве случаев наблюдается значимо больший уровень биоаминa в клетках шейки органа.

Макрофаги, содержащие гистамин, имеют зеленовато-желтую флуоресценцию. В процессе

полового цикла концентрация гистамина в макрофагических клетках характеризуется значительной вариабельностью (рис. 1). Отметим, что в теле матки его наиболее высокие уровни наблюдаются в эндометрии, а в шейке – в миометрии. Насыщенность гистамином макрофагов оболочек тела достоверно выше, чем в шейке.

Гладкие миоциты миометрия, содержащие гистамин, обладают флуоресценцией в зеленом спектре. Динамика концентрации биоаминa в мышечных клетках тела и шейки органа осуществляется преимущественно синхронно (рис. 2).

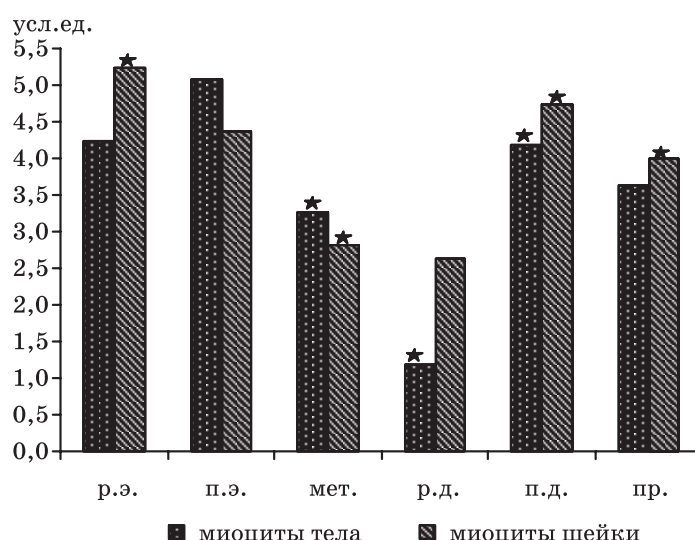


Рис. 2. Динамика содержания гистамина в гладких миоцитах миометрия тела и шейки матки в процессе полового цикла; р.э. – ранний эструс, п.э. – поздний эструс, мет. – метаэструс, р.д. – ранний диэструс, п.д. – поздний диэструс, пр. – проэструс. – достоверность отличий

Покровный эпителий и железы эндометрия при выявлении тканевого гистамина обладают ярко-зеленой флуоресценцией. Содержимое в полости матки имеет тускло-зеленое свечение.

Динамика содержания гистамина в клетках покровного и железистого эпителиев тела и шейки матки в течение цикла протекает однонаправленно (рис. 3). Существенных достоверных различий в содержании гистамина в клетках

покровного и железистого эпителиев как тела, так и шейки матки не выявлено. Максимальная концентрация биоамина в эпителиальных клетках наблюдается в проэструс. По данным рангового корреляционного анализа изменения концентраций гистамина в железистых и покровных эпителиоцитах характеризуются высокой степенью положительной взаимосвязи с их динамикой в тучных клетках по фазам цикла ($R=0,657-0,943$).

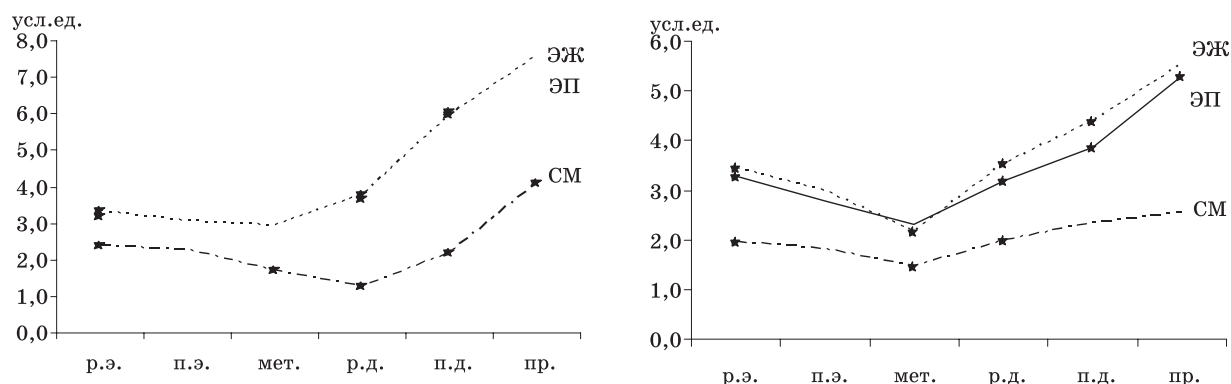


Рис. 3. Динамика содержания гистамина в эпителиоцитах эндометрия и содержимом тела (а) и шейки (б) матки в течение полового цикла. ЭП – эпителиоциты покровные, ЭЖ – эпителиоциты железистые, СМ – содержимое полости матки; р.э. – ранний эструс, п.э. – поздний эструс, мет. – метаэструс, р.д. – ранний диэструс, п.д. – поздний диэструс, пр. – проэструс., – достоверность отличий

Сравнение одноименных микроспектрофлуориметрических показателей различных отделов матки демонстрирует преимущественную насыщенность гистамином железистых эпителиоцитов и содержимого просвета тела матки по сравнению с ее шейкой.

Проведенный статистический анализ полученных результатов показывает, что наиболее заметные изменения пространственных и гистохимических характеристик гистаминсодержащих компонентов и их взаимосвязь в течение цикла наблюдаются в слизистой оболочке.

Минимальное содержание биоамина во всех исследуемых клеточных элементах эндометрия отмечается в метаэструс. По литературным данным [1] в эту стадию значимо уменьшается содержание эстрогенов и возрастает уровень прогестерона. Одним из главных аспектов действия эстрогенов на матку является влияние на происходящие в ней пролиферативные процессы, в первую очередь, активация деления эпителиальных клеток [8]. Установлено [5], что гистамин активно участвует в стимулированной эстрогенами пролиферации эпителиоцитов эндометрия.

Наибольший уровень эстрогенов в крови крыс наблюдается в проэструс [1]. В эту стадию отмечается максимальное содержание гистамина в покровных и железистых эпителио-

цитах, а также в тучных клетках эндометрия. Установленная высокая положительная взаимосвязь изменений концентраций биоамина в этих структурах во времени полового цикла (рис. 4) косвенно подтверждает общепризнанное представление о том, что основным источником гистамина в организме являются тучные клетки [4]. В тоже время имеются данные о способности эпителиальных клеток слизистой оболочки матки некоторых грызунов секретировать этот биоамин [9].

Высоким хроносопряжением характеризуются также изменения концентрации гистамина в тучных и макрофагических клетках эндометрия в процессе полового цикла. Нельзя исключать возможную роль макрофагов матки в синтезе гистамина. Имеются сведения о продукции биоамина макрофагическими клетками других органов [6].

Усиленно образующийся в проэструс гистамин не только усиливает пролиферацию эпителиоцитов, но и вызывает расслабление миоцитов артерий и артериол, повышает проницаемость капилляров [2, 4], что приводит к отеку и гиперемии эндометрия.

Анализ полученных результатов демонстрирует выраженную региональность внутриоргана гистаминового обмена матки, которая проявляется в неравнозначности количества туч-

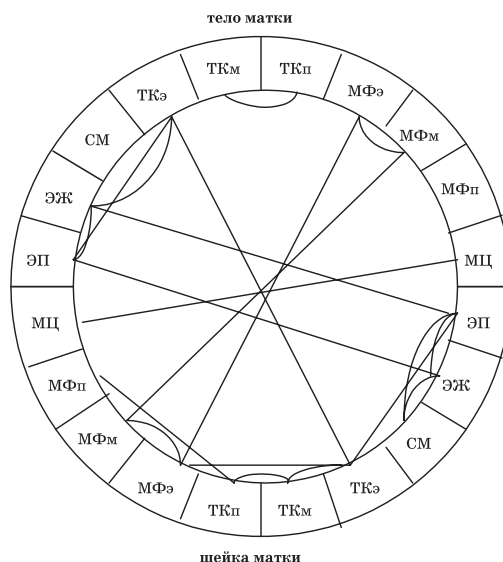


Рис. 4. Циклограмма внутри- и межрегиональных достоверных ранговых корреляций между изменениями содержания гистамина в структурах матки. ЭП – эпителиоциты покровные, ЭЖ – эпителиоциты железистые, СМ – содержимое полости матки, ТК – тучные клетки, МФ – макрофаги, МЦ – гладкие миоциты миометрия, э – эндометрий, м – миометрий, п – периметрий

ных и макрофагических клеток, концентрации биоамина в исследуемых структурах, уровне и характере взаимосвязей изменений оценочных параметров в процессе полового цикла.

Мы считаем, что, с одной стороны, региональность гистаминового обмена в матке соответствует неодинаковым потребностям рабочих структур различных оболочек и разных отделов матки. С другой стороны, она во многом определяет их различную функциональную и регенераторную активность в процессе полового цикла.

Выделяемый клеточными элементами под влиянием половых стероидных гормонов гистамин играет важную роль в реконструкции тканей эндометрия и регуляции сократительной активности миоцитов миометрия во время полового цикла. Поддержание адекватных уровней биоамина обеспечивается в основном тучными и макрофагическими клетками. Тканевые базофилы помимо синтеза основного количества гистамина [4, 7] осуществляют по нашему мнению вместе с макрофагами поглощение, накопление и инактивацию излишков гистамина, которые в силу тех или иных обстоятельств не утилизировались рабочими клетками. Очевидно, в ряде случаев они могут обеспечивать транспорт биоамина между различными оболочками матки. Отметим, что такая деятельность должна осуществляться тучными и макрофагическими клетками в согласованном режиме, о чем свидетельствуют результаты рангового корреляционного анализа.

Заключение. Таким образом, обмен гистамина в матке интактных крыс репродуктивного возраста характеризуется фазовостью, региональностью и динамичностью хроносопряже-

ний уровней его содержания в клеточных и неклеточных элементах органа.

Список литературы

1. Нейроэндокринная регуляция репродуктивной системы. – Пущино: ОНТИ ПНЦ РАН, 1995. – 227 с.
2. Гистамин в биохимии и физиологии. – М.: Наука, 1981. – 278 с.
3. Нейромедиаторы лимфоидных органов. – Л.: Наука, 1982. – 128 с.
4. Роль гистамина в репродукции (обзор литературы) // Вятский медицинский вестник. – 2006. – № 3-4. – С. 62-67.
5. Role of mast cells in oestradiol effects in the uterus of ovariectomized rats // Journal of Reproduction and Fertility. – 1998. – Vol. 113. – P. 61-68.
6. Regulation of histamine production in macrophages // Nippon Yakurigaku Zasshi. – 2001. – Vol. 118, № 1. – P. 23-28.
7. Histamine receptors in the female reproductive system. Part I. Role of the mast cells and histamine in female reproductive system // Ginekolog. Pol. – 2002. – Vol. 73, № 7. – P. 627-635.
8. Mediators of estradiol-stimulated mitosis in the rat uterine luminal epithelium // Endocrinology. – 1998. – Vol. 139. – P. 961-966.
9. Blastocyst H (2) receptor is the target for uterine histamine in implantation in the mouse // Development. – 2000. – Vol. 127, № 12. – P. 2643-2651.

Summary

By using of microspectrofluorometrical methods in different phases of a sexual cycle the content of histamine in mast cells and macrophages, integumentary and ferrous epithelial cells, sleek myocytes in composition of envelopes of a skew field and nick of a uterus of rats, and also in contents of cavity of the uterus is differentiated. Dynamics of histamine in researched elements of a uterus during a sexual cycle is established to have such a peculiarities as phase, regional and time correlation.



ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА, КЛИНИКА И ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ И ПАЗИТЕРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

МОНИТОРИНГ ПАРАМЕТРОВ ГЕПАТОПОРТАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ГЕПАТИТАМИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ АКТИВНОСТИ

В.Е. Куликов, Т.В. Куликова

*Институт медицинского образования Новгородского государственного университета
им. Ярослава Мудрого, Великий Новгород*

Введение. Основной причиной хронизации вирусных гепатитов (ХГ) считается персистенция HBV и HCV – инфекций в результате несостоятельности иммунной защиты [1]. Морфологические признаки ХГ не являются строго специфическими. Они представлены прежде всего портальной инфильтрацией мононуклеарами, которые проникают в дольку, разрушая при этом пограничную пластинку. Состав клеток инфильтрата имеет свои особенности при гепатитах, вызванных различными вирусами. Распространение инфильтрата в перипортальную зону сопровождается развитием ступенчатых некрозов (разрушение клеток паренхимы на границе с портальными трактами). При дальнейшем распространении клеток инфильтрата до соседних портальных трактов или центральной зоны формируются мостовидные некрозы, характеризующие высокую активность гепатита. Кроме ступенчатых и мостовидных некрозов, могут встречаться внутрилобулярные очаги небольших размеров, которые также окружены воспалительным инфильтратом. Гибель клеток печени при всех видах ХГ может происходить путём не только некроза, но и апоптоза. ХГ, сопровождающиеся фиброзом, нередко могут переходить в цирроз, на фоне которого возможно развитие гепатоцеллюлярной карциномы [2].

Учитывая новую классификацию ХГ (Desmet V. J. et al., 1994), в гепатологиической практике определяют индекс гистологической активности, стадию процесса и степень его хро-

низации. Индекс гистологической активности (ИГА) предложен R.G. Knodell в 1981 году. В настоящее время существует ряд модификаций, адаптированных в отношении В и С гепатитов. На основании изучения ИГА можно говорить о слабой, умеренной и выраженной степени активности процесса. Стадия ХГ отражает временное его течение и характеризуется степенью склероза (фиброза) печени вплоть до развития цирроза [3].

Морфологически о стадии ХГ можно судить и по гистологическому индексу склероза, который позволяет различать несколько видов склероза при ХГ: слабый (портальный и перипортальный), умеренный (порто-портальные септы), тяжёлый (порто-портальные и порто-центральные септы), цирроз. Для оценки активности вирусной инфекции и активности печёночного процесса, динамики течения заболевания наибольшее значение придаётся изучению уровня сывороточных аминотрансфераз [4].

Исследования показали, что уровень сывороточных аминотрансфераз при ХГ подвержены выраженной самостоятельной динамике при относительной стабильности других лабораторных показателей. Уровень АСТ и АЛТ отражает активность иммунного ответа «хозяина» на вирусную инфекцию (иммунный цитолиз). Отмечено, что у 50 – 70 % больных с исходно нормальным уровнем АСТ и АЛТ в течении нескольких месяцев наблюдения может выявляться хотя бы однократное его повышение, а

у 80 % больных, имевших исходно повышение АСТ и АЛТ, хотя бы однократно фиксироваться нормальный уровень [5].

Результаты изучения корреляции между лабораторными и морфологическими признаками активности печёночного процесса у больных ХГ разноречивы, что объясняется большей изменчивостью уровня АСТ и АЛТ. Отмечено, что гистологические признаки активности печёночного процесса могут сохраняться длительно и зачастую отражать предшествующий, чем текущий активный цитолиз [6]. Этим возможно объясняется нередкие несоответствия лабораторной и гистологической степени активности. Но, несмотря на наличие таких наблюдений и разноречивостью результатов исследований, в большинстве из них выявлена прямая корреляция между биохимическими и гистологическими признаками активности [7].

В литературе имеются сведения о том, что при применении непараметрического корреляционного анализа (по методу Spearman) выявлена прямая корреляция между уровнями морфологической активности (в баллах) и уровнями АСТ ($r=0,33$, $p=0,000004$), АЛТ ($r=0,28$, $p=0,00007$), ГГТП ($r=0,17$, $p=0,02$), ЩФ ($r=0,23$, $p=0,001$), γ – глобулинов ($r=0,19$, $p=0,006$), исследованных в период проведения биопсии печени [8-10].

Так же авторы проанализировали степень активности по морфологическим признакам (1-4, 5-8, 9-12 и 13-18 баллам по R. Knodell) в группах больных с различной динамикой АСТ и АЛТ. В данном исследовании отмечено, что в группе больных, объединённых по признаку наличия колебаний от нормального уровня до повышения (более чем в 1,5 раза), а также в группе больных со стойко повышенным уровнем АСТ и АЛТ средние баллы морфологической оценки активности были выше и статистически достоверно отличались друг от друга.

Так, в группе больных с низкой активностью (до 1,5 кратного) АСТ и АЛТ средний балл морфологической оценки активности составил $1,9 \pm 0,5$, в группе больных со стойко повышенной активностью (более 1,5 – кратного) АСТ и АЛТ средний балл морфологической активности составлял уже $2,5 \pm 0,5$ ($p < 0,0001$ в группах сравнения).

Таким образом, уровень сывороточных аминокотрансфераз является одним из самых важных и полезных лабораторных показателей в оценке степени активности печёночного процесса. В целом выявлена прямая корреляция между гистологической степенью активности и уровнем АСТ и АЛТ.

Цель исследования. Проанализировать и изучить параметры гепатопортальной гемодинамики у больных ХГ с учетом степени активности некровоспалительного процесса в печени.

Материал и методы исследования. В исследование были включены 243 больных ХГ различной степени активности, из них минимальной степени (первая группа) – 83 (47 мужчин и 36 женщин, средний возраст – $44,2 \pm 4,1$ лет), умеренной степени (вторая группа) – 79 (45 мужчин и 34 женщины, средний возраст – $45,9 \pm 4,2$ лет) и высокой степени (третья группа) – 81 (49 мужчин и 32 женщины, средний возраст $46,8 \pm 4,9$ лет) больных. Диагноз заболевания и верификация результатов ставились в полном соответствии с классификацией экспертов ВОЗ (Лос-Анджелес, 1996). Перечень обязательных исследований был в соответствии со «Стандартами (протоколами) диагностики и лечения больных с заболеваниями органов пищеварения» (2002). Обработка полученных результатов осуществлялась при помощи компьютерной статистической программы StatSoft Statistica, 99, версия 5.5. А, серийный номер axxr 107b218402fa.

При изучении динамики основных показателей биохимического анализа крови отмечалась нестабильность уровней АСТ и АЛТ по сравнению с относительной стабильностью других показателей. Уровни АСТ и АЛТ исследовались не менее чем 3-кратно на протяжении лечения. Из всех наблюдаемых нами больных было отмечено, что у 22 (9,1%) больных отмечался стойко низкий уровень сывороточных аминокотрансфераз (в пределах 1,5-кратного превышения верхней границы нормы), а у 9 (3,6%) больных уровни АСТ и АЛТ не превышали норму.

Для диагностики параметров в гепатопортальном русле у больных ХГ различной степени активности использовался метод ультразвуковой доплеросонографии. Изучались максимальная линейная скорость кровотока (ЛСК), объемная скорость кровотока (ОСК) в воротной (ВВ) и селезеночной венах (СВ), а также по разработанной эмпирической формуле определялся уровень давления в ВВ.

Результаты исследования и их анализ. Параметры гемодинамики в гепатопортальном русле у больных ХГ различной степени активности представлены в таблице 1.

Из результатов таблицы 1 видно, что у больных ХГ минимальной степени активности при серошкальной эхографии не отмечалось статистически достоверного ($p > 0,05$) расширения диаметра и площади поперечного сечения ВВ и СВ, в сравнении с контрольной группой. Не отмечено также при импульсно-волновой доплерографии статистически достоверных ($p > 0,05$) изменений максимальной ЛСК и ОСК по ВВ и СВ.

У больных ХГ умеренной степени активности при серошкальной эхографии определялось статистически достоверное ($p < 0,05$) расширение диаметра ВВ и соответственно увеличение

площади ее поперечного сечения на фоне увеличения давления ($p < 0,05$) в ней. В то же время не отмечалось статистически достоверного ($p > 0,05$) увеличения внутреннего диаметра и

площади поперечного сечения СВ, хотя у некоторых больных наблюдалось изменение того и другого признаков, свидетельствующих о повышенном портальном давлении.

Таблица 1

Результаты исследований гемодинамики в ВВ и СВ у больных ХГ различной степени активности ($M \pm m$)

Параметры	Хронические гепатиты			Контрольная группа (n=50)
	минимальной степени активности (n=83)	умеренной степени активности (n=79)	высокой степени активности (n=81)	
Воротная вена				
Внутренний диаметр, мм	10,71±1,25	12,81±1,11*	13,79±1,01*	10,22±0,71
Площадь поперечного сечения, см2	0,91±0,05	1,29±0,04*	1,51±0,06*	0,83±0,03
Максимальная скорость кровотока, см/с	21,11±1,56	18,92±1,72	17,33±1,33	21,63±2,71
Объемная скорость кровотока, мл/мин	1161,91±341,19	1257,51±35,23	1327,73±315,81	1075,8±83,61
Портальное давление, мм вод. ст.	123,3±10,49	164,4±9,34*	193,4±9,47*	113,0±4,41
Селезеночная вена				
Внутренний диаметр, мм	6,63±0,69	7,11±0,83	8,06±0,91*	6,41±0,61
Площадь поперечного сечения, см2	0,37±0,02	0,41±0,03	0,59-0,06*	0,33±0,02
Максимальная скорость кровотока, см/с	18,94±0,97	17,81±0,94	16,78±0,90	19,22±2,23
Объемная скорость кровотока, мл/мин	379,51±74,33	402,01±84,41	453,96±99,08	345,41±34,62

Примечание : * – p – сравнение средних значений между группами больных ХГ и контролем

При доплерографическом исследовании кровотока по ВВ не отмечалось статистически достоверного ($p > 0,05$) снижения максимальной ЛСК и увеличения ОСК. В СВ отмечались признаки нарушения гемодинамики, которые по своей направленности совпадали с таковыми в ВВ, но количественно эти изменения были не столь значимыми ($p > 0,05$). У больных ХГ высокой степени активности наблюдались существенные нарушения печеночной гемодинамики, проявляющиеся сравнительно высоким уровнем портального давления, которое существенно выше, чем у лиц контрольной группы ($p < 0,01$) и дилатацией ВВ и СВ ($p < 0,05$) без изменений скоростных показателей кровотока в них ($p > 0,05$).

У всех больных первой группы методом тернарной зависимости были изучены особенности влияния уровня аминотрансфераз на динамику максимальной ЛСК в ВВ и СВ (см. рис. 1-2).

На рис. 1-2. видно, что у больных ХГ минимальной степени активности максимальная ЛСК по ВВ и СВ наблюдалась в широком скоростном диапазоне (преимущественно в ВВ), что указывало на низкую зависимость от степени активности некровоспаления. При этом коэффициенты корреляции между максимальной ЛСК по ВВ и АСТ, АЛТ составляли – 0,15 и – 0,19 соответственно.

У всех больных второй группы методом тернарной зависимости были изучены особенности влияния уровня аминотрансфераз на динамику максимальной ЛСК в ВВ и СВ (см. рис. 3-4).

Из рис. 3-4 видно, что у больных ХГ умеренной степени активности максимальная ЛСК по ВВ и СВ наблюдалась в узком скоростном диапазоне с преимущественными изменениями в ВВ. Данный факт объясняется повышением зависимости параметров кровотока от степени активности некровоспаления. При этом коэффициенты корреляции между максимальной ЛСК по ВВ и АСТ, АЛТ составляли -0,32 и +0,31.

У всех больных третьей группы была проведена оценка зависимости между максимальной ЛСК по ВВ и СВ от уровня повышения АЛТ и АСТ (см.рис.5-6).

На рис. 5-6 показано, что, несмотря на высокую степень активности, параметры максимальной ЛСК по ВВ и СВ сохранялись в достаточно узком скоростном диапазоне за счет повышения взаимосвязи со степенью активности. Так, коэффициенты корреляции между максимальной ЛСК по ВВ и АСТ, АЛТ составляли -0,40 и – 0,21 соответственно.

Заключение. Результаты проведенных исследований достаточно красноречиво свидетельствуют о том, что показатели гемодинамики в портальной системе тесно взаимосвязаны

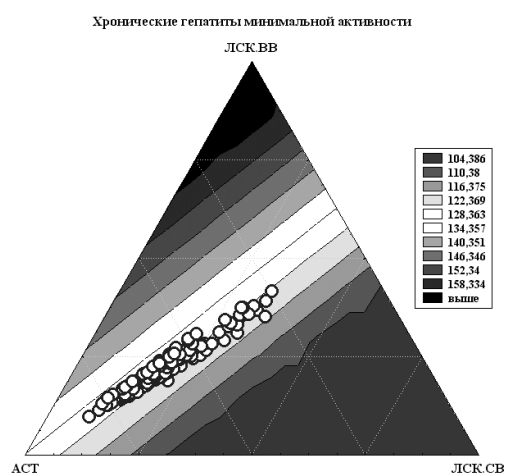


Рис. 1. Тернальный график зависимости ЛСК по ВВ и СВ от уровня АСТ

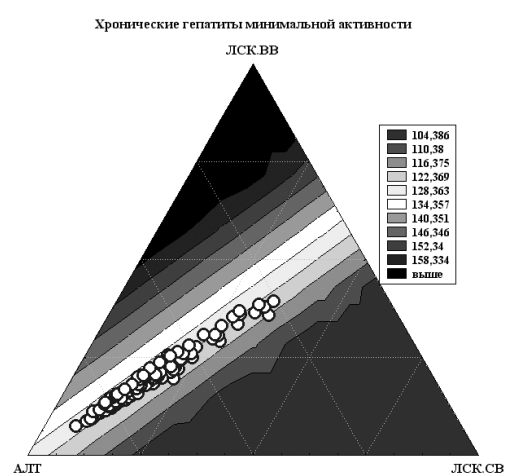


Рис. 2. Тернальный график зависимости ЛСК по ВВ и СВ от уровня АЛТ



Рис. 3. Тернальный график зависимости ЛСК по ВВ и СВ от уровня АСТ

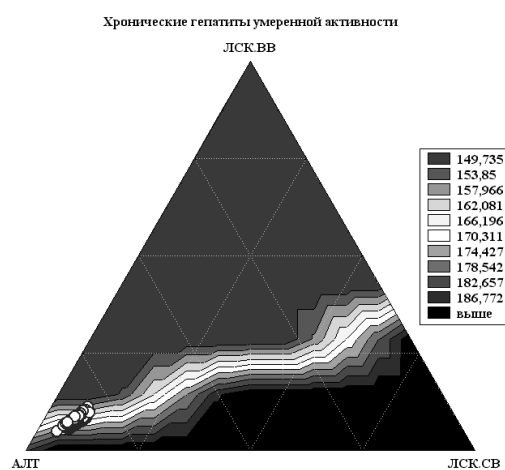


Рис. 4. Тернальный график зависимости ЛСК по ВВ и СВ от уровня АЛТ



Рис. 5. Тернальный график зависимости ЛСК по ВВ и СВ от уровня АСТ

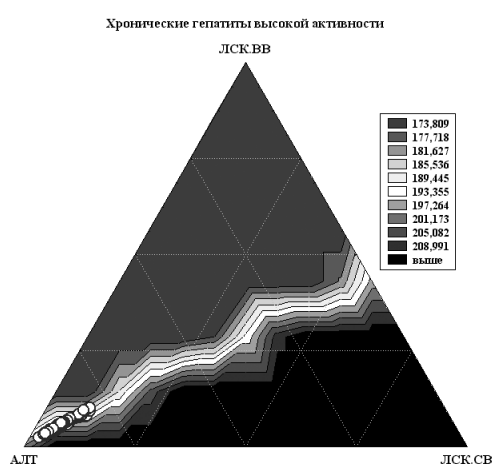


Рис. 6. Тернальный график зависимости ЛСК по ВВ и СВ от уровня АЛТ

со степенью активности некровоспалительного процесса в печени. Уместно отметить, что если у больных ХГ минимальной степени активности наблюдалась лишь тенденция к повышению портального давления, то у больных ХГ высокой степени активности отмечался достаточно высокий его уровень. Следует заметить, что у наблюдаемых больных не было ни клинических, ни морфологических признаков цирротических изменений в ткани печени. Как известно, уровень портального давления регулируется величиной внутрипеченочного сопротивления и объемом притока портальной крови к печени. Изменение величины одного и (или) другого влечет за собой повышение портального давления. У больных ХГ внутрипеченочное сопротивление повышено за счет воспалительно-некротических и дистрофических процессов, что является основной причиной повышения портального давления. Статистически недостоверное снижение максимальной ЛСК и увеличение ОСК в ВВ и СВ не противоречат этому заключению. Надо полагать, что при достаточно хорошей эффективности лечения, нарушения портальной гемодинамики должны быть в известной мере нивелированы.

Список литературы

1. Андреев Г.Н., Борисов В.А., Ибадильдин А.С., и др. Патогенез, диагностика и лечение циррозов печени, осложнённых резистентным асцитом. – Великий Новгород, 1999. – 192 с.
2. Апросина З.Г. Хронический активный гепатит как системные заболевания. – М.: Медицина, 1981. – 248 с.
3. Галимова С.Ф., Надинская М.Ю., Маевская М.В. Хронический гепатит «В»: факторы риска и лечение. // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – № 4. – 2001. – С. 2-6.
4. Подымова С.Д. Болезни печени: Руководство для врачей. – М.: «Медицина», 1998. – 440 с.
5. Серов В.В., Дрозд Т.Н., Лебедев Г.Н. Клиническая морфология заболевания печени // М.: ВНИИЧИ. – Том 6. – 1987. – С. 139.
6. Серов В.В., Лапшин К. Морфологическая диагностика заболеваний печени. – М., 1989. – 336 с.
7. Altman K.A. Hepatorenal syndrome // A review Am. J. Gastroenterology. – 1986. – Vol. 49. – № 5. – P. 436-442.
8. Arroyo V., Gines P., Gerbes A.L., et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis // Hepatology. – 1996. – № 21. – P.667
9. Sherlock S., Dule J. Заболевания печени и желчных путей. – М. – 1999. – 895 с.
10. Mc Afee J. H., Keefe E. B., Lee R. G., et al. Transjugular liver biopsy. // Hepatology. – 1992. – № 15. – P. 726.

Summary

The using of ultrasound in a complex treatment of acute chronic hepatitis is perspective, because it allows effectively achieving clinical and biochemical improvement without medicament load on hepar.

УРОВЕНЬ ГОМОЦИСТЕИНА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

О.Е. Никитина, В.К. Поздеев, Е.В. Эсауленко

ГУ НИИ гриппа РАМН, Санкт-Петербург

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова

В настоящее время растет число нозологических форм заболеваний, патогенез которых связан нарушениями обмена аминокислот. В литературе имеются сведения о патогенетической роли нарушений в метаболизме аминокислот и при гепатобилиарной патологии неинфекционной этиологии. Так, доказано, что при остром и хроническом холецистите происходят сдвиги в содержании гликогеновых, ароматических и серосодержащих аминокислот. Сдвиги в содержании вышеуказанных соединений более выражены при хронической форме заболевания, особенно за счет увеличения суммарного пула серосодержащих аминокислот [2]. При инфекционной патологии печени, а именно, хронических вирусных гепатитах, данный вопрос остаётся малоизученным. В литературе имеются единичные работы, посвященные изучению нарушений метаболизма метионина, приводящих к увеличению концентрации в

плазме крови серосодержащей аминокислоты гомоцистеина (ГЦ) при хроническом гепатите С (ХГС). Авторы этих исследований связывают нарастание тяжести заболевания и развитие печеночно-почечной недостаточности с увеличением уровня ГЦ в плазме крови (гипергомоцистеинемией) на фоне дефицита витаминов группы В, фолиевой кислоты, бетаина, а также генетических нарушений [6, 7].

Цель исследования. Определить содержание общего ГЦ в сыворотке крови больных ХГС и выявить частоту встречаемости гипергомоцистеинемии (ГГЦ) с учетом демографических и клинико-лабораторных показателей.

В исследование было включено 75 человек, у которых определяли уровень общего ГЦ в плазме крови. Из них 55 человек – с диагнозом ХГС в возрасте от 20 до 49 лет (средний возраст $30,4 \pm 7$ лет), 35 (64,3%) мужчин и 20 (35,7%) женщин. Диагноз хронического вирусного гепа-

тата ставился на основании анамнестических, эпидемиологических, клинико-лабораторных данных, а также с учетом данных ультразвукового исследования органов брюшной полости и результатов пункционной биопсии. Верификацию вирусного гепатита проводили методом иммуноферментного анализа с определением антител к вирусу гепатита С и качественным определением РНК вируса гепатита С

методом полимеразной цепной реакции. У всех пациентов оценивалась активность аланинаминотрансферазы (АлАТ), аспарагинаминотрансферазы (АсАТ), уровень билирубина. Пациенты были разделены на три группы, в зависимости от длительности инфицирования вирусом гепатита С. Четвертую группу составили 20 здоровых человек в возрасте от 20 до 29 лет, не имевших в анамнезе заболеваний печени (табл. 1).

Таблица 1

Распределение исследуемых лиц по группам в зависимости от давности инфицирования

Группа	Длительность заболевания, лет	Число обследованных	Пол		Возраст, лет (М±s)
			М	Ж	
I	< 5	16	8	8	29±5
II	6 – 10	26	16	10	29±7
III	11 и более	13	11	2	36±7
IV	0	20	4	16	22±3

Срок инфицирования определялся на основании изучения эпидемиологического анамнеза с учетом факторов риска инфицирования: внутривенное употребление наркотиков, татуировки, гемотрансфузии и различные медицинские манипуляции (оперативные вмешательства, лечебные и диагностические процедуры в стационаре, аборт, лечение и протезирование зубов).

Кроме общепринятых методов лабораторных исследований мы определяли уровень общего ГЦ методом обращеннофазовой высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с предколоночной деривацией орто-фталевым диальдегидом и предварительным восстановлением и высвобождением связанного с белками плазмы и крови ГЦ [3].

Для обработки полученных результатов применяли определение средних $M \pm s$, где M – среднее арифметическое значение, s – стандартное отклонение, а также непараметрические методы сравнения средних для независимых выборок (по Манну-Уитни). Значимыми считали различия при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. При анализе полученных данных мы установили, что среднее значение уровня ГЦ в плазме крови пациентов с ХГС составляет $15,5 \pm 4,2$ мкмоль/л, а в группе контроля – $6,3 \pm 2,5$ мкмоль/л ($p < 0,001$). По данным литературы, уровень общего ГЦ в плазме крови в норме составляет от 5 до 15 мкмоль/л [1,4]. Таким образом, средний уровень ГЦ у пациентов с ХГС почти в 2,5 раза превышает исследуемый показатель здоровых лиц и, кроме того, выше нормальной концентрации общего ГЦ в плазме крови.

Среди пациентов с ХГС повышение уровня ГЦ выше 15 мкмоль/л отмечалось у 29

человек (53%), при этом уровень ГЦ составил $19 \pm 3,4$ мкмоль/л. У 26 пациентов (47%) уровень ГЦ был ниже 15 мкмоль/л и в среднем составил $12 \pm 1,3$ мкмоль/л. Таким образом, данный показатель в группе пациентов не имеющих ГЦ приближается к верхней границе нормы.

Средние показатели активности АлАТ, АсАТ и уровень билирубина статистически значимо не отличались в группах пациентов с различной длительностью ХГС. Также не было обнаружено статистически значимых различий между показателями уровня ГЦ, в зависимости от длительности инфицирования вирусом гепатита С.

Однако, анализируя показатели среднего уровня ГЦ, можно проследить его нарастание с увеличением срока заболевания ХГС, в то время как средние показатели уровня АлАТ при различной длительности инфицирования практически не отличаются, и не превышают трех норм.

Кроме того, необходимо отметить, что в группе пациентов, инфицированных менее 5 лет назад, средний уровень ГЦ не превышает 15 мкмоль/л, в то время как в двух других группах (с длительностью заболевания 6 – 10 лет и более 10 лет) его уровень выше нормы (табл. 2).

При анализе частоты встречаемости ГЦ у пациентов с ХГС (табл. 3), было выявлено, что с увеличением срока заболевания увеличивается частота выявления повышенного уровня общего ГЦ в плазме крови.

В частности, было установлено, что существует статистически значимое различие в частоте встречаемости ГЦ между пациентами с длительностью заболевания ХГС менее 5 лет и пациентами, страдающими ХГС более 10 лет.

Таблица 2

Средние значения показателей уровня ГЦ, билирубина, активности АлАТ и АсАТ, в зависимости от давности инфицирования пациентов

Группы	ГЦ, мкмоль/л	АлАТ, Е/л	АсАТ, Е/л	Билирубин, мкмоль/л
I (n=16)*	14,5±4,1	95,2±47	56,9±24	14,3±9,4
II (n=26)*	15,4±4,5	87,3±65	63,2±41	16,0±9,7
III (n=13)*	17,0±4,0	89,9±53	67,5±46	12,4±7,8
IV (n=20)#	6,3±2,5	22,4±5	19,7±4	10,4±2,2

Примечание. * – при сравнении средних показателей ГЦ, АлАТ, АсАТ и билирубина в группах пациентов с ХГС $p > 0,05$; # – при сравнении средних показателей ГЦ, АлАТ, АсАТ группы контроля с группой больных ХГС $p < 0,001$, при сравнении средних показателей билирубина $p > 0,05$

Таблица 3

Частота выявления ГГЦ у пациентов с различным сроком инфицирования вирусом гепатита С

Группы	ГЦ <15 мкмоль/л	ГЦ >15 мкмоль/л
I (n=16)*#	63%	37%
II (n=26)*х	50%	50%
III (n=13)#х	23%	77%

Примечание. * – при сравнении I и II группы $p > 0,05$; х – при сравнении II и III групп $p > 0,05$; # – при сравнении I и III группы $p = 0,037$

Учитывая, что с увеличением срока заболевания увеличивается риск развития фиброза ткани печени, полученные нами результаты соответствуют данным исследований, в которых проводился анализ частоты встречаемости ГГЦ у пациентов с различной степенью выраженности фиброза печени [5,8].

Выводы

1. Содержание ГЦ в сыворотке крови больных ХГС значительно и достоверно отличалось от соответствующего показателя условно здоровых лиц (контрольная группа).

2. Частота встречаемости ГГЦ у больных с ХГС составила более 50%.

3. У пациентов с длительностью хронического гепатита С более 10 лет ГГЦ статистически значимо встречается чаще, чем у пациентов с давностью заболевания меньше 5 лет.

4. ГГЦ с одинаковой частотой встречается у пациентов с повышенной и нормальной активностью АлАТ, АсАТ, а также не зависит от уровня билирубина в крови.

Список литературы

1. Жлоба А.А., Никитин В.В. Выявление и лечение гипергомоцистеинемии: Пособие для врача. – М.: Дружба народов, 2004. – 40 с.

2. Нефедов Л.И., Маслакова Н.Д., Смирнова В.Ю. и др. Аминокислоты и их производные в патогенезе и лечении поражений печени // Новосты гепатологии и медицины. – 1997. – № 1 (2). – С. 2-10.

3. Поздеев В.К. Гипергомоцистеинемия, ВЭЖХ-диагностика // Медлайн-эспресс. – 2007. – № 1 (190). – С. 19-22.

4. Шевченко О.П., Олефруенко Г.А. Гипергомоцистеинемия и ее клиническое значение // Лаборатория. – 2002. – № 1. – С. 3-7.

5. Adinolfi L.E., Ingrosso D., Cesaro G. et al. Hyperhomocysteinemia and the MTHFR C677T polymorphism promote steatosis and fibrosis in chronic hepatitis C patients // Hepatology. – 2005. – Vol. 41, N 5. – P. 995-1003.

6. Finkelstein J.D. Metionine metabolism in liver diseases // Am. J. Clin. Nutr. – 2003. – Vol. 77. – P. 1094-1095.

7. Garcia-Tevijano E.R., Berasai C., Rodriguez J.A., et al. Hyperhomocysteinemia in liver cirrhosis: mechanism and role in vascular and hepatic fibrosis // Hipertension. – 2001. – Vol. 38. – P. 1217-1221.

8. Ventura P., Rosa M.C., Abbati G., et al. Hyperhomocysteinaemia in chronic liver diseases: role of disease stage, vitamin status and methylenetetrahydrofolate reductase genetics // Liver Int. – 2005. Vol. 25, N 1. – P. 49-56.

Summary

Increase a level of the non-protein sulfur containing amino acid – homocysteine (Hcy) lead to hyperhomocysteinemia (HHcy). This condition induces oxidative stress, endoplasmic reticulum stress and unleashes mediators of inflammation.

These metabolic transformations induce a lot of pathophysiological liver damages in chronic hepatitis C patients, contributing to fibrogenesis and disease complications. In conclusion, HHcy plays a role in the development of higher degree of fibrosis and progression of HCV-infection.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА Е В ОДНОМ ИЗ РАЙОНОВ УЗБЕКИСТАНА

С.Э. Умиров

Ташкентская медицинская академия, Р. Узбекистан

Проблема вирусных гепатитов, несмотря на значительные успехи в борьбе со многими инфекционными заболеваниями, достигнутые во всем мире, традиционно остается актуальной и пока еще не имеет своего радикального позитивного решения [1, 4, 6, 7, 8, 10, 12, 17, 18].

Среди вирусных гепатитов особое место в настоящее время занимает вирусный гепатит Е (ВГЕ). Во многом это обусловлено достаточно высокой заболеваемостью, преимущественным вовлечением в эпидемический процесс самой активной возрастной группы населения (15-29 лет), преобладанием тяжелых, фульминантных клинических форм, с глубоким сдвигом в свертывающей системе крови, высоким процентом острой печеночной энцефалопатии, вероятностью профузных кровотечений и летальностью до 20-25% среди беременных женщин [2, 3, 7, 9, 11, 13, 14, 15].

Целенаправленное изучение ВГЕ в республике началось в середине 80-х годов XX столетия, когда в странах Центральной Азии, а также в некоторых других регионах мира, был отмечен заметный рост заболеваемости гепатитом Е [3, 5, 7, 11, 14, 15, 16, 18]. В качестве критериев диагностики тогда использовались клинко-эпидемиологические данные, исключение других вирусных гепатитов и, в единичных случаях, иммуноэлектронная микроскопия, которая осуществлялась в НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН.

Основной проблемой, препятствующей изучению гепатита Е, до недавнего времени являлось отсутствие диагностических тест-систем для детекции маркеров гепатита Е. Создание в последние годы иммуноферментных тест-систем, позволяющих выявлять антитела к вирусу гепатита Е (анти-ВГЕ), придало новый импульс в изучении гепатита Е, в первую очередь, эпидемиологических закономерностей его распространения [3, 5, 6, 7].

Следует подчеркнуть, что территория Узбекистана относится к эндемичным регионам по заболеваемости гепатитом Е, однако, несмотря на это, до сих пор не установлен масштаб нозоареала инфекции, характер и степень эндемичности и факторы, формирующие их. Проведенные ранее исследования носили фрагментарный характер, были довольно разрозненными, чаще всего выборочно освещали лишь одну из сторон сложной многокомпонентной проблемы. К разряду принципиальных вопросов, требующих специальных исследований,

относится выяснение возможности сохранения вируса гепатита Е (ВГЕ) в человеческой популяции в межэпидемический и межсезонный периоды, а также определение механизма, обеспечивающего и поддерживающего непрерывность эпидемического процесса.

Исследованиями на добровольцах было показано, что выделение вируса ГЕ с калом начинается через четыре недели после заражения и длится около двух недель [1, 15]. После появления желтухи (в т.ч. и в первые 5 дней желтушного периода) вирус ГЕ в фекалиях больных методом иммунной электронной микроскопии удается обнаружить лишь в 2-10% случаев [4, 7]. Вместе с тем, индийскими учеными с помощью ПЦР было показано, что активная репликация ВГЕ может сохраняться 45-112 дней и РНК ВГЕ обнаруживается в крови и фекалиях больного [18]. Причем, РНК ВГЕ удается выявить в сыворотке крови параллельно с наличием вируса в фекалиях, а в некоторых случаях и дольше (4-6 недель). Затяжное течение ГЕ наблюдалось у 10-15% больных. В связи с вышеуказанным, рядом исследователей высказывается предположение о том, что в эндемичных регионах в межэпидемический период вирус сохраняется в основном именно среди больных с затяжными формами заболевания ГЕ. Дополнительным подтверждением данного предположения может служить обнаружение РНК вируса ГЕ в межэпидемический период в системе канализации [1]. Несмотря на то, что хроническое носительство вируса ГЕ не установлено, появление первых документальных данных о длительной циркуляции ВГЕ в крови пациентов с выраженным иммунодефицитом заставляет во многом по-новому рассматривать возможность сохранения ВГЕ в человеческой популяции. По-видимому, все это может способствовать поддержанию эпидемического потенциала ВГЕ инфекции [7].

Внутригодовая динамика заболеваемости ВГЕ достаточно типична, она полностью соответствует той, которая характеризует фекально-оральный механизм передачи. В странах Центральной Азии для заболеваемости ГЕ характерно появление регулярных подъемов в осенний период года. Основная масса людей заражается летом, т.е. в большинстве случаев лето - это старт активизации эпидемического процесса, что часто связывают с хроническими водными эпидемиями. В связи с достаточно длительным инкубационным периодом, максимум заболеваемости в основном приходит-

ся на сентябрь-октябрь. С другой стороны, во всем мире твердо укоренилось мнение о том, что данное заболевание характеризуется сугубо эксплозивными эпидемиями. На основе сформулированной эпидемиологическими наблюдениями гипотезы о различных заболеваниях, диагностировавшихся как вирусный гепатит А, была ретроспективно пересмотрена этиология многих эпидемий, считавшихся обусловленными вирусными гепатитами [2, 3, 7].

Знание о различных аспектах ВГЕ сложилось при изучении классических эпидемий этой нозоформы и ныне существующие представления об эпидемиологии гепатита Е, в основном, отражают проявления эпидемического процесса эпидемической заболеваемости. Проявляется ли эпидемический процесс ВГЕ спорадической заболеваемостью? На этот счет исследования немногочисленны и однозначного ответа нет. Относительно низкая устойчивость вируса гепатита Е, казалось бы, исключает возможность длительного (на протяжении межэпидемического или межсезонного периодов) сохранения (циркуляции) его в объектах внешней среды [15].

Таким образом, все выше изложенное диктует необходимость оценки спорадической заболеваемости ВГЕ, которая нуждается в значительно более детальном изучении с использованием современных лабораторных способов детекции маркеров вирусных гепатитов, и решение этого вопроса имеет важное научно-практическое значение.

Целью работы явилось изучение возможности циркуляции вируса ГЕ в межсезонном и межэпидемическом периодах и определение эпидемиологических особенностей спорадической заболеваемости гепатитом Е в условиях республики Узбекистан.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось в относительно благополучном по заболеваемости вирусными гепатитами (межэпидемическом) периоде. С целью изучения этиологической структуры острых вирусных гепатитов (ОВГ) и оценки удельного веса в ней ВГЕ в январе-апреле (межсезонный период) в Южном Узбекистане (Кашкадарьинский вилоят) были обследованы методом иммуноферментного анализа (ИФА) 209 взрослых больных с диагнозом ОВГ.

Серологические маркеры вирусных гепатитов А, В, С, Д и Е определяли в вирусологической лаборатории ЦГСЭН Кашкадарьинского вилоята и в лаборатории вирусных гепатитов НИИ вирусологии им Д.И. Иванова РАМН. Использовались тест-системы фирм БТК «Биосервис» (Москва, Россия), «Диагностические системы» (Н. Новгород, Россия), «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия) и «Organon tehnika» (Голландия). Лабораторные

исследования проводились лично автором. Этиологически подтвержденные случаи ВГЕ были изучены эпидемиологически с заполнением специально разработанной карты. Цифровой материал обрабатывался методом вариационной статистики с помощью компьютерной программы EPI-INFO, ВЕРСИЯ 3.2.2. Достоверными считали различия при Yates Corrected $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. При обследовании 209 взрослых больных с острым вирусными гепатитами из Кашкадарьинского вилоята на маркеры гепатитов А, В, С, Д и Е удалось установить, что доля гепатита А в межсезонном периоде относительно низкая, она составила $8,1 \pm 1,8\%$, наибольший удельный вес приходился на гепатиты В и С-положительный результат был обнаружен у 55 ($26,3 \pm 3,0\%$) и 49 ($23,4 \pm 2,9\%$) соответственно. Острый гепатит Д выявлялся у 21 больного ($10,0 \pm 2,1\%$). Гепатит Е-моноинфекция диагностирован у 35 ($16,7 \pm 2,6\%$) больных. Сочетание ОВГ в различных комбинациях выявлено у 26 ($12,4 \pm 2,1\%$) больных, из них у 15 ($57,7 \pm 1,8\%$) больных обнаружение микст ВГЕ-инфекция. В том числе, в виде суперинфекции с гепатитами В (ГВ+ГЕ) и С (ГС+ГЕ) в $3,4 \pm 1,2\%$ и $2,9 \pm 1,2\%$ случаях соответственно. Коинфекция с гепатитом А (ГА+ГЕ) диагностирована у 2 ($1,0 \pm 2,2\%$) больных. Сочетанное течение гепатитов В и С (ГВ+ГС) наблюдалось у 11 ($5,3 \pm 1,5\%$) больных. У 6 ($2,9 \pm 1,2\%$) обследованных специфических маркеров острых вирусных гепатитов А, В, С, Д и Е не обнаружено-безмаркерные гепатиты (рис. 1). Таким образом, удалось установить, что гепатит Е и в период относительного благополучия по заболеваемости вирусными гепатитами в структуре ОВГ занимает солидное место, доля которого в настоящем исследовании вместе с микст инфекцией составила 24%.

В выделении ВГЕ в качестве самостоятельной нозологической формы значительную роль сыграло своеобразие эпидемиологии этой инфекции. Проведенный нами эпидемиологический анализ возрастнo-половой структуры заболевших гепатитом Е, вовлеченных в эпидемическую заболеваемость, показал, что в возрастных группах 20-29 и 30-39 лет удельный вес составляли больше женщины (57,7% и 60,0% соответственно), чем мужчины тех же возрастных групп (42,3% и 40,0% соответственно). Не исключено, что это может быть связано с более частым привлечением женщин к сезонным сельскохозяйственным работам [12, 13]. Однако, в межсезонном (зимне-весеннем) периоде среди заболевших гепатитом Е, доля заболевших мужчин преобладала (58% против 42% соответственно). При анализе социально-профессионального состава заболевших установлено, что 8% среди заболевших гепатитом Е составляют школьники старших классов,

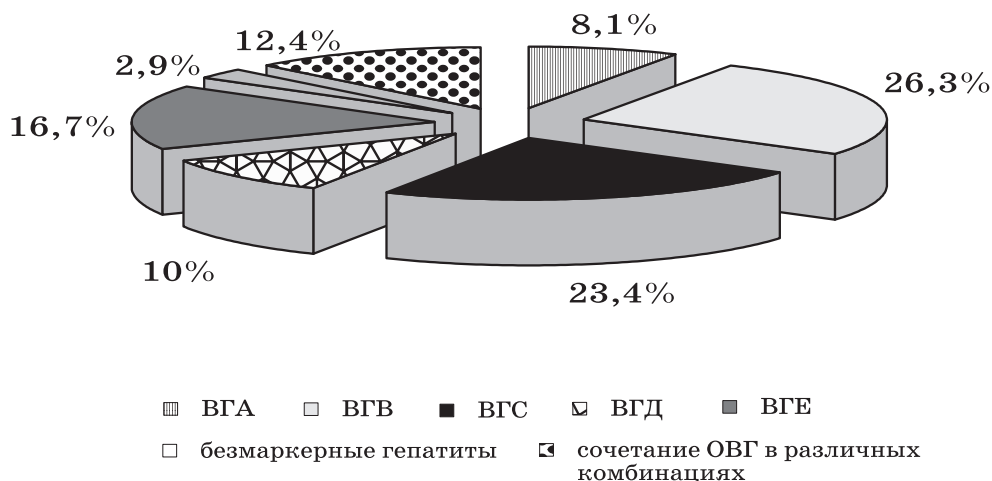


Рис. 1. Этиологическая структура взрослых больных ОВГ на юге Узбекистана (%)

14% – учащиеся колледжей, 28% – домохозяйки, 12% – работники сельскохозяйственной сферы, 18% – временно не работающие, 6% – разнорабочие, 14% – прочие лица.

Инфекционный процесс при ГЕ проявляется относительно невысокой манифестацией, с преобладанием бессимптомных, безжелтушных форм. Поэтому, только острые желтушные формы ГЕ и регистрируемая заболеваемость на основе их диагностики, не может реально отражать истинную интенсивность эпидемического процесса. При этом важным элементом исследований является изучение уровня инфицированности лиц различных возрастных групп здоровой популяции. В целом, при обследовании 187 здоровых лиц различных возрастных групп из Кашкадарьинского вилоята, антитела к вирусу гепатита Е класса G были обнаружены у 25 ($13,4 \pm 2,5\%$). В группе детей до 14 летнего возраста доля анти-HEV IgG положительных составила $5,0 \pm 2,8\%$, а в группе лиц 15 лет и старше – $17,3 \pm 3,3\%$. Максимальная частота выявления анти-HEV IgG нами установлена в возрастной группе 40 лет и старше – $22,5 \pm 7,5\%$.

При эпидемиологическом обследовании и анализе эпидемических очагов 50 больных ВГЕ (включая микст ГЕ-инфекции) было установлено, что преобладающая часть из них – 38 (76%) была выявлена в трех кишлаках, расположенных вдали друг от друга и не связанных общим источником водоснабжения. Вместе с тем, во всех этих трех населенных пунктах отсутствует централизованное водоснабжение и наблюдается дефицит доброкачественной воды. В одном из них в качестве источника водоснабжения использовалась речка, а в двух других использовалась привозная вода, которая забиралась из водоклонки и развозилась водовозами, с последующим хранением в бетонированных емкостях-хаузах. Эти случаи эпидемиологически диагностировались как типичные локальные вспышки вирусного ГЕ водного происхождения, так как

характеризовались вялым, растянутым (с января до середины марта) течением. В эпидемический процесс были вовлечены лица, проживающие на участках, снабжающихся недоброкачественной водой (речка, сборная емкость). Он характеризовался растянутым максимумом и умеренно замедленным спадом. Указанным вспышкам предшествовало, по сравнению с другими территориями, увеличение числа диарейных заболеваний. Возрастная структура заболевших определялась основными потребителями необеззараженной воды. Вместе с тем известно, что существующая система очистки и обеззараживания сточных вод и воды для питья рассчитана на ее освобождение, в основном, от бактериальной микрофлоры и пока еще недостаточно приспособлена к защите от вирусов. Подтверждением водного происхождения анализируемых случаев может служить и наличие в анамнезе у всех заболевших употребления сырой воды из указанных водоисточников. В анамнезе оставшихся здоровыми таких указаний не выявлено. Среди заболевших вирусным гепатитом Е преобладали легкие клинические формы, сопровождавшиеся диспептическими явлениями и умеренно выраженной желтухой.

Документальному подтверждению факта загрязнения воды препятствовало отсутствие налаженной системы эпидемиологического надзора в анализируемом вилояте, предусматривающего обязательное непрерывное слежение за качеством употребляемой населением воды и санитарным фоном, 22 (24%) других заболевших регистрировались в разных населенных пунктах, заболевшие были разрозненны, семейная очаговость не превышала 1,25. Эпидемиологические связи между заболевшими не были установлены. Все перечисленное позволило нам рассматривать эти случаи как спорадические проявления эпидемического процесса ВГЕ. Они характеризовались активной миграцией (50%) больных, из числа вовлеченных в спорадическую заболе-

ваемость с частыми пребываниями вне черты постоянного места жительства.

Эпидемиологическое расследование позволяет считать вероятным фактором передачи инфекции в первом случае (при вспышечной ситуации) воду, употребляемую из единого источника водоснабжения, а при разрозненных случаях, наряду с водой, в передаче инфекции могли участвовать и пищевые продукты. Вспышки удалось локализовать с помощью комплекса противоэпидемических и санитарно-гигиенических мероприятий, направленных на обеспечение населения доброкачественной питьевой водой (хлорирование и употребление воды из эпидемически опасных водоисточников только в кипяченом виде).

Таким образом, на фоне относительно невысоких показателей заболеваемости ОВГ в республике долевое участие в структуре их ВГЕ можно оценить как весьма заметное, с активным вовлечением в эпидемический процесс чаще всего взрослого населения. Эпидемический процесс в регионах, эндемичных по заболеваемости ВГЕ, поддерживается в межэпидемическом-межсезонном периодах как локальными вспышками, так и спорадической заболеваемостью, тем самым обеспечивая непрерывную циркуляцию возбудителя и поддерживая эпидемический процесс в этих регионах.

Выводы

1. Удельный вес гепатита Е среди ОВГ в эндемичном по заболеваемости гепатитом регионе и в межсезонном периоде достаточно высок (16,7%), почти в 2 раза превышая таковой при гепатите А.

2. Эпидемический процесс гепатита Е поддерживается в межэпидемическом-межсезонном периодах в регионах, эндемичных по заболеваемости ГЕ, как локальными вспышками, так и спорадической заболеваемостью.

3. Решающей детерминантой развития эпидемического процесса ГЕ в республике Узбекистан являются условия водоснабжения и водопользования.

Список литературы

1. Альбеткова А.А. Гепатит Е // Инфекция, иммунитет и фармакология. – 2004. – № 2. – С. 19-21.
2. Беляков В.Д., Овезов А.О., Хожимирзаев А.Х. Эпидемиологические дифференциально-диагностические признаки гепатита А и гепатита Е // Итоги науки и техники. Серия «Вирусология. Вирусные гепатиты». – М., 1999 – № 22. – С. 16.
3. Буриев А.Я., Умиров С.Э., Ходжаев Ш.Х. и др. Распространение антител к гепатиту Е в регионах, контрастных по уровню заболеваемости вирусными гепатитами // Узбекистон тиббиёт журналы. – Ташкент, 2001, № 4. – С. 45-47.
4. Ибрагим Ел-Морси. Распространение гепатита Е среди населения эндемичных и неэндемичных регионов мира: Автореф. дисс. канд. мед. наук. – М., 2004. – 19 с.

5. Кузин С.Н., Алаторцева Г.И., Буриев А.Я. и др. Особенности распространения вируса гепатита Е в эндемичном и неэндемичном регионах // Вопр. вирусол. – 2002. – № 2. – С. 18-21.

6. Михайлов М.И., Шахильдян И.В., Онищенко Г.Г. Энтеральные вирусные гепатиты (этиология, эпидемиология, диагностика, профилактика). – Москва, 2007. – 349 с.

7. Михайлов М.И., Замятина Н.А., Полещук В.Ф. Вирусный гепатит Е. Проблемы изучения // Вопр. вирусол. – 2005. – № 3. – С. 20-23.

8. Ниязматов Б.И., Валиев А.Г., Кудашева Л.В. О проводимых профилактических и противоэпидемических мероприятиях в Узбекистане в 1995-2000гг. // Мед. журн. Узбекистана. – 2001. – № 4. – С. 7-10.

9. Огарков П.И. и Мальшев В.В. Характер вспышек среди личного состава некоторых гарнизонов ОКСВ // Военно-медицинский журнал. – 1992. – № 6. – С. 57-60.

10. Шарапов М.Б. Автореф. дисс....д.м.н. – Ташкент, 2001. – 32 с.

11. Шахильдян И.В., Чадха Мандип С., Фаворов М.О. и др. Сравнительное изучение гепатита ни А ни В с фекально-оральным механизмом передачи возбудителя в СССР и Индии // Вопр. вирусол. – 1990. – № 4. – С. 342-344.

12. Умиров С.Э. Эпидемиология и профилактика гепатита Е. // Инфекция, иммунитет и фармакология. – 2006. – № 2. – С. 145-147.

13. Фаворов М.О., Кузин С.Н., Яшина Т.Л. и др. Характеристика вирусного гепатита ни А ни В с фекально-оральным механизмом передачи инфекции в Южном Узбекистане // Вопр. вирусол. – 1989. № 4. – С. 436-442.

14. Balayan M.S., Andjaparidze A.G., Savinskaya S.S. et al. Evidence for a virus in non-A, non-B hepatitis transmitted via the fecal-oral route // Intervirology. – 1983. – № 20(1). – P. 23-31.

15. Emerson S.U., Arankalle V.A., Purcell R.H. Thermal stability of hepatitis E virus // J. Infect. Dis. – 2005. – Sep.1, № 192(5). – P. 930-933.

16. Hepatitis E // World Health Organization Department of Communicable Disease Surveillance and Response // WHO/CDC/CSR/EDC, 2001. – 12 с.

17. Nanda S.K., Ansari I.H., Acharya S.K. et al. Protected viremia during acute sporadic hepatitis E virus infection // Gastroenterology. – 1995. – Vol. 108. – P. 225-230.

18. Wong D.C., Purcell R.H., Sreenivasan M.A. et al. Epidemic and endemic hepatitis in India: evidence for a non-A, non-B hepatitis virus etiology // Lancet. – 1980. Vol. 11. – № 8200. – P. 882-885.

Summary

Hepatitis E virus circulation in interseasonal and seasonal period is discussed, some particular features of hepatitis E sporadic morbidity in Uzbekistan are summarized.

It is noticed that hepatitis E takes appreciable part in the structure of acute viral hepatitis. Adults are involved most actively in epidemic process of hepatitis E. Epidemic process of hepatitis E in endemic regions in interseasonal and seasonal period is maintained due to both sporadic morbidity and local outbreaks.

The main reasons of epidemic process of hepatitis E in Uzbekistan are conditions of water-supply and water consumption.

КЛИНИКО-ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МИКОПЛАЗМЕННЫХ ИНФЕКЦИЙ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА

А.А. Егоров, Н.Е. Стуколкина, В.Н. Чеботкевич

Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого, Великий Новгород
Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи, Санкт-Петербург

Инфекции, передаваемые половым путем являются важной медико-социальной проблемой и оказывают отрицательное влияние на состояние здоровья населения. По данным Всемирной Организации Здравоохранения, более 50% взрослого населения являются носителями этих инфекций. Если роль одних возбудителей (гонококков, трихомонад, хламидий и др.) в развитии инфекционного процесса строго определена, то в отношении других данные достаточно противоречивы. В частности, значение микоплазм, как этиологического фактора в генезе воспалительных заболеваний уrogenитального тракта, однозначно не определено. Генитальные микоплазмы достаточно часто выявляются у различных групп населения. С наибольшей частотой они обнаруживаются у лиц, ведущих активную половую жизнь а также при гонорее и трихомониазе. Taylor-Robinson [8] длительное время занимавшийся изучением роли микоплазм при заболеваниях уrogenитального тракта указывает, что *U. Urealyticum*, в полном соответствии с постулатами Коха, патогенны для человека и вызывают негонококковый уретрит (НГУ). Однако, другие авторы [7], на основании отсутствия взаимосвязи между выделением *U. urealyticum* и субъективными и объективными данными у больных с уретритами до и после лечения, отрицают этиологическую роль уреоплазм при заболеваниях мочеполовых органов у человека. Имеются также данные возможной роли *M. hominis* в развитии НГУ [1]. Уреоплазмы и *M. hominis* часто выявляются при хроническом простатите – 70,8% и 29,2%, соответственно [6]. Однако, другие авторы отрицают их роль в развитии хронического простатита [9]. Инфекции уrogenитального тракта уреоплазменной и микоплазменной этиологии не имеют характерных признаков и в этом мало отличаются от воспалительных заболеваний мочеполовых органов другой этиологии [2].

Такая неоднозначность мнений о роли микоплазм в развитии инфекций мочеполовых органов связана, по нашему мнению, с особенностями их биологии. Для них характерна длительная, часто пожизненная персистенция в организме хозяина, приводящая к развитию вторичного иммунодефицита, который создает условия для активации или заражению другими инфекционными агентами и развитию клинически выраженного заболевания. Кроме

того, у микоплазм, по сравнению с другими микроорганизмами, особенно быстро развивается устойчивость к антибиотикам. Этот феномен связывают с высоким уровнем пластичности генома микоплазм [10]. Поэтому антибиотикотерапия во многих случаях оказывается не эффективной и персистенция микоплазм восстанавливается. Развитие смешанной инфекции затрудняет этиотропное лечение, так как в этом случае оно должно быть направлено на борьбу с несколькими возбудителями, часто различной природы (вирусы, бактерии, микоплазмы, простейшие).

Цель исследования: изучение некоторых клинико-этиологических особенностей микоплазменных и уреоплазменных инфекций при хроническом простатите.

Задачи исследования

1. Изучить частоту и клинические особенности моно- и смешанных микоплазменных инфекций.
2. Изучить чувствительность к антибиотикам выделенных штаммов микоплазм и уреоплазм.

Материал и методы исследования. Обследовано 107 мужчин, наблюдавшихся по поводу заболеваний уrogenитального тракта в поликлинике № 1 РАН Санкт-Петербурга в период с 2002 по 2006 гг. У всех больных анализировали данные анамнеза и проводили клинические исследования общепринятыми методами. С целью оценки состояния простаты проводили пальцевое ректальное исследование. Диагноз хронического простатита ставили на основании анамнеза, клинических признаков, лабораторных и клинических исследований.

Материал брали у пациентов до проведения антибиотикотерапии. Для получения материала из уретры использовали одноразовый зонд универсальный ЗГ Бу- «ЦМ+» (Рег. удост. № 29/15010201/2302-01). Зонд вводили в уретру мужчин на 2,5-4 см. Материал забирали путем вращения зонда в течение 1-2 сек. Простатическую жидкость отбирали после массажа простаты. Каплю простатической жидкости использовали для исследования. Эякулят получали методом мастурбации после 4-5-дневного полового воздержания.

Все пациенты были обследованы с помощью ПЦР на наличие *Chlamidia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma homi-*

nis, *Neisseria gonorrhoeae*, *Gardnerella vaginalis*, *Trichomonas vaginalis*, *Herpes simplex I,II (HSV)*, *Cytomegalovirus (CMV)*, кроме того для выявления уреаплазм и микоплазм использовали жидкие питательные среды на основе триптического перевара сердечной мышцы крупного рогатого скота, приготовленные по методике, описанной нами ранее [4] с добавлением аргинина – 1% (для выявления *M.hominis*) или мочевины – 0,5% (для выявления уреаплазм) с индикатором феноловым красным. При изменении цвета индикатора проводили пересевы на плотные питательные среды с добавлением 1-3% агара, но без индикатора.

При постановке ПЦР использовали тест-системы ООО «ИНТЕРЛАБСЕРВИС» – АмплиСенс. Подготовку материала и постановку реакции проводили в соответствии с приложенной инструкцией. Тест-системы для индикации уреаплазм (*U.spp.*) позволяют проводить их дифференцировку на *U.urealyticum* и *U.parvum*.

Бактериологическое исследование содержимого уретры, простатической жидкости и спермы проводили по методике, предписанной действующей в России нормативной базой [3].

Определение чувствительности выделенных культур к лекарственным препаратам проводили согласно МУК 4.2.18900-4 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам» Для определения чувствительности к антибиотикам использовали диско-диффузионный метод.

Чувствительность микоплазм и уреаплазм к антибиотикам проводили на планшетах для иммунологических реакций, в лунки которых вносили концентрации антибиотика, соответствующие терапевтической дозе препаратов.

Результаты исследования и их обобщение. Общий результат исследования частоты выявления различных возбудителей у обследованных больных представлен в таблице 1.

Таблица 1

Частота выявления различных возбудителей у обследованных больных (абс.ч, %)

Клинический диагноз	Выявленные инфекционные агенты							
	<i>C. trachomatis</i>	<i>U.spp.</i>	<i>M. hominis</i>	<i>N. gonorrhoeae</i>	<i>G. vaginalis</i>	<i>T. vaginalis</i>	HSV	CMV
Хронический простатит n=107	39 36,4	27 25,2	18 16,8	10 9,3	5 4,6	6 5,6	19 17,8	12 11,2

Анализируя полученные результаты, прежде всего, надо отметить значительно большую частоту выявления *C.trachomatis*, *U.urealyticum*, *M.hominis*, а также вирусов герпеса простого 1,2 типов и цитомегаловируса. Другие возбудители обнаруживались реже. Из указанных в табл.1 27-и штаммов уреаплазм 18 были идентифици-

рованы с помощью ПЦР, как *U.parvum* и 9 – как *U.urealyticum*.

Изучение частоты смешанных уреаплазменных инфекций показало, что из 27 выявленных случаев в 10-ти (37%) наблюдалась моно- и в 17-ти (63%) – смешанная инфекция (табл. 2).

Таблица 2

Частота случаев моно- и ассоциированных уреаплазменных инфекций у мужчин с ИППП (абс.ч, %)

Всего случаев уреаплазменных инфекций	Из них							
	Моно-инфекции	Смешанные в ассоциации с						
		<i>C. trachomatis</i>	<i>M. hominis</i>	<i>N. gonorrhoeae</i>	<i>G. vaginalis</i>	<i>T. vaginalis</i>	HSV	CMV
27	10	9 52,9	5 29,4	2 11,8	3 17,6	1 5,9	2 11,8	1 5,9

M.hominis в качестве ассоцианта выступала у 5 (29,4%) больных. В 9-ти (52,9%) случаев наблюдалась смешанная инфекция с *C.trachomatis*, реже с другими возбудителями.

Смешанные из 2 ассоциантов наблюдались в 12 случаях. В качестве ассоциантов в 2-х случаях выступала *M.hominis*, в 5-ти – *C.trachomatis*, в двух – HSV и в одном – цитомегаловирус.

Смешанные инфекции из трех инфекционных агентов выявлены в 5-ти случаях. В качестве ассоциантов выступали *C.trachomatis* (4 случая), реже *G.vaginalis* (3 случая) и по одному случаю с *M.hominis*, *T.vaginalis* и *N.gonorrhoeae*.

Данные о частоте моно- и смешанных *M.hominis* инфекций у мужчин представлены в таблице 3.

Таблица 3

Частота случаев моно- и ассоциированных *M.hominis* инфекций у мужчин с ИППП

Всего случаев <i>M. hominis</i> инфекций	Из них							
	Моно- инфекции	Смешанные в ассоциации с						
		C. trachomatis	U. spp.	N. gonorrhoeae	G. vaginalis	T. vaginalis	HSV	CMV
18	9	5	5	1	0	0	1	0

Из указанных в таблице 18-ти случаев *M.hominis* инфекций в 9-ти случаях наблюдалась ассоциированная инфекция. В большинстве случаев 6 из 9 (66,6%) наблюдалась 2-х компонентная смешанная инфекция. В качестве ассоциантов в 4 случаях *C.trachomatis* и в двух – *U. urealyticum*.

Трехкомпонентные смешанные инфекции наблюдались в 3 случаях (33,4%). Во всех этих случаях в ассоциации участвовала *U. spp.* и по одному – *N.gonorrhoeae*, *C.trachomatis* и *HSV*.

В данной серии исследований было проведено также бактериологическое исследование эякулята. Характер микрофлоры оказался удивительно однообразным. Были выделены *Staphylococcus epidermidis* и *Micrococcus spp.*, причем не в диагностических титрах < 10³ кл/мл. Эти микроорганизмы мы рассматриваем как результат контаминации микрофлорой наружных половых путей и кожи.

Наши результаты по выявлению *U.spp.* и *M.hominis* при хроническом простатите подтверждают наблюдения Corradi и сотр. [1992], которые получили аналогичные результаты при обследовании 1085 больных хроническим простатитом.

Из указанных 27-и больных с диагностированной уреаплазменной инфекцией (табл.2) клинические проявления наблюдались у 11 больных. У 3-х (10%) при моноуреаплазменной инфекции, и у 7-и (41%) – при смешанной инфекции. В качестве ассоциантов при смешанной инфекции выступали *C.trachomatis* (4 случая) и

M.hominis (3 случая). Клинические симптомы были слабо выражены и характеризовались неприятными ощущениями при мочеиспускании, учащенными позывами к мочеиспусканию и чувством покалывания или режущего жжения в уретре. Выделения из уретры у большинства больных отсутствовали. У 3-х пациентов наблюдались неприятные ощущения в области промежности, боли в паховых областях. Объективно выявлялась болезненность при пальпации предстательной железы. В двух случаях у наблюдаемых нами больных с выявленной ассоциированной уреаплазма-хламидиозной инфекцией наблюдался артралгический синдром. Клинически он проявлялся периодическими болями в крупных суставах. Признаков развития артрита – нарушения функций суставов, увеличения их объема и местной гиперемии в наблюдаемых нами случаях не выявлено.

M.hominis моноинфекция клинически протекала бессимптомно во всех 9-ти выявленных эпизодах (табл.3).

Представленные материалы, таким образом, указывают на большую частоту смешанных микоплазменных инфекций у больных с ИППП. Эти данные подтверждают мнение о возможной роли микоплазм в развитии иммунодефицитов, способствующих активации существующих инфекций и клинической выраженности случаев инфицирования новыми возбудителями.

На следующем этапе исследований была изучена чувствительность к антибиотикам штаммов *U. urealyticum*, *U.parvum* и *M.hominis*, выделенных от больных.

Таблица 4

Чувствительность штаммов *U.urealyticum*, *U. parvum* и *M.hominis* к различным антибиотикам *in vitro*

Исследуемый антибиотик	Число штаммов <i>U.urealyticum</i> , <i>U.parvum</i> n=128			Число штаммов <i>M.hominis</i> n=15		
	Чувствительных абс. %	Слабо устойчивых абс. %	Устойчивых абс. %	Чувствительных абс. %	Слабо устойчи- вых абс. %	Устойчивых абс. %
Доксициклин	119 93,0	6 4,7	3 2,3	10 66,6	2 13,4	3 20,0
Джозамицин	117 91,5	6 4,6	5 3,9	14 93,4	0 0,0	1 6,6
Клиндамицин	71 55,5	27 21,1	30 23,4	12 80,0	1 6,7	2 13,2
Офлоксацин	49 38,3	42 32,8	37 28,9	8 53,5	7 6,5	0 0,0
Азитромицин	50 39,1	44 34,3	34 26,6	6 40,0	4 26,7	5 33,3
Ломефлоксацин	60 46,9	24 18,8	44 34,3	5 33,3	5 33,3	5 33,3
Спирамицин	43 33,6	24 18,8	61 47,6	2 13,4	3 20,0	10 66,6

Установлено, что большинство штаммов уреаплазм и *Mycoplasma hominis* чувствительны к доксициклину и джозамицину. Чувствительность выделенных штаммов к другим группам исследованных антибиотиков была ниже и составляла от 55,5% до 13,4%.

Заключение. Полученные результаты, таким образом, свидетельствуют в пользу представления об определенной роли уреаплазм в развитии хронического простатита. Важно отметить, что клинические проявления смешанной уреаплазменной инфекции наблюдались в 2,3 раза чаще, чем при моноинфекции. Эти данные подтверждают мнение Taylor Robinson D. и сотр. [5], показавших отягощение клинических проявлений уретрита при экспериментально заражении волонтеров *M. hominis* и *U. urealyticum*. Данные о самостоятельной этиологической роли *M. hominis* представляются неубедительными. Высокая чувствительность штаммов *U. urealyticum* и *U. parvum* к доксициклину указывает на то, что тетрациклины остаются антибиотиками выбора при лечении уреаплазменных инфекций.

Список литературы

1. Автушенко С.С. Микоплазмы в мужском половом тракте // Вестн. дерматол. – 1973. – № 8. – С. 43-46.
2. Молочков В.А., Ильин И.И. Хронический уретрогенитальный простатит. Москва, 2004. – 287 с.
3. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений: Приказ № 535 МЗ СССР от 22 апреля 1985 г.
4. Чеботкевич В.Н. Микробиологическое и серологическое исследование роли микоплазм в этиологии обострений хронической пневмонии. – Автореферат дис.... канд. мед. наук. – Л. – 1971. – 15 с.
5. Taylor-Robinson D., Csonka G.W. and Prentice M.J. Human intra-urethral inoculation of ureaplasmas // Q. J. Med. – 1977. – Vol. 46. – P. 309-326.
6. Corradi G., Molnar G., Penovics J. A genitalis mycoplasmae andrologiae jelentosege // Orv.Hetil. – 1992. – Vol.133. – P.3085-3088.
7. Iser P, Read TH, Tabrizi S, Bradshaw C, Lee D, Horvarth L, Garland S, Denham I, Fairley C.K. Symptoms of non-gonococcal urethritis in heterosexual men: a case control study. // Sex Transm Infect. 2005 Apr – vol.81. – N2. – P.163-165.
8. Krause D.C., Taylor-Robinson D. Mycoplasmas which infect humans // Mycoplasmas: molecular biology and pathogenesis / Eds.: J.Maniloff et al. Washington et al. – 1992. – P.417-444.
9. Meares E.M. Urethritis, Prostatitis, Epididymitis and Orchitis // Infectious diseases / Eds. S.L.Gorbadi, J.G.Bartlett, N.K.Blacklow. – Philadelphia: W.B.Saunders Co, 1992. – P.798-805.
10. Wise K.S. Adaptive surface variation in mycoplasmas // Trends Microbiol. – 1993. – vol.1. – P.59-63.

Summary

The aim of the study was to analyse the clinical and ethiological peculiarities of ureaplasma and mycoplasma infections of genitourinary tract of men. 207 patients with chronic prostatitis were studied. The mixed infections were predominated in both groups. The clinical manifestations occurred more often in group with mixed ureaplasma infection. The susceptibilities of U.urealyticum, U.parvum and M.homonis to seven antibiotics were determined and compared. The majority of isolates were susceptible to doxycycline as well as josamycin. So the tetracyclines continue to be first choice of antibiotics in treatment of genitourinary mycoplasma and ureaplasma infections.

РЕАМБЕРИН В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ МЕНИНГИТОВ

В.П. Малый, П.В. Нартов

Харьковская медицинская академия последипломного образования

В настоящее время острый менингит (ОМ) как особая форма инфекционной патологии, несмотря на достигнутый прогресс в понимании этиологии и патогенеза, а также в развитии новых направлений терапии и профилактики данного заболевания, остается одной из важнейших причин летальности и инвалидизации больных [5, 6, 7]. Общеизвестно, что по составу форменных элементов в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) и этиологии менингиты подразделяются на гнойные (бактериальные) с преобладанием нейтрофильных лейкоцитов и серозные (как правило, вирусные) с преимущественно лимфоцитарным плеоцитозом. Для некоторых бактериальных менингитов характерно преобладание

лимфоцитарного (серозного) состава ликвора (туберкулезный, сифилитический, при Лайм – боррелиозе и кошачей чарапине). Кроме того, менингиты могут быть первичными или вторичными (развивающиеся на фоне уже имеющегося общего или местного инфекционного процесса); по характеру течения – острые или хронические (иногда молниеносные) [3, 6].

В развитии менингита играют роль комплекс факторов: прежде всего свойства возбудителя, реакция организма хозяина и фон, на котором происходит контакт микро – и макроорганизма. В реакции хозяина существенную роль играет возраст, питание, социально – бытовые факторы, перенесенные травмы и заболевания,

дефекты иммунитета. Возбудитель может проникать в оболочки мозга различными путями: гематогенным, лимфогенным, периневральным или контактным (при наличии гнойного очага, непосредственно соприкасающегося с мозговыми оболочками, – отит, гайморит, абсцесс мозга) [3, 5, 6].

В патогенезе бактериальных и вирусных менингитов имеются свои пато-генетические механизмы развития поражения центральной нервной системы (ЦНС), обусловленные особенностями возбудителя и патофизиологическими ответными реакциями организма. Однако в генезе указанных клинических форм имеют место некоторые общие стереотипные закономерности. К которым относится гиперпродукция ЦСЖ, нарушение внутричерепной гемодинамики, непосредственное токсическое действие возбудителя на оболочки мозга. Развивающееся воспаление в ЦНС тесно связано с последовательно возникающими иммунными реакциями, в которых активно участвуют клетки микроглии и астроглии, продуцирующие цитокины (ФНО-б, ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10). Повышается проницаемость гематоэнцефалического барьера, повреждаются эндотелий мозговых капилляров, что приводит к энергодифициту и гипоксии мозга [9, 10, 11, 13].

При данной патологии сочетаются практически все, но в различной степени выраженные виды гипоксии. Основными, по влиянию на тяжесть состояния, являются гемодинамическая и тканевая гипоксии. Гемодинамическая гипоксия обусловлена выраженной системной воспалительной реакцией с гипертермией, дефицитом объема циркулирующей крови. Тканевая гипоксия связана с нарушениями микроциркуляции и перфузии тканей, снижением активности ферментов цепи дыхательных ферментов митохондрий и блока аэробного окисления.

Таким образом, довольно существенную роль в патогенезе менингита играет гипоксия и интоксикация, которые взаимосвязаны и взаимо-обусловлены (эффект взаимного потенцирования или отягощения). Поэтому в комплексной терапии менингитов необходимо проведение коррекции возникающих метаболических нарушений с применением необходимых препаратов, обладающих полифункциональным воздействием на макроорганизм. В последние годы в этом направлении хорошо себя зарекомендовал новый препарат, *реамберин*, обладающий дезинтоксикационным, антигипоксическим-антиоксидантным и энергопротекторным действием для инфузионно используемый, включающий в себя янтарную кислоту и не имеющий аналогов в мире.

Следует отметить, что янтарная кислота (ЯК) является универсальным промежуточным метаболитом, образующимся при взаимопревращении

угле-водов, белков и жиров в растительных и животных клетках. В физиологических условиях янтарная кислота диссоциирована, поэтому название ее аниона – сукцинат – часто применяют как синоним термина «янтарная кислота». Она является продуктом пятой и субстратом шестой реакции в цикле Кребса [8].

Превращение ЯК в организме связано с продукцией энергии, необходимой для обеспечения жизнедеятельности макроорганизма в целом. При возрастании нагрузки на любую из систем организма поддержание ее работы обеспечивается преимущественно за счет окисления ЯК. Мощность системы энергопродукции, использующей янтарную кислоту, в сотни раз превосходит все другие системы энергообразования организма. Именно это и обеспечивает широкий диапазон неспецифического лечебного действия ЯК и ее солей [1, 4, 14].

Эндогенный уровень ЯК как метаболита человеческого организма в плазме крови колеблется от 1 до 6 мкг/мл. Свободная же ЯК распространена в природе. В значительных количествах (0,1-1,0 г/кг, или 0,8-8,0 ммоль/кг) она содержится в незрелых ягодах, соке сахарной свеклы, сахарного тростника, репы, в ревене, алоэ, боярышнике, землянике, каланхоэ, крапиве, чистотеле, полыни и других растениях, а также в продуктах спиртового брожения. ЯК является активным атигипоксантом направленного митохондриального действия. Окисление сукцината в шестой реакции цикла Кребса осуществляется с помощью сукцинатдегидрогеназы, особенностью которой является локализация на внутренней поверхности мембран митохондрий и независимость ее активности от уровня интенсивности процессов окислительного фосфорилирования, что позволяет сохранить энергосинтезирующую функцию митохондрий в условиях ишемии и гипоксии даже при блокировании цитохромного участка дыхательной цепи митохондрий. Этот эффект ЯК обусловлен не только активацией сукцинат-дегидрогеназного окисления, но и восстановлением цитохромоксидазы [1, 4, 8].

Об эффективности использования *реамберина* в инфекционной клинике в комплексном лечении свидетельствует в первую очередь скорость регрессии и последующее купирование признаков интоксикационного синдрома. К числу эффективных лабораторных тестов степени интоксикации относятся количественная оценка молекул средней массы (МСМ) и полуколичественное определение С-реактивного белка (СРБ).

МСМ – гетерогенной группы веществ, в основном пептидной природы, молекулярная масса которых колеблется в диапазоне 500 – 5000 Да. Отдельные фракции МСМ обладают различной биологической активностью: угнетают синтез белка и ДНК, вызывают иммуно-

депрессию за счет подавления фаго-цитарной активности нейтрофилов и снижение функции лимфоцитов, изменяют проницаемость мембран и мембранный транспорт, нарушают тканевое дыхание, оказывают цитотоксическое действие и нарушение микроциркуляции [2].

Известно, что СРБ является неспецифическим агентом, продуцируемый в ответ на большинство форм тканевого повреждения, инфекцию (вирусные и микробные патогены) и воспаление. Выявление СРБ в сыворотке крови и ликворе рассматривается сегодня не только как наиболее чувствительный метод оценки острого воспаления, но и как индикатор неврологической патологии [12].

Целью исследования являлась оценка эффективности использования препарата «Реамберин 1,5% для инфузий» в комплексном лечении больных острыми менингитами

Материал и методы исследования. Исследование осуществлялось в условиях отделений нейроинфекций, реанимации и интенсивной терапии областной клинической инфекционной больницы г. Харькова, которые являются клинической базой медицинской академии последипломного образования. В обследование включено 50 пациентов с острыми менингитами поступившие в экстренном порядке в среднетяжелом и тяжелом состоянии. У 23 больных диагностирован острый гнойный менингит (менингококковый, пневмококковый, недифференцированный), у 27 – острый серозный менингит (герпетический, недифференцированный). Диагноз верифицирован на основании клинико-ликворологических, бактериологических, серологических и молекулярно-генетических исследований (полимеразная цепная реакция). Возраст больных колебался в пределах от 17 до 70 лет, преобладали лица моложе 40 лет (средний возраст женщин 37 лет, а мужчин 25). В основном, это были жители г. Харькова – 67% от общего числа наблюдавшихся больных. Всем пациентам проводилось комплексное лечение, включавшее в себя этиотропную (антибактериальную, противовирусную) и патогенетическую терапию (объем внутривенных инфузий колебался в среднем до 1 литра в сутки). Больные были разделены на 2 группы. Первая группа: 13 человек с гнойным менингитом, 17 чел. с серозным менингитом (всего 30 чел.). Пациентам этой группы, наряду с этиотропным и патогенетическим лечением, в программу инфузионной терапии был включен *реамберин* 1,5% в суточной дозе 400 мл раствора, который вводился по 20 – 30 капель в минуту в течение первых 4 суток пребывания больного в стационаре; побочных реакций при введении не отмечалось. Вторая группа – группа сравнения составила 20 чел.: 10 из них переносили – гнойный менингит, 10 – серозный менингит. Пациенты этой

группы получали инфузионную терапию без *реамберина*.

Для оценки эффективности проведенной терапии с участием *реамберина* использовали данные динамики основных клинических симптомов (лихорадка, головная боль, рвота, менингеальные знаки) и сроки санации ликвора, а также маркеры эндогенной интоксикации (МСМ, СРБ) в ЦСЖ. Образцы ЦСЖ отбирали в объеме 0,5 мл при проведении диагностической (при поступлении в стационар) и контрольной (в среднем на 10 день пребывания в стационаре), спинномозговой пункции с использованием одноразовых пункционных игл и стерильных аспираторных пробирок для предупреждения ложноположительных результатов.

Уровень МСМ определяли скрининг-методом в модификации Н.И. Габриэлян и В.И. Липатовой [12], а СРБ – полуколичественным методом с использованием диагностических наборов «Ольвекс диагностикум» (Санкт-Петербург, Россия). МСМ выражали в единицах экстинкции, умноженных на 1000 (ед. экст.), а СРБ – в мг/л.

Результаты исследования и их обсуждение. На фоне комплексного лечения с применением *реамберина* у больных нейроинфекциями основные клинические симптомы болезни исчезали быстрее чем в группе сравнения (табл. 1). Так, головная боль, рвота, менингеальные знаки (ригидность мышц затылка, симптомы Кернига и Брудзинского) по сравнению с показателями в контрольной группе купировались раньше на статистически значимую величину ($p < 0,05$). В то же время инфузия *реамберина* существенно не повлияла на продолжительность лихорадки и санацию ЦСЖ.

Через 7 дней после госпитализации интоксикация сохранялась у 30% больных первой группы и у 50% лиц второй группы; менингеальные симптомы сохранялись в 15% и 35% соответственно. Таким образом, выявлено достоверное различие продолжительности основных клинических симптомов гнойных и серозных менингитов в результатах лечения *реамберин*ом.

С целью изучения эффективности *реамберина* нами также изучались показатели эндогенной интоксикации. При этом в остром периоде было установлено достоверное ($p < 0,05$) повышение уровня МСМ и СРБ у всех пациентов, по сравнению с контролем. Максимальные показатели у обследуемых наблюдались у больных с гнойным менингитом: МСМ – 348,96 ед. экст. и СРБ – 3,3 мг/л. У больных, получавших инфузионную терапию с *реамберин*ом, после лечения концентрация МСМ уменьшилась на 30% и составила в среднем 225,4 ед. экст., а СРБ на 80% и составила в среднем 0,38 мг/л, в то время как у пациентов сравнения – МСМ уменьшилась на 18% и СРБ на 72% соответственно (табл. 2).

Таблица 1

Длительность клинических симптомов и признаков у больных ОМ

Симптом, признак	Длительность клинических проявлений (в днях)	
	комплексная терапия и реамберин (n = 30)	комплексная терапия без реамберина (n = 20)
Головная боль	3,2 ± 0,3	4,6 ± 0,3
Лихорадка	5,6 ± 0,8	5,7 ± 0,9
Рвота	2,1 ± 0,3	3,0 ± 0,3
Менингеальные знаки	6,2 ± 0,3	7,1 ± 0,2
Санация ликвора	13,9 ± 0,6	14,5 ± 0,9

Примечание.* – различие между показателями достоверно (p<0,05).

Таблица 2

Динамика показателей эндогенной интоксикации

Показатель	Величина показателя (M ± m) у пациентов, получавших			
	комплексную терапию и реамберин (n = 30)		комплексную терапию без реамберина (n = 20)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
МСМ, ед. экст. контроль 220,4±18,8	310,36±44,53	225,4±18,8	310,36±44,53	259,34±25,7
СРБ, мг/л контроль 0,36±0,4	1,89±0,5	0,38±0,6	1,89±0,5	0,53±0,4

Повышенное содержание МСМ и СРБ в ликворе больных ОМ, свидетельствует о нарушении проницаемости гемато-энцефалического барьера и циркуляции в нем продуктов распада патогенов бактериального и вирусного происхождения. Считается, что значительное повышение уровня СРБ является проявлением системной воспалительной реакцией. Быстрое снижение МСМ и СРБ в рассмотренных случаях обусловлено активной дезинтоксикационной терапией проводимой в стационаре с участием *реамберина*, назначаемого уже при стартовой терапии. Полученные в ходе настоящего исследования данные, позволяют наметить некоторые направления дальнейших исследований по изучению эффективности *реамберина* у больных нейроинфекциями. Так, в частности, нами уже проводится определение уровня альбумина как показателя нутритивного статуса организма, TNF α как цитокина который первый вырабатывается в ответ на поступление эндотоксина в кровь и ЦСЖ, а также IL-6 как цитокина, непосредственно стимулирующего выработку СРБ. Получены первые положительные результаты, свидетельствующие о положительном влиянии *реамберина* на динамику инфекционного процесса у больных острыми менингитами.

Выводы

1. Включение *реамберина* в комплексную терапию больных острыми гнойными и серозными менингитами способствовало более быстрой, достоверной регрессии симптомов интоксикации и выздоровлению больных.

2. Внутривенная инфузия 1,5% раствора *реамберина* в объеме 400 мл хорошо переносится больными с острыми менингитами.

3. Положительный эффект *реамберина* при лечении больных острыми гнойными и серозными менингитами может быть рекомендован как средство патогенетической терапии.

Список литературы

1. Антюфьев В.Ф., Балазович А.В., Савельев О.Н. Реамберин – базовый раствор для инфузионной терапии а практике восстановительной медицины // Вестник Санкт – Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2003. – № 3. – С. 107 – 110.
2. Габриэлян Н.И., Липатова В.И. Лабораторный тест степени интоксикации – количественное определение молекул средней массы // Лабораторное дело. – 1984. – № 3. – С. 138-140.
3. Деконенко Е.П., Кареткина Г.Н. Вирусные и бактериальные менингиты // Русский Медицинский Журнал. – 2000. – Т. 8. – № 13-14. – С. 78-83.
4. Исаков В.А., Сологуб Т.В., Коваленко А.В., Романцов М.Г. Реамберин – в терапии критических состояний: Руководство для врачей. – СПб.: Изд-во СП Минимакс, 2001. – 156 с.
5. Кононенко В.В., Руденко А.О., Крамарев С.О., Чепкий Л.П., Ярош О.О. та інші. Менингококова інфекція та бактеріальні менингіти: клініка, діагностика та інтенсивна терапія: Метод. рекомендації / МОЗ України, Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Громашевського АМН України. – Київ, 2004. – 32 с.
6. Лобзин Ю.В., Пилипенко В.В., Громыко Ю.Н. Менингиты и энцефалиты. – СПб.: Фолиант, 2003. – 128 с.
7. Мікробіологічна діагностика менингококової інфекції та гнійних бактеріальних менингітів: Методичні вказівки, затверджені Наказом МОЗ України № 170 від 15.04.2005 р. – Київ, 2005. – 42 с.
8. Оболенский С.В. Реамберин – новое средство для инфузионной терапии в практике медицины кри-

тических состояний: Методические рекомендации. – СПб., 2002. – 23с.

9. Сачек М.М. Патогенетические аспекты синдрома интоксикации при вирусных и бактериальных менингитах и менингоэнцефалитах: Автореф. дисс. ... докт-ра мед. наук: 14.00.10. – М., 2000. – 36 с.

10. Сорокина М.Н., Иванова В.В., Скрипченко Н.В. Бактериальные менингиты у детей. – М.: Медицина, 2003. – 320 с.

11. Сорокина М.Н., Скрипченко Н.В. Вирусные энцефалиты и менингиты у детей. – М.: Медицина, 2004. – 416 с.

12. Тимов В.Н. Диагностическое значение повышения уровня С-реактивного белка в «клиническом» и «субклиническом» интервалах // Лабораторное дело – 2004. – № 6 – С. 3 – 9.

13. Цинзерлинг В.А., Чухловина М.Л. Инфекционные поражения нервной системы: вопросы этиологии, патогенеза и диагностики. Руководство для врачей многопрофильных стационаров. – СПб.: «ЭЛБИ-СПб», 2005. – 448 с.

14. Яковлев А. Реамберин в коррекции гиперкальцемии и эндотоксикоза // Врач-2005. № 6. С. 43–44.

Summary

Abstract: Acute meningitis remains one of the actual problems of medicine.

General patterns of pathogenesis of acute meningitis of bacterial and viral etiology have the important practical value in substantiation of new types of pathogenic therapy.

To correct the arising metabolic disorders we used the drug reamberin having polyfunctional influence on the body.

The drug contains succinic acid, possesses disintoxication, antihypoxic antioxidant and energyprotecting activity.

Keywords: acute meningitis, purulent and serous meningitis, reamberin, intoxication, hypoxia, infusion.

ДИАСТОЛИЧЕСКАЯ, СИСТОЛИЧЕСКАЯ ФУНКЦИИ СЕРДЦА И СИНДРОМ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ БРУЦЕЛЛЕЗЕ

Е.В. Зубарева¹, А.А. Шульдяков¹, А.Д. Трубецков²

¹ ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет» Росздрава

² ФГУН «Саратовский НИИ сельской гигиены Роспотребнадзора»

В настоящее время системное воспаление и эндогенная интоксикация рассматриваются как одни из ключевых компонентов в развитии патологического процесса при хронических инфекционных заболеваниях [2]. Одним из наиболее часто регистрируемых зоонозов на территории РФ является бруцеллезная инфекция. Для хронического бруцеллеза (ХБ) свойственен системный характер патологического процесса с нарушениями во многих звеньях гомеостаза организма человека и поражением костно-суставной, сердечно-сосудистой, мочеполовой, нервной, эндокринной систем [1, 3, 4]. Необходимо отметить, что к настоящему времени не установлена роль синдрома эндогенной интоксикации и системного воспалительного ответа в развитии поражения сердца при ХБ, что имеет важное значение для понимания патогенеза заболевания.

Целью работы было изучение роли эндотоксикоза и системного воспаления в развитии систоло-диастолической дисфункции при ХБ.

Материалы и методы исследования. Для решения поставленной цели проведено обследование 70 пациентов с ХБ, которое, помимо традиционных методов, включало доплер-ЭхоКГ, оценку параметров системы перекисного окисления липидов и антиоксидантного статуса, цитокинового профиля, уровня средних молекул и С-реактивного белка. Критерии включения в исследование: больные ХБ в возрасте от 30 до 50

лет с активной (20 человек) и неактивной (50 человек) формой. Критерии исключения: больные с другими формами бруцеллезной инфекции, острыми инфекционными заболеваниями другой этиологии, хроническими заболеваниями внутренних органов в стадии обострения.

Диагноз «бруцеллез» устанавливался на основании эпидемиологического анамнеза, клинических данных, результатов специальных методов исследования (РПГА с бруцеллезным антигеном, реакция Хеддельсона, реакция Райта, определение нуклеиновых кислот возбудителей бруцеллеза в полимеразной цепной реакции, проба Бюрне). Форма бруцеллезной инфекции диагностировалась в соответствии с общеизвестными критериями Н.Н. Островского и Ю.Ф. Щербака (1986).

Для оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы проводили доплер-ЭхоКГ на аппарате «Siemens-650», оборудованном электронным датчиком с частотой 2,5 МГц, по стандартной методике с использованием рекомендаций Американского эхокардиографического общества. При анализе диастолического потока крови через левое атриовентрикулярное отверстие учитывались визуальные и количественные характеристики, проводилось сопоставление с систолической функцией левого желудочка. Определяли: максимальные скорости раннего диастолического наполнения (Е) (м/с) и наполнения в систолу

предсердий (А) (м/с), отношение скоростей А и Е (А/Е), интегральные скорости раннего (Еi) (см) и пресистолического (Ai) (см) наполнения и их соотношение (Ai/Ei), общая интегральная скорость наполнения (Тvi) (см).

Уровень интерлейкина-1 β (IL-1 β), интерлейкина-4 (IL-4), фактора некроза опухоли (TNF-) определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-систем ТОО «Цитокин» (г. Санкт-Петербург). Для оценки состояния системы перекисного окисления липидов (ПОЛ) исследовали уровни диеновых конъюгатов (ДК) (методика В.Б. Гавриловой и М.И. Мишкородной, 1983), содержание витамина Е (Вит. Е) (методика Черняускене Р.Ч. с соавт., 1984), активность супероксиддисмутазы (СОД) (методика Fried R., 1975). Показатель С-реактивного белка (СРБ) определяли иммуно-турбидиметрическим методом с использованием реактива DiaSys Diagnostik Systems, Германия). Параметры средних молекул (СрМ) оценивали методом Габриэлян Н.И., Липатовой В.И. (1984).

Группу сравнения, сопоставимую по возрасту и полу с больными ХБ, в которой исследовались уровни в крови цитокинов, СрМ, СРБ, а также параметры системы ПОЛ/антиоксидантная защита, составили 20 доноров.

Результаты исследования и их обсуждение. При анализе полученных резуль-

татов установлено, что у больных с активными формами ХБ в 25% случаев отмечалось незначительное снижение систолической функции сердца, сопровождающееся нарушениями диастолы сердца по релаксационному типу в 60% случаев. Изолированные нарушения диастолической функции сердца встречалось в 10% случаев.

Неактивные формы бруцеллеза сопровождались более высокой частотой диастолической дисфункции миокарда – в 38% случаев (также по релаксационному типу), а признаки снижения сократительной способности миокарда регистрировались реже – в 10% случаев.

Анализ параметров СрМ, ДК, активности СОД и уровня вит. Е выявил, что при ХБ формируется синдром эндотоксикоза с усилением процессов липопероксидации и снижением антиоксидантного статуса, выраженность которого четко коррелирует с активностью патологического процесса (табл. 1).

Установлено, что при ХБ отмечается значительно увеличение активности провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-1 β), четко коррелирующее с формой заболевания (активная/неактивная), при существенно меньшем повышении активности противовоспалительных цитокинов (IL-4). Данные сдвиги сопровождаются значительным повышением уровня СРБ (табл. 1).

Таблица 1

Показатели эндотоксикоза и воспаления у больных хроническим бруцеллезом в зависимости от формы заболевания (M \pm m)

Показатели	Группа сравнения (n=20)	Форма заболевания	
		ХАБ (n=20)	ХНБ (n=50)
Средние молекулы, опт. ед.	0,26 \pm 0,01	0,54 \pm 0,02 *	0,37 \pm 0,01 *,**
Диеновые конъюгаты, усл. ед.	5,98 \pm 0,21	8,18 \pm 0,13 *	6,86 \pm 0,11 *,**
Активность супероксиддисмутазы, усл. ед.	310,5 \pm 20,5	187,2 \pm 3,9 *	236,9 \pm 1,8 *,**
Витамин Е, усл. ед.	5,4 \pm 0,23	2,4 \pm 0,2 *	3,6 \pm 0,2 *,**
IL-1 β , пг/мл	61,4 \pm 6,2	225,2 \pm 5,9 *	164,1 \pm 8,1 *,**
TNF- α , пг/мл	53,1 \pm 6,4	213,3 \pm 4,6 *	164,5 \pm 3,9 *,**
IL-4, пг/мл	71,6 \pm 3,2	174,9 \pm 6,9 *	186,0 \pm 3,8 *,**
С-реактивный белок, мг/мл	0,76 \pm 0,04	41,2 \pm 1,9 *	22,4 \pm 1,3 *,**

Примечание. * – различия достоверны (p<0,05) при сравнении с группой контроля, ** - различия достоверны (p<0,05) при сравнении групп с ХАБ и ХНБ

Анализ взаимосвязи выраженности сдвигов маркеров эндогенной интоксикации, системного воспалительного ответа и признаков систоло-диастолической дисфункции сердечной мышцы, которые были выявлены у больных с ХБ, свидетельствовал о наличии четких корреляций, при этом активные формы ХБ сопровождался более значимыми связями между параметрами эндотоксикоза и систолической функцией миокарда, а неактивные – между показателями эндогенной интоксикации и диастолической

функции сердечной мышцы. Таким образом, в формировании функциональных нарушений со стороны сердечной мышцы при ХБ значительную роль играют синдром эндогенной интоксикации и системное воспаление, что необходимо учитывать при ведении больных с ХБ.

Выводы

У больных ХБ формирование патологического процесса сопровождается нарушениями систоло-диастолической функции сердечной мышцы, при этом, при активных формах за-

болевания преимущественно выявляются признаки умеренной систолической дисфункции, неактивные формы, в основном, характеризуются релаксационным типом изменений диастолы сердца. Развитие систоло-диастолической дисфункции миокарда при ХБ формируется на фоне синдрома эндогенной интоксикации и воспаления, параметры которых в большей степени коррелируют с нарушениями систолической функции миокарда при активных формах заболевания и диастолической – при неактивных.

Список литературы

1. Покровский В.И., Пак С.Г. Инфекционные болезни и эпидемиология. – М: ГЭОТАР-Мед., 2004. – 816 с. ил. – 2-е изд. испр. – С 549-559.
2. Чеснокова Н.П., Михайлов А.В. Воспаление. Саратов: Изд-во Саратовского гос. мед. ун-та, 1999. 165 с.
3. Шувалова Е.П. Инфекционные болезни / Учебник. – 5-е изд., перераб. и доп. – М: Медицина, 2001. – 624 с. ил, С.185-199.

4. Шульдяков А.А., Гладылина Е.Г., Ляпина Е.П., Бережнова И.А. Хронический бруцеллез: диагностическое значение параметров системы липопероксидации, цитокинового профиля и маркеров синдрома эндогенной интоксикации // Инфекционные болезни. – 2006. – Т. 4. – № 2. – С. 48-50.

Summary

Medical examination of 70 patients with chronic brucellosis has revealed that the pathologic process development in case of this infection is characterized by endogenic intoxication syndrome presence and systemic inflammation, their markedness depending on the pathologic process activity.

According to the data of correlation analysis, endotoxemia and inflammation in chronic brucellosis plays significant role in the development of cardiac muscle systolic-diastolic dysfunction.

Key words: brucellosis, systolic-diastolic dysfunction, endotoxemia.



ОЦИАЛЬНО-ЗНАЧИМЫЕ БОЛЕЗНИ И СОСТОЯНИЯ

ВЛИЯНИЕ ИММУНОМОДУЛЯТОРА АМИКСИН НА РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОГО ДЕСТРУКТИВНОГО ИНФИЛЬТРАТИВНОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

А.В. Мордык, А.В. Лысов, О.Г. Иванова, М.А. Гольдзон, Б.В. Ковалевский

*Омская государственная медицинская академия
Клинический противотуберкулезный диспансер № 4, Омск*

Туберкулез – это хроническое инфекционное заболевание, протекающее с внутриклеточным (в макрофагах) паразитированием микобактерий [8]. Характерной тенденцией эпидемиологической ситуации в России стал рост заболеваемости туберкулезом, утяжеление течения туберкулезного процесса, рост числа остропрогрессирующих форм [9].

Успехи современной иммунологии сделали правомерным утверждение о ведущей роли иммунной системы в развитии, течении и исходе туберкулезного процесса. В связи с этим основное внимание при обследовании больных должно быть направлено на изучение иммунологической реактивности, определяемой в реакциях клеточного и гуморального иммунитета [8]. Несмотря на самую современную химиотерапию, лечение туберкулеза не всегда эффективно. Одной из причин безуспешного лечения, по общепринятому мнению, является недостаточная эффективность защитных механизмов, в значительной мере генетически обусловленная [8]. Развитие специфического воспаления в конечном итоге также связано с недостаточностью функционирования иммунной системы. Для повышения эффективности лечения больных туберкулезом в комплексной терапии возникает необходимость использования различных иммуномодуляторов [3, 6].

Цель исследования. Изучение влияния применения иммуномодулятора амиксин на результаты лечения впервые выявленного

деструктивного инфильтративного туберкулеза.

Задачи исследования:

- комплексная оценка функционального состояния организма и иммунного статуса впервые выявленных больных инфильтративным туберкулезом легких в фазе распада;
- изучение влияния иммуномодулятора амиксин на функциональное состояние организма и заболеваемость ОРВИ впервые выявленных больных инфильтративным туберкулезом легких;
- оценка влияния препарата амиксин на эффективность лечения впервые выявленного деструктивного инфильтративного туберкулеза.

Материалы и методы исследования. Критериями включения в исследования были впервые выявленный деструктивный инфильтративный туберкулез органов дыхания при сохранении полости распада на рентгенограммах после получения 60 доз интенсивной фазы химиотерапии, лечение в условиях стационара, возраст от 18 до 45 лет, информированное согласие пациента на участие в исследовании. Критерии исключения – распространенность туберкулезного процесса более одной доли легкого, размеры полости деструкции более 4-х см, сопутствующая туберкулезу тяжелая соматическая и психическая патология, алкоголизм, наркомания. Включение пациентов в исследование проводилось с октября по ноябрь 2006 года,

чтобы курс лечения амиксином провести до начала роста заболеваемости ОРВИ и эпидемии гриппа и оценить его противовирусное действие у больных туберкулезом органов дыхания.

В исследование включены 40 пациентов, которые были разделены на две равные группы методом рандомизации, пациенты первой группы получали, начиная с третьего месяца химиотерапии, препарат амиксин по общепринятой схеме (первые двое суток по 0,25 г, затем по 0,125 г через 48 часов, курсовая доза 1,25 г). Группы были репрезентативны по возрасту, полу и по наличию сопутствующей патологии. Средний возраст пациентов 1 группы составил $36 \pm 3,6$ года, 2 группы – $34 \pm 4,1$ года.

Все больные получали 4-5 противотуберкулезных препаратов (в соответствии со стандартными режимами химиотерапии, рекомендованными приказом МЗ РФ № 109) на фоне патогенетических средств (витамины группы В, гепатопротекторы).

Состояние реактивности организма оценивалось по методике А.С. Браженко (1987) [3, 4]. Пациентам проводилось комплексное иммунологическое обследование, включавшее определение субпопуляций Т-лимфоцитов, иммунорегуляторного индекса (ИРИ), фагоцитарной активности с латексом (ФГА), уровня иммуноглобулинов, количество циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), исследование интерфероновом статусе.

Состояние вегетативного гомеостаза изучали путем анализа вариабельности сердечного ритма (ВСР) по Р.М. Баевскому (1987) с расчетом основных вариационных индексов: ВР, с (вариационный размах), Мо, с (мода), АМо, % (амплитуда моды), ИН, отн. ед. (индекс напряжения) и дальнейшим определением состояния вегетативной нервной системы и напряжения регуляторных процессов [2, 5].

Обследование пациентов, включенных в исследование, проводилось в сроки 2 и 4 месяца лечения. Ретроспективно у пациентов обеих групп оценивали состояние реактивности организма и ВСР на момент начала химиотерапии. Общая продолжительность наблюдения за больными составила 6 месяцев. На протяжении всего периода наблюдения регистрировались нежелательные побочные реакции (НПР) на противотуберкулезные препараты [7]. Извещения о побочных реакциях [1] подавались лечащими врачами в Омский региональный центр по изучению побочного действия лекарств. Эффективность лечения туберкулеза оценивалась по общепринятым критериям: прекращению бактериовыделения и закрытию полостей распада [6, 9].

Для анализа и оценки полученных данных были использованы методы описательной статистики. Достоверность различий между группами определяли с помощью парного и непарного

критериев Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Статистическую обработку результатов проводили с применением пакета программ Biostat для персональных ЭВМ.

Результаты исследования и их обсуждение. При ретроспективной оценке реактивности организма в группах сравнения было выявлено при поступлении преобладание адекватных типов реактивности (у 60% в каждой группе), после 2 месяцев химиотерапии в группах сравнения адекватные типы реактивности отмечались лишь у 35% в 1 группе и 30% пациентов во 2 группе, возможно это связано с отсутствием эффекта от проводимой химиотерапии и непереносимостью больными противотуберкулезных препаратов. После 4 месяцев лечения в группе, принимавших амиксин, отмечено восстановление адекватной реактивности у большей части пациентов (85%), против 55% во 2 группе ($p < 0,05$).

Динамика изменения иммунологических показателей в группах сравнения представлена в таблице 1. На фоне приема амиксина отмечается некоторое увеличение общей популяции Т-лимфоцитов, преимущественно за счет Т-хелперов, достоверно по отношению к исходным результатам возрастает фагоцитарная активность лейкоцитов (тест ФГА с латексом), уровень интерферона-гамма индуцированного. Прием амиксина приводил к достоверному снижению уровня ЦИК в крови.

При ретроспективном анализе ВСР у пациентов обеих групп до начала химиотерапии выявлены нарушения всех звеньев регуляции вегетативной нервной системы (табл. 2). Состояние равновесия поддерживалось за счет повышенного напряжения симпатического звена вегетативной нервной системы, о чем свидетельствует высокий ИН. Спустя 2 месяца от начала лечения в обеих группах отмечалось нарастание симпатикотонии, выросла АМо и ИН. В группе пациентов, получавших амиксин, отмечено уменьшение симпатикотонии и тенденция к нормализации основных индексов ВСР, проявившаяся достоверным снижением ИН и АМо. В группе сравнения через 4 месяца терапии сохранялась выраженная симпатикотония, свидетельствующая об истощении приспособительных реакций организма с полным расходом резервов.

Различий по частоте развития побочных реакций на противотуберкулезные препараты в первые 2 месяца химиотерапии в группах сравнения не было. В 1 группе нежелательные реакции развились у 8 пациентов (40%), у 2 – аллергические в виде кожных сыпей, у 3 – лекарственные гастриты, у 3 – центральные нейротоксические реакции. Во 2 группе НПР развились у 9 пациентов (45%), у 3 – аллергические, у 4 – нейротоксические, у 1 – лекарственный миокардит, у 1 – гепатит.

Таблица 1

Динамика изменения иммунологических показателей в группах сравнения

Иммунологические показатели	В норме	1 группа через 2 мес ХТ	2 группа через 2 мес ХТ	1 группа через 4 мес ХТ	2 группа через 4 мес ХТ
Т-лимфоциты (общая популяция) (CD3), %	61-80	60,31±0,53	63,5±0,59	67,47±1,06	62,31±0,72
Т-хелперы (CD4), %	31-49	39,28±0,32	41,42±0,29	44,25±1,23	41,55±0,65
Т-цитотоксические (CD8), %	19-30	22,8±0,51	21,5±0,39	21,0±0,5	20,4±0,41
В-лимфоциты (CD20), %	3-15	13,1±0,44	14,0±0,28	11,6±0,75	13,2±0,58
Иммунорегуляторный индекс (ИРИ)	>1,0	1,9±0,02	1,8±0,05	1,78±0,06	2,06±0,03
ФГА с латексом, %	46-90	63,18±2,22	60,18±1,98	83,44±1,58^	42,42±4,31^*
Ig G, г/л	6,5-18	22,18±1,25	21,71±1,68	20,71±2,34	21,53±3,44
Ig A, г/л	0,4-3,5	4,10±0,32	3,91±0,22	3,77±0,69	3,19±0,49
Ig M, г/л	0,5-2,8	2,40±0,21	2,31±0,31	1,64±0,22^	1,9±0,29
ЦИК по Дижону (усл.ед.)	271-371	772,2±34,9	751,7±25,3	432,3±24,2^	681,7±32,2*
Интерферон-альфа, пкг/мл	0-50	12,43±2,69	11,42±1,54	15,08±0,68	14,02±1,23
Интерферон-гамма спонтанный, пкг/мл	0-50	25,42±2,01	23,71±1,54	16,7±0,92	18,3±3,02
Интерферон-гамма индуцированный, пкг/мл	1000-2000	975,6±29,2	912,3±21,8	1529,1±29,1*	1142,2±64,1

^ – достоверность различий внутри групп, * – достоверность различий между группами

Таблица 2

Динамика показателей вариабельности сердечного ритма в группах сравнения

Группы больных	Основные индексы ВСР			
	Мо, с	ВР, с	АМо, %	ИН, отн.ед.
1 группа, до начала ХТ	0,76±0,04	0,13±0,04	33,5±4,4	361,0±77,5
2 группа, до начала ХТ	0,83±0,02	0,14±0,03	38,2±7,9	355,1±55,53
1 группа через 2 мес ХТ	0,69±0,03	0,08±0,03	43,2±7,2	466,0±52,1
2 группа через 2 мес ХТ	0,72±0,04	0,09±0,02	41,2±4,1	487,1±77,6
1 группа, через 4 мес ХТ+Амиксин	0,80±0,03^	0,19±0,04^	36,8±3,9	278,1±46,6^
2 группа, через 4 мес ХТ	0,77±0,06	0,22±0,04^	38,3±6,5	473,5±64,1*

^ – достоверность различий внутри групп в сроки через 2 и 4 мес ХТ; * – достоверность различий в группах сравнения, p<0,05

На фоне приема амиксина удалось купировать симптомы ранее развившихся токсических реакций на противотуберкулезные препараты и снизить частоту вновь развившихся. Нежелательные побочные реакции токсические (4 – нейротоксические, 1 – артралгии, 1 – кардиотоксическая, 1 – гепатит) и аллергические (3) в группе сравнения развились в 50% случаев, а в группе пациентов, получавших амиксин, в 10% случаев (2 аллергические реакции) (p<0,05).

Заболеваемость острыми респираторно-вирусными инфекциями после включения пациентов в исследование регистрировалась только во второй группе, лечившихся без амиксина (p<0,05). ОРВИ перенесли 16 человек из 2 группы (80%), из них у 5 было по 2 случая ОРВИ, у 4-х – по 3 случая ОРВИ за период наблюдения.

К концу периода наблюдения (6 мес) полности распада закрылись у 95% больных в 1 группе и у 65% больных во 2 группе (p<0,05),

бактериовыделение прекратилось у 100% пациентов в 1 группе и у 80% во второй (p<0,05). В целом назначение иммуномодулятора амиксин положительно сказалось на течении и исходах туберкулезного процесса.

Выводы:

У впервые выявленных больных деструктивным инфильтративным туберкулезом легких на фоне проводимой химиотерапии отмечается преобладание патологических типов реактивности, выявляются вегетативные расстройства, которые проявляются нарушением всех звеньев регуляции ВНС, повышенным напряжением её симпатического звена. Впервые выявленные больные деструктивным инфильтративным туберкулезом подвержены сезонным ОРВИ, заболеваемость составила 80%, характерны повторные случаи заболевания.

Назначение иммуномодулятора амиксин на фоне химиотерапии способствует восстанов-

лению реактивности организма больных туберкулезом, нормализации функции вегетативной нервной системы, профилактике вирусных инфекций, улучшению переносимости больными противотуберкулезных препаратов.

В целом включение в комплексную терапию, впервые выявленных больных деструктивным инфильтративным туберкулезом, препарата амиксин привело к достоверному повышению эффективности лечения этой категории больных.

Список литературы

1. Астахова А.В. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности лекарств / А.В. Астахова, В.К. Лепяхин – М.: «Когито-Центр», 2004. – 200 с.
2. Баевский Р.М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе / Р.М. Баевский, О.И. Кириллов, С.З. Клецкин – М., 1984. – 78 с.
3. Браженко Н.А. Этиотропное, патогенетическое и хирургическое лечение фтизиопульмонологических больных: методическое пособие для врачей / Н.А. Браженко – СПб.: Изд-во СПбГМУ, 1998. – 66 с.
4. Браженко О.Н. Значение адаптации и реактивности организма в клинике туберкулезного и парапневмонического плевритов: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О.Н. Браженко. – Санкт-Петербург, 2002. – 17 с.
5. Гуревич М.В. Влияние некоторых лекарственных препаратов различных фармакологических групп на вариабельность ритма сердца / М.В. Гуревич, П.В. Стручков, О.В. Александров // Качеств. клинич. практика. – 2002. – № 1. – С.100-105.
6. Мишин В.Ю. Актуальные вопросы туберкулеза органов дыхания / В.Ю. Мишин – М.: Медицина, 2003. – 87 с.
7. Мишин В.Ю., Побочное действие противотуберкулезных препаратов при стандартных и индивидуализированных режимах химиотерапии / В.Ю. Мишин, В.И. Чуканов, Ю.Г. Григорьев – М.: Издательство «Компьютербург», 2004. – 208 с.
8. Туберкулез. руководство для врачей / Под ред. А.Г. Хоменко. – М.: Медицина, 1996. – С. 36-47.
9. Шилова М.В. Эффективность лечения больных туберкулезом на современном этапе / М.В. Шилова, Т.С. Хрулева // Пробл. туберкулеза. – 2005. – № 3. – С.3-11.

Summary

It was determine, use amixin in complex treatment for the new-onset infiltrative pulmonary tuberculosis with destructions promote to recover responsiveness of organism, to recover function of vegetative nervous system, to prevent virus contagion, to improve survive antituberculosis drugs in patients and to rise the efficiency of the chemotherapy.

ПРОФИЛАКТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ИЗ ГРУППЫ ПОВЫШЕННОГО РИСКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СПЕЦИФИЧЕСКИХ И НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ СРЕДСТВ

Е.Ю. Власова, М.Э. Лозовская, Г.А. Суслова, Н.Ю. Соломкина

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Неблагоприятная эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в РФ, большой резервуар туберкулезной инфекции среди населения нашей страны привели к широкому распространению инфицирования микобактериями туберкулеза (МБТ) детей и подростков. Заболеваемость детей в России за период 1989-2003 г.г. выросла в 2 раза (с 7,4 до 16,2 на 100 тыс. детского населения) и до настоящего времени не имеет тенденции к снижению. Одной из причин развития заболевания у детей является неконтролируемая и неэффективная профилактика туберкулеза в группах повышенного риска [1, 5]. К ним относятся инфицированные МБТ дети, часто болеющие неспецифическими заболеваниями, имеющие риск развития туберкулеза в 6,5 раз выше по сравнению с эпизодически болеющими инфицированными [8]. Оптимальным местом для оздоровления детей из групп риска по туберкулезу являются специализированные санатории, где, наряду с химиопрофилактикой, проводятся климатическое, общеукрепляющее

лечение, санация очагов неспецифической инфекции [3, 7]. Одним из современных перспективных немедикаментозных методов является низкоинтенсивная лазерная терапия, обладающая противовоспалительным, биостимулирующим и иммуномодулирующим действием. В педиатрии лазеротерапия получает все более широкое распространение, в том числе, при лечении и профилактике туберкулеза у детей и подростков [4, 6, 9].

Целью исследования является повышение результатов комплексной профилактики туберкулеза у детей и подростков из группы повышенного риска заболевания с использованием специфических и неспецифических средств.

Материалы и методы исследования. Исследование проведено в ФГУ ДТС «Пушкинский», являющегося клинической базой кафедры фтизиатрии СПб ГПМА. Обследовано 156 детей и подростков, из группы повышенного риска заболевания туберкулезом – инфицированные МБТ с прошлых лет с гиперергической

чувствительностью к туберкулину. Возраст пациентов от 11 до 17 лет. Большинство пациентов были из неблагоприятных социальных условий, 52 человека (33,3%) из очагов туберкулезной инфекции, причем преобладал контакт с бациллярными больными (78,8% контактных детей). Все дети относились к категории «часто болеющих детей» (ЧБД), переносящих острые респираторные инфекции (ОРИ) 4 и более раза в год на фоне очагов хронической неспецифической инфекции и других сопутствующих заболеваний.

Специфическое воздействие на туберкулезную инфекцию заключалось в проведении (согласно Приказу МЗ РФ №109 от 21.03.2003) трехмесячного курса химиопрофилактики (ХП) одним (изониазид) или двумя (изониазид + пиразинамид/этамбутол) противотуберкулезными препаратами. Неспецифические меры профилактики включали все компоненты санаторного лечения: режим, диету, богатую белками и витаминами, лечебную физкультуру, фитотерапию, аэрозоль-терапию отварами лекарственных трав, длительное пребывание на свежем воздухе, десенсибилизирующую терапию препаратами кальция и антигистаминными препаратами. Особое внимание уделялось лечению сопутствующей патологии, санации очагов неспецифической инфекции.

В качестве нового лечебного физического фактора изучено воздействие низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) с учетом его иммуномодулирующего, противовоспалительного и десенсибилизирующего эффектов. Воздействовали инфракрасным лазерным излучением от аппарата «Спектр» (производитель ЛИТМО) с длиной волны 0,89 мкм. Методика контактная, стабильная, длина волны 0,89 мкм, плотность потока мощности 150 мВт/см, интенсивность излучения 50%, режим – непрерывный. Воздействовали на 4 зоны: область проекции легочной артерии и аорты (2 межреберье парастернально с 2 сторон), а также на область проекции корней легких или на рефлекторно-сегментарные зоны, метамерно связанные с органами дыхания (паравerteбрально справа и слева на уровне Th3 – Th4). За один сеанс воздействовали на 2 поля, чередуя через день парастернальные и паравerteбральные области. Курс лечения состоял из 10 (по 5 на каждую локализацию) ежедневных процедур (исключая 2 выходных дня). Расчет плотности потока мощности, продолжительности процедуры и плотности энергии (дозы) проводился согласно принятым методикам. При этом указанные параметры были достоверно меньше их предельно допустимых значений. Воздействие на область крупных сосудов позволяет за более короткое время облучить больший объем крови. Энергетическая нагрузка, таким образом, минимальна. Малая энергетическая нагрузка

при достаточно длительном курсе способствует адаптации организма к воздействию фактора.

Дети были разделены на 2 группы, идентичные по эпидемиологической характеристике и исходным клиническим данным: I группа (основная) – 63 ребенка, в лечении которых, помимо традиционных методов применялось НИЛИ, II группа (контрольная) – 93 ребенка детей, которым проводились традиционные методы лечения. Все дети в условиях туберкулезного санатория прошли полное клиническое обследование в динамике до и после лечения. Определялись частота ОРИ в течение 3 месяцев после курса лечения, показатели физического развития центильным методом [2], функция внешнего дыхания [10]. Чувствительность к туберкулину оценивалась по пробе Манту с 2ТЕ и градуированной кожной пробе (ГКП) с концентрациями туберкулина 100%, 25%, 5% и 1%. Уровень специфических антител, свидетельствующих об активности туберкулезной инфекции в организме, определяли в реакциях РНГА с фосфатидным антигеном (РНГА-ф) и ИФА с туберкулином.

Результаты. Анализ профилактических мероприятий, проведенных детям в прошлом, показал, что охват первичной вакцинацией БЦЖ пациентов был достаточно высоким – 98,1%, ревакцинацией были охвачены 50,8% нуждающихся. Химиопрофилактику в прошлом по поводу туберкулезного контакта и инфицирования получили лишь 49,4% пациентов, причем своевременная и полноценная химиопрофилактика проведена лишь 12,8% обследованных. Профилактическое лечение начиналось в среднем лишь через $4,6 \pm 0,3$ года после вируса, когда чувствительность к туберкулину нарастала до гиперергии и приобретала стойкий характер. Это привело к тому, что, хотя обследованные дети и не заболели локальными формами туберкулеза, состояние их здоровья было на низком уровне в силу высокой специфической сенсibilизации, неблагоприятного течения сопутствующей патологии и высокой заболеваемости респираторными инфекциями. Характер сопутствующей патологии у детей, имеющих и не имеющих туберкулезный контакт, отражен в таблице 1. Наиболее частой была патология ЛОР органов (у 60,3% детей). Почти каждый 5-ый больной имел 2 и более сопутствующих заболевания.

Оценка результатов санаторного лечения показала следующее. Курс НИЛИ хорошо переносился, не имел нежелательных побочных эффектов. Как в основной, так и контрольной группе детей в ходе дальнейшего наблюдения (2–3 года после проведенного курса лечения) случаев заболевания локальными формами туберкулеза не зарегистрировано, что является основным критерием эффективности проведенных санаторных мероприятий.

Таблица 1

Структура неспецифической патологии у детей, инфицированных МБТ с гиперергической чувствительностью к туберкулину (абс.ч. / %)

Вид патологии	Число пациентов		
	из неустановленного туберкулезного контакта	из очагов туберкулезной инфекции	всего n=156 / 100,0
	n=104 / 100,0	n=52 / 100,0	
ЛОР-заболевания	66 / 63,5	28 / 53,8	94 / 60,3
ХНЗЛ	13 / 12,5	11 / 21,2	24 / 15,4
Глистные инвазии	11 / 10,6	2 / 3,8	13 / 8,3
Заболевания ЖКТ	16 / 15,4	8 / 15,4	24 / 15,4
Эндокринные заболевания	6 / 5,8	1 / 1,9	7 / 4,5
Вегетососудистая дистония	14 / 13,5	3 / 5,8	17 / 10,9
Заболевания мочевыделительной системы	7 / 6,7	3 / 5,8	10 / 6,4
Заболевания кожи	2 / 1,9	3 / 5,8	5 / 3,2
Заболевания глаз	1 / 1,0	2 / 3,8	3 / 1,9
Заболевания нервной системы	0 / 0,0	1 / 1,9	1 / 0,6
Наличие 2 и более заболеваний	19 / 18,3	10 / 19,2	29 / 18,6

Непосредственно после проведенного лечения в течение 3-х месяцев наблюдения отмечено снижение заболеваемости респираторными инфекциями в 1,9 раз в основной группе по сравнению с контрольной. Эти соотношения сохранялись и следующие 3 месяца наблюдения. Улучшение в течении сопутствующей патологии отмечалось у 85% больных основной и контрольной групп, у остальных 15% она находилась в состоянии стойкой ремиссии. Одним из важных показателей здоровья детей являются параметры их физического развития (масса тела, рост, объем грудной клетки). Обращало на себя внимание низкое физическое развитие инфицированных детей (микросоматотип) при его комплексной оценке, которое исходно отмечалось у 24,4% обследованных. При этом микросоматотип среди пациентов из очагов ин-

фекции встречался чаще (32,7%), чем у детей из здорового окружения (20,2%). Динамика физического развития пациентов основной и контрольной группы к окончанию санаторного лечения (9 мес.) отражена в таблице 2.

Показатели физического развития улучшились в обеих группах, но более существенно в основной, где доля пациентов с низкими показателями развития снизилась с 23,8% до 4,8%, тогда как в контроле с 24,7% до 15,1% ($P<0,05$). Параллельно с улучшением антропометрических данных улучшались функциональные показатели. Функция внешнего дыхания в процессе санаторного лечения улучшились у большинства детей – 79,2% основной и 67,5% контрольной групп за счет увеличения жизненной емкости легких, сокращения обструктивных изменений.

Таблица 2

Уровень физического развития детей до и после лечения (абс.ч. / %)

Уровень физического развития	1. Основная группа n=63 / 100,0		2. Контрольная группа n=93 / 100,0		Всего n=156 / 100,0	
	до лечения абс./%	после лечения абс./%	до лечения абс./%	после лечения абс./%	до лечения абс./%	после лечения абс./%
Ниже среднего	15 / 23,8	3 / 4,8	23 / 24,7	14 / 15,1 $P2-1<0,05$	38 / 24,4	17 / 10,9
Средний	44 / 69,8	48 / 76,2	64 / 68,8	68 / 73,1	113 / 72,4	121 / 77,6
Вышесреднего	4 / 6,4	12 / 19,0	6 / 6,5	11 / 11,8	5 / 3,2	18 / 11,5

Одним из основных показателей эффективности профилактики туберкулеза у лиц изучаемой группы риска, является снижение гиперергической чувствительности к туберкулину. Частота сохранения гиперергии к туберкулину после курса лечения отражена в таблице 3.

Гиперергическая чувствительность к туберкулину сохранилась у 33,3% пациентов основ-

ной группы и у 57% детей контрольной группы ($P<0,05$), соответственно нормализация проб произошла у 67,7% больных основной и 43% контрольной группы. Учитывая то, что сохранение гиперергии требует повторных курсов химиопрофилактики с использованием 2-х препаратов, можно сделать вывод, что лечение НИЛИ позволило уменьшить лекарственную нагрузку

Таблица 3

Частота сохранения гиперергической чувствительности к туберкулину у пациентов основной и контрольной групп после лечения (абс. / %)

Группы больных	Количество детей с гиперергическими пробами							
	гиперергическая одна из проб				Манту 2 ТЕ+ГКП		Всего с гиперергическими пробами	
	Манту 2 ТЕ		ГКП					
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
1. Основная группа, n=63	12 / 19	3 / 4,8%	27 / 42,9	13 / 20,6	24 / 38,1	5 / 7,9	63 / 100	21 / 33,3
2. Контрольная группа, n=93	23 / 24,7%	4 / 4,3%	39 / 41,9	35 / 37,6 P ₁₋₂ <0,05	31 / 33,3	14 / 15,1	93 / 100	53 / 57 P ₁₋₂ <0,05
Всего, n=156	35 / 22,4	7 / 4,5	66 / 42,3	48 / 30,8	55 / 35,3	19 / 12,2	156 / 100	74 / 47,4

на организм у детей основной группы. Следует отметить, что эффективность лечения была значительно выше среди пациентов, не имеющих туберкулезного контакта. Так, среди этих детей в основной группе частота гиперергии снизилась до 29,5% по сравнению с 55% в контроле (P<0,05), тогда как у детей из очагов инфекции эта разница менее значительна – 42,1% и 60,6% соответственно (P>0,05).

Применение НИЛИ оказывало положительное влияние на сдвиги в гемограмме инфицированных детей, из которых наиболее часто встречался лимфоцитоз (относительный и абсолютный). Наличие лимфоцитоза отмечалось у 39% пациентов перед началом лечения, что может отражать как активность первичной туберкулезной инфекции в организме ребенка, так и наличие хронических очагов неспецифического воспаления. Под влиянием лечения с использованием НИЛИ среди пациентов основной группы частота лимфоцитоза сократилась в 4 раза, в контрольной группе осталась без изменений.

Изучение характера серологических реакций у детей в динамике показало, что результаты РНГА с фосфатидным антигеном были исходно на высоком уровне (в среднем 4,2 ед., что соответствует титру 1/16). Следует отметить, что у детей из очагов инфекции титры РНГА-ф были достоверно выше, чем у пациентов из неустановленного контакта (4,58±0,20 ед. против 3,93±0,14 ед., P<0,05). В результате лечения у больных основной группы снижение РНГА-ф произошло в 27,3% случаев, в контрольной группе снижение – в 7,9%. Среднее значение РНГА-ф снизилось до 3,7±0,16 ед. в основной группе, сохранилось 4,2±0,17 в контрольной (P<0,05). Результаты ИФА с туберкулином были положительны лишь 30% детей и в ходе лечения существенно не изменились.

Выводы

Дети с гиперергической чувствительностью к туберкулину в 100% случаев имели сопутствующую патологию, с преимущественной локализацией в ЛОР-органах, подвержены частым ОРВИ.

Одной из причин формирования стойкой гиперергии к туберкулину у детей является пропуск инфицирования, отсутствие своевременной и полноценной химиопрофилактики. В результате санаторного лечения происходит улучшение показателей здоровья инфицированных детей, однако нормализация чувствительности к туберкулину наблюдается в среднем лишь в половине случаев. У детей из семейного туберкулезного контакта гиперергия к туберкулину более стойкая. Введение в схему профилактических противотуберкулезных мероприятий курса НИЛИ повышает их эффективность по показателям здоровья детей и динамике туберкулиновой чувствительности, позволяет уменьшить лекарственную нагрузку.

Список литературы

1. Аксенова В.А. Современные подходы к лечению детей и подростков с латентной туберкулезной инфекцией // Пульмонология детского возраста: Проблемы и решения. / под ред. Ю.Л. Мизерницкого, А.Д. Царегородцева вып. 5 – М., 2005. – С. 27–32.
2. Воронцов И.М. Закономерности физического развития детей и методы его оценки: Учебно-методическое пособие. – Л.: Изд. ЛПМИ, 1996. – 56 с.
3. Глушкова Н.Б., Никулаенкова Р.Н., Ушакова Л.В. Нетрадиционные методы лечения детей в условиях детского туберкулезного санатория // Туберкулез и экология. – 1997. – № 4. – С. 36–37.
4. Зубкова Л.В., Лугинова Е.Ф. Применение лазера в комплексном лечении туберкулеза органов дыхания у детей раннего возраста // Лазерная медицина. – 2002. – Т. 6, Вып. 4. – С. 42–43.
5. Король О.И. Совершенствование противотуберкулезной помощи детям в условиях напряженной социальной и эпидемиологической ситуации в стране // Пробл. туб. – 1997. – № 1. – С. 61–62.
6. Курочкин А.А., Москвин С.В., Аникин В.В. Низкоинтенсивное лазерное излучение в комплексном лечении детей и подростков. – М.: Издательство ТОО «Фирма «Техника», 2000. – 112 с.
7. Лозовская М.Э. Пути оптимизации работы детско-подростковых туберкулезных санаториев // Пробл. туб. и болезней легких -2005 -№1 – 23–26.
8. Митинская Л.А., Елуфимова В.Ф., Юхименко Н.В. и др. Группы риска заболевания туберкулезом у детей и принципы подхода к назначению химиопрофилактики // Пробл. туб. – 1996. – № 3. – С. 10–15.

9. Мордовская Л.И., Аксенова В.А., Гаврильев С.С., Иванова А.П. Дифференцированный подход к профилактическому лечению детей, впервые инфицированных туберкулезом // Пробл. туб. – 2001. – № 2. – С. 14-17.

10. Функционально-диагностические исследования в пульмонологии: Методич. рекомендации / Сост. Р.Ф.Клемент, Н.А.Зильберт. – СПб., 1993. – 49 с.

Summary

An analysis of the results of hospital (sanatory) treatment of 156 children and teenagers 11–17 years

old from a group with increased predisposition to tuberculosis had been conducted.

All patients had been infected by a tuberculosis micobacteria with hyperergic sensibility to tuberculin, had coherent pathology and had been predisposed to regular respiratory illnesses.

As a new method in complex preventive treatment of the disease a course of skin-through low intensive laser procedures had been included.

The advantages of this treatment scheme comparing to a traditional treatment course had been shown.

НЕКОТОРЫЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТУБЕРКУЛЁЗА В СОЧЕТАНИИ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ У БОЛЬНЫХ ПЕНИТЕНЦИАРНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ

Е.В. Зайцева, К.Б. Владимиров, А.К. Иванов, Т.В. Сологуб

Санкт Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова

Областная больница им. Ф.П. Гааза, Санкт-Петербург

По данным ВОЗ, в 2006 году туберкулёз явился причиной смерти более 2 млн. человек. Одной из ведущих причин роста заболеваемости туберкулёзом считается появление и быстрое распространение ВИЧ-инфекции. Увеличение количества ВИЧ-инфицированных, в свою очередь, обусловлено быстрым распространением вируса среди потребителей инъекционных наркотиков (ПИН) [1].

Три эпидемии – наркотическая зависимость, ВИЧ-инфекция и туберкулёз, сочетанный с ВИЧ-инфекцией, следуют друг за другом, так как ВИЧ-инфицированные являются группой повышенного риска в отношении туберкулёза [3].

В местах лишения свободы (МЛС) многих стран мира туберкулёз лёгких является одной из самых острых медицинских проблем. Широкое распространение туберкулёза в пенитенциарных учреждениях несет угрозу здоровью всего общества, оказывая дополнительное, крайне негативное влияние на эпидемиологическую ситуацию по туберкулёзу в стране. В настоящее время в пенитенциарной системе России сложилась напряженная ситуация по туберкулёзу, эпидемиологические показатели во много раз превышают аналогичные показатели среди гражданского населения [2].

Высокая заболеваемость туберкулёзом осуждённых обусловлена стрессовыми факторами, непосредственно связанными с лишением свободы, однообразным и несбалансированным питанием, авитаминозом, высокой частотой сопутствующих заболеваний и вредных привычек, неудовлетворительными социально-гигиеническими и бытовыми условиями содержания осуждённых, а также слабой

материально-технической базой пенитенциарных учреждений. Большинство осуждённых не имеют установки на сохранение здоровья и поступают в МЛС, будучи отягощены наркотической или алкогольной зависимостью [4].

Рост заболеваемости туберкулёзом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, стал заметным в пенитенциарной системе России с 1996 года, когда впервые начали регистрироваться осуждённые с такой патологией [3]. В настоящее время в Федеральной службе исполнения наказаний (ФСИН) в обязательном порядке проводятся флюорографическое обследование 1 раз в 6 месяцев и обследование на ВИЧ-инфекцию после ареста. Число ВИЧ-инфицированных в МЛС продолжает быстро увеличиваться, обгоняя показатели заболеваемости в гражданском секторе здравоохранения. Если еще в 2005 году наличие ВИЧ-инфицированных не ухудшало эпидемиологическую ситуацию по туберкулёзу в МЛС России [4], то сейчас это стало серьезной проблемой.

Цель исследования – изучение течения микст-инфекции (туберкулёз в сочетании с ВИЧ-инфекцией) и определение закономерностей прогрессирования обоих заболеваний у осуждённых в пенитенциарных учреждениях.

Материалы и методы исследования. Обследовали 67 больных на туберкулёзном отделении Областной больницы им. доктора Ф.П. Гааза ФСИН России по Санкт-Петербургу и Ленинградской области. У всех пациентов туберкулёз верифицировали на основании клинико-рентгенологических, бактериологических и гистологических данных. Микобактерии туберкулёза (МБТ) в мокроте определяли методом простой бактериоскопии и посева, ВИЧ –

обнаружением специфических антител к ВИЧ методом иммуноферментного анализа; всем больным было проведено иммунологическое исследование.

Больные были условно разделены на три группы в зависимости от уровня CD4-клеток в одном микролитре (кл/мкл) периферической крови. Первую группу составили 27 (40,3%) больных, у которых уровень CD4 был выше 500 кл/мкл. Вторую – больные, у которых уровень CD4 составлял от 200 до 499 кл/мкл – 19 (28,4%) человек. Третью – при количестве CD4 менее 200 кл/мкл – 21 (31,3%) пациент.

Результаты исследования и их обсуждение. Все 67 пациентов были молодыми мужчинами в возрасте от 21 до 44 лет, в среднем – $28,4 \pm 0,8$ лет у всех пациентов ($26,9 \pm 0,9$, $29,8 \pm 1,2$ и $29,1 \pm 0,9$ лет в I, II и III группе соответственно).

В первой группе средний уровень CD4 соответствовал норме и составил $785,4 \pm 38,1$ кл/мкл, количество CD8 клеток оказалось повышенным ($1173,6 \pm 120,1$ кл/мкл), что свидетельствовало о фазе репликации вируса. Иммунорегуляторный индекс (ИРИ) в среднем был немного снижен и составил $0,78 \pm 0,05$. При этом абсолютное количество лимфоцитов в периферической крови было выше нормы ($2489,9 \pm 181,3$ кл/мкл), что указывает на напряжение клеточного иммунитета. В этой группе больные знали о наличии у них ВИЧ-инфекции в среднем в течение трех лет, причем 18 (66,7%) из них узнавали о своем ВИЧ-статусе лишь при медицинском обследовании в МЛС почти сразу после ареста. До ареста интересовались возможным инфицированием ВИЧ лишь четверо (14,8%) больных; пять человек (18,5%) после взятия под стражу были ВИЧ-негативными, а о ВИЧ-инфекции узнали впервые в Областной больнице.

Во второй группе больных средний уровень CD4 был снижен в среднем до $340,0 \pm 19,1$ кл/мкл, CD8 достигали $967,8 \pm 91,8$ кл/мкл, а ИРИ был снижен (до $0,39 \pm 0,08$). Абсолютное же количество лимфоцитов при этом соответствовало норме и составило $1694,7 \pm 108,8$. Пациенты этой группы знали об инфицировании ВИЧ в среднем более трех с половиной лет. При аресте о ВИЧ-инфекции узнали 13 (68,4%) больных. До ареста знали о ВИЧ-статусе всего пять (26,3%) человек и один при аресте был ВИЧ-негативным и узнал о ВИЧ-инфекции лишь при госпитализации в стационар.

В третьей группе больных среднее количество CD4 составило $62,1 \pm 5,9$ кл/мкл., что в 12,7 раз меньше, чем в первой группе. Уровень CD8 ($433,4 \pm 76,7$ кл/мкл) у этой группы больных оказался в 2,7 раз ниже аналогичного показателя по сравнению с I группой. Иммунорегуляторный индекс в этой группе ($0,19 \pm 0,03$) был в 4,1 раз ниже, чем у первой

группы больных. Количество лимфоцитов составило $670,1 \pm 86,7$ кл/мкл, что в 3,7 раз меньше по сравнению с I группой больных. Эти больные знали о ВИЧ-инфекции более четырех с половиной лет, причем в период нахождения под стражей узнали о ВИЧ-инфицировании 11 (52,4%) пациентов, до ареста знали о своем ВИЧ-статусе 42,9% больных. И лишь один осужденный узнал о ВИЧ-инфекции в период стационарного лечения, хотя при аресте он был ВИЧ-негативным.

Все 67 пациентов подтверждали инъекционное потребление героина – в среднем более трех лет и существенных различий по этому показателю между группами не получено.

Так, определенный интерес вызывает сравнительный анализ клинических форм туберкулеза у больных всех трех групп (табл. 1).

Таблица 1

Распределение ВИЧ-инфицированных больных в пенитенциарных учреждениях по распространенности туберкулезного процесса

Показатели	Группы больных, %		
	I	II	III
Ограниченные туберкулезные поражения	74,1	73,7	23,8
Распространенные туберкулезные поражения	25,9	26,3	76,2

В I группе заключенных у 17 (63,0%) пациентов встречался инфильтративный, а у троих (11,1%) – очаговый туберкулезный процесс, что в сумме составило 20 (74,1%) больных с ограниченным туберкулезным процессом. У пяти пациентов (18,5%) выявлялся диссеминированный туберкулез легких, а генерализованная туберкулезная инфекция зафиксирована лишь у двух больных, что составило 7,4% случаев, то есть суммарно у семи (25,9%) осужденных с распространенными формами туберкулеза Деструкция документировалась у 19 (70,4%), бактериовыделение – у 16 (59,3%) пациентов.

Во II группе больных инфильтративный туберкулез легких также был преобладающей клинической формой и наблюдался у восьми (42,1%) пациентов, очаговый туберкулез легких – у четырех (21,1%) человек, изолированное туберкулезное поражение плевры – у двоих (10,5%), что в сумме составило 14 (73,7%). Диссеминированный туберкулез зафиксирован у одного пациента (5,2%), генерализованный туберкулезный процесс верифицировали значительно чаще, чем в первой группе – у четырех человек (21,1%), суммарно – у пяти (26,3%) пациентов. Деструктивные изменения в легких выявлены у семи (36,8%) пациентов, а бактериовыделение зафиксировано у десяти (52,6%).

На поздней стадии ВИЧ-инфекции (в III группе больных) генерализованный туберку-

лѐзный процесс отмечался у 15 (71,4%) пациентов, у одного пациента (4,8%) был милиарный туберкулѐз лѐгких. В сумме это составило 16 (76,2%) пациентов, то есть в 2,9 раз чаще, чем у пациентов I и II групп. Остальные клинические формы туберкулѐза (туберкулѐз внутригрудных лимфоузлов, очаговый туберкулѐз лѐгких, инфильтративный туберкулѐз лѐгких, казеозная пневмония и туберкулѐзное поражение плевры) диагностировались у пяти (23,8%) больных, то есть реже в 3,1 раза, чем у пациентов I и II групп. Различия в частоте встречаемости ограниченных и распространенных форм туберкулѐза между всеми тремя группами больных имеют высокую статистическую достоверность ($p < 0,001$). Деструктивный компонент подтверждался у десяти пациентов (47,6%), бактериовыделителями являлись 16 (76,2%) больных.

Важно отметить, что во всех трёх группах больных впервые выявленный туберкулѐзный процесс составлял большую часть случаев (табл. 2).

Таблица 2

Распределение ВИЧ-инфицированных больных в пеницициарных учреждениях на впервые выявленные туберкулѐзные процессы и рецидивы туберкулѐза

Показатели	Группы больных					
	I		II		III	
	абс.ч	%	абс.ч	%	абс.ч	%
Впервые выявленный туберкулѐз	19	70,4	17	89,5	19	90,5
Рецидивы туберкулѐза	8	29,6	2	10,5	2	9,5

Так, в первой группе туберкулѐз впервые диагностировали у 19 (70,4%) больных, во II группе впервые выявленный туберкулѐз зафиксировали у 17 (89,5%) ВИЧ-позитивных пациентов, а в III группе впервые выявленный ту-

беркулѐз часто носил характер остропрогрессирующего туберкулѐзного поражения и впервые выявлялся у 19 (90,5%) ВИЧ-инфицированных больных.

В ы в о д ы

1. На стадии первичных проявлений ВИЧ-инфекции туберкулѐз развивается при высоких показателях CD8 и напряжённом клеточном иммунитете, несмотря на нормальные показатели CD4.

2. На поздней стадии ВИЧ-инфекции преобладает генерализованный туберкулѐзный процесс с полиорганным поражением и остропрогрессирующим характером.

3. У больных туберкулѐзом и ВИЧ-инфекцией частота деструктивных изменений пропорциональна уровню снижения CD4 и обратно пропорциональна бактериовыделению.

Список литературы

1. Волкова К.И., Кокосов А.Н., Браженко И.А. Туберкулѐз в период эпидемии ВИЧ /СПИДа и наркомании // Пробл. туб. – 2001. – № 2. – С. 61-65.
2. Нечаева О.Б. Туберкулѐз в местах лишения свободы Свердловской области // Пробл. туб. – 2005. – № 5. – С. 16-18.
3. Павлов Ю.А., Голубева Л.И. Заболеваемость туберкулѐзом и ВИЧ-инфекцией в учреждениях уголовно-исполнительной системы Ивановской области // Пробл. туб. – 2005. – № 10. – С. 28-31.
4. Пунга В.В., Павлов Ю.А., Шудрова М.А., Навиков Д.А. Влияние заболеваемости туберкулѐзом на показатели здоровья спецконтингента уголовно-исполнительной системы // Пробл. туб. – 2005. – № 5. – С. 3-7.

Summary

The analysis of epidemiological, clinical and immunoassay data was carried out on 67 convicts, who underwent in-patient treatment for tuberculosis and HIV infection. The study revealed that extent of spreading of pulmonary tuberculosis depended on CD4 level. First-time-detected multiple organ tuberculosis was more typical for the patients with low level of CD4.

КОРРЕКЦИЯ ИММУННЫХ ДИСФУНКЦИЙ У НАРКОЗАВИСИМЫХ ПАЦИЕНТОВ С ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В

И.П. Баранова, Л.А. Мусатова, Л.И. Краснова, М.В. Никольская, О.А. Коннова

ГОУ ДПО «Пензенский институт усовершенствования врачей
Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Вирусные гепатиты (ВГ), протекающие у лиц с наркотической зависимостью, представляя серьезную проблему здравоохранения России. Показатель заболеваемости ВГ среди молодежи в 90-х годах XX века колебался от 200 до 500 больных на 100 тыс. населения и 70-90% из них употребляли психоактивные

вещества внутривенно [8]. Вирусные гепатиты и наркомания – являются, по сути, микст патологией печени и поэтому инфекционный процесс при ВГ на фоне наркомании будет иметь ряд клинко-лабораторных особенностей [2, 6, 7]. Известно, что длительное поступление в организм наркотических веществ вызывает по-

вреждение печени различной степени с развитием цитолитического и иммуновоспалительного синдромов [3, 4, 5]. Состояние иммунной системы организма играет ведущую роль в развитии различных форм инфекционного процесса, вызываемого вирусами гепатитов. Хроническая антигенная стимуляция и дополнительная интоксикация психоактивными веществами существенно влияет на состояние иммунной системы организма, способствует формированию затяжных и хронических форм [5].

Лечение вирусных гепатитов препаратами, стимулирующими естественный иммунитет, наиболее оправдано [8].

Цель исследования: изучить характер изменений иммунологического гомеостаза при гепатите В у наркозависимых пациентов, в зависимости от возраста и пола больных, «стажа» приема психоактивных веществ.

Материалы и методы исследования. Проанализировано 55 случаев заболевания острым гепатитом В (ГВ) у пациентов, употребляющих психоактивные вещества внутривенно, в возрасте от 13 лет до 21 года. Выделено две возрастные группы пациентов: 1 группа – подростковая (13–18 лет) – 46 человек (83,6%), 2 группа – юношеская (19 – 21 год) – 9 человек (16,4%). Среди них было 17 больных женского пола (30,9%) и 38 – мужского (69,1%). В зависимости от длительности злоупотребления психоактивными веществами пациенты распределены на четыре группы: употреблявшие наркотики не более 6 месяцев – 19 человек (34,5%); 6–12 мес. – 17 (30,9%), 1 – 2 года – 10 (18,2%), 2–3 года – 9 (16,4%). Диагноз подтвержден эпидемиологическими данными, клиническими проявлениями болезни и верифицирован обнаружением ДНК вируса гепатита В методом полимеразной цепной реакции с определением титра или количества копий, а также обнаружением HBsAg+ и специфических антител методом иммуноферментного анализа. Диагноз нар-

комании устанавливался врачом-наркологом на основании данных общего и специального обследования.

У больных определяли содержание СД4, СД8, СД3 (с помощью моноклональных антител методом непрямой мембранной иммунофлюоресценции), IgA, IgM, IgG (методом радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини), ЦИК1, ЦИК2 (методом преципитации по В.Гашковой). Проводили оценку корреляционной связи между частотой изменений в иммунограмме, возрастом и полом пациентов с использованием принципа четырехпольных таблиц и определением коэффициента корреляции «r», его силы (размера, тесноты) и характера связи (прямая или обратная). Для оценки силы корреляционной связи при изучении характера изменений иммунологического гомеостаза в зависимости от «стажа» приема наркотиков применен расчет корреляции рангов по К. Спирмену.

Для оценки показателей иммунитета и определения контрольных норм обследованы 30 здоровых лиц (контрольная группа).

Результаты исследования и их обсуждение. У пациентов (табл. 1.) снижается уровень СД4 до $40,2 \pm 1,2\%$, повышаются уровни СД8 и СД3 (до $34,3 \pm 1,1\%$ и $72,8 \pm 1,1\%$ соответственно), соответственно уменьшается и иммунорегуляторный индекс (ИРИ) до $1,17 \pm 0,03$ (при норме 2).

Повышение уровней ЦИК1, ЦИК2, иммуноглобулинов классов А, М, G свидетельствует об активации гуморального звена иммунитета.

Анализ глубины изменений клеточного звена иммунитета, в зависимости от возраста, показал, что уровень СД4 был более низким в подростковом возрасте, а в юношеском – приближался к показателям нормы ($44,1 \pm 2,5\%$). Напротив, содержание СД3 резко увеличивается в юношеском возрасте достигая $80,3 \pm 3,4\%$ ($p < 0,01$) (табл. 2).

Таблица 1

Иммунологические показатели при гепатите В у наркозависимых пациентов

Группы обследованных	Показатели							
	СД4, %	СД8, %	СД3, %	ЦИК1, УЕ	ЦИК2, УЕ	IgA, г/л	IgM, г/л	IgG, г/л
Больные ГВ, n=55	40,2 $\pm 1,2$	34,3 $\pm 1,1$	72,8 $\pm 1,1$	128,04 $\pm 6,68$	187,78 $\pm 10,16$	2,42 $\pm 0,13$	4,05 $\pm 0,25$	14,12 $\pm 0,51$
Здоровые, n=30	46,0 $\pm 2,1$	23,0 $\pm 1,6$	57,0 $\pm 10,0$	23,2 $\pm 1,73$	46,96 $\pm 2,24$	1,8 $\pm 0,079$	1,9 $\pm 0,07$	12,1 $\pm 0,51$
P	<0,001	<0,001	<0,05	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Примечание. p – достоверность различий между больными гепатитом В и здоровыми

Проведена оценка корреляционной связи между частотой изменений в иммунограмме и возрастом пациентов. Обнаружено, что между частотой появления признака и возрастом пациентов корреляционная связь низкая: для СД4 –

обратная ($r = -0,2$), для СД8 – прямая ($r = +0,2$) и для СД3 отмечена лишь тенденция к установлению прямой связи весьма слабой ($r = +0,02$). Следовательно, на частоту появления изменений не влияет возраст больного.

Показатели Т-клеточного иммунитета в зависимости от возраста пациентов

Показатели	Группы обследованных				Достоверность различий			
	здоровые	больные			р 1	р 2	р 3	р 4
		13-21 год) n=55	13-18 лет (1-я группа), n=46	19-21 лет (2-я группа), n=9				
СД3, % n=53	57,0 ±10,0	72,8 ±1,1	71,1 ±1,1	80,3 ±3,4	>0,05	<0,05	>0,05	<0,01
СД4, % n=55	46,0 ±2,1	40,2 ±1,2	39,4 ±1,1	44,1 ±2,5	<0,001	>0,05	<0,01	>0,05
СД8, % n=55	23,0 ±1,6	34,3 ±1,1	33,8 ±1,3	37,0 ±3,6	<0,01	<0,001	<0,001	>0,05

Примечание. p1 – достоверность различий между группой больных 13-18 лет и здоровыми; p2 – достоверность различий между группой больных 19-21 лет и здоровыми; p3 – достоверность различий между общей группой (13 лет – 21 год) и здоровыми; p4 – достоверность различий между группами больных 13-18 лет и 19-21 лет

В последующем, оценивая глубину нарушений, в зависимости от возраста пациентов, установили, что имеется обратная слабая корреляционная связь ($r=-0,18$) между уровнем снижения показателя СД4 и возрастом больных (степень подавления уменьшается с увеличением возраста); тенденция к прямой слабой корреляционной связи ($r=+0,06$) между степенью повышения показателя СД8 и возрастом пациентов и прямая слабая корреляционная связь ($r=+0,1$) между степенью повышения показателя СД3 и возрастом больных.

Выявленные отличия в развитии иммунологических изменений не могли быть объяснены только возрастом пациентов как по частоте появления признаков (колебания коэффициента корреляции от -0,17 до +0,2), так и по выраженности (глубине) изменений (с колебаниями «r» от -0,18 до +0,1). Вероятно, на характер и уровень изменений в Т-клеточном иммунитете влияют, кроме возраста, другие факторы.

Проведен анализ выраженности изменений в Т-клеточном звене иммунитета в зависимости от пола больных гепатитом В (табл. 3). Оказалось, что степень выраженности изменений, по сравнению с группой здоровых лиц, выше у лиц мужского пола для показателей СД4 и СД8, а у девушек – только для СД8 ($p<0,001$). Проведена оценка корреляционной связи между изменениями в Т-клеточном звене иммунитета и полом пациентов, для этой цели использован принцип четырехпольных таблиц. Уровень снижения (по сравнению с нормой в %) в содержании СД4 у девушек составил 10,4%, а у юношей – 13,7%, уровень повышения СД8 соответствовал 39% и 52,2%, а СД3 – 24,1% и 29,3% соответственно. Оказалось, что связь между степенью выраженности изменений в содержании СД4 и СД3 в зависимости от пола слабая, и корреляционные коэффициенты приближались к нулю для СД4 ($r=-0,05$) и для СД3 ($r=+0,06$). Между изменениями уровня СД8 и

полом пациентов обнаружена прямая слабая корреляционная связь при $r=+0,16$.

Проведен анализ степени выраженности изменений в Т-клеточном иммунитете в зависимости от продолжительности наркомании. Оказалось (табл. 3), что уровни СД4 с увеличением продолжительности наркомании (свыше 12 мес.) снижались и составили при длительности наркомании от 1 года до 2 лет $36,0\pm1,8\%$ и от 2 до 3 лет – $37,1\pm1,7\%$ (при показателе СД4 в общей группе больных $40,2\pm1,2\%$). Уровни СД8, в зависимости от продолжительности приема психоактивных веществ, изменялись незначительно, но различия в содержании СД8 выявлены между группами больных, употреблявших психоактивные вещества, до 6 мес. и 12-24 мес., а также 6-12 мес. и 12-24 мес. ИРИ снижался с увеличением стажа наркозависимости, составив, при длительности наркомании до 12 мес. $1,27\pm0,03$, а от 12 до 24 мес. – $0,98\pm0,1$.

Учитывая распределение изучаемых признаков в четыре порядковые периода, для оценки тесноты корреляционной связи, применен расчет корреляции рангов по К. Спирмену. Обнаружена обратная высокая корреляционная связь между степенью снижения (содержанием) показателей СД4 ($r=-0,8$) и «стажем» наркозависимости (чем больше «стаж», тем больше угнетение), а также сильная обратная связь между уровнем СД3 ($r=-0,9$) и длительностью приема психоактивных веществ (чем больше «стаж», тем меньше степень возрастания уровней СД3). Коэффициент корреляции между содержанием СД8 и длительностью злоупотребления наркотическими веществами соответствовал нулю.

Таким образом, выявлена корреляционная зависимость (с высокой и обратной связью) между длительностью наркомании и содержанием СД4 (чем продолжительнее период наркомании, тем ниже уровень СД4), а также высокая обратная корреляционная связь между уровнем СД3 и длительностью наркомании (чем меньше стаж наркомании, тем выше уровни СД3).

Таблица 3

Иммунологические показатели при гепатите В у пациентов с различной продолжительностью употребления психоактивных веществ

Группы обследованных	Показатель		
	CD4, %	CD8, %	CD3, %, n=55
Здоровые	46,0±2,1	23,0±1,6	57,0±10,0
Больные	40,2±1,2	34,3±1,0	71,1±1,1
до 6 мес	42,8±1,25	31,3±0,95	72,7±2,1
6–12 мес	40,9±1,6	31,3±0,95	69,6±1,8
1–2 года	36,0±1,8	36,8±1,4	66,5±3,4
2–3 года	37,1±1,7	33,5±3,8	64,2±10,8
p1	>0,05	>0,05	>0,05
p2	<0,001	>0,05	>0,05
p3	<0,001	>0,05	>0,05
p4	<0,001	<0,001	>0,05
p5	>0,05	>0,05	>0,05
p6	>0,05	>0,05	>0,05

Примечание. p1 – достоверность различий в группах с продолжительностью употребления психоактивных веществ до 6 мес. и 6–12 мес.; p2 – достоверность различий в группах с продолжительностью употребления психоактивных веществ до 6 мес. и 1–2 года; p3 – достоверность различий в группах с продолжительностью употребления психоактивных веществ до 6 мес. и от 2 до 3 лет; p4 – достоверность различий в группах с продолжительностью употребления психоактивных веществ 6–12 мес. и 1–2 года; p5 – достоверность различий в группах с продолжительностью употребления психоактивных веществ 6–12 мес. и 2–3 года; p6 – достоверность различий в группах с продолжительностью употребления психоактивных веществ 1–2 года и 2–3 года.

Нами проведен анализ иммунокорригирующей эффективности индуктора интерферона (циклоферона) ЦФ при лечении пациентов, в зависимости от исходного уровня иммунологических нарушений (по уровню CD4-, CD8-, CD3-лимфоцитов), употребляющих психоактивные вещества. До начала лечения обнаружено снижение в 1.1 раза CD4-лимфоцитов (до 40,2±1,2%), повышение (в 1.5 и 2.1 раза) CD8-лимфоцитов до 34,3±1,1% и CD3 до 72,8±1,2% (в норме CD4 – 46,0±2,1%, CD8 – 23,0±1,6%, CD3 – 57,0±10,0%) После окончания курса терапии больные были выписаны из стационара в периоде реконвалесценции с признаками клиничко-биохимической нормализации патологического процесса.

После проведенного курса лечения у больных обеих групп повысились уровни CD4-лимфоцитов до 45,85±0,85% в группе А и до 44,85±2,83% в группе В; снизились CD8-лимфоциты до 25,38±1,13% и 27,61±0,67% соответственно, а CD3-лимфоциты снизились до 67,88±1,06% в группе А и до 68,23±1,9% в группе В, при этом, у больных группы В повышение CD4- и снижение CD3-лимфоцитов было недостоверно, а у больных группы А, получавших ЦФ, динамика показателей была достоверной (при p<0,001).

Корреляционный анализ связи CD4-лимфоцитов (не зависимо от степени иммунологических нарушений) до и после лечения в группах А и В позволил выявить прямую сильную связь с высокой степенью достоверности

(r= +0,91 при m±0,03) в группе А, тогда как в группе В – связь была прямая, средней силы (r= +0,64 при m±0,2).

Анализ корреляционной связи CD8-лимфоцитов (не зависимо от степени иммунологических нарушений) до и после лечения позволил выявить в группе А прямую сильную связь с высокой степенью достоверности (r= +0,94 при m±0,018) и прямую средней силы связь (r= +0,68 при m±0,16) у больных в группе В.

Корреляционная связь CD3-лимфоцитов (не зависимо от степени иммунологических нарушений) до и после лечения в группе А оказалась прямой сильной с высокой степенью достоверности (r = +0,93 при m±0,02), а в группе В – прямой средней силы (r = +0,46 при m±0,2).

Больные, в зависимости от глубины иммунологических нарушений, были разделены на 6 подгрупп (табл. 4): А1 – больные с СИН I (24 человека, по уровню CD4-лимфоцитов); А2 – пациенты с СИН II (3 пациента по уровню CD4-лимфоцитов); А3 – больные с СГИС I (степень гиперфункции иммунной системы; 6 человек по уровню CD4-лимфоцитов, 14 пациентов по уровню CD8-лимфоцитов, 26 больных по уровню CD3-лимфоцитов); А4 – больные с СГИС II (24 пациента по уровню CD8-лимфоцитов); А5 – пациенты с СГИС III (2 больных по уровню CD8-лимфоцитов); А6 – больные без иммунологических нарушений (9 пациентов по уровню CD4-, 5 больных по уровню CD8-лимфоцитов и 16 – по уровню CD3-лимфоцитов).

Таблица 4

Динамика уровней СД3, СД4 и СД8 при различной глубине иммунологических нарушений при гепатите В у наркозависимых пациентов на фоне лечения циклофероном

Степень иммунологических нарушений	Маркеры Т-клеток, их показатели при иммунологических нарушениях, %	Группа А (ЦФ), n=42		Здоровые	p1	P2
		до лечения	после лечения			
СИН1 А1 подгруппа	СД4, 31-43	36,8±0,63	45,29±0,63	46,0±2,1	<0,001	>0,05
СИН2 А2 подгруппа	СД4, 15-30	29,75±0,24	40,0±5,5	46,0±2,1	<0,001	<0,01
СГИС1 А3 подгруппа	СД4, 49-63	50,5±0,8	47,17±1,6	46,0±2,1	>0,05	>0,05
СГИС2 А4 подгруппа	СД8, 26-30	28,57±0,24	23,57±0,47	23,0±1,6	<0,001	>0,05
	СД3, 68-88	79,3±0,99	69,85±1,4	57,0±10,0	<0,001	>0,05
	СД8, 31-39	35,8±0,42	26,3±0,63	23,0±1,6	<0,001	>0,05
	СД8, 40-64	53,5±13,2	43,0±11,29	23,0±1,6	>0,05	>0,05
	СД4, 44-48	45,8±0,46	48±1,15	46,0±2,1	>0,05	>0,05
Нормальные уровни А6 подгруппа	СД8, 21-25	24,4±0,4	24,2±1,3	23,0±1,6	>0,05	>0,05
	СД3, 47-67	62±0,85	62,4±1,7	57,0±10,0	>0,05	>0,05
	p3		>0,05			
	p4		>0,05			
	p5		<0,05			
	p6		<0,001			
	p7		>0,05			
	p8		>0,1			

Примечание. p1 – достоверность различий между показателями до и после курса лечения в группе А; p2 – достоверность различий между показателями после курса лечения и здоровыми; p3 – достоверность различий между уровнем СД4 у больных с СИН1 и с СИН2 после курса лечения (подгруппы А1 и А2); p4 – достоверность различий между уровнем СД4 у больных с СИН1 и с СГИС1 после курса лечения (подгруппы А1 и А3); p5 – достоверность различий между уровнем СД4 у больных с СИН2 и с СГИС1 после курса лечения (подгруппы А2 и А3); p6 – достоверность различий между уровнем СД8 у больных с СГИС1 и с СГИС2 после курса лечения (подгруппы А3 и А4); p7 – достоверность различий между уровнем СД8 у больных с СГИС1 и с СГИС3 после курса лечения (подгруппы А3 и А5); p8 – достоверность различий между уровнем СД8 у больных с СГИС2 и с СГИС3 после курса лечения (подгруппы А4 и А5).

У больных А1 подгруппы с исходной СИН I (по уровню СД4 36,8±0,63%), после курса лечения показатели СД4 повысились в 1.2 раза до 45,29±0,63%, у пациентов с СИН II – в 1.4 раза (СД4 29,75±0,24%) – до 40,0±5,5 % (подгруппа А2). В подгруппе А3 при исходной СГИС I наметилась тенденция в снижении СД4 с 50,5±0,8 %, до 47,17±1,6 %, уровень СД8 снизился в 1.2 раза [до 23,57±0,47% (при исходном – 28,57±0,24%)], уровень СД3-лимфоцитов снизился с 79,3±0,99 % до 69,85±1,4 %. В подгруппе А4 с исходной СГИС II по уровню СД8-лимфоцитов показатели снизились в 1.4 раза с 35,8±0,42% до 26,3±0,63%. В А5 подгруппе (исходная СГИС III) уровень СД8 снизился в 1.2 раза (с 53,5±13,2% до 43,0±11,29%). У пациентов с исходно нормальным содержанием

СД4 (подгруппа А6) после лечения показатели оставались в пределах нормы, составив для СД4- 48±1,15 %, СД8 – 24,2±1,3 % и СД3 – лимфоцитов 62,4±1,7% (табл.4).

Сравнивая итоговый уровень СД4-, СД8-, СД3-лимфоцитов у больных после лечения циклофероном, оказалось, что после терапии показатели Т-клеточного иммунитета приблизились к нормальным или не отличались от нормы, независимо от глубины изначальных иммунологических изменений, за исключением сохраняющихся различий по уровню СД4-лимфоцитов между подгруппой А2 и здоровыми, между подгруппами А2 и А3, а по уровню СД8-лимфоцитов между подгруппами А3 и А4 (табл. 4).

Длительность пребывания пациентов в стационаре, в зависимости от исходной глубины имму-

нологических нарушений была различной. При исходно – нормальном или повышенном уровне CD4-лимфоцитов пребывание в стационаре больных было короче (-2.2 дня) ($29,1 \pm 2,4$ и $26,9 \pm 2,3$ дня, соответственно), чем при исходно низком содержании CD4 – лимфоцитов составило $30,4 \pm 1,0$ дня. При повышенном уровне CD8-лимфоцитов больные находились в стационаре на $1,9$ дня больше, чем при исходно нормальном уровне CD8-лимфоцитов ($30 \pm 0,82$ и $28,1 \pm 2,9$ дня соответственно). Пациенты, получавшие Циклоферон, находились в стационаре на 2 дня меньше, чем больные, получавшие базисную терапию.

Выводы. При остром гепатите В у наркозависимых пациентов изменяется содержание субпопуляций Т-лимфоцитов: снижаются уровни CD4, повышаются уровни CD8 и CD3. Степень выраженности изменений Т-клеточного звена иммунитета (для CD4 и CD3) при вирусном гепатите В (у потребителей психоактивных веществ) коррелирует с длительностью наркомании (сильная обратная связь): чем больше «стаж» приема наркотиков, тем больше угнетение уровней CD4 и тем меньше степень возрастания показателей CD3.

Список литературы

1. Баранова И.П., Мусаткина Л.И. и соавт. Социально-эпидемиологические и клинко-терапевтические аспекты парентеральных гепатитов у наркоманов подросткового возраста. // 3 Международный медицинский форум «Человек и инфекции». Конгресс «21 век: новые и старые инфекции». – Н-Новгород, 2002. – С. 89-92.
2. Бондаренко А.Л. Вирусные гепатиты у подростков. – Киров, 2002. – С. 372.
3. Гончарук С.Ю., Ефимова Е.Н., Быстрова Т.Н. Вирусный гепатит и наркотики. // Гепатит В, С, D и G – проблемы изучения, диагностики, лечения и профилактики. – М., 2001. – С. 82-83.
4. Жмуровская Л.С. Клинико-лабораторные и иммунологические особенности острых гепатитов В, С и манифестной формы микст-гепатита В+С у инъекционных наркопотребителей. Автореферат дисс. ... канд. мед. наук. – Минск, 2002. – С. 21.
5. Рекомендации парламентских слушаний на тему «О государственной политике по предупреждению распространения в РФ заболеваемости инфекционным гепатитом» // Гепатит info. Мир вирусных гепатитов. – 2001. – № 4. – С. 2-5.
6. Сафонов А.Д., Руденко С.А., Пуртова И.Н., Файкова Л.А. Анализ эпидемиологических и клинко-лабораторных особенностей острых вирусных гепатитов у больных наркоманией. // Актуальные проблемы инфекционной патологии. – Казань, 2000. – С. 20-208.
7. Шахгильдян И.В. Современные особенности эпидемиологии гепатитов В и С в Российской Федерации. В кн.: «Гепатит В, С и D – проблемы диагностики, лечения и профилактики. М., 2001, С. 381-384.
8. Сологуб Т.В., Романцов М.Г., Ершов Ф.И. Эффективность иммуномодуляторов в комплексной терапии хронических вирусных гепатитов // Лекарственные средства применяемые при вирусных заболеваниях /Ф.И.Ершов, М.Г.Романцов.-Москва.-2007.-С.158-163.

Summary

Results of an estimation of efficiency cycloferonum depending on an initial level of immunological changes at a hepatitis B at patients using narcotics represents in the work. 55 patients with a hepatitis B in the age from 13 till 21 years are examined: 42 persons receiving on a background of base therapy cycloferonum and 13 patients receiving only basic therapy. It is shown that cycloferonum promotes normalization of parameters of the T-cellular link of immunity irrespective of initial depth of immunological changes, and also reduces terms of hospitalization. Character of changes of immunological homeostasis at an acute hepatitis B at 55 patients using narcotics depending on age and sex of patients, period of use of narcotics was analysed. Laboratory parameters: CD4, CD8, CD3, IgA, IgM, IgG were assessed. Two age groups of patients were allocated: teenage – 13-18 years, youthful – 19-21 years. There were 17 women and 38 men in the general group of patients. Depending of the period of use of narcotics 4 groups of patients are allocated: till 6 month – 19 person, from 6 till 12 month of 17 patients, from 1 till 2 years – 10 patients, from 2 till 3 years – 9 person. It is shown, that changes of the T-cellular link of immunity correlates with duration of narcotism. With increase in period of use of narcotics level CD4 is authentically reduced and the degree of increase in parameters CD3 decreases, but change of level CD8 does not depend on period of use of narcotic substances.

ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ ОСТРЫХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ НА ФОНЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ ФОТОХРОМОТЕРАПИИ

А.В. Дудина, Т.В. Сологуб, В.В. Кирьянова, Р.Н. Павлова

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И.Мечникова

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования

Избыточная активация реакций свободно-радикального окисления представляет собой типовой патологический процесс, встречающийся при самых различных заболеваниях и повреж-

дающих воздействиях на организм [3, 4, 5]. Регулятором уровня процессов свободнорадикального окисления, в том числе ПОЛ, является система антирадикальной и антипериксидной

защиты, состоящей из ферментативного и неферментативного звена [6]. Показатели системы антиоксидантной защиты (АОЗ) являются показателями неспецифической резистентности организма и его адаптивных возможностей к воздействию различных по своей природе патогенных факторов [9, 10].

Несмотря на несомненные успехи в диагностике, в подходах к лечению острого вирусного гепатита, до настоящего времени остается много нерешенных и спорных вопросов. Наряду с разработкой новых лекарственных препаратов, ведется поиск новых, в том числе физических методов, для лечения острых вирусных гепатитов, которые бы позволили повысить эффективность лечения и оградить пораженную печень от избыточной медикаментозной нагрузки [2, 7].

Цель исследования – изучить состояние системы АОЗ при острых вирусных гепатитах и дать патогенетическое обоснование применению фотохромотерапии в комплексном лечении острых вирусных гепатитов А и В.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находилось 182 больных острыми вирусными гепатитами А и В. Из числа обследованных 122 пациента перенесли острый вирусный гепатит А (ОВГА) и 60 – острый вирусный гепатит В (ОВГВ). Все пациенты были разделены на четыре группы: больные острым вирусным гепатитом А, получавшие только медикаментозную терапию – 54 человека (I группа), больные острым вирусным гепатитом А, получавшие в комплексной терапии фотохромотерапию – 68 человек (II группа), больные острым вирусным гепатитом В, получавшие только медикаментозную терапию – 30 человек (III группа), больные острым вирусным гепатитом В, получавшие в комплексной терапии фотохромотерапию – 30 человек (IV группа). У всех пациентов вирусный гепатит протекал в желтушной форме, и на основании стандартных критериев квалифицирована средняя тяжесть заболевания.

В числе пациентов, находившихся под наблюдением, были мужчины – 94 (51,85%) и женщины – 88 (48,15%) в возрасте от 15 до 65 лет, средний возраст составил $28 \pm 1,1$ года.

Диагностика вирусного гепатита основывалась на данных эпидемиологического обследования, жалобах, объективных проявлениях заболевания, результатах лабораторных и инструментальных методах исследования.

У всех больных проводилось изучение показателей гемограммы, определение стандартных биохимических показателей крови (билирубина, АлАТ, ПТИ, тимоловой пробы), маркеров вирусных гепатитов (HAVIgM, HBsAg, HCVAb) методом ИФА, показателей системы антиоксидантной защиты (активности СОД и каталазы, содержания небелковых SH и SS групп гемолизата крови), а также показателя чувствительности эритроцитарных мембран к перекисному гемолизу.

Физиотерапевтическое лечение начиналось у всех больных в желтушном периоде, с 4-5-дня поступления в стационар по следующей методике: излучателем монохромного света с $\lambda = 0,47$ мкм проводилось чрескожное облучение переднебоковой области в проекции печени и заднебоковой области на уровне с IX по XI грудной сегмент (два поля), лабильно в непрерывном режиме при мощности 16 мВт и облученности 5 мВт/см, по 5-7 мин. на поле. Суммарное время воздействия – 10-14 мин., на курс – 8-10 ежедневных процедур. Для лечения использовалась светодиодная матрица производства УНП Лазерный Центр ИТМО, Санкт-Петербург.

Результаты исследования. Большинство больных поступало в стационар в желтушном периоде. При изучении биохимических показателей крови у всех обследованных больных были выявлены высокие показатели билирубина и АлАТ, соответствующие средней тяжести формы ОВГ (табл. 1).

Таблица 1

Исходные биохимические показатели ($M \pm m$) при ОВГА (I и II группы) и ОВГВ (III и IV группы)

Показатели	I группа	II группа	III группа	IV группа
Билирубин общий, мкмоль/л	$114,1 \pm 11,1$	$92,5 \pm 9,7$	$120,2 \pm 16,4$	$196,6 \pm 32,1$
АлАТ, ед/л	$956,6 \pm 125,8$	$1468,6 \pm 198,3$	$1335,2 \pm 181,4$	$1685,5 \pm 255,8$
ПТИ, %	$85,9 \pm 1,8$	$82,9 \pm 1,7$	$84,5 \pm 2,7$	$88,2 \pm 3,7$
Тимоловая проба, у.ед.	$11,5 \pm 1,1$	$10,7 \pm 1,2$	$9,6 \pm 1,7$	$13,1 \pm 1,6$

Исследования показали, что у большинства больных ОВГ имеются существенные изменения в системе антиоксидантной защиты (табл. 2). Средние показатели небелковых SH-групп были ниже нормы во всех группах пациентов. Коэффициент SH/SS был снижен также во всех группах более чем в два раза. Средние показатели СОД и каталазы I, II групп исход-

но незначительно отличались от нормального уровня, у пациентов III группы уровень каталазы был снижен, а СОД – повышен, тогда как у пациентов IV группы оба показателя были ниже нормы.

Среднее значение показателя чувствительности эритроцитов к перекисному гемолизу у всех пациентов было выше нормы.

Таблица 2

Исходные показатели ($M \pm m$) системы антиоксидантной защиты и чувствительность Ег к перекисному гемолизу у больных ВГА

Показатели	I группа	II группа	III группа	IV группа	Здоровые
SH (небелковые), мкмоль/мл	1,87±0,2	1,54±0,19	2,3±0,3	2,2±0,5	1,5±0,04
K (SH/SS)	1,84±0,2	1,68±0,2	2,0±0,45	1,7±0,4	4,5±0,02
Каталаза, у.ед.	3,8±0,3	3,88±0,3	3,0±0,2	3,25±0,3	3,7±0,3
СОД, у.ед.	1,24±0,3	1,2±0,18	1,4±0,3	1,0±0,2	1,1±0,2
Чувствительность Ег к перекисному гемолизу, %	54,8±3,8	46,3±4,4	53,7±6,95	56,1±8,4	25-40
K (СОД/Каталаза)	0,36±0,09	0,39±0,06	0,48±0,1	0,32±0,08	0,22-0,38

На фоне терапии у пациентов отмечалось : регрессия симптомов интоксикации (улучшение аппетита, уменьшение слабости, утомляемости, нормализация сна), уменьшение интенсивности кожного зуда.

Обращало на себя внимание быстрое достижение обезболивающего эффекта у пациентов с жалобами на дискомфорт и боли в правом под-

реберье и эпигастральной области на фоне применения фотохромотерапии.

При наблюдении изменений на фоне терапии выявлена активная положительная динамика во всех группах, причем конечные показатели билирубина и АлАТ так же, как и показатели их динамики, достоверно не различались (табл. 3, 4).

Таблица 3

Динамика биохимических показателей больных ОВГА ($M \pm m$)

Показатели	I группа			II группа		
	в начале терапии	в конце терапии	динамика, %	в начале терапии	в конце терапии	динамика, %
Билирубин, мкмоль/л	114,1±11,1	43,0±5,4	-60,3±3,9	92,5±9,7	39,3±4,9	-55,4±3,3
АлАТ, ед/л	956,6±125,8	179,4±21,3	-73±4	1468,6±198,3	215,7±23,7	-74,2±4,3

Таблица 4

Динамика биохимических показателей больных ОВГВ ($M \pm m$)

Показатели	III группа			IV группа		
	в начале терапии	в конце терапии	динамика, %	в начале терапии	в конце терапии	динамика, %
Билирубин, мкмоль/л	120,2±16,4	62,5±10,7	-43±7,8	196,6±32,1	114±40,5	-46,8±10,7
АлАТ, ед/л	1335,2±181,4	779±152,7	-43,5±6,5	1685,5±255,8	797,5±232,6	-51,2±10,3

В связи с большим диапазоном значений АлАТ в I и II группах, больные обеих групп были разделены на две подгруппы по исходному уровню АлАТ. В I подгруппу вошли пациенты

с исходным уровнем АлАТ менее или равным 920 ед/л (медианное значение), во II подгруппу – пациенты с исходным уровнем АлАТ более 920 ед/л (табл. 5).

Таблица 5

Динамика показателя АлАТ в зависимости от исходного уровня АлАТ ($M \pm m$)

Показатели	Исходный уровень АлАТ ≤ 920 ед/л		Исходный уровень АлАТ > 920 ед/л	
	I группа	II группа	I группа	II группа
Динамика АлАТ, абс. величины	-314,5±61,9	-240,8±50,3	-1239,8±149,4	-1736,3±166,8*
Динамика АлАТ, относит. величины	-61,4±6	-53,2±7,7	-84,6±2,6	-87,8±1,6*

Примечание. Цифры, обозначенные *, достоверно ($p < 0,05$) различаются от показателей I группы.

При анализе динамики АлАТ в таких подгруппах было выявлено, что при исходном уровне АлАТ > 920 ед/л, динамика данного показателя в I и II группах достоверно различается.

В группе больных, получавших светолечение (II группа), снижение уровня АлАТ происходит более активно, если лечение начато в более ранние сроки острого периода, при высо-

ких показателях АлАТ. Учитывая различие исходных показателей системы антиоксидантной защиты относительно нормы, была проанализирована направленность изменений в сторону увеличения или уменьшения относительно нормальных показателей. Направленность изменений средних величин не всегда совпадала с тенденцией к нормализации показателей.

При анализе динамики больных ОБГА выявлено, что увеличение содержания небелковых SH-групп происходит в обеих группах, а повышение коэффициента SH/SS более выражено у пациентов I группы, вероятно, за счет уменьшения величины окисленной фракции. Однако динамика отражает тенденцию к норма-

лизации показателя К (SH/SS) во II группе (на 1,7%) и отсутствие таковой в I группе (табл. 6, 7). Исходные величины активности ферментов СОД и каталазы и их соотношение у больных I и II групп до лечения были одинаковыми. В конце лечения у больных I группы напряженность работы ферментов системы АОЗ не снизилась, активность каталазы и СОД имела тенденцию к повышению. У больных II группы произошло как уменьшение показателя каталазы и СОД, так и изменение соотношения их активности в сторону преобладания СОД. Показатель устойчивости эритроцитарных мембран отражает более активное восстановление мембранной проницаемости у пациентов II группы (табл. 6, 7).

Таблица 6

Динамика показателей системы антиоксидантной защиты и чувствительность Ег к перекисному гемолизу у больных ОБГА ($M \pm m$)

Показатели	I группа, $M \pm m$		II группа, $M \pm m$		Здоровые
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
SH (небелковые), мкмоль/мл	1,87±0,2	1,97±0,19	1,54±0,19	1,8±0,17	2,9±0,46
К (SH/SS)	1,84±0,2	2,9±0,6	1,68±0,2	2,0±0,3*	4,5±0,02
Каталаза, у.ед.	3,8±0,3	4,2±0,3	3,88±0,3	2,3±0,3*	3,7±0,3
СОД, у.ед.	1,2±0,3	1,3±0,35	1,2±0,18	0,89±0,2	1,1±0,2
Чувствительность Ег к перекисному гемолизу, %	54,8±3,8	65±7	46,35±4,4	59,0±3,8	25-40
К (СОД/Каталаза)	0,36±0,09	0,33±0,09	0,39±0,06	0,56±0,14	0,22-0,38

Примечание. Цифры, обозначенные *, достоверно ($p \leq 0,05$) различаются от показателей I группы.

Таблица 7

Отклонение от нормы показателей системы антиоксидантной защиты и чувствительности Ег к перекисному гемолизу у больных ОБГА ($M \pm m$)

Показатели	I группа			II группа		
	в начале терапии, %	в конце терапии, %	Динамика относит. нормы, %	в начале терапии, %	в конце терапии, %	Динамика относит. нормы, %
SH (небелков), мкмоль/мл	44,1±5,8	36,8±4,7	15,7±10,7	49,8±6	38,2±5,5	9,9±11,1
К (SH/SS)	59±5,6	61,1±5,8	-2,1±5,6	62,4±4,6	60,7±4,4	1,7±6,5
Каталаза, у.ед.	31,4±5,8	28,4±5,5	2,98±8,4	30,1±5,8	54,2±3,3	-24,1±7*
СОД, у.ед.	79,2±22,1	88,3±22,6	-9,15±28,2	65,2±9	78,2±12,4	-13±14,8
Чувств Ег к перекисному гемолизу, %	46,4±11,9	72,1±14,3	-25,7±16,8	42,2±9,2	52,4±7,4	-10,2±7
К (СОД/Катал)	85,1±23,9	90,4±22	-5,3±2,7	93,2±14,3	130,9±33,5	-37,7±3,2

Примечание. Цифры, обозначенные *, достоверно ($p \leq 0,05$) различаются от показателей I группы.

Динамика показателей системы антиоксидантной защиты в группах больных ОБГА имеет ряд отличий (табл. 8, 9). У больных III группы отмечается снижение SH групп и соответствующее снижение К (SH/SS), у больных IV группы отмечается повышение SH групп и К (SH/SS), что косвенно свидетельствует об уменьшении концентрации прооксидантов. К концу лечения у больных III группы активность каталазы существенно не изменяется, а активность

СОД – повышается, что приводит к повышению соотношения СОД/каталаза с отрицательным отклонением от нормы (на 65,8±6,6%). У больных IV группы к концу лечения активность обоих ферментов снижается, а также снижается их соотношение с тенденцией к норме.

По величине отрицательной динамики показателя чувствительности Ег к перекисному гемолизу видно, что в IV группе восстановление проницаемости клеточных мембран про-

исходит медленнее. Такие изменения могут объясняться тем, что в условиях выраженного окислительного стресса эритроцитарное звено первым реагирует на повышение активности свободнорадикального окисления и первым истощает свои компенсаторные возможно-

сти. Данное положение было доказано экспериментально, а также выявлено, что эритроциты проявляют функциональную устойчивость к окислительному стрессу при концентрациях МДА, не превышающих определенную величину ($3,62 \pm 0,41$ нМ/мл) [8].

Таблица 8

Динамика показателей системы антиоксидантной защиты и чувствительность Ег к перекисному гемолизу у больных ОВГВ ($M \pm m$)

Показатели	III группа		IV группа		Здоровые
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
SH (небелковые), мкмоль/мл	$2,3 \pm 0,3$	$2,0 \pm 0,2$	$2,18 \pm 0,4$	$2,25 \pm 0,3$	$2,9 \pm 0,46$
K (SH/SS)	$2,0 \pm 0,4$	$1,45 \pm 0,3$	$1,7 \pm 0,4$	$1,8 \pm 0,3$	$4,5 \pm 0,02$
Каталаза, у.ед.	$3,0 \pm 0,2$	$3,0 \pm 0,2$	$3,25 \pm 0,3$	$3,1 \pm 0,4$	$3,7 \pm 0,3$
СОД, у.ед.	$1,4 \pm 0,3$	$2,0 \pm 0,4$	$1,0 \pm 0,2$	$0,67 \pm 0,1^*$	$1,1 \pm 0,2$
Чувствительность Ег к перекисному гемолизу, %	$53,6 \pm 6,9$	$59,6 \pm 6,6$	$56,1 \pm 8,4$	$78,4 \pm 9,3$	25-40
K (СОД/Каталаза)	$0,48 \pm 0,1$	$0,68 \pm 0,1$	$0,32 \pm 0,08$	$0,24 \pm 0,07$	0,22-0,38

Таблица 9

Отклонение от нормы показателей системы антиоксидантной защиты и чувствительности Ег к перекисному гемолизу у больных ОВГВ ($M \pm m$)

Показатели	III группа			IV группа		
	в начале терапии, %	в конце терапии, %	Динамика относит. нормы, %	в начале терапии, %	в конце терапии, %	Динамика относит. нормы, %
SH (небелковые), мкмоль/мл	$36,7 \pm 6,8$	$34,4 \pm 7,3$	$2,28 \pm 0,9$	$38,4 \pm 10,4$	$25,8 \pm 9,8$	$12,6 \pm 1,6$
K (SH/SS)	$62,5 \pm 9,2$	$67,6 \pm 7,5$	$-5 \pm 1,5$	$61,8 \pm 11,6$	$60,1 \pm 7,1$	$1,6 \pm 0,2$
Каталаза, у.ед.	19 ± 6	$18,7 \pm 7,4$	$1,4 \pm 0,2$	$17,3 \pm 6,9$	$29,3 \pm 3$	$-13,7 \pm 5,4$
СОД, у.ед.	$64 \pm 21,4$	$103,4 \pm 32,6$	$-39,3 \pm 3,8$	$45,4 \pm 12,6$	$42,9 \pm 9$	$2,4 \pm 0,5$
Чувств. Ег к перекисному гемолизу, %	$41,1 \pm 14,4$	$54 \pm 17,8$	$-12,8 \pm 9,1$	$54,2 \pm 13,7$	$96 \pm 23,3$	$-41,7 \pm 9,5$
K (СОД/Катал)	$86,5 \pm 32$	$152,4 \pm 53,7$	$-65,8 \pm 6$	$60,2 \pm 14$	$51,1 \pm 12,2$	$9,1 \pm 1,5$

Примечание. Цифры, обозначенные *, достоверно ($p \leq 0,05$) различаются от показателей III группы.

Как видно из таблиц 6 и 8, имеются однонаправленные изменения ферментов каталазы и СОД у пациентов, получавших светолечение в отличие от пациентов, получавших только медикаментозную терапию. Учитывая более высокий исходный уровень цитолиза у пациентов II и IV групп, и, возможно, более высокий уровень прооксидантов, можно предположить, что повреждающее действие последних на все структуры клетки, в том числе на ферменты СОД и каталазу, более выражено. Однако существенное увеличение коэффициента СОД/каталаза в конце лечения у пациентов II группы по сравнению с пациентами I группы свидетельствует о том, что комплексное лечение с применением фотохромотерапии помогло справиться с окислительным стрессом и поэтому не требуется поддержания высокой активности ферментативного звена системы АОЗ. У пациентов IV группы также наблюдается более быстрое

снижение активности ферментов системы АОЗ, вероятно, как следствие уменьшения концентрации прооксидантов.

Закключение. Таким образом, на фоне светолечения происходит более существенный регресс патологического процесса, что отражается в положительных изменениях биохимических показателей, отражающих степень цитолиза и нарушение детоксикационной функции печени, показателей системы АОЗ, отражающих приспособительные процессы на молекулярном уровне, что на макроуровне проявляется в улучшении самочувствия пациентов. В данном исследовании выявлено, что положительная динамика более выражена у пациентов, получавших светолечение.

Одним из механизмов действия светолечения при ОВГ может быть активация ферментов за счет конформационных изменений. Известны экспериментальные данные Н.Л.Векшина [1],

который изучал светоиндуцированный синтез АТФ в митохондриях из печени крыс. При облучении митохондрий светом с длиной волны, соответствующей синему диапазону оптического спектра, наблюдалось существенное увеличение содержания АТФ за счет возбуждения флавопротеинов и цитохромов митохондрий. Конформационными изменениями в белках мембраны, а также повышением энергообеспечения клеток можно объяснить и более быстрое восстановление структуры и функции мембран под действием света.

Список литературы

1. Векшин Н.Л. Фотоника биологических структур. – Пушино, 1988. – 208 с.
2. Мавродий В.М. Физиотерапия в комплексном лечении больных вирусным гепатитом // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 1989. – № 5. – С. 68-71.
3. Матюшин Б.Н., Логинов А.С. Активные формы кислорода: цитотоксическое действие и методические подходы к лабораторному контролю при поражении печени (обзор литературы) // Клиническая лабораторная диагностика. – 1996. – № 4. – С. 51-54.
4. Миронов В.Ю., Липковская И.В., Эдуардо Ласада, Гудзь В.А. Перекисное окисление липидов в патогенезе и клинике инфекционных болезней // Врачебное дело. – 1988. – № 6. – С. 119-122.
5. Нагоев Б.С., Иванова М.Р. Роль системы антиоксидантной защиты организма в патогенезе острых вирусных гепатитов // Терапевтический архив. – 2003. – № 11. – С. 15-17.
6. Оковитый С.В. Клиническая фармакология антиоксидантов // ФАРМиндекс-Практик. – 2003. – Вып. 5. – С. 85-111.
7. Палеев Н.Р., Карандашов В.И., Петухов Е.Б., Диасамидзе Ю.С. Фототерапия и её место в современной медицине // Вестник РАМН. – 2004. – № 7. – С. 15-18.
8. Ройтман Е.В., Дементьева И.И., Азизова О.А. Изменение реологических свойств крови и осмотической резистентности эритроцитов при активации свободнорадикальных процессов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2001. – № 3. – С. 42-43.
9. Соколовский В.В. Тиоловые антиоксиданты в молекулярных механизмах неспецифической реакции организма на экстремальное воздействие (Обзор) // Вопросы медицинской химии. – 1988. – № 6. – С. 1-11.
10. Соколовский В.В. Тиолдисульфидное соотношение крови как показатель состояния неспецифической резистентности организма: Учебное пособие. – СПб., 1996. – 112 с.

Summary

This article shows the clinical, biochemical dates and the dates of oxygenation system in acute viral hepatitis A and B and its changes depending different kind of treatment. The using of physiotherapy (blue-wave light) in a complex treatment of acute viral hepatitis is perspective, because its various positive effects are due to physical factors influence on different stages of pathogeneses.

ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

РЕАБИЛИТАЦИЯ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЁННЫМИ И ПРИОБРЕТЁННЫМИ ДЕФЕКТАМИ ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

С.Ф. Курдыбайло, С.П. Павлова

Федеральное государственное учреждение

*«Санкт-Петербургский научно-практический центр медико-социальной экспертизы, протезирования
и реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта Росздрава»*

Восстановительное лечение, комплексная реабилитация, бытовая и социальная адаптация детей с тяжёлой патологией опорно-двигательной системы в современном обществе остаётся сложной, многогранной и актуальной медико-социальной проблемой. Сложность процесса реабилитации определяется не только постоянным ростом численности детей-инвалидов, тяжестью патологии, но и незавершённостью формирования всех функциональных систем организма, выраженным нарушением статодинамической функции, задержкой психомоторного развития, выраженными ограничениями жизнедеятельности.

Патология костно-мышечной системы характеризуется высокой распространённостью заболеваний и травм, тяжестью их социальных последствий – временной нетрудоспособностью, инвалидностью и смертностью. В последние годы на 1000 взрослых жителей страны показатель общей заболеваемости опорно-двигательной системы и соединительной ткани составлял 105, а показатель травматизма – более 90, что соответствует примерно 15 млн и 13 млн человек в год (Р.В. Росков с соавт., 2007). Количество детей с врождёнными аномалиями развития скелета увеличилось на 41,8%. Инвалидность детей с ортопедической патологией в 40% случаев связана с нарушением ходьбы, в 10,8% страдает функция верхних конечностей, что, в последующем, резко ограничивает способность к

учебной и трудовой деятельности (В.И. Шевцов, Л.А. Попова, Н.В. Сазонова, 2007).

Контингент детей с патологией опорно-двигательной системы весьма разнообразен. Наиболее сложную группу в плане лечения, протезирования, медицинской и социальной реабилитации составляют дети с врождёнными или ампутированными дефектами конечностей. Наличие дефекта конечностей оказывает существенное влияние на развитие опорно-двигательной системы, формирование двигательных функций, нарушает или задерживает психическое и физическое развитие ребенка. Дети-инвалиды отстают в физическом развитии от здоровых сверстников, причем, чем тяжелее врожденный дефект конечностей или выше уровень ампутации, тем значительнее эта разница.

У детей с врождёнными и ампутированными дефектами верхних конечностей искажается формирование двигательных функций, ребёнок лишается естественных движений. Дети нуждаются в постоянном уходе со стороны родителей или медицинского персонала. Развитие навыков, связанных с повседневной активностью, существенно отличается от развития таковых у здоровых сверстников. У данной категории детей-инвалидов точность, безопасность и скорость освоения нового навыка во многом зависят от уровня психомоторного развития и уровня дефекта верхних конечностей.

Целью работы являлось повышение эффективности процесса комплексной реабилитации детей с врождёнными и ампутированными дефектами верхних конечностей.

Материал и методы исследования. Результаты работы основываются на данных наблюдений и исследований 70 детей с врождёнными и ампутированными дефектами верхних конечностей, находившихся в клинике ФГУ «СПбНЦЭР им. Г.А. Альбрехта» Росздрава в

период с 2002 по 2007 год. Возраст детей колебался от 5 до 15 лет.

Все пациенты были разделены на три возрастные группы: первую группу составили дети старшего дошкольного возраста (5–6 лет), вторую группу – дети младшего школьного возраста (7–10 лет), третью группу – дети среднего школьного возраста (11–15 лет). Распределение наблюдаемых детей по возрастным группам приведены в таблице 1.

Таблица 1

Распределение наблюдаемых детей по возрастным группам

Возраст	Старший дошкольный возраст (5–6 лет)	Младший школьный возраст (7–10 лет)	Средний школьный возраст (11–15 лет)
Абс.	21	26	23
%	30	37	33

Анализ контингента детей-инвалидов, проведённый по 17 протезно-ортопедическим предприятиям Северо-Западного и Центрального Федеральных округов России, показал, что общее число инвалидов, перенесших ампутацию верхних конечностей, составляло 4649 человек, из них дети составили 248 человек. Подавляющее число детей имело врождённые пороки развития верхних конечностей – 152 человека (61,3%), травмы послужили причиной утраты конечности у 52 человек (21%), у 44 (17,7%) человек причиной ампутации послужили различные заболевания (сосудистые, инфекционные, онкологические). Наиболее часто встречались дефекты на уровне предплечья, на втором месте – на уровне кисти, на третьем месте – на уровне плеча, на четвёртом – вычленение в плечевом суставе.

Таким образом, наблюдаемые нами дети-инвалиды составили 28,2 % от числа таких детей, проживающих в Северо-Западном и Центральном округах Российской Федерации.

Результаты исследования. Реабилитационный процесс включал несколько

основных направлений медицинской, бытовой и социальной реабилитации, причём основное внимание уделялось медицинским аспектам, в частности, хирургической и консервативной подготовке к протезированию, обучению пользованию искусственной конечностью. Использовались различные средства лечебной физической культуры, физиотерапия, оздоровительное плавание, подвижные игры и т.д. Для повышения эффективности подготовки и обучения пользованию искусственными конечностями учитывался уровень психомоторного развития детей. Были разработаны функционально-двигательные тесты, проведён ряд клинических, биомеханических исследований, на основании которых все наблюдаемые дети были разделены на три группы в зависимости от их психомоторного развития. На основании этого разделения была разработана и использована дифференцированная методика подготовки к протезированию и обучения пользованию протезами.

Перечень используемых средств и методов лечебной физической культуры для детей с различным уровнем психомоторного развития представлен в таблице 2.

Таблица 2

Средства ЛФК, используемые в зависимости от степени психомоторного развития ребёнка

Возраст, лет	Лёгкая степень двиг. нарушений	Средняя степень двиг. нарушений	Выраженная степень двиг. нарушений
Старший дошкольный (5–6 лет)	1. Групповые занятия лечебной гимнастикой. 2. Подвижные игры 3. Развивающие игры	1. Индивидуальные и групповые занятия лечебной гимнастикой 2. Подвижные игры. 3. Развивающие игры	1. Индивидуальные занятия лечебной гимнастикой. 2. Подвижные игры. 3. Занятия в сухом шариковом бассейне. 4. Развивающие игры
Младший школьный (7–10 лет)	1. Групповые занятия лечебной гимнастикой 2. Подвижные игры 3. Гимнастика в воде 4. Массаж	1. Групповые или индивидуальные занятия лечебной гимнастикой 2. Подвижные игры 3. Подвижные игры в воде 4. Массаж	1. Индивидуальные занятия лечебной гимнастикой 2. Подвижные игры 3. Занятия в сухом шариковом бассейне

Возраст, лет	Лёгкая степень двиг. нарушений	Средняя степень двиг. нарушений	Выраженная степень двиг. нарушений
Средний школьный (11–15 лет)	1. Групповые занятия лечебной гимнастикой 2. Подвижные игры с элементами спортивных игр 3. Гимнастика в воде с элементами спортивных игр 4. Занятия по методике БОС* 5. Занятия на тренажёрах 6. Бытовая адаптация 7. Массаж	1. Индивидуальные или групповые занятия лечебной гимнастикой 2. Подвижные игры 3. Подвижные игры в воде 4. Занятия по методике БОС. 5. Элементы бытовой адаптации 6. Массаж	1. Индивидуальные занятия лечебной гимнастикой 2. Индивидуальные занятия в бассейне (подвижные игры) 3. Элементы бытовой адаптации (совместно с родителями)

Примечание. * БОС – биологическая обратная связь

Комплексное использование средств ЛФК обеспечивает оптимальный уровень подготовки к протезированию, в частности укрепление ослабленных мышц, устранение контрактур и тугоподвижности в суставах, развитие координации движений, а также освоение навыков пользования протезами.

Дети обучались выполнению элементарных движений по самообслуживанию, письму, рисованию, играм и т.д.

В процессе восстановительного лечения большое внимание уделялось профилактике развития гипокинезии, ограничений активности в повседневной жизни. В плане бытовой

реабилитации было важным создание адаптированной «среды обитания» ребёнка, которое включает подбор специальной посуды, столовых приборов и приспособлений для приготовления пищи; оснащение санитарной зоны приспособлениями, облегчающими усвоение ребёнком навыков личной гигиены; размещение мебели, предметов в квартире таким образом, чтобы ребёнок беспрепятственно мог пользоваться ими; подбор игрушек, дидактического материала, учебных пособий и приспособлений для письма и рисования; использование специальных приспособлений для занятий спортом и активного отдыха (рис. 1, 2, 3).

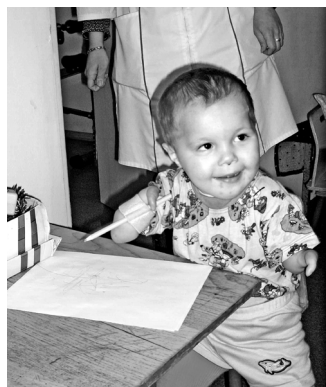


Рис. 1 Обучение рисованию с помощью простейших приспособлений

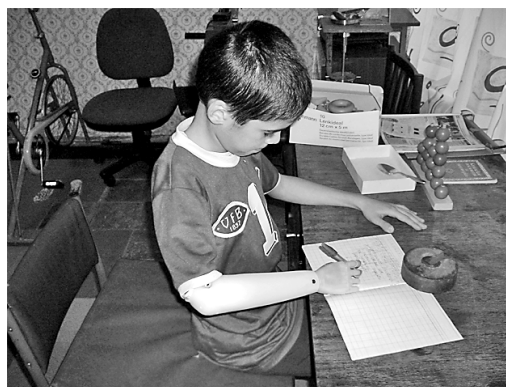


Рис. 2 Обучение письму с помощью протеза предплечья



Рис.3 Элементы бытовой адаптации после ампутации обеих верхних конечностей

Большое внимание уделялось освоению и совершенствованию навыков самообслуживания, приёму пищи и другим элементарным действиям. Для освоения бытовых действий использовался специальный стенд, на котором смонтированы разнообразные предметы бытового и хозяйственного назначения (электрические выключатели, дверные ручки, защёлки, наборная панель телефонного аппарата).

Дети обязательно обучались письму, рисованию, не только искусственной конечностью, но и при помощи вспомогательных приспособлений.

Важную роль в плане социальной адаптации детей-инвалидов играли подвижные игры. Использовались игры разнообразные по видам и содержанию, обязательно подобранные с учётом индивидуальных возможностей каждого ребёнка. Благодаря адекватной двигательной активности, положительным эмоциям игры оказывали выраженное психотерапевтическое воздействие, двигательные нарушения уходили на второй план. В ходе игры создавались предпосылки для взаимодействия и общения с другими детьми. Для детей старшего возраста подвижные игры дополнялись элементами спортивных игр, что способствовало совершенствованию двигательных качеств (ловкости, точности движений, координации).

Важно было обучение не только ребёнка, но и членов его семьи, что обеспечивало непрерывность и преемственность процесса реабилитации и повышало его эффективность. Создавались условия для повышения мотивации ребёнка, чтобы он воспринимал протез не как чужеродный объект, а как неотъемлемую часть своего тела. В связи с этим обучение проводилось в игровой форме, учитывая, что игра – наиболее естественная форма деятельности ребёнка.

Освоение новых навыков сопровождалось повышением двигательной активности, что, в свою очередь, благоприятно сказывалось на развитии других функций – зрения, речи, памяти, внимания, мышечно-суставного чувства. В процессе восстановительного лечения и реабилита-

ции решались основные задачи – научить ребёнка максимально использовать сохранённые двигательные возможности, развивать сенсорные и когнитивные функции, уменьшить зависимость от окружающих и в целом повысить качество жизни.

Заключение. Таким образом, динамические наблюдения свидетельствовали, что комплексное применение средств медицинской и социально-бытовой реабилитации способствуют развитию двигательных возможностей, сенсорных и когнитивных функций, уменьшению зависимости от окружающих, и как результат, повышению качества жизни детей.

Список литературы

1. Росков Р.В., Андриевская А.О., Курдыбайло С.Ф., Никитченко И.И., Николаев В.Ф.. Использование технических средств в процессе реабилитации инвалидов с заболеваниями и последствиями травм костно-мышечной системы: Учебно-методическое пособие. – СПб, 2007 – 189 с.
2. Шевцов В.И., Попова Л.А., Сазонова Н.В. Место управляемого чрескостного остеосинтеза в реконструктивно-восстановительном лечении больных с врождёнными аномалиями развития опорно-двигательной системы.

Summary

The article presents agents for complex rehabilitation of children with congenital and amputating defects of the upper extremities. The article is based on the results of the restorative treatment of 70 children at the age from 5 till 15 with various defects of the upper extremities. Three groups of children were selected depending on level of psychomotor development – with a light degree of disturbances, moderate degree and manifested degree of motor disturbances. Schemes of application of various means of medical physical training were developed considering psycho-motor development of children. Great attention is given to the means of household and social rehabilitation of children. Dynamic observations show that complex use of means of medical and social rehabilitation promotes development of motor abilities, sensory and cognitive functions, and as a result improves quality of life.

ВЛИЯНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ И СОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ НА ИНВАЛИДНОСТЬ ПРИ ОБЛИТЕРИРУЮЩЕМ АТЕРОСКЛЕРОЗЕ СОСУДОВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Р.Т. Складенко, А.Ш. Каличава

ГОУВПО «Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов
Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

В общей медицинской практике заболевания сосудов нижних конечностей встречается у 18 % 55-летнего населения и связано с 5-6 крат-

ным повышением риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смерти [2]. Облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей ока-

зывает большее, нежели ИБС, воздействие на связанное со здоровьем качество жизни, учитывая высокую очевидность ампутаций, высокую коморбидность и вполне вероятный скромный образ жизни (2-й Европейский согласительный документ, 1992) и, в силу системности поражения артерий, почти неизменно приводит к инвалидности.

Лыхина Л.В. с соавт. [1] сообщают о наличии ограничений самообслуживания у 73,7 % больных, ограничений передвижения – у 83,5 %, трудовой деятельности у 82,3 %. Аналогичные сведения приводятся во многих других сообщениях. Несмотря на значительные возможности современных методов консервативного и хирургического лечения облитерирующего атеросклероза, публикации в отечественной и зарубежной печати свидетельствуют о том, что все усилия хирургов, реабилитологов и социальных работников до настоящего времени существенно не уменьшили тяжесть социальных последствий при этом заболевании, и поиск путей решения этой проблемы по-прежнему актуален.

Цель исследования – изучение влияния клинических и социальных факторов на инвалидность при облитерирующем атеросклерозе сосудов нижних конечностей.

Материал и методы исследования. Для определения факторов, влияющих на формирование ограничений жизнедеятельности больных облитерирующим атеросклерозом, было изучено течение инвалидности у 1120 пациентов, направленных на медико-социальную экспертизу, и наблюдаемых нами с 2000 по 2005 годы. Для получения медицинской и социальной характеристики инвалидов при сборе аналитических данных и анализе медицинской и экспертной документации, изучен широкий круг вопросов, включающий наряду с общепринятыми учетными признаками (пол, возраст, образование и др.) и клиническими данными, сведения о социально-бытовом и социально-экономическом статусе обследуемых, профессиональные данные. Средний возраст больных на начало наблюдения составил 55,6 лет: 20,3 % составили обследуемые в возрасте до 49 лет, 48,4 % были в возрасте от 50 до 59 лет, 31,3 % – 60 лет и старше.

Клинико-экспертное обследование включало изучение анамнеза, оценку степени хронической артериальной недостаточности (ХАН) конечностей и всей системы в целом, оценку ограничения мобильности и социальной недостаточности.

Анализировали давность заболевания, течение болезни, начало и регулярность проводимой консервативной терапии, характер оперативного вмешательства и лечение после операции, при наличии культи – срок от начала заболевания до ампутации.

Степень ишемии нижних конечностей определяли по общепринятой классификации по Фонтейну–Покровскому, дополнив ее оценку данными функциональных проб и инструментальных методов исследования: реовазографии, ультразвуковой доплерографии, дуплексным сканированием. У оперированных больных, сопоставив клинические данные и результаты исследования, определяли достигнутый уровень компенсации кровообращения.

Поражение сосудов других бассейнов считали установленным: для ИБС – при наличии изменений на ЭКГ или при ЭхоКГ-исследовании, типичных приступах стенокардии, перенесенном в анамнезе ИМ или операции на коронарных артериях; для ЦВБ – при наличии транзиторных ишемических атак, инсульта или операции на каротидных артериях в анамнезе, по результатам УЗДТ со сканированием брахиоцефальных сосудов. Все диагнозы подтверждены специалистами. При оценке способности к передвижению анализировали величину дистанционного пути, расстояние, на которое может передвигаться человек, и скорость передвижения, использование вспомогательных средств. Особое внимание уделяли способу передвижения – самостоятельно, с тростью, на костылях, в коляске. При ампутированной конечности уточняли наличие протеза и пользование им, сколько времени ежедневно больной ходит в протезе. При ходьбе на костылях оценивали степень самообслуживания – выход в магазины, на прогулку, передвижение в пределах квартиры. Статистическая обработка полученных данных проведена общепринятыми методами вариационной статистики с использованием пакета прикладных программ Statistica 6,0 for Windows.

Результаты обследования и их обсуждение. Распределение по группам при первом освидетельствовании приведено в таблице 1.

Как следует из таблицы, уже при первом освидетельствовании 764 (68,2 %) наблюдаемых имели выраженное и резко выраженное ограничение жизнедеятельности, а 60 (5,4 %) из них нуждались в постоянном постороннем уходе. Наибольшее число признанных нетрудоспособными в старшей возрастной группе, где из 350 больных инвалидами II и I группы признаны 88,8 %. Федеральный закон № 122 от 22.08.2004 г. «О трудовых пенсиях» расширил социальные гарантии для лиц, являющихся инвалидами, что увеличило число обращений в бюро МСЭ как для определения группы инвалидности, так и для определения степени ограничения способности к трудовой деятельности (ОСТ). Гражданам, особенно пенсионного возраста, это дает возможность получать ежемесячные выплаты и перейти на федеральный уровень обеспечения социальными льготами, в том числе и денежными выплатами.

Таблица 1

Структура первичной инвалидности с учетом возраста

Возраст	Группа инвалидности						Всего
	III		II		I		
до 49 лет	92	40,3	126	55,3	10	4,4	228
50-59 лет	225	41,5	299	55,2	18	3,3	542
60 лет и >	39	11,1	279	79,7	32	9,2	350
Всего	356	31,9	704	62,8	60	5,3	1120
$\chi^2 = 105,29$	$p < 0,001$		$\phi = 0,293$				

 $\chi^2 = 105,29$ $p < 0,001$ $\phi = 0,293$

Тревогу вызывает высокий удельный вес II группы инвалидности (55,2 %) при первичном освидетельствовании лиц трудоспособного возраста, что, наряду с особенностями течения заболевания с быстрым прогрессированием и ампутацией конечности через 1–2 года от начала заболевания, во многих случаях является свидетельством нечеткого представления врачами ЛПУ возможностей социальной реабилитации этой категории больных и позднего направления их на медико-социальную экспертизу.

Из 770 больных трудоспособного возраста ограниченно трудоспособными признаны

41,2 % освидетельствованных, из которых продолжали работать 27,7 %; самостоятельно, до освидетельствования, прекратили профессиональную деятельность 104 пациента (13,5 %).

Для изучения факторов, влияющих на формирование ограничений жизнедеятельности, течение инвалидности проанализировано нами с учетом социально-гигиенических и клинических данных.

Уровень образования не оказал заметного влияния на решение о группе инвалидности и результаты фактического трудоустройства (табл. 2).

Таблица 2

Фактическая занятость в труде с учетом а) образования

Образование	Всего трудоспособного возраста		Из них работают	
начальное	40	100,0	9	22,5
среднее	412	100,0	122	29,6
ср. специальное	212	100,0	42	19,8
высшее	106	100,0	40	37,7
Всего	770	100,0	213	27,7

 $\chi^2 = 7,52$ $p > 0,05$

б) социально-бытового фактора

Социально-бытовой статус	Всего трудоспособного возраста		Из них работают	
Одинокий	158	100,0	21	13,3
Кормилец	178	100,0	162	91,0
Иждивенец	225	100,0	–	–
Семейный	209	100,0	30	14,4
Всего	770	100,0	213	27,7

 $\chi^2 = 219,55$ $p < 0,001$ $\phi = 0,427$

Несмотря на казалось бы более широкие возможности, социально-трудовой реабилитации больных и инвалидов, имеющих высокий образовательный уровень, после установления III группы инвалидности, работали лишь 37,7 % лиц с высшим образованием, а процент работающих со средним специальным образованием самый низкий – 19,8 %.

Среди причин прекращения работы главными явились: уход с прежнего места работы из-за болей в ногах и невозможность найти новую работу; недостатки в работе бюро по трудоустройству; отказ предприятий в приеме на работу лиц

с ограничениями; постепенная десоциализация личности, утрата инвалидом трудового стереотипа.

В то же время, анализ причин принятого больными решения о продолжении работы выявил, как наиболее значимые, социально-бытовые условия и экономический фактор. Лица, считающие себя единственными кормильцами в семье, продолжали работать в большинстве случаев (91 %), в том числе и имеющие II группу инвалидности.

Из профессиональных факторов достоверное влияние на формирование III группы инва-

лидности оказала тяжесть труда. Подавляющее большинство лиц (89 %), которым потребовалась коррекция трудовой деятельности, были заняты до инвалидности в профессиях тяжелого и средней тяжести физического труда и труда с чрезмерным статическим и динамическим напряжением.

Влияние клинических факторов прослежено с учетом уровня и распространенности процесса, степени ХАН, сопутствующей патологии и характера лечения. Наибольшее влияние на тяжесть ограничения жизнедеятельности оказала степень артериальной недостаточности (табл. 3).

Таблица 3

Степень ХАН и инвалидность

Степень ХАН	Группа инвалидности						Всего	
	III		II		I			
I ст.	87	24,4	32	4,5	–	–	119	10,6
II ст.	225	63,2	307	43,6	8	13,3	540	48,2
III ст.	44	12,4	345	49,1	42	70,0	431	38,5
IV ст.	–	–	20	2,8	10	16,7	30	2,7
Всего	356	100,0	704	100,0	60	100,0	1120	100,0

 $\chi^2 = 281,93$ $p < 0,001$ $\phi = 0,45$

Убедительная разница получена также при сравнении результатов освидетельствования больных по основному заболеванию без клинических проявлений сопутствующих заболеваний и в сочетании с поражением сосудов других бассейнов и сахарным диабетом. Из 368 больных без сопутствующей патологии ограниченно трудоспособными признаны 43,2 % обследованных и только в 3,5 % случаев установлена I группа инвалидности. Показатели инвалидности в группах с сочетанной патологией значительно хуже. Наименьшее число инвалидов III группы и самый высокий процент инвалидности II группы среди больных с ЦВБ с дисциркуляторной энцефалопатией и ЦВБ, осложнившейся острым нарушением мозгового кровообращения. Первая группа инвалидности чаще других установлена больным с сопутствующей ИБС после перенесенного инфаркта миокарда (10,6 %) и при сахарном диабете (15,5 %) – в последнем за счет ампутаций при диабетической стопе. К концу наблюдения среди больных с поражением нескольких бассейнов резко выросло число лиц, нуждающихся в постоянном постороннем уходе: при сочетании с ЦВБ с ОНМК и без (52,7 % и 29,3 % соответственно), с сахарным диабетом (33,3 %), при нескольких заболеваниях ССС (30,8 %), после перенесенных за период наблюдения ИМ (27,7 %).

Поскольку в клинической практике результаты различных видов лечения облитерирующего атеросклероза оцениваются, прежде всего, по достигнутой компенсации кровообращения, определяющего, в конечном итоге, степень мобильности больного, мы также изучили показатели инвалидности по результатам консервативного лечения, реваскуляризации и поясничной симпатэктомии. В группе больных, получивших консервативное лечение, показатели инвалидности были самыми высокими: только 11

% оставались ограниченно трудоспособными, каждый второй (55,2 %) являлся инвалидом II группы и каждый третий (33,8 %) нуждался в постоянном постороннем уходе. После различных вариантов реваскуляризации число инвалидов III группы составило 27,9 %, что в 2,5 раза больше, чем в группе консервативного лечения. Основное преимущество этого вида лечения в существенном уменьшении числа нуждающихся в постоянном постороннем уходе (11,4 % против 33,8 %), прежде всего, за счет сохранения конечности (17,7 % ампутаций против 44,6 % у консервативно леченных). Самой частой причиной установления II и I групп инвалидности были тяжелые нарушения мобильности, обусловленные ампутацией одной или обеих конечностей. Из 358 инвалидов с ампутированной конечностью только 1,7 % имели III группу инвалидности, подавляющее же большинство II (38,5 %) или I группу (59,8 %) и, что особенно важно, 264 (73,7 %) из них не были протезированы, а еще 31 (8,7 %) не пользовались имеющимся у них протезом (табл. 4).

Для выявления причинно-следственных отношений между инвалидностью и социально-гигиеническими и клиническими факторами был проведен корреляционный анализ, позволивший из группы первоначально рассматриваемых показателей выделить признаки, достоверно влияющие на итоговый результат (инвалидность): возраст, исходная тяжесть труда, степень ХАН, сопутствующая патология с осложненным течением, тяжесть ограничений передвижения (ампутация, протезирование), а факторами, влияющими на течение инвалидности – быстро прогрессирующий характер течения патологического процесса, неадекватное, поздно начатое лечение, позднее выявление и лечение сопутствующей патологии и несвоевременная коррекция трудовой деятельности.

Ампутация конечности и инвалидность с учетом протезирования

Наличие протеза	Инвалидность						Всего	
	III		II		I			
Не протезированы	–	–	61	23,1	203	76,9	264	100,0
Протезированы	5	7,9	54	85,7	4	6,3	63	100,0
Не пользуются протезом	1	3,2	23	74,2	7	22,6	31	100,0
Всего	6	1,7	138	38,5	214	59,8	358	100,0
$\chi^2 = 132,71$	$p < 0,001$		$\phi = 0,52$					

 $\chi^2 = 132,71$ $p < 0,001$ $\phi = 0,52$

Полученные результаты анализа целесообразно использовать при разработке мероприятий по профилактике инвалидности при облитерирующем атеросклерозе и составлении индивидуальных программ реабилитации. Эффективность этой работы может быть повышена при объединении усилий клиницистов и врачей МСЭ и создании единой системы медицинской и социально-трудовой реабилитации, включающей своевременное выполнение реконструктивной операции по показаниям, раннее активное функциональное лечение в послеоперационном периоде, диспансерное наблюдение, своевременное направление на МСЭ для коррекции трудовой деятельности, рациональное трудоустройство.

Список литературы

1. Лыхина Л.В., Кузнецова Н.И., Дорофеева Л.В. Потребность в реабилитационных мероприятиях у инвалидов с нарушением функции опоры и движения вследствие сосудистой патологии: Материалы

Всероссийской научно-практ. конф. – Новокузнецк, 2006. – С. 186-187.

2. Criqui M.H., Lander R.D., Fronek A. et al. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease // Engl. J. Med. – 1992. – Vol. 326. – P. 381-386.

Summary

For the definition of the factors influencing on the formation of the vital functions restrictions obliterating atherosclerosis invalids, the course of disability of 1120 patients directed to the medical and social examination were studied. In the result of the statistical data refinement were singled out characteristics, influencing on the disability for certain: age, labour initial difficult, the degree of chronic arterial insufficiency, attendant pathology with the complicated course, the difficulty of the movement restrictions (amputation, prosthesis) and factors which define the course of disability – fastly progressing character of the pathology process course, unequal, lately started revelation and treat of the attendant pathology and untimely correction of the labour activity.

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АМПИПУЛЬСФОРЕЗА МИДОКАЛМА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ШЕЙНЫМ МИОФАСЦИАЛЬНЫМ БОЛЕВЫМ СИНДРОМОМ

М.И. Савинов, Е.Г. Клочева, А.Г. Шиман, В.В. Богомолов, Е.В. Гринько

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова

Миофасциальный болевой синдром является одной из наиболее важной и недостаточно изученной патологией [9]. Распространенность миофасциальных болевых синдромов колеблется от 0,5 до 17 % [8]. Пик заболеваемости приходится на наиболее трудоспособный возраст 30 – 50 лет [3]. Актуальной проблемой в настоящее время остается лечение болевых синдромов шейной локализации, что обусловлено их распространенностью и сложностью механизмов патогенеза [1, 5, 9].

Нераспознанные миофасциальные боли в шейно-плечевой области приводят к снижению качества жизни, инвалидизации и являются главной причиной потери трудоспособности на производстве [2, 3, 4]. По данным зарубежных

авторов, лечение данной патологии в США обходится в 1 млрд. долларов ежегодно [7].

Диагностика миофасциальных болевых синдромов основывается на характерных жалобах, мануальной диагностике и результатах инструментальных исследований.

Терапия миофасциальных болевых синдромов должна быть комплексной и включать различные методы: медикаментозные, инъекционные, физиотерапевтические, мануальные и акупунктурные [6, 10].

Целью исследования являлось изучение влияния сочетанного воздействия СМТ-фореза мидокалма.

В соответствии с поставленной целью были определены следующие задачи: оценка показа-

телей церебрального кровообращения у больных с миофасциальным синдромом шейной локализации, оценка обезболивающего и спазмолитического эффекта СМТ-фореза миокалма. Проведение сравнительного анализа эффективности традиционного лекарственного лечения и комплексного подхода с применением СМТ-фореза миокалма.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находилось 40 пациентов, в возрасте от 25 до 45-ти лет с миофасциальным синдромом шейно-плечевой локализации. Среди обследуемых больных было 29 женщин (72,5%) и 11 мужчин (27,5%). Длительность заболевания составляла от 1 года до 3 лет. Клиническая картина заболевания была типичной и характеризовалась мышечной слабостью в области шеи, плечевого пояса и верхних конечностях, усиливающейся при длительной статической нагрузке, наличием активных триггерных точек, уплотнением мышечного тяжа, болями с локализацией в шейно-плечевой области, мышечно-тоническим напряжением, ограничением подвижности в шейном отделе позвоночника, нарушениями сна, повышенной утомляемостью.

Для оценки состояния церебрального кровотока всем больным, наряду с неврологическим осмотром, проводили транскраниальную доплерографию (ТКДГ) с использованием аппарата «Спектра» (Спектрамед, СПб), оценивался артериальный и венозный кровоток (индексы циркуляторного сопротивления, пульсационный индекс, систолическое отношение, скоростные показатели), и реоэнцефалографию (РЭГ), с применением аппаратно-программного комплекса «Мицар-Рео» (ООО «Мицар», СПб).

Пролеченные больные были подразделены на две группы: 30 пациентам основной группы назначали амплипульсфорез 2% раствора миокалма на фоне медикаментозной терапии. 10 пациентам контрольной группы назначалась традиционная лекарственная терапия нестероидными противовоспалительными и анальгезирующими средствами.

Амплипульстерапию проводили при помощи аппарата «Амплипульс-6» (ОАО КБ «Импульс», СПб). Использовались электроды площадью по 150 см². Активный электрод фиксировался в области шейно-грудного отдела позвоночника и присоединялся к положительному полюсу аппарата. Гидрофильную прокладку под ним смачивали 2% раствором миокалма. Индифферентный электрод фиксировался в области максимальной болезненности мышц, преимущественно в лопаточной области и присоединялся к отрицательному полюсу аппарата. Использовали выпрямленный режим работы. При резко выраженном болевом синдроме применяли I и III роды работ. При умеренно выраженном болевом синдроме – III род работы

и V род работы. Частота модуляций составляла 100–150 Гц, глубина модуляций – 25–50%. Соотношение длительности посылок импульсов 2:3 сек. По мере уменьшения выраженности болевого синдрома частоту модуляции снижали до 50–70 Гц, а глубину модуляции увеличивали до 75%. Каждым родом работы воздействовали по 5 мин. Курс лечения состоял из 8–10 процедур, проводимых ежедневно.

Результаты исследования и их обсуждение. В результате проведенного лечения, у больных основной группы после 2–3-й процедуры отмечалось значительное улучшение, что характеризовалось уменьшением или ликвидацией болевого синдрома, восстановлением объема движений в лопаточно-плечевой и шейной областях. У больных контрольной группы положительная динамика наблюдалась, как правило, после проведения 7–9 процедур традиционного лечения. В основной группе субъективное улучшение состояния отмечено у 18 человек (60%), а в контрольной группе – 3 человек (30%).

У больных основной группы данные РЭГ свидетельствуют о восстановлении кровотока преимущественно в позвоночных артериях (ПА). Улучшились показатели максимальной артериальной компоненты, наблюдалось частичное восстановление венозного кровотока и стабилизация тонуса артерий в вертебрально-базиллярном бассейне у 19 человек (63,3%). У 7 человек (23,3%) признаки затруднения венозного оттока сохранялись. В контрольной группе показатели составили соответственно 2 (20%) и 8 (80%). Результаты ТКДГ показали, что у больных основной группы регистрировалось достоверное улучшение тонико-эластических свойств в сосудах, как каротидного, так и ВВБ. Значимая нормализация была достигнута у 24 (80%) больных, частичная – у 6 (20%) больных. У 10 (33%) больных было выявлено увеличение скоростных показателей в исследуемых артериях. У 4 (13,3%) человек скоростные показатели существенно не изменялись. У 19 человек (63,3%) с легкими и умеренно выраженными венозными нарушениями отмечалась нормализация венозного оттока в ВВБ. У лиц контрольной группы нормализация тонико-эластических свойств отмечена у 2 (20%) больных, увеличение скоростных показателей – у одного больного (10%) в позвоночных артериях. Нормализация венозных взаимоотношений также имела место у одного пациента (10%). Время нормализации доплерографических показателей у лиц контрольной группы составляла 15–17 дней, тогда как у лиц основной группы – 8–10 дней.

Выводы. Результаты проведенного исследования подтверждают, что использование СМТ-фореза миокалма у больных с шейным миофасциальным синдромом и признаками ве-

нозной и артериальной дисциркуляции оказывают положительный спазмолитический эффект и способствует восстановлению артериального и венозного кровообращения в вертебрально-базиллярном бассейне. Сравнительный анализ применения СМТ-фореза миокалма, в сочетании с традиционной терапией, подтвердил необходимость проведения комплексного лечения амплипульсфорезом миокалма больным шейным миофасциальным синдромом.

Список литературы

1. Вялков А.И., Гусев Е.И., Зборовский А.Б., Насонова В.А. Основные задачи международной декады (The Bone and Joint Decade 2000-2010) в совершенствовании борьбы с наиболее распространенными заболеваниями опорно-двигательного аппарата в России // Научно-практическая ревматология. – 2001. – № 2. – С. 4-8.
2. Григорьева В.Н. Хронические боли в спине. Психологические особенности пациентов. Возможности терапии // Боль. – 2004. – № 3. – С. 2-12.
3. Иваничев Г.А. Мануальная медицина: Учебное пособие / М: МЕДпресс-информ, 2003. – 486 с.
4. Кукушкин М.Л. Патофизиологические механизмы болевых синдромов // Боль. – 2003. – № 1. – С. 5-12.
5. Ситель А.Б., Беляков В.В., Паршин В.С. и др. Механизмы формирования шейных рефлексорных болевых синдромов при дистрофических поражениях межпозвонковых дисков (клинико-инструментальное исследование) // Мануальная терапия. – 2005. – Т. 17. – № 1. – С. 46-52.
6. Alvarez D.J. Trigger points: diagnosis and management / D.J. Alvarez // Am. Fam. Physician. – 2002. – Vol. 67(1). – P. 653-660.
7. Bigos S.J. McKee J.E. Holland J.P. Back pain, the uncomfortable truth – assurance and activity problem / S.J. Bigos, J.E. McKee, J.P. Holland // Schmerz. – 2001. – Vol. 15(6). – P. 430-434.
8. Norregaard J. A 4 year follow-up study in fibromialgia, relationship to chronic fatigue syndrome / J. Norregaard // Scandinavian J. of Rheumatology. – 1992. – Suppl. 94. – P. 9-23.
9. Simons D.G. Review of enigmatic MTrPs as a common cause of enigmatic musculoskeletal pain and dysfunction / D.G. Simons // J. Electromyography and Kinesiology. – 2004. – Vol. 14. – P. 95-107.
10. Forst R. Myofascial pain syndrome / R. Forst // Internist(Berl). – 2005. – Vol. 46(11). – P. 1207-121.

Summary

40 patients at the age of 25–50 suffering from neck myofascial syndrome were examined and treated by new physiotherapeutic methodologies.

Clinical efficacy of amplipulsephoresis mydocalm in treatment of neck myofascial syndrome were demonstrated.



АНАЛИЗ СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО КЛИМАТА В ОТДЕЛЕНИИ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ И ФАКТОРОВ, НА НЕГО ВЛИЯЮЩИХ

О.А. Веткина

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова

Одним из факторов, определяющим эффективность работы организации, является уровень психологической комфортности в коллективе [1, 2]. В различных коллективах уровень психологической комфортности не однозначен и во многом определяется спецификой труда и правовым статусом организации [2, 3].

Целью исследования является изучение влияния уровня психологической комфортности в коллективе на эффективность работы.

В подразделениях лучевой диагностики было проведено изучение социально-психологического климата среди среднего медицинского персонала путем анкетирования рентгенолаборантов и медицинских сестер крупных многопрофильных стационаров города Санкт-Петербурга.

Материалы и методы исследования. По специально разработанной программе проведено анкетирование среднего медицинского персонала отделений лучевой диагностики в 5 стационарах города Санкт-Петербурга. Данное исследование позволило выявить особенности социально психологического климата в этих подразделениях.

Стаж работы по специальности у большинства медсестер (64,9%) превышал 10 лет, у 19,3% – был не более 5 лет; у 15,8% – от 5 до 10 лет. Квалификационную категорию имели 94,6% опрошенных, первую – 16,2%; вторую – 2,7%; высшую – 75,7%. В возрасте от 30 до 39 лет было 30,8% сотрудников; от 40 до 49 лет – 23,1%; 50 лет и старше – 46,2%. Большинство медсестер (70,4%) состояли в браке, 7,4% ни-

когда не состояли в браке; 14,8% были разведены; 7,4% – вдовы.

Результаты исследования показали, что ощущение нервно-психического напряжения испытывало в процессе трудовой деятельности большинство опрошенных (88,6%) в возрасте до 40 лет; в 40-49 лет – 87,5%; в 50 лет и старше – 80%. Этот показатель достигал 100% среди лиц, не состоящих в браке и вдов. Среди сотрудников с разным стажем работы этот показатель был минимальным (86,5%) при стаже более 10 лет; несколько выше (90,9%) при стаже до 5 лет и достигал 100% при стаже 5-10 лет. Все медсестры с отсутствием квалификационной категории считали, что их работа связана с психическим напряжением. При наличии квалификационной категории этот показатель был достоверно ниже (69,5%) ($p < 0,09$).

Об определенном социально-психологическом неблагополучии в коллективах свидетельствовало то, что на вопрос о наличии сотрудников, старающихся каждый раз уйти от ответственности, положительно ответило большинство (84,1%) опрошенных, причем со стажем работы до 5 лет – 80,1%, а 5 – 10 – 66,7%. В разных возрастных группах данный показатель отличался незначительно и колебался от 81,3% до 86,7% и только в 7,4% случаев был отрицательный. Среди состоящих в браке не разделяли эту точку зрения 10,5%, а сомневались 5,3%.

Респонденты (95,1%) считали необходимым участие в общественной жизни коллектива. Иную точку зрения высказывали только состоящие в браке.

Более половины респондентов (52,4%) показали, что нуждаются в поддержке других членов коллектива при выполнении своих функциональных обязанностей: 83,3% лиц в возрасте 30-39 лет; 33,3% – 40-49; 42,9% – 50 лет и старше. Минимальным 38,9% этот показатель был среди лиц, состоящих в браке, а максимальным (75%) – при стаже 5-10 лет; ниже (63,6%) – при стаже до 5 лет и существенно ниже (38,9%) – при стаже более 10 лет.

Для создания приемлемых взаимоотношений в коллективе (с коллегами, руководством) важно обладать необходимой гибкостью, способностью идти на компромиссы, иногда даже в ущерб собственным интересам. Среди опрошенного контингента на вопрос «В любой ли ситуации Вы можете сказать «нет»?» положительно ответил лишь каждый пятый респондент (19,01%), 59,5% опрошенных ответила отрицательно, а 21,4% – воздержались от ответа. Удельный вес ответивших положительно мало отличается в возрастной группе 30-39 лет (16,7%) и 40-49 лет (13,3%) и был вдвое выше (28,6%) в возрасте 50-59 лет. «Колеблющиеся» респонденты имели стаж работы 5-10 лет, и их доля составляла 50% и более 10 лет (16,7%).

Важным фактором, определяющим как внутреннюю психологическую потребность каждого индивида, так и психологический климат в коллективе в целом, является уровень удовлетворенности профессией и мотивация при выборе профессии. Для 29,5% респондентов решающим аргументом при выборе своей профессии являлся интерес к ней, возможность творческого развития; в 64,7% основным мотивом явились существующие в профессии льготы (укороченный рабочий день, ранний выход на пенсию); в 2,9% имели значение оба фактора; в 8,8% – прочие причины (удобный график работы, советы родственников и знакомых, служебные обстоятельства). Причем, творческий характер работы, как определяющий фактор, указывался в наибольшем проценте случаев (28,6%) респондентами моложе 30-34 лет. При стаже 5-10 лет почти в половине случаев (45,5%) как причина выбора специальности указывались льготы; при стаже более 10 лет удельный вес первой причины сокращался до 6,3%, а второй – увеличился до 75%.

Удовлетворенность своей работой высказали 79% респондентов. Минимален (62,5%) показатель в возрастной группе до 40 лет; выше (75%) – в 50 лет и старше; максимален (94,1%) – в 40-49 лет. Показатель увеличивался при стаже работы до 5 лет с 50%, а при стаже более 10 лет – до 84,2%. Основной причиной неудовлетворенности, указанной в 77,8% случаев, была низкая заработная плата, которая увеличивалась со стажем работы и составляла: 6,7% при стаже до 5 лет; 75% – при стаже 5-10 лет;

100% – при стаже более 10 лет. Низкая оплата труда, как единственная причина неудовлетворенности, указывалась только респондентами 40-49 лет.

В 22,2% значимой причиной явилось наличие конфликтов (проблем) с врачами и пациентами. Таким образом, среди тех, кто выбрал специальность в силу ее творческого характера, процент полностью удовлетворенных респондентов составил 69,2%, среди тех, кто ориентировался на льготы, он был достоверно ($p < 0,05$) выше (87%). Конфликты с врачами и пациентами были только среди тех, кто был удовлетворен работой не в полной мере. Учитывая вышеуказанное, следует подчеркнуть, что проблема взаимоотношений врача и среднего медицинского персонала, является актуальной для лучевой диагностики (равно как и для других специальностей). Причем, она зависит как от объективно сложившегося стереотипа их взаимоотношений, так и, естественно, от личных качеств каждого сотрудника.

На наличие конфликтов с врачом указала половина опрошенных (в 5,3% случаев – часто, в 44,7% – редко). Данный показатель увеличивается с увеличением возраста респондентов, составляя 25% в возрасте до 40 лет; 53% – в 40-49 лет; 62,5% – в 50 лет и старше. Отсутствовали указания на конфликты при стаже работы до 5 лет; при стаже работы 5-10 лет на них указали 33,3% опрошенных (во всех случаях конфликты случались редко); при стаже более 10 лет – 63,2% (10,5% – нечастые конфликты). В наибольшей степени оказывались в конфликтной ситуации медсестры, имеющие высшую квалификационную категорию (60% из них).

У трети (36,4%) респондентов были конфликты со старшими медицинскими сестрами (у 3% – часто, у 33,4% – редко). Этот показатель также увеличивается с увеличением возраста респондентов, составляя: 14,3% в возрасте до 40 лет; 37,5% в 40-49 лет; 71,4% – в 50 лет и старше. На наличие конфликтов указали 33,3% респондентов со стажем работы 5-10 лет и 41,2% – со стажем более 10 лет. Только сестры с высшей категорией в наибольшем проценте случаев (39,8%) указали на наличие конфликтов со старшими медицинскими сестрами.

Редкие конфликты с администрацией лечебно-профилактических учреждений отметили 34,2% опрошенных: 12,5% лиц до 40 лет; 35,3% – 40-49 лет; 62,5% – 50 лет и старше. С увеличением стажа работы число конфликтов постепенно возрастало: 25% у лиц со стажем работы 5-10 лет, а 47,4% – 10 лет и более. Наличие конфликтов с администрацией отметили только медсестры, имеющие высшую квалификационную категорию.

Редкие конфликты с пациентами имели место у 52,6% опрошенных: 37,5% – лиц до 40

лет; 58,8% – 40-49 лет; 62,5% – 50 лет и старше. При стаже работы менее 5 лет таковые отметили 50% респондентов; при стаже 5-10 лет 25%; при стаже более 10 лет – 73,7%. Доля отметивших конфликты с пациентами была наибольшей (66,7%) у сестер, не имеющих категории.

Анализ взаимосвязи различного рода конфликтов со степенью удовлетворенности своей работой показал что, процент частично и полностью удовлетворенных работой достоверно не отличался ($p > 0,05$), при отсутствии или наличии каких либо из перечисленных конфликтов.

Изучение характера взаимоотношений среднего медперсонала с врачами позволило установить, что более половины (52,6%) опрошенных считали, что врачи им полностью доверяют. Достоверно выше ($p < 0,05$), был показатель только среди лиц старшей возрастной группы, где он составил 87,5%. Противоположной точки зрения придерживались 10,5% респондентов; не смогли ответить на данный вопрос – 36,8%. Среди лиц с разным стажем работы доля отметивших полное доверие отличалась незначительно, колеблясь от 50% до 54,3%. Доверие врача была наибольшей (61,5%) среди сестер, имеющих высшую категорию. При этом важно подчеркнуть, что если среди тех, кто считал, что врач им полностью доверяет, были удовлетворены своей работой большинство (83,3%), то среди противоположной категории – не более 50%.

Повышенную опеку со стороны врачей чувствовали 33,1% респондентов (42% лиц 30-39 лет, 41,2% – 40-49 лет, 25% – 50 лет и старше): 4,1% – часто или всегда, 22,2% – редко. Среди лиц с разным стажем работы наибольшим (42,1%) был показатель при стаже более 10 лет. Большинство (79%) опрошенных отметило, что врач советуется с ними при проведении исследований: в 39,5% – изредка и в 39,5% – часто или постоянно. Последний показатель был наибольшим (75%) в возрастной группе 50 лет и старше. Причем, если при отсутствии такого рода взаимодействия были удовлетворены своей работой 69,2% респондентов, то при наличии – 88,2% ($p < 0,05$).

Таким образом, уровень взаимодействия врачей и среднего медперсонала является важным фактором, способствующим созданию того или иного социально-психологического климата в коллективе.

При отсутствии квалификационной категории чувствовали себя полностью профессионально удовлетворенными 33,3% опрошенных сотрудников, при наличии категории – 60,4% (среди лиц с высшей категорией – 84,6%).

Среди тех, кто считал свою нагрузку весьма значительной, показатель профессиональной удовлетворенности был достоверно ($p < 0,05$) ниже (72,7%), чем считающих ее вполне адекватной (84,6%).

При отсутствии поощрений были удовлетворены своей работой 64% респондентов, при наличии – 84,3% ($p < 0,05$), причем, наибольшим (92,9%) этот показатель был при наличии поощрений морального характера.

Проведенный анализ показал, что среди среднего медицинского персонала, работающего в отделениях лучевой диагностики и лучевой терапии, преобладают достаточно зрелые в социальном и профессиональном плане специалисты, которые в большинстве своем считают свою работу творческой, стремятся в работе реализовать свой творческий потенциал, не боятся инноваций и надеются на поддержку руководства в своих творческих начинаниях.

Признавая, что работа является довольно тяжелой как в физическом, так и в психологическом плане, а также опасной для здоровья, респонденты в большинстве своем все же удовлетворены ею. Причины их неудовлетворенности можно разделить на сложно и относительно легко устранимые. К первым, главным образом, относятся недостаточный уровень оплаты труда и несоответствие нормативных документов (в т.ч., норм нагрузки на отдельные процедуры) изменившимся условиям труда. Ко вторым можно отнести не всегда рациональный, с точки зрения опрошенных, режим труда, вследствие чего они не всегда успевают выполнить запланированное, а также проблемы психологического характера. Последние, с одной стороны, связаны с недостаточным уровнем взаимодействия врачей со средним медицинским персоналом, который (особенно среди лиц старшего возраста, с большим стажем работы, с наличием квалификационной категории) воспринимают это достаточно болезненно.

Большинство опрошенных склонны к компромиссам, понимают необходимость взаимоподдержки (в т.ч. в решении профессиональных задач), не все отличаются равной гибкостью и усердием в работе, что может быть причиной конфликтов в коллективе. Важно отметить, что сами опрошенные в большинстве своем понимают, что условия труда (в т.ч. режим, распорядок, вышеуказанные социально-психологические аспекты) непосредственно отражаются на качестве работы.

Таким образом, с одной стороны, существует необходимость, а с другой – все возможности (предпосылки) для оптимизации условий (и результатов) работы служб лучевой диагностики путем принятия адекватных организационно-управленческих решений.

Выводы. Работа в отделении лучевой диагностики является трудоемкой и опасной для здоровья, но большинство респондентов удовлетворены ею.

Вместе с тем, в последние годы наблюдается тенденция к увеличению напряженности

во взаимоотношениях среднего медицинского персонала и рентгенологов внутри коллектива в основном социально – психологического характера. Основной путь решения проблемы – это активизация адекватных организационно – управленческих решений по оптимизации условий труда, улучшения материального положения и повышения уровня воспитательной работы в коллективе с использованием различных психологических методов.

Список литературы

1. Карасева Л.А. Методические основы и организационные технологии работы медицинских сестер – руководителей здравоохранения: Автореф... дисс. канд. мед. наук. – Оренбург. – 1997. – 24 с.
2. Прозоровский С.А. Управление людскими ресурсами здравоохранения: Доклад комитета экспер-

тов ВОЗ /Перевод с англ. (ВОЗ, Женева, 1991) – ВОЗ, Женева.: «Медицина». – 1991, – С. 16.

3. Яковец В.В. Руководство для рентгенолаборантов // СПб.: Гиппократ, 1993. – 193 с.

Summary

The job in the radiological department is a difficult and dangerous for health but most of workers are satisfied.

For the last years there is detected the tendency for increase problems in relations between doctors and middle medical personnel mostly in social and psychological field.

The main way to eliminate these problems is the activation of the adequate organizational means and optimization of the working conditions, increase of the financial conditions and intensive psychological work in collectives of workers.



РОЛЬ ЦИТОКИНОВ В ПРОТИВОВИРУСНОМ ИММУНИТЕТЕ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ С

М.Г. Романцов, Т.В. Сологуб, Н.В. Кремень, И.В. Фолитар, С.Н. Коваленко

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им.И.И.Мечникова

Цитокины, по определению И.С.Фрейдлин (1998), являются продуктами иммунокомпетентных клеток и в то же время иммунокомпетентные клетки служат мишенями действия цитокинов [11].

Г.Н. Дранник (2003) считает, что термин цитокины объединяет ростовые факторы, которые регулируют пролиферацию, дифференцировку и функцию клеток крови, включая и клетки иммунной системы [1].

Для осуществления своей функции цитокины связываются со специфическими рецепторами, имеющимися в норме, или появляющимися при активации клеток на их мембране. Клетка-мишень «самостоятельно» регулирует экспрессию того или иного рецептора на своей мембране, обладает способностью контролировать действие цитокинов. Говоря об особенностях цитокинов, необходимо учитывать, что:

один цитокин может продуцироваться более, чем одним типом клеток;

одна клетка может продуцировать более чем один цитокин;

один цитокин может действовать на более чем один тип клеток;

более чем один цитокин может индуцировать одинаковую функцию у конкретно взятого типа клеток [1, 15, 16].

По основным механизмам действия цитокины делятся на ростовые факторы, контролирующие продукцию иммунокомпетентных клеток; провоспалительные цитокины, обеспечивающие мобилизацию и активацию клеток-участников воспаления (IL-1, -6; -8, -12, -TNF, -IFN-альфа и

гамма). Они продуцируются и секретируются, и действуют через свои рецепторы на иммунокомпетентные клетки на ранней стадии воспалительного ответа, участвуя в запуске специфического иммунного ответа в эффекторной его фазе [21, 25, 44].

Максимальная конкретизация представлений о каждом из цитокинов (табл. 1) позволяет использовать их при диагностике и лечении заболеваний [11].

Охарактеризуем подробно роль цитокинов, участвующих в противовирусном иммунитете. По мнению Н.Н.Носика (2007), координация функционирования различных звеньев иммунной системы осуществляется с помощью цитокинов, а в этих процессах интерфероны играют существенную роль, особенно связанную с неспецифическим иммунитетом. Особенность противовирусного иммунитета связана с защитой организма от внутриклеточного патогенна на генетическом уровне. Это возможно уничтожением инфицированных вирусом клеток и/или нарушением репликации вируса в клетке [2, 5].

В первом случае IL-2 и гамма-IFN активируют НК-клетки и цитотоксические лимфоциты, которые, определив клетку как чужеродную, с помощью лимфотоксина вводят в нее растворимые белки (протеолитические и липолитические ферменты), приводящие к гибели клетки.

Во втором случае активируются молекулярные механизмы (интерфероны), которые, взаимодействуя со своим рецептором, передают сигнал ядру клетки.

Цитокины и их основные функции (цит.по 11)

Цитокины	Их продуценты	Основные эффекты
*IL-1 (интерлейкин-1)	Моноциты, макрофаги	Индукцирует лихорадку,повышает продукцию острофазных белков
*IL-6 (интерлейкин-6)	Моноциты, макрофаги, Т-лимфоциты	Индукцирует синтез острофазных белков гепатоцитами, лихорадку.Ингибирует пролиферацию и активацию макрофагов.
*IL-12 (интерлейкин-12)	Моноциты, макрофаги	Активирует естественные киллеры, их пролиферацию и продукцию ими гамма-интерферона.
*IL-8 (интерлейкин-8)	Моноциты, макрофаги	Индукцирует хемотаксис, дегрануляцию гранулоцитов, экспрессию адгизивных молекул, усиливает ангиогенез.
*TNF-альфа (тумор некротизирующий фактор)	Моноциты, макрофаги	Индукцирует лихорадку, лейкоцитоз,кашексию,септический шок, синтез острофазных белков,активирует гранулоциты, моноциты, макрофаги. Оказывает цитотоксическое действие на клетки мишени.
*IFN-альфа (интерферон-альфа)	Моноциты,макрофаги, Гранулоциты	Активирует естественные киллеры,ингибирует репродукцию вирусов и пролиферацию опухолевых клеток
*IFN-гамма (интерферон-гамма)	Т-лимфоциты, естественные киллеры	Активирует моноциты, макрофаги,естественные киллеры, их дифференцировку и функции. Индуцирует продукцию и секрецию других провоспалительных цитокинов
**IL-4(интерлейкин-4)	Т-лимфоциты, тучные клетки	Ингибирует продукцию провоспалительных цитокинов (IL-1, TNF-альфа)
**IL-10 (интерлейкин-10)	Макрофаги, Т-лимфоциты	Ингибирует: функции моноцитов, макрофагов,продукцию ими супероксидных и нитроксидных радикалов, продукцию провоспалительных цитокинов (IL-1,-6,-8,- TNF-альфа и др.).
**IL-13	Т-лимфоциты	Ингибирует продукцию цитокинов (IL-1,-6,8,10) моноцитами макрофагами
**Трансформирующий ростовой фактор бета	Моноциты,макрофаги, Т-лимфоциты	Ингибирует активацию моноцитов,макрофагов,пролиферацию естественных киллеров, их цитотоксическую функцию, но активирует фибробласты и способствует процессам заживления ран.

Примечание: * – обозначены провоспалительные цитокины; ** – противовоспалительные цитокины

Включаются гены, кодирующие белки, ингибирующие репликацию вируса, таким образом, интерфероны блокируют синтез вируса в клетке. Клеточные и молекулярные механизмы, в работе которых участвуют цитокины, как часть цитокиновой сети, действуют согласованно через соответствующие клеточные рецепторы [17, 23, 26, 25, 36].

Система интерферона является первой линией обороны при внедрении вируса и активируется в считанные минуты и часы. Гены интерферонов класса 1 имеются в геноме всех клеток человека (в 9 хромосоме), и активируются лишь при поступлении соответствующего сигнала (вирус). В большинстве клеток имеются сенсоры вирусных продуктов, которые, будучи активированы, запускают сигнальный каскад, приводящий к индукции гена интерферона. Регуляторный фактор интерферона-3 фосфорилируется и перемещается в ядро, инициируя транскрипцию интерферона через образование

интерферон стимулирующего ген фактора 3 [17].

Связываясь с дсРНК, эти белки инициируют активность других геликаз, что приводит к вовлечению других клеточных факторов. В результате активируются различные клеточные киназы, связываясь промотором гена интерферона, стимулируя его транскрипцию. В это время дсРНК является основной вирусной молекулой, запускающей этот каскад, но и другие вирусные РНК и ДНК в эндосоме также служат сигналом для инициации генов интерферона – альфа/бета, различные клеточные подтипы используют различные механизмы распознавания вируса [5, 42].

Синтезированные и секретируемые интерфероны –альфа/бета связываются со своим клеточным рецептором, активируя цитоплазматические киназы, индуцирующие антивирусные гены, которые ингибируют репликацию вируса с помощью различных механизмов, включая и

связывание с вирусным нуклеокапсидом, ингибции трансляции, деградации РНК, индукции апоптоза [5, 44].

Таким образом, индуцируется «противовирусное состояние», которое характеризуется как подавлением вирусной репликации, так и усилением способности клеток лизировать инфицированные вирусом клетки.

Если интерфероны 1-го типа (альфа/бета) принимают непосредственное участие в защите от вирусов, то гамма-интерферон в иммунной системе занимает более высоко иерархическое положение, влияя на процессы клеточного иммунитета, как неспецифического, так и специфического, поэтому он и получил название «иммунный интерферон». Ген интерферона –гамма локализуется в 12 хромосоме и обнаружен в CD4+, CD8+ -лимфоцитах. Под влиянием интерферона-гамма Т-лимфоциты с хелперной направленностью приобретают способность синтезировать кроме гамма-интерферона, интерлейкин 2, -12, и ряд других цитокинов, потенцирующих клеточный иммунитет (Th1-иммунный ответ) [12, 13, 18, 40].

Интерферон-гамма повышает способность макрофагов фагоцитировать вирусы, усиливает активность цитотоксических Т-лимфоцитов [4].

Охарактеризуем подробнее гамма-интерферон. В монографии академиков О.И.Киселева и Ф.И. Ершова «Интерферон-гамма – новый цитокин в клинической практике» дается его подробная характеристика [3].

Впервые гамма-интерферон в виде рекомбинантного белка был получен в 1984-85гг. прошлого столетия. В 90-х годах была установлена его третичная структура, выявлен специфический клеточный рецептор и система передачи сигнала с рецептора на клеточный геном.

Охарактеризуем основные свойства и структуру. Гамма-интерферон является продуктом экспрессии активированных Т-лимфоцитов и натуральных (естественных) киллеров, идентифицирован как природный противовирусный агент. Биологическая активность гамма-интерферона реализуется через специфические клеточные рецепторы и внутриклеточный сигнальный протеинкиназный каскад, приводящий к активации соответствующих транскрипционных факторов и транскрипции целого семейства генов, кодирующих факторы резистентности к инфекционным агентам и комплементарные цитокины. Интерферон гамма кодируется геном, локализованным на хромосоме 12g15 клеток человека. Синтезируется интерферон-гамма в виде предшественника, включающего N-концевой сигнальный пептид, направляющий секрецию зрелого белка из клеток. В процессе секреции сигнальной пептидазой удаляется N-концевой сигнальный пептид, в результате которого уда-

ляется с N-конца трипептид C-Y-C. В рекомбинантных препаратах этот трипептид также удаляется по причине высокой реакционной способности в формировании сульфгидрильных –S-S связей. Человеческий ген интерферона-гамма имеет длину около 6 кб, содержит 4 экзона, 3 интрона и картирован в хромосоме 12g24.1.

Интерферон-гамма является обычным глобулярным белком. Зрелый интерферон-гамма представляет собой гликопротеин в виде гомодимера. Первичная последовательность интерферона-гамма имеет ряд характерных признаков. Первые 20 аминокислот в структуре гамма-интерферона представляют собой сигнальный пептид, который при секреции белка из клетки удаляется сигнальной пептидазой. Далее выделена последовательность CYS (цистеин-тирозин-цистеин), которая обычно отсутствует в рекомбинантном белке по причине реактогенности цистеина.

Интерферон гамма имеет два основных рецептор-связывающих домена, локализованных в N-и C-концевых доменах цитокина. Противовирусная активность локализована на C –конце молекулы.

Активированный рецептор интерферон-гамма взаимодействует с транскрипционным регулятором STAT-1 двумя типами протеинкиназ, которые фосфорилируют фактор STAT-1, приводя его к димеризации, в такой форме он способен транспортироваться в клеточное ядро и связываться с регуляторными последовательностями генов, вовлеченных в клеточный ответ на данный стимул. Результатом активации этих генов является формирование клеточной защиты от вирусной инфекции, включением синтеза ИЛ-12, важнейшего партнера интерферон-гамма в противостоянии вирусным и бактериальным инфекциям [15-18].

Следует отметить, что гамма-интерферон является обладателем сигнала ядерной локализации, и в тех случаях, когда существует подавление сигнальных молекул (STAT-1) вирусами, интерферон-гамма способен сам транспортировать транскрипционные факторы в клеточное ядро. Специфические к интерферону гамма рецепторы локализуются на поверхности большинства клеток организма, но экспрессия этих рецепторов варьирует в различных клетках. Рецепторы с высокой степенью сродства локализованы на Т и В –лимфоцитах, натуральных киллерах, моноцитах, макрофагах, нейтрофилах, эндотелиальных клетках. Основными клетками продуцентами гамма-интерферона являются CD-4+, Т-киллеры (CD-8+), НК-клетки (CD-16), дендритные клетки (CD 23, 35+) и В-лимфоциты (CD 22, 23+).

Под влиянием вируса происходит активация макрофагов и Т-хелперов [16], что запускает процессы синтеза интерферона-гамма (табл. 2).

В свою очередь, активированный интерферон-гамма стимулирует выработку цитокинов, не-

обходимых для реализации противовирусного ответа [3-4, 13].

Таблица 2

Основные биологические свойства интерферона-гамма (цит.по 3)

Действие	Эффект	Механизм действия
Антивирусное	Ингибирование вирусной репликации	Индукция 2-5-олигоаденилатсинтетазы, протеинкиназы, Мх1 белка
Антимикробное	Выработка макрофагами токсинов, вызывающих гибель микробов. Ингибирование процессов внедрения и внутриклеточной репликации микроорганизмов	Повышение продукции NO оксигеназы, активация оксидативных процессов и повышение экспрессии цтохрома b558. Индукция NF-kbфактора, активирующего экспрессию генов, что приводит к трансляции иммунорегуляторных белков.Индукция 2,3 –дезоксигеназы, приводящая к снижению содержания триптофана-L и концентрации внутриклеточных ионов.
Специфический (адаптивный) иммунитет	Активация «защитных» механизмов	Индукция антигенов МНС II класса, повышение экспрессии антигенов МНС I класса, повышение экспрессии Fc-рецепторов, продукция иммуноглобулинов.
Врожденный (естественный) иммунитет	Активация «защитных» механизмов	Повышение продукции ИЛ-1, ФНО,снижение продукции ИЛ-4, снижение экспрессии рецепторов C3b комплемента.
Адгезия	Повышение клеточного «сцепления»	Повышение экспрессии поверхностных протеинов –ICAM-1, ингибирование синтеза коллагена, стимуляция синтеза фибронектина.
Клеточный рост и дифференцировка	Направленное ингибирование пролиферации злокачественных клеток, активация NK-клеток	Стимуляция или подавление экспрессии с-тус-онкогена, ингибирование экспрессии EGF-рецепторов, индукция экспрессии антигенов МНС II rkfcfd

Макрофаги, активированные инфекционным агентом, секретируют ИЛ-12, который стимулирует Т-клетки и натуральные киллеры к секреции интерферона-гамма и сдвигу цитотоксических CD4+ клеток в сторону Th1-клеточного фенотипа. Интерферон-гамма, продуцируемый натуральными киллерами, активирует макрофаги, при этом происходит выброс медиаторов (оксид азота) и цитокинов (ФНО-альфа и ИЛ-12), ингибируется продукция ИЛ-4,-10, являющихся антогонистами интерферона-гамма [3-5].

Оксид азота играет ключевую роль в иммунологической защите как антимикробный и антивирусный агент. Интерферон-гамма и

цитокины (ИЛ-2,-12, ФНО-альфа) определяют резистентность организма к вирусным инфекциям, участвуя в становлении цитотоксического ответа на ранних стадиях инфекции. Синтез интерферона-гамма вызывает эффекты, направленные на нейтрализацию внутриклеточных вирусных и бактериальных антигенов. Активируя многие клетки в организме, интерферон-гамма проявляет свои противовирусные, иммуномодулирующие, антипролиферативные и другие биологические эффекты.

В целом, основные функции гамма-интерферона (табл. 3, 4), свидетельствуют о полифункциональной его активности [3, 4, 13].

Таблица 3

Мишени и механизм действия интерферона-гамма

Клетки-продуценты	Мишени	Эффекты	Результат
Th1, Tc, NK-клетки	Все клетки	Ингибирование вирусной репликации	Иммунитет к вирусной инфекции
	Иммунные клетки	Повышение экспрессии молекул главного комплекса гистосовместимости 1 и 2 –го классов	Повышение антигенной презентации
	В-клетки	Продукция Ig G2a(блок IL-4) и переключение на IgG1 b IgE	Созревание антител
	Th2-клетки	Ингибирование пролиферации	Переключение на Th1 ответ.
	Лейкоциты	Индукция миграции	Клеточная инфильтрация в очаге воспаления

Среди эффектов ИФН-гамма важнейшими является их активация микробицидности, противовирусной активности, продукции цитокинов (ИЛ-1, ФНО-альфа, ИЛ-12). ИЛ-12 и ИЛ-18 является синергистом гамма-ИФН, ингибируя продукцию макрофагами ИЛ-10. Комбинация ИЛ-12 с ИЛ-18 индуцирует синтез ИФН-гамма не только Т-лимфоцитами, но и активированными В-лимфоцитами [12, 15-18]. Охарактеризуем основные противовоспалитель-

ные цитокины (табл. 4), участвующие в противовирусном ответе при вирусном гепатите, продуцируемые различными субпопуляциями Т-клеток. Противовоспалительные цитокины объединены по принципу супрессирующего действия на воспалительные клетки, на продукцию провоспалительных цитокинов.

Основными продуцентами противовоспалительных цитокинов служат Т-хелперы 2 типа (Th2).

Таблица 4

Противовоспалительные цитокины

Цитокины	Продуценты	Основные эффекты
Интерлейкин -4 (ИЛ-4)	Тучные клетки, Т-Лф (Th2)	Контролирует пролиферацию, дифференцировку и функции В-Лф, ингибирует Мн, Мф, продукцию провоспалительных цитокинов: ИЛ-1, ФНО альфа
Интерлейкин -10 (ИЛ-10)	Мф, Т-Лф (Th2)	Ингибирует: функции Мн, Мф, продукцию ими O ₂ ⁻ и NO, продукцию провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, G-CSF, GM-CSF, ФНО альфа IFN) разными клетками. Усиливает продукцию ИЛ-1RA активированными Мф
Интерлейкин -13 (ИЛ-13)	Т-Лф (Th2)	Ингибирует продукцию: ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ФНО, G-CSF, GM-CSF Мн, Мф, усиливает продукцию ими ИЛ-1RA, ингибирует экспрессию рецепторов на Мн и Мф, усиливает их антиген-представляющую функцию

ИЛ-4 продуцируют преимущественно Th2. Основная функция состоит в переключении синтеза IgG 1 на синтез IgG 4 и IgE. Является антогонистом гамма-интерферона. Подавляет продукцию ИЛ-1, -6, -8, ингибирует цитотоксическую активность Т-лимфоцитов, макрофагов. Ограниченная способность к выработке ИЛ-4 обнаружена у тучных клеток, базофилов, В-Лф и стромальных клеток костного мозга. Иммуномодулирующие эффекты ИЛ-4 опосредованы его влиянием на продукцию других цитокинов. ИЛ-4 в большинстве случаев выступает в качестве антогониста ИФН-гамма при воздействии на макрофаги, Т-хелперы и В-лимфоциты. ИЛ-4 угнетает продукцию макрофагами ФНО-альфа, ИЛ-1 и 12, Способность ИЛ-4 ингибировать ИФН-гамма индуцибельные свойства макрофагов опосредована через супрессию транскрипции соответствующих генов, зависит от уровня экспрессии на них IL-4R, при этом синергистами ИЛ-4 являются ИЛ-10 и 13 [11-12, 15-18].

ИЛ-13 продуцируется активированными Th-2 лимфоцитами, близкий по биологической активности к ИЛ-4, снижает функцию моноцитов-макрофагов, подавляет продукцию ими провоспалительных цитокинов.

ИЛ-10 синтезируют активированные Th2 и Мф, хотя для последних он служит сильнейшим ингибитором. Мф синтезируют и секретируют сначала ИЛ-12, а затем ИЛ-10, причём первый, как правило, преобладает. Иногда продукция ИЛ-10 резко усиливается. ИЛ-10 подавляет функцию Th-1 типа, ЕК-клеток, снижает про-

дукцию иммуноцитокинов (гамма-интерферона, ИЛ-1, -8), Под влиянием ИЛ-10 подавляется клеточный ответ, регулируемый Th-1 лимфоцитами и стимулируется гуморальный ответ (Th-2). Избыток ИЛ-10 ведёт к снижению противоинфекционной защиты и развитию хронических инфекций [10].

ИЛ-12 продуцируется В-лимфоцитами, моноцитами-макрофагами. Способствует дифференцировке Th0 в Th1-го типа. Повышает продукцию гамма-интерферона Т-лимфоцитами и ЕК-клетками. ИЛ-12 – является ключевым цитокином для усиления клеточно-опосредованного иммунного ответа и инициации противоинфекционной защиты против вирусов, микробов, простейших (13 по Фрейдлину). Цитокин стимулирует продукцию ИФН-гамма, его синергистом является ИЛ-18, избирательно стимулирующий пролиферацию Th-1, индуцируя продукцию ИЛ-2, стимулируя продукцию ИФН-гамма.

Провоспалительный цитокин интерлейкин-2 (ИЛ-2) продуцируется активированными Т-лимфоцитами 1-го типа, индуцирует пролиферацию Т-клеток, созревание цитотоксических Т-лимфоцитов, пролиферацию и дифференцировку В-лимфоцитов, стимулирует продукцию гамма-интерферона, ИЛ-6, -8. ИЛ-2 выполняет роль дифференцировочного фактора, действующего в кооперации с ИЛ-6, -4, -12, усиливая продукцию ИФН-гамма [12, 18].

Интерлейкин-6 (ИЛ-6) продуцируется разными типами клеток (макрофагами, Т-и В-лимфоцитами, фибробластами и другими). Во многом сходен с ИЛ-1. Усиливает продукцию

белков острой фазы, индуцирует лихорадку. Активирует CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов. ИЛ-6 – вносит важный вклад в регуляцию синтеза острофазных белков, сопутствующих воспалению.

Биосинтез острофазных белков гепатоцитами регулируется всей группой провоспалительных цитокинов, но ИЛ-6 отводится особая роль «гепатит-активирующего фактора. ИЛ-6, через гипоталамус-гипофизарное звено усиливает продукцию кортизола, который действуя на клетки печени усиливает индукцию острофазных белков, ингибируя при этом, экспрессию гена и ИЛ-6 и генов других провоспалительных цитокинов [16-18].

Интерлейкин-18 (ИЛ-18) продуцируется моноцитами-макрофагами, повышает продукцию гамма-интерферона Т-лимфоцитами, усиливает активность ЕК-клеток. TGF-бета (трансформирующий фактор роста бета) продуцируется различными типами клеток, включая В- и Т-лимфоциты и моноциты-макрофаги. Основной функцией является подавление роста и активности Т-клеток, кроме этого, может подавлять многие функции макрофагов, нейтрофилов, В-клеток. Повышенное образование фактора в организме приводит к ускорению репаративных процессов при заживлении ран вследствие усиления коллагенов, усиливает продукцию IgA. Особенностью фактора является подавление иммунного ответа тогда, когда более нет необходимости в его развитии (после ликвидации инфекции).

Интерлейкин-8 [(NAP-1) – нейтрофилы активирующий белок-1] относится к семейству альфа-хемокинов, продуцируется клетками различных типов, включая моноциты, лимфоциты, гранулоциты. Основная его функция – активация нейтрофилов, усиление хемотаксиса, экзоцитоза лизосомальных ферментов ангиогенеза, повышение экспрессии рецепторов к комплементу.

Т-лимфоциты, продуцирующие цитокины обоих типов (Th0), представляют собой популяцию эффекторных клеток, продуцирующих различное сочетание цитокинов обоих типов. Стабильность дифференцированных Th-клеток зависит от баланса ИЛ-12, ИФН-гамма/ИЛ-4 в их микроокружении, поскольку эти цитокины влияют не только на дифференцировку клеток и продукцию цитокинов, но и на экспрессию цитоклиновых рецепторов [10].

Th1-опосредованный иммунный ответ способствует элиминации вируса из организма, уступая место персистирующему Th-2 опосредованному ответу, который становится причиной выраженного подавления клеточного иммунного ответа, на фоне которого отмечается тяжелое течение инфекций. Установившийся Th1-ответ может переключиться на Th2 – ответ, обратная

реверсия менее вероятна. Введение гамма-ИФН за счет ингибиции Th2 может способствовать дифференцировке Th 0 (наивных) в направленные Th1 [11, 12].

В России заболеваемость гепатитом С составляет приблизительно 12 человек на 100 000 населения. Основным принципом терапии вирусных гепатитов в последние 30 лет является интенсивная и длительная интерферонотерапия. Показанием для ее применения является наличие у больного вирусных РНК, повышение в 1,5 и более раз уровня трансаминаз и данные гистологического обследования биоптатов печени [6-9].

В качестве мирового стандарта для лечения больных ВОЗ предлагает интерферон-альфа-2а (роферон-А)-первый из интерферонов, полученный рекомбинантным способом. Сложная ситуация с лечением хронического гепатита С, при этом заболевании позитивный фармако-терапевтический эффект наблюдается лишь у 50% пролеченных больных, лучше поддаются лечению больные инфицированные генотипами II (1a) и III (2a), чем больные, инфицированные вирусами I и IV. Максимальные результаты терапии достигаются при лечении больных с невысоким уровнем виремии и гиперферментемии [14, 19-22, 43].

В последние годы наметилась тенденция к увеличению доз интерферона и удлинению продолжительности терапии до 12-24-х месяцев. Наиболее эффективное лечение остается при назначении рибавирина в комбинации с интерферонами. В последние годы появились публикации в научной литературе о комбинированной терапии с использованием гамма-интерферона и интерферона-бета [41].

Общий курс лечения больных с I генотипом вируса, не ответивших на проводимую ранее терапию, составил 4 недели. Эффективность курса сопоставима с 6-12 месячным лечением интерфероном альфа [34]. Назначение гамма-интерферона [35] с последующим курсом альфа-интерферона (2-й этап) продемонстрировало повышение иммунологической активности пациентов. Вирусологический ответ достигнут у 6 (31,6%), а устойчивый вирусологический ответ – у 2 (10,6%) из 19 человек, что улучшает результаты лечения, за счет иммуномодулирующих свойств гамма-интерферона [27-29, 35-39, 45].

Терапия хронического вирусного гепатита С постоянно совершенствуется, предлагаются новые лекарственные препараты и комбинации лекарственных средств, принадлежащих к разным фармакологическим группам. Знание иммунопатогенеза хронического вирусного гепатита С позволит значительно улучшить оказание специализированной медицинской помощи больным с данной патологией.

Список литературы

1. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. – М., 2003. – С. 98-109.
2. Ершов Ф.И. Пять десятилетий интерферона // Интерферону – 50 лет: Материалы научной конференции / Под редакцией академика Ф.И.Ершова. – М., 2007. – С. 11-35.
3. Киселев О.И., Ершов Ф.И. Интерферон-гамма: новый цитокин в клинической практике. – Москва, 2007. – С. 15-46.
4. Киселев О.И., Ершов Ф.И., Деева Э.Г. Интерферон-гамма. Структура и свойства // Интерферону – 50 лет: Материалы научной конференции / Под редакцией академика Ф.И.Ершова. – М., 2007. – С. 35-44.
5. Носик Н.Н. Интерфероны и противовирусный иммунитет // Интерферону – 50 лет: Материалы научной конференции / Под редакцией академика Ф.И.Ершова. – М., 2007. – С. 72-81.
6. Романцов М. «Тройная» терапия хронического вирусного гепатита С у пациентов с генотипом 1b / Т.Сологуб, А.Шульдяков, С.Комиссаров // Врач. – 2006. – №7. – С. 1-4.
7. Сологуб Т.В. Комбинированная терапия хронического вирусного гепатита В и ее влияние на качество жизни / М.Г.Романцов, С.Н.Коваленко, А.А.Шульдяков, И.П.Баранова // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им.И.И.Мечникова. – 2006. – № 1. – С. 7-13.
8. Сологуб Т.В. Оптимизация «золотого стандарта» в лечении больных хроническим вирусным гепатитом С / И.П.Баранова, С.Н.Коваленко, А.А.Шульдяков, М.Г.Романцов // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им.И.И.Мечникова. – 2006. – № 4. – С. 124-130.
9. Сологуб Т.В. Эффективность иммуномодуляторов в комплексной терапии хронических вирусных гепатитов / Ф.И.Ершов, М.Г.Романцов // Лекарственные средства, применяемые при вирусных заболеваниях: Руководство для врачей. – М., 2007. – С. 158-163.
10. Тихомирова И.В. Цитокины Th1 и Th2 при вирусных гепатитах В и С у подростков / И.В. Тихомирова, Г.Ф.Железникова, Л.Г.Горячева // Цитокины и воспаление. – 2002. – № 2. – С. 132-136.
11. Фрейдлин И.С. Иммунная система и ее дефекты. – СПб., 1998. – С. 50-65.
12. Фрейдлин И.С., Тотолян А.А. Клетки иммунной системы. – СПб., 2001. – С. 55-72, 81-98.
13. Эпштейн О.И., Штарк М.Б., Дыгай А.М. Биологические эффекты регуляторов физиологических функций. Интерферон-гамма // Фармакология сверхмалых доз антител к эндогенным регуляторам функций. – М., 2005. – С. 56-67.
14. Balan V., Rosati M., Anderson M., Rakela J. Successful treatment with novel triple drug combination consisting of interferon-gamma, interferon alfacon-1, and ribavirin in a nonresponder HCV patient to pegylated interferon therapy // Dig. Dis. Sci. – 2006. – Vol. 51. – № 5. – P. 956-959.
15. Balkwill F.R. and Balkwill F. Cytokine Molecular Biology: A practical approach, Oxford University press, 2000.
16. Balkwill F.R. Cytokine Cell Biology: A practical approach, 3rd edition, Oxford University press, 2001.
17. Baron S., Tying S., Fleischmann W. et al. The interferons: mechanisms of action and clinical applications // JAMA. – 1991. – Vol. 266. – P. 1375-1384.
18. Biron Ch., Gazzinelli R. Effects of IL-12 on immune responses to microbial infections: a key mediator in regulating disease outcome // Current Opinion in Immunology. – 1995. – Vol. 7. – P. 485-496.
19. Bizolon T. et al. Triple antiviral therapy with amantadin for IFN-ribavirin non-responders with recurrent posttransplantation hepatitis C // Transplantation. – 2005. – Vol. 15. – P. 325-329.
20. Brok J. et al. Effects of adding ribavirin to interferon to treat chronic hepatitis C infection: a systematic review and meta-analysis of randomized trials // Arch. Intern. Med. – 2005. – Vol. 165. – P. 2206-2212.
21. Cornberg M., Deterding K., Manns M. Present and future therapy for hepatitis C virus // Expert Rev. Anti. Infect. Ther. – 2006. – Vol. 4. № 5. – P. 781-793.
22. Dantzeler TE et al. Treatment of chronic hepatitis C in nonresponders to previous therapy. Curr. Gastroenterol. Rep. – 2003. – Vol. 5. – P. 78-85.
23. Gallin I.J., Farber J.M., Holland S.M., Nutman T.B. Interferon-g in the management of infection diseases // Annals of Internal. Medicine. – 1995. – Vol. 123. – № 3. – P. 216-224.
24. Gross J.B. Nonresponders to Previous Chronic Hepatitis C Treatment // Curr.Opin.Infect.Dis. – 2004 – Vol. 7. – P. 469-475.
25. Hall A.K. and Rao M.S. Cytokines and neurokines: related ligands and related receptors // Trends in Neurological Sciences. – 1992. – Vol. 15. – P. 35-37.
26. Hogg N., Berlin C. Structure and function of adhesion receptors in leukocyte trafficking // Immunology Today. – Vol. 16. – P. 327-330.
27. Hoofnagle J., Seeff L. Peginterferon and ribavirin for chronic hepatitis C // N. Engl. J. Med. – 2006. – Vol. 355. – №. 23. P. 2444-2451.
28. Jacobson IM et al. A randomized trial of pegylated interferon alpha-2b plus ribavirin in the retreatment of chronic hepatitis C // Am. J. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 100. – P. 2453-2462.
29. Jacobson IM, Gonzalez SA, Ahmed F. A randomized trial of pegylated interferon alpha-2b plus ribavirin in the retreatment of chronic hepatitis C // Am. J. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 100. – № 11. – P. 2453-2462.
30. Katayama K., Kasahara A., Sasaki Y., et al. Immunological response to interferon-gamma priming prior to interferon alpha treatment in refractory chronic hepatitis C in relation to viral clearance // J. Viral. Hepat. – 2001. – Vol. 8. – № 3. – P. 180-185.
31. Laursen A., Vilstrup H. Treatment of chronic hepatitis C-ribavirin plus interferon. An analysis of a systematic Cochrane review // Ugeskr Laeger. – 2006. Vol. 168. № 48. P. 4209-4212.
32. Liu L.W. et al. Early prediction of nonresponders to treatment with interferon alpha-2b and ribavirin in patients with chronic hepatitis C // Can. J. Gastroenterol. – 2003. – Vol. 17. – P. 483-487.
33. Manns M., Wedemeyer H., Cornberg M. Treating viral hepatitis C: efficacy, side effects, and complications // Gut. 2006. – Vol. 55. №.9. p.1350-1359.
34. Milazzo L. et al. Thalidomide in the treatment of chronic hepatitis C unresponsive to alpha-interferon and ribavirin // Am. J. Gastroenterol. 2006. Vol. 101. p. 399-402.

35. Milazzo L., biazin M., Gatti N. Thalidomide in the treatment of chronic hepatitis C unresponsive to alpha-interferon and ribavirin // *Am. J. Gastroenterol.* – 2006. Vol. 101. n.2. P.399-402.

36. Muller U., Steinhoff U., Reis LF., Hemmi S., Pavlovic J., Zinkernagel RM., Aguet M. Functional role of type I and type II interferons in antiviral defense // *Science.* – 1994. – 264. – P. 1918-1921.

37. Musch E., Hogemann B., Gerritzen A., et al. Phase II clinical trial of combined natural interferon-beta plus recombinant interferon-gamma treatment of chronic hepatitis B // *Hepatogastroenterology.* – 1998. – Vol. 45, – № 24. – P. 2282-2294.

38. Nacamura T. et al. Retinopathy during interferon treatment in combination with ribavirin for chronic hepatitis C // *Nippon Ganka Gakkai Zasshi.* – 2005. – Vol. 109. – P. 748-752.

39. Olveria A. et al. Interferon, ribavirine and amantadine in prior nonresponders to interferon and ribavirin therapy with chronic hepatitis C (genotype 1) // *Gastroenterol. Hepatol.* – 2003. – Vol. 26. – P. 465-468.

40. Presti R.M., Popkin D.L., Connic M. et al. Novel cell type-specific antiviral mechanism of interferon gamma action in macrophages // *J. Exp. Med.* – 2001. – Vol. 123. – № 4. – P. 483-496.

41. Samuel C.E. Antiviral actions of interferons // *Clinical Microbiology review.* – 2001. – Vol. – 123. – № 1. – P. 209-216.

42. Seth R.B., Sun L., Ea C.K., Chen Z.J. Identification and characterization of MAVS, a mitochondrial antiviral signaling protein that activates NF-kappaB and IRF3.

43. Shiffman M.L. Chronic hepatitis C: treatment of pegylated interferon/ribavirin nonresponders // *Curr. Gastroenterol. Rep.* – 2006. – Vol. 8. – P.46-52.

44. Stoker M. and Gherardi E. Regulation of cell movement: the motogenic cytokines // *Biochimica biophysica Acta.* – 1991. – Vol. – 1072. – P. 81-102.

45. Wang T., Blatt., Seiwert S. Immunomodulatory activities of IFN-gamma1b in the treatment of chronic HCV infections // *J. Interferon Cytokine Res.* – 2006. – Vol. 26. – № 7. – P. 473-483.

Summary

Studies of cell susceptibility and resistance to interferon began in Russia in the nineties of the last century, when interferon priming was offered as a tool of determination of circulating mononuclear susceptibility to interferon I and II type drugs. Patients are considered to be susceptible if their blood cells respond with an increase of induced interferon production while drug priming. Moreover, we have made an attempt to estimate expression of cytokine genes (by way of mRNA production) involving in the synthesis of different interferon types.

159 investigations of determination of the susceptibility to interferon I and II type drugs level was performed in 35 chronic hepatitis C patients. Among observed patients an absence of susceptibility to interferon II type drugs was noted in 25% patients and to interferon I type drugs in 44.8% patients. Expression of cytokine genes was investigated simultaneously in normal patients (50 people) and 48 chronic hepatitis C patients (by way of mRNA production by blood cells involving in synthesis of the different interferon types). In normal patients mRNA was almost not detected (only in 5%) for interferon-alpha, IL-2, IL-4, and only in 10-20% of normal patients mRNA was detected for IL-6, IL-8 and IL-10. In chronic hepatitis C patients mRNA for interferon-alpha was detected in 48%, for IL-2 – in 43%, mRNA for IL-4 (in 17% compared to 5%) and for IL-6 (in 44% compared to 20%) was appeared. mRNA gene for interferon-gamma in both groups was detected with the similar rate (30-33% of patients). Genes of cytokines increasing humoral immunity (IL-4, IL-6, IL-10) were detected in 44% patients. Expression of inflammation mediator cytokine (IL-1, IL-8) remained on the normal patients' level (35-40% and 7-10%). This data indicates a decrease of antiviral immunity in chronic hepatitis C patients and substantiates an administration of combination antiviral therapy. Evident susceptibility to interferon I type was observed in 46.4% patients and to interferon II type – in 75.1% patients. Thus 76.8% and 73.4% patients are susceptible to interferon-gamma and Ingaron (interferon II type) correspondingly. Introna A (60% patients are susceptible), Realdiron (62.5%) and Alpharon (50%) stand out among interferon I type drugs for their evident susceptibility.

After completing the three-month intake of the drug the absence of susceptibility to interferon I and II types was detected in 25% and 44.8% patients correspondingly. Susceptibility remained in 61.5% and 38.9% patients with a favorable effect (Ingaron + Alpharon) correspondingly and in 30% (Ingaron) and 35% (Alpharon) patients with an absence of effect.

Activation of mRNA of interferon-alpha, interferon-gamma, IL-4, IL-12 is observed in the presence of a beneficial effect of the therapy against a background of activation of both interferon-alpha and -gamma production. Suppression of mRNA and a decrease of interferon-alpha and -gamma production are noted in the absence of the therapy effect. Thus a determination of individual susceptibility to interferon drugs allows to increase the therapy efficiency and to prove the adjustment of the most effective drug to a patient.

ОБЩАЯ МЕТОДОЛОГИЯ И НОВАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ДОНОЗОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ПО ПАРАМЕТРАМ КАРДИОРИТМА

С.В. Ярилов, В.К. Козлов

ООО «МедКосмос-Е», Москва

Медицинская академия последипломного образования, Санкт—Петербург

Предпатологические (донозологические) расстройства являются состоянием организма, пограничным между болезнью и здоровьем [2,14,15], а актуальность изучения таких расстройств диктуется их беспрецедентной распространенностью в человеческой популяции, которая в несколько раз превосходит частоту встречаемости наиболее актуальных нозологических форм. При наличии таких расстройств очевидные повреждения основных органных систем организма на структурно-морфологическом уровне, как правило, отсутствуют, а нарушения жизнедеятельности организма не ярко выражены, многочисленны и чаще носят функциональный характер. Это создает большие трудности для диагностики [15, 30], так как господствующая в диагностике методология мультипараметрического анализа стремится к выявлению именно структурно-морфологических нарушений. В рамках этого подхода целью ранней диагностики является ориентация на максимально глубоко проникающую в структуру живой материи технологию. Методы же функциональной диагностики несовершенны и их диагностические возможности ограничены [13]. Практически не разработаны и технологии эффективной коррекции донозологических расстройств.

Методологические ограничения известных технологий функциональной диагностики состояния сердечно-сосудистой системы при оценке уровня здоровья. Очевидна связь сердечной деятельности с напряжением всех систем организма, поэтому изучение активности сердца давно и устойчиво удерживает ведущие позиции при попытках ранней диагностики любых нарушений жизнедеятельности [2, 3, 13, 14, 32]. Самым популярным методом контроля уровня здоровья до сих пор остается электрокардиография (ЭКГ). Однако важно отметить, что главной целью ЭКГ все-таки является диагностика повреждений миокарда различного генеза, а также нарушений ритма и проводимости. С другой стороны, технология ЭКГ в сочетании с простыми стандартными физическими нагрузками или в рамках проведения сложных эргометрических проб сегодня продолжает широко использоваться в клинической медицине и при проведении профессионального отбора. При этом расчет делается на возможность ранней диагностики, как скрытых структурных повреждений сердца, так и предпатологических состояний (например, перетренированности бойцов спецподразделе-

ний или спортсменов). Следовательно, налицо практика использования ЭКГ, ориентированная на задачи донозологической диагностики.

По причине низкой чувствительности ценность ЭКГ для диагностики донозологических расстройств не велика, и целесообразность расширения практики применения технологии ЭКГ с этой целью сомнительна. Хотя метод и призван изучать сердечную деятельность как электрофизиологический процесс, на самом деле речь идет только об исследовании состояния миокарда на основании электропроводимости сердечной мышцы и проводящей системы сердца.

При нарушениях ритма или проводимости действительно имеется возможность выявления аномалий процесса сердечной деятельности, но в большинстве других случаев, когда подобных нарушений нет, оценке, как правило, подвергается единичный и произвольно выбранный сердечный комплекс. Таким образом, можно утверждать, что ЭКГ, как метод обследования, отражает состояние периферического уровня регуляции и позволяет говорить только об уже случившихся изменениях сердечной мышцы как явных, так и скрытых, прогностическая ценность метода минимальна.

Технологии оценки кардиоритма. Диагностические возможности и ограничения известных технологий анализа кардиоритмограмм. Существенный шаг вперед в попытках анализа сердечной деятельности произошел в 60-е годы XX столетия, когда благодаря исследованиям Р.М. Баевского [2, 3] возник устойчивый интерес к анализу вариабельности сердечного ритма как технологии оценки сердечной деятельности. На сегодняшний день можно констатировать наличие двух принципиально отличных подходов к анализу интервалограмм. Согласно одному (более традиционному) подходу вариации сердечного ритма воспринимаются как случайный процесс, согласно другому, напротив, – как процесс во многом закономерный. Имеет смысл начать с традиционной точки зрения, которая доминирует в медицине и сегодня.

Анализ интервалограммы как вариационного ряда случайных величин. К такому анализу по определению применимы математические методы обработки: *статистический, спектральный, корреляционный* [4, 12, 16-19, 31, 32]. Наиболее показательной в этом аспекте

является оценка динамики ритмической активности сердца по ритмограмме интервалов R-R. Выделяемые в процессе обработки из электрокардиосигнала ритмы представляют собой последовательности интервалов между соседними сердечными сокращениями, которые рассматриваются как нелинейная совокупность разномасштабных во времени процессов. Самые распространенные в настоящее время методы их анализа основаны на усреднении обрабатываемой информации за время анализа и достаточно эффективны только для обработки аналоговых сигналов. Ритмограммы же являются искусственно синтезированными графиками с одинаковой временной размерностью по осям (ось ординат – текущие значения интервалов, ось абсцисс – текущее время, равное количеству этих интервалов). Поэтому правомерность такого подхода вызывает серьезные возражения.

Физический смысл любых вариантов спектрального анализа состоит в разделении на отдельные составляющие суммарного временного процесса, полученного в результате сложения или вычитания амплитуд этих составляющих. В случае же процессов, отражаемых ритмограммами сердца как одновременно происходящих, остается предположить, что они влияют друг на друга, а это лишено всякого смысла.

Метод временного анализа основывается на математической статистической обработке вариационного ряда R-R интервалов. Его суть заключается в построении вариационных кривых: ритмограммы, гистограммы, скатерограммы. Затем по графикам или числовой записи определяется ряд показателей, позволяющих в совокупности дать качественную оценку вегетативного тонуса. Не вдаваясь в тонкости методологии анализа, необходимо отметить, что с физиологических позиций [33] статистические показатели характеризуют совокупные влияния вегетативной регуляции на уровне синусового узла сердца, а индексы, вычисленные как производные от этих показателей, оценивают вклад более высоко расположенных уровней регуляции в усиление или ослабление этих влияний. Это – уровень простейшего математического анализа кардиоинтервалограммы.

Метод спектрального анализа основывается на преобразовании колебаний кардиоритма в простые гармонические колебания (быстрое преобразование Фурье, реже авторегрессивный анализ) с различной частотой. При этом последовательность сердечных сокращений преобразуется в спектр мощности колебаний длительности интервалов R-R. Наиболее часто измеряется площадь, ограниченная кривой спектральной мощности, которая соответствует некоторому определенному диапазону частот, то есть оценивается мощность ограниченного частотного диапазона. Следовательно, с физиологических позиций данный метод в принципе позволяет углубить оценку вегетативного статуса [12, 16, 17] в плане воздействия на него регуляторных механизмов более высоких иерархий. Однако метод спектрального анализа в его известном варианте не вносит ничего нового, по сравнению с методом временного анализа.

Обоснование принципа анализа интервалограммы сердца как строго детерминированного процесса. Целью такого анализа являются нелинейные фрактальные свойства живой материи. Понятие фрактальности достаточно широко распространено в математике и физике [10, 28, 30], но значительно меньше в медицине и биологии [35]. А потому целесообразно дать физиологически корректное определение этого понятия. Фрактал – законченный цикл управления, который проецируется на все уровни системы, состоит из двух взаимосвязанных и, отчасти, противоположных по направленности компонентов регуляции, определенным образом позиционированных во времени и обусловленных волновой природой процессов регуляции в организме.

Круг вопросов, которые затрагивает понятие фрактальной структуры множеств, относится к фундаментальным основам современной математики и интенсивно развивающейся в последние 60 лет теории нелинейных систем (ТНС). Примеры множеств, обладающих сложным внутренним устройством, были впервые сконструированы еще в конце XIX – начале XX веков выдающимися математиками Вейерштрассом, Кантором и Пеано и предназначались для строгого обоснования математического анализа. В качестве примера можно привести график функции Вейерштрасса (рис. 1).

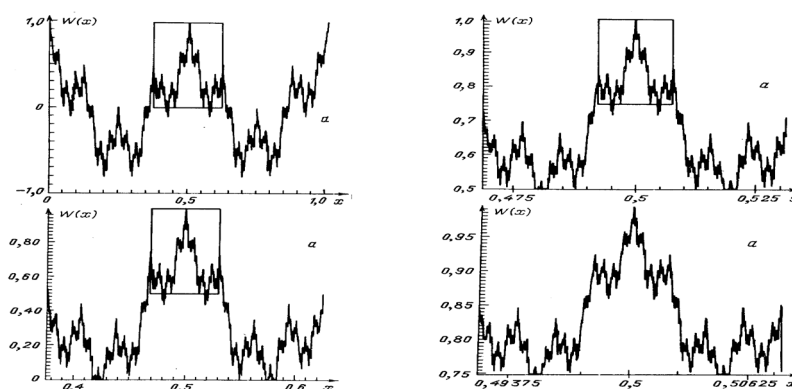


Рис. 1. График, иллюстрирующий фрактальные свойства математической функции Вейерштрасса

Ясно видно как устроен изучаемый объект – структура этой функции повторяется на все более мелком масштабе. В этом случае говорят, что эта кривая самоподобна или масштабно инвариантна.

Очевидно, что математические приемы анализа тех или иных функций могут быть использованы в физиологии лишь при сходстве природы описываемых явлений. Иначе говоря, характер и особенности нервной регуляции побуждали еще А.А. Ухтомского обратить внимание на возможность ее описания средствами ТНС [27]. С другой стороны, масштабная инвариантность математической функции предполагает поиск на разных уровнях регуляции закономерностей повторяющихся особенностей управляющей нервно-гормональной функции.

Наиболее значимые результаты в области изучения нелинейных динамических систем отражены в направлениях, развиваемых научными школами И. Пригожина [21] и Г. Хакена [23]. Несмотря на некоторые различия во взглядах на изучение предмета (разный выбор критериев эволюции живых систем), все названные школы объединяет единый мировоззренческий подход к переходу от простой организации и движения к сложной организации и движению. Ключевым моментом функционирования системы признается реакция на внешнее воздействие, что приводит систему в данное состояние или переводит ее из нынешнего состояния в следующее качественно иное состояние.

Говоря физиологическим языком, речь идет о формировании определенных адаптационных реакций организма [7, 9, 22]. Или же, что нам более импонирует, о характеристике системной нейрогормональной регуляции, которая и может быть оценена по результатам прохождения организма через определенные динамически

равновесные состояния. Отражается же этот процесс в изменениях частотно-временных параметров любых биологических сигналов в моменты времени прохождения этих состояний и в моменты времени перехода от состояния к состоянию.

Предпосылки возможности создания новых технологий диагностики на основе оценки кардиоритма. Даже краткий анализ различных технологий изучения сердечной деятельности [3, 4, 11-19, 29, 30-33, 35] показывает, что наиболее перспективным направлением является возможность анализа интервалограммы как строго детерминированного процесса. В этом случае появляется возможность обнажить фрактальные свойства живой системы и выйти на описание ее сущностных качеств. Иначе говоря, это единственный путь к получению прогнозной информации, а значит и к возможности разработки технологий эффективной донозологической диагностики.

Методология и технологии донозологической диагностики, основанные на принципах монопараметрического анализа. Методология донозологической диагностики, базирующаяся на принципах монопараметрического анализа, диктует создание принципиально новых технологий на базе глубокого изучения ритмической активности любой системы [15, 30]. Предпочтительным представляется изучение сердечной деятельности, во-первых, в силу очевидной технической простоты подходов к решению задачи, во-вторых, из-за имеющейся детальной проработки всех нюансов диагностики повреждений сердца.

Для представления общей модели управления и всех возможных уровней регуляции [1, 3, 5, 24, 31] сердечной деятельности рассмотрим схему (рис.2).

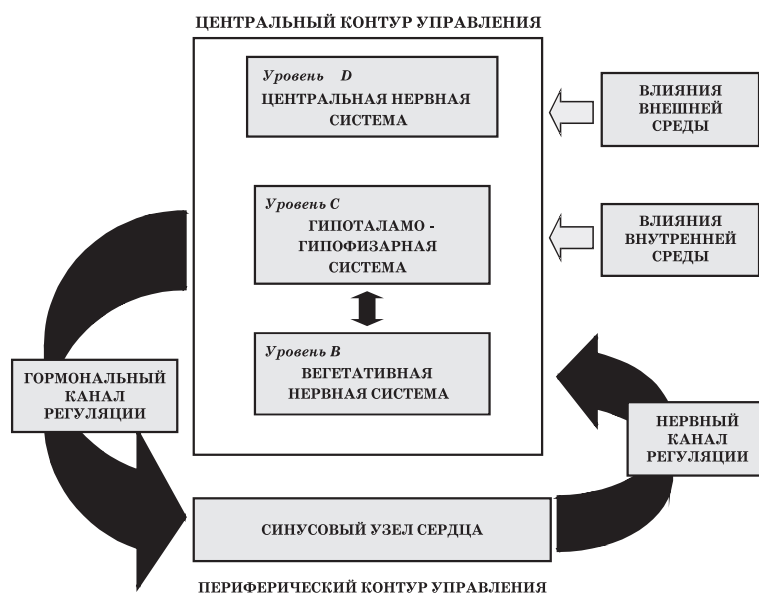


Рис. 2. Схема управления сердечным ритмом (двухконтурная 4-х уровневая система управления)

Видно, что имеются два контура управления: центральный и периферический. Периферический контур представлен автономной системой регуляции с центром в синусовом узле сердца [24]. Его задача – повседневное управление сердечной деятельностью в условиях минимальных нагрузок на организм. При этом «включение» центрального контура не целесообразно. Центральный контур представлен, по мнению разных авторов, либо двумя (центральной нервной системой /ЦНС/, гипоталамо-гипофизарная система /ГГС/), либо тремя (ЦНС, ГГС и вегетативная нервная система /ВНС/) уровнями регуляции. С нашей точки зрения, представленная схема более рациональна, так как предполагает тесную функциональную связь центральных компонентов (нервных и гормональных с разной инерционностью) в пределах ядра регуляции (гипоталамо-гипофизарного комплекса) [1]. Задачей этого контура является согласование работы сердца с другими подсистемами организма в условиях средних и больших нагрузок. Исходя из теоретических предпосылок, в ритмической активности сердца возможно отражение работы 4-х уровней регуляции: 1) *органного (периферического)*; 2) *вегетативного (центры ВНС)*; 3) *пейсмекерного (гипоталамо-гипофизарного)*; 4) *коркового (ЦНС)*.

Автономный или органнй уровень описывается с помощью традиционной ЭКГ (на схеме индексирован под литерой А). Уровень вегетативной регуляции описывается традиционными методами математического анализа кардиоритмограмм: статистическим, вариационным, корреляционным, спектральным и нетрадиционным геометрическим (на схеме индексирован под литерой В). Уровень гипоталамо-гипофизарной регуляции может быть описан оригинальным методом нейродинамического анализа ритмов сердца (на схеме индексирован под литерой С). Уровень корковой регуляции может быть также описан оригинальным методом нейродинамического анализа ритмов мозга (на схеме индексирован под литерой D). Главным центром или ядром управления энергопродукцией и метаболизмом является гипоталамо-гипофизарный комплекс (уровень С на схеме). Здесь формируются управляющие сигналы, которые распространяются на другие уровни регуляции. Сюда сходится вся информация о состоянии как внутренней, так и внешней среды. Прогноз будущих структурных нарушений, в том числе нозологической направленности, первично формируется на этом уровне. В дальнейшем, спустя значительный период времени, управляющие сигналы трансформируются в конкретные морфологические изменения на периферии. Корковый уровень регуляции (уровень D на схеме) посредством органов чувств (контактным и дистантным путем) обеспечивает обработку поступающей извне информации, а

также ее передачу на подкорковые уровни регуляции. Получение информации с этого уровня управления дает возможность оценки влияния психического состояния на течение физиологических процессов. Вегетативный уровень (на схеме уровень В) позволяет видеть степень сопряженности симпатических и парасимпатических влияний на периферический контур управления, что особенно важно для оценки текущих влияний на организм. Периферический уровень регуляции позволяет получать информацию об уже произошедших изменениях, оставивших тот или иной структурный след, что важно при нозологической постановке диагностической задачи.

Таким образом, получение информации с каждого уровня управления оказывается полезным, однако очевидно, что основной задачей донозологической диагностики является получение информации с гипоталамо-гипофизарного уровня регуляции.

Современные математические модели анализа радиофизических сигналов в программном обеспечении технологий оценки вариабельности сердечного ритма. Изучаемые биоэлектрические сигналы характеризуют процессы управления, которые проявляются изменением частотно-временных характеристик биоритмов (включая ритмы сердца) и могут быть зарегистрированы в виде сигналов в различных диапазонах частот.

Исходным элементом в стройном здании реакции на внешние и внутренние стимулы является рецепторная клетка. Она чувствительна к тем или иным воздействиям только в пределах ограниченной зоны, называемой рецепторным полем. Стимулы, действующие за его пределами, вообще не дифференцируются. Следующим элементом, трансформирующим первичный стимул, является вставочный или промежуточный нейрон, который и доводит первичную информацию до многоуровневой сети нейронов в ЦНС. Такова упрощенная трехзвенная модель передачи сигналов в нервной системе человека.

С радиофизической точки зрения [20] рецепторные нейроны представляют собой устройства, преобразующие аналоговые электрические сигналы, приходящие от рецепторов, в последовательности бинарных импульсов. При этом они представляют собой динамические детекторы, т.к. реагируют только на изменение параметров, поступающих на вход сигналов. Универсальная схема рецепторного нейрона представляет собой преобразователь аналоговых сигналов (на рис.3, слева).

Блок 1 представляет собой интегратор, в котором производится суммирование входных сигналов, поступающих от совокупности однородных рецепторов. Аналоговый сигнал на выходе интегратора характеризует суммарный сигнал рецепторного поля. Блок 2 представляет собой генератор тактовых импульсов, частота

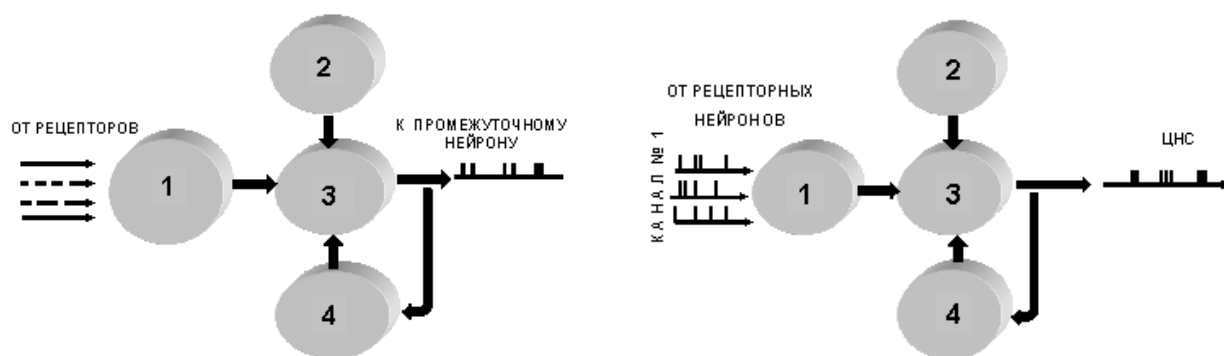


Рис. 3. Функциональная схема рецепторного (слева) и промежуточного (справа) нейронов

следования которых определяется активностью самого нейрона. А она, в свою очередь, зависит от периода его относительной рефрактерности и амплитуды суммарного сигнала рецепторного поля. Блок 3 – компаратор, в котором производится сравнение сигналов, поступающих из интегратора 1 и аппроксиматора 4, в моменты времени определяемые периодом следования импульсов генератора тактовой частоты 2. На выходе компаратора 3 формируется бинарный код, определяемый знаком разности, между аппроксимирующей функцией в аппроксиматоре 4 и аналоговым сигналом, поступающим из интегратора 1.

Попытаемся дать физиологическую расшифровку радиофизической терминологии. Блок 1 – интегратор, характеризует уровень раздражения, воздействующего на нейрон. Он отражает важнейшую характеристику адаптационного процесса – зависимость реакции от суммарной силы внешнего раздражителя, действующего в пределах данного рецепторного поля [7]. Блок 2 – генератор тактовой частоты, характеризует «быстрый» компонент волны возбуждения. Он определяет возможности нейрона по проведению электрических импульсов с определенной частотой следования. Блок 4 – аппроксиматор, характеризует «медленный» компонент волны возбуждения. Он связан с особенностями клеточного метаболизма нейрона, подготавливающего возможность прохождения волн возбуждения. Блок 3 – компаратор, характеризует интегральную функцию рецепторного нейрона, которая трансформирует внешнее раздражение определенной силы в сигнал с заданной характеристикой, адресованный на промежуточный нейрон.

В дальнейшем сигналы от совокупности рецепторных нейронов, представляющие собой последовательности бинарных импульсов, поступают на вход промежуточного нейрона. Он, в свою очередь, с технической точки зрения,

подобен многовходному приемно-передающему устройству с единственным выходом (на рис.3, справа).

В многомодальном интеграторе 1 производится суммирование бинарных последовательностей импульсов. Они поступают от рецепторных полей совокупностей нейронов различных модальностей, представленных на схеме в виде каналов. Блок 2, также как и в рецепторном нейроне, представляет собой генератор тактовых импульсов, частота следования которых определяется модальностью канала. Другие компоненты схемы имеют то же назначения, что и в схеме рецепторного нейрона. На выходе компаратора 3 формируется бинарный код, определяемый знаком разности между аппроксимирующей функцией и аналоговым сигналом, поступающим из интегратора.

Следовательно, бинарный код на выходе определяется модальностью сенсорного канала. Принципиальная особенность работы промежуточных нейронов состоит в том, что частота тактовых импульсов сенсорных каналов различна и определяется их номером. Это значит, что последовательности бинарных импульсов на входе в ЦНС могут трансформироваться в нейродинамические коды всех сенсорных каналов.

Попытаемся найти аналогии из области классической нейрофизиологии для объяснения работы радиофизической модели промежуточного нейрона. В этой связи нельзя не вспомнить о понятии Н.Е. Введенского – «*переменная лабильность*» [6], то есть о снижении функциональной подвижности нервных приборов в направлении от периферии к центрам разного уровня. Можно допустить, что вставочные нейроны «просеивают» сенсорную информацию и «разводят» ее к центрам разной степени инерционности «по важности» и «срочности».

Нейродинамические коды отдельных каналов представляют собой комбинации бинарных импульсов с конечным и строго определенным

числом элементов. Они формируются в различных временных интервалах, определяемых модальностью канала. Фундаментальным свойством нейродинамических кодов является то, что их количество равно числу элементов кода, а число элементов кода равно числу каналов. Реализация всей совокупности нейродинамических кодов – нейродинамическая матрица оформляется лишь тогда, когда формируется полнозначная комбинация элементов кода сенсорного канала, имеющего наибольший период. Главное свойство такой модели состоит в том, что каждый ее элемент функционирует как модель в целом, а количество вложений равно числу элементов кода и количеству сенсорных каналов.

Физиологическая трактовка кодирования может быть, на наш взгляд, сведена к функциональным особенностям все того же нейрона. Ведь он является первичным элементом структуры управления, а значит, в миниатюре будет повторять всю систему. Формирование сигнала на периферии зависит от силы раздражителя и свойств нейрона. Свойства нейрона, в свою очередь, отражены в параметрах возникающего процесса нервного возбуждения. Кодирование – процесс «учета» совокупности свойств нейрона, проявившихся в результате реагирования. Код является конкретным носителем информации и вместе с тем центральным фактором организации и управления.

Развитие процесса нервного возбуждения от рецепторного нейрона к промежуточному, а затем к центрам ЦНС, формирует многоуровневую систему передачи информации, где каждый более высоко расположенный уровень менее функционально лабилен, чем ниже расположенный. Это обстоятельство обуславливает возрастающую инерционность в работе центральной регуляции, но вместе с тем и ее более высокую устойчивость.

Иначе говоря, поток информации на периферии широк. Промежуточные центры разных уровней, фильтрующие эту информацию, замедляют его в силу значительных затрат времени на обработку. Максимальный же объем информации приходится на центры высших уровней, где торможение достигает самых значительных величин. Отсюда совершенно понятно наблюдение, сделанное еще Введенским, о том, что наиболее инерционными и уязвимыми (в плане утомления) являются именно центры. Напротив, нервные проводники имеют максимальную лабильность и высочайшую устойчивость к утомлению, что ученый с блеском и доказал в эксперименте.

Голографический принцип формирования системы управления, на практике означает следующее. На каждом уровне регуляции метаболизма соотношение нервных и гормональных

влияний должно воспроизводиться без изменений, так же как это происходит в отдельной волне нервного возбуждения, где сочетаются в определенном соотношении быстрый нервный «пик» и медленный метаболический «хвост». Таковы в самых общих чертах основные радиопизические принципы формирования биоэлектрических сигналов и их нейрофизиологическое объяснение.

Организм человека представляет собой систему взаимосвязанных элементов, функционирующих в пространстве-времени (хронотопе). Выражением сути такой системы является нейрогормональная регуляция, поддерживающая целостность. Потому нарушение ее работы по пространству или во времени служит как причиной, так и следствием того, что мы называем болезнью. Одна из существующих точек зрения связывает развитие патологических изменений в организме с аномалией временной динамики гомеостаза, а болезни, вызванные нарушением временной организации, называются, в таком случае, динамическими или дезрегуляторными заболеваниями [8].

На сегодняшний день обнаружено более сотни ритмов различного происхождения. С позиций физики их нельзя признать строго периодическими. Статистические показатели чаще всего указывают на значительную нестационарность рассматриваемых колебаний. Более того, все больше распространяется мнение, что хаотическая природа динамики поведения ритмов должна признаваться нормой, а напротив, периодичность поведения указывает на болезнь. Отсюда может быть сделан принципиально важный вывод: вопрос идентификации динамических болезней – это вопрос выявления аномальных ритмов.

Если преломить сказанное в рамках си-нергетики, признаком динамической болезни является заметное изменение в динамике определенного параметра модели. При этом возможны три типа качественных изменений. Во-первых, переменные, которые в норме не изменяются или подвергаются слабым «случайным» флуктуациям, могут давать более или менее регулярные колебания большой амплитуды. Во-вторых, в уже имеющемся периодическом процессе могут возникнуть новые периодичности. В-третьих, ритмические процессы могут меняться на относительно постоянные динамические нарушения или аperiodическую динамику «медленных» компонентов» волны возбуждения. В последнем случае, определяющую роль в возможности формирования прогноза будут играть метаболические сдвиги, а, следовательно, и любые изменения процессов продукции энергии. Объективной характеристикой энергетического баланса служит время запаса и время расхода энергии. Необходимым

условием эффективного поддержания гомеостаза является выполнение требования, когда: $T \text{ запасаения энергии} < T \text{ расхода энергии}$. При устойчивом нарушении этого условия развиваются функциональные, а позже и патологические изменения, неминуемо ведущие организм к гибели через болезнь.

Модель сигнала, построенного по принципу нейродинамического кодирования, описывает непрерывный переход динамических параметров сигнала в различные масштабы пространственных, временных и частотных координат, в результате чего формируются последовательные группы элементов информационного кода, структура которых подчиняется единой закономерности, а число элементов кода конечно. Следовательно, сигнал общей биоэлектрической активности, является результатом пространственно-временного суммирования нейродинамических кодов одновременно по всем каналам передачи информации. Отображения этого сигнала в различных масштабах времени характеризуют процессы, происходящие на различных уровнях управления. Волновая же структура управляющих сигналов подчиняется аperiодическому колебательному закону и может быть получена из соответствующего набора ритмов.

Из приведенных рассуждений следует, что для анализа процессов, протекающих на всех уровнях обмена информацией в биологической системе, наиболее эффективными являются радиофизические методы. Их применение позволяет решать задачу анализа биоэлектрических сигналов путем синтеза динамической информационной структуры самого объекта исследования. Возможные этапы обработки биоэлектрических сигналов, основанные на нейродинамическом принципе, представлены в виде схемы-пирамиды (рис.4). Принципиальное отличие нейродинамического кодирования от существующих способов обработки сигналов состоит в том, что задача анализа сигналов решается посредством отыскания единых закономерностей во всей совокупности поступающих сигналов. Это и позволяет синтезировать динамическую организационную структуру объекта. С физиологических позиций это – характеристика нейрогормональной регуляции.

Представляемая технология также дает возможность по-новому подойти к исследованию информационных процессов в динамических объектах высокой сложности [21]. Ведь задача распознавания любых сложных сигналов [25,34] сводится к обнаружению сигналов, параметры которых точно известны. Эта информационная технология позволяет по-новому подойти и к исследованию информационной сущности и организации динамических объектов любой сложности вне зависимости от их физической

природы. Так, сигнал, регистрируемый от объекта, рассматривается как одномерная проекция нейродинамического кода, характеризующего его информационную структуру, подобно тому, как точка представляет собой нулевую, отрезок – первую, квадрат – вторую, куб – третью, гиперкуб – четвертую и так далее проекции многомерной геометрической фигуры.

Таким образом, применение подхода нейродинамического кодирования создает возможности: 1) обнаружения в сложных сигналах присутствующих только им нейродинамических кодов, которые являются достаточно устойчивыми и инвариантны к различным преобразованиям; 2) определения оптимального времени наблюдения за источником сигнала, что необходимо для получения полной информации об его параметрах.

Уровни управления сердечным ритмом в организме: принцип нейродинамического кодирования. Принцип нейродинамического кодирования реализуется последовательным преобразованием модулирующих функций исходного биоэлектрического сигнала в комбинации бинарных импульсов со строго определенным и неизменным числом элементов кода в последовательно повторяющихся временных интервалах. Длительности периодов следования этих интервалов определяются частотными и временными параметрами модуляционных характеристик регистрируемых биоэлектрических сигналов. Таков радиофизический принцип.

При физиологическом прочтении, он может выглядеть следующим образом: информация о параметрах системной нейрогормональной регуляции может быть извлечена при оценке «быстрых» компонентов одиночной волны возбуждения по отношению к «медленным» компонентам предшествующих волн возбуждения. Длительность периодов следования этих волн определяется соотношением силы раздражителя, вызвавшего данный процесс возбуждения, и исходного состояния нервных образований, через которые эти волны проходят.

Результатом нейродинамической обработки сигнала будет реализация всей совокупности нейродинамических кодов в виде нейродинамической матрицы. Она будет построена тогда, когда сформируются все бинарные элементы кода самой низкочастотной модулирующей функции исходного сигнала. Число элементов кода этой функции должно быть равно числу временных интервалов, содержащих нейродинамические коды, получаемые в результате обработки самой высокочастотной модуляционной характеристики биоэлектрического сигнала. Для первичной обработки сигнала и последующего преобразования его в нейродинамический код могут быть использованы основные принципы динамического кодирования первичной информации [25,

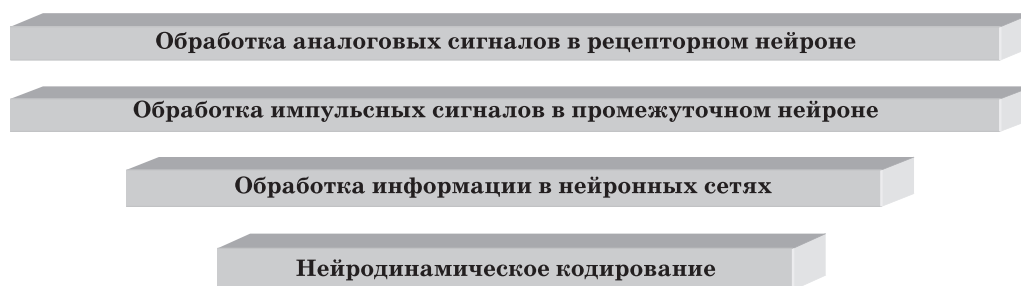


Рис. 4. Блок-схема, демонстрирующая принцип и последовательность этапов нейродинамического кодирования.

34]. Они широко используются в системах связи различного целевого назначения [20]. Такая модуляция представляет собой способ кодирования сигнала, при котором исходная функция преобразуется в кодовую комбинацию по двоичному основанию, состоящую из последовательности импульсов, все параметры которых одинаковы.

Для технической реализации метода в программно-аппаратном комплексе «Омега-Спорт» из ЭКС выделяются 5 ритмов: R-R интервалограмма (последовательность R-R интервалов); P-R интервалограмма (последовательность P-R интервалов); R-T интервалограмма (последовательность R-T интервалов); отношение амплитуд R и T зубцов (последовательность значений отношения амплитуд R и T зубцов); скважность ЭКС (последовательность значений отношения периода следования кардиокомплекса к его длительности). Далее из каждого ритма выделяются волны первого порядка, представляющие собой огибающие этих ритмов. Описанным путем осуществляется корректный переход от ритмограмм к временным функциям. Последующая нейродинамическая обработка этих ритмов сводится к преобразованию сигналов $f_1(t)$, $f_2(t)$, $f_3(t)$, $f_4(t)$, $f_5(t)$ в кодовую комбинацию по двоичному основанию, состоящую из последовательности импульсов, все параметры которых одинаковы (рис. 5).

С точки зрения математической статистики этот процесс представляет собой двухальтернативную ситуацию. Одна сторона, которая соответствует появлению импульса в нейродинамическом коде, а другая – его отсутствию. Появление или отсутствие импульсов в коде представляют собой взаимоисключающие друг друга события, а их совокупность соответствует матрице нейродинамических кодов, и, следовательно, представляет собой полную картину событий. Так как закон модуляции биоэлектрического сигнала неизвестен, то достоверно предсказать появление или отсутствие импульса в нейродинамическом коде невозможно.

Исходя из статистических характеристик сигнала, можно определить вероятность их появления. В этом и будет заключаться задача

статистической оценки нейродинамического кодирования. С помощью разработанных на базе новой технологии методов могут быть выявлены как функциональные, так и устойчивые патологические нарушения регуляции путем анализа закономерностей формирования нейродинамических кодов.

Результаты нейродинамического моделирования показали, что все параметры здорового организма изменяются по единому закону, но в различных масштабах времени. Поэтому не принципиально, какой параметр выбирается для диагностики, важно лишь правильно определить масштаб времени реализации нейродинамического кода в регистрируемом сигнале. С практической точки зрения наиболее удобно регистрировать и анализировать сигналы электрической активности сердца.

Анализ возможностей новой технологии диагностики с использованием программно-аппаратного комплекса «Омега-Спорт». Использование принципиально новой технологии изучения биоэлектрических сигналов (метод нейродинамического кодирования) вкупе с ранее известной технологией (методы вариационного анализа) позволило создать программный продукт, практически реализующий теоретическую возможность получения информации со всех известных уровней нейрогормональной регуляции и воплотить эту технологию в программно-аппаратном комплексе (ПАК) «Омега-Спорт» [31].

Программа ПАК «Омега-Спорт» структурирована в соответствии с представленной в начале статьи схемой управления сердечным ритмом, т.е. в 4-х основных вариантах оценки системной регуляции: первый уровень оценки – вариационный анализ R-R ритмограммы сердца (вегетативный уровень В); второй уровень оценки – нейродинамический анализ 5-и ритмограмм, выделенных из исходной кардиоритмограммы (гипоталамо-гипофизарный уровень С); третий уровень оценки – нейродинамический анализ псевдоэнцефалограммы мозга, искусственно синтезированной на базе результатов аналогичного анализа ритмограмм сердца (ЦНС, уровень D); четвертый уровень оценки – фрактальный

$$R-R(t) = f_1(t), P-R(t) = f_2(t), R-T(t) = f_3(t), R/T = f_4(t), RR(t)/PQRST(t) = f_5(t)$$

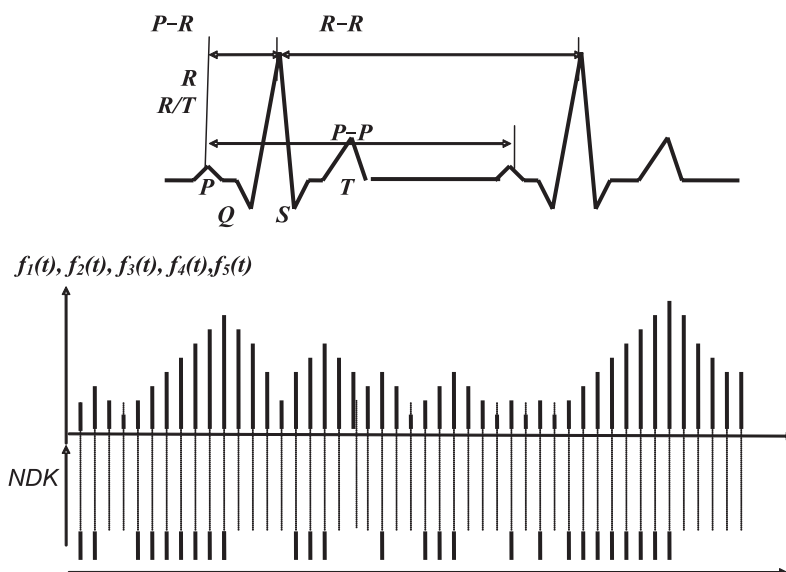


Рис. 5. Принцип нейродинамического кодирования кардиоритмографических сигналов

анализ общей ритмической картины организма (уровень А).

В структуре программы отсутствует лишь традиционная оценка ЭКГ, но зато добавлена динамическая картина сравнения изменений на всех уровнях регуляции, что дает возможность сопоставления, ранее полученных данных, за разные промежутки времени. Практически алгоритм работы комплекса состоит из следующих этапов.

Первый этап – регистрация ЭКГ и первичная обработка ритмограмм.

На этом этапе с помощью приемно-передающего модуля ПАК «Омега-Спорт» производится регистрация ЭКГ в первом стандартном отведении (в положении лежа или сидя) (рис. 6). По ходу регистрации ЭКГ (возможен ее визуальный контроль) из нее извлекаются 5 ритмограмм, которые преобразуются и в цифровом формате передаются на компьютер для последующего программного преобразования.

Второй этап – вариационный анализ R-R кардиоритмограммы.

На этом этапе программной обработки исходной записи кардиоинтервалограммы (рис. 7) применен хорошо известный стандартный набор методов статистической оценки вариаций одной единственно R-R ритмограммы. Осуществлены построения *автокоррелограммы* (2), *спектрограммы* (3), *гистограммы* (4), *скаттерограммы* (5) и хаосграммы (не выведенной на графику) с расчетов известных коэффициентов. Важной особенностью программы является группировка всей полученной цифровой информации в двух индексах (6) В1 и В2.

Принцип, по которому осуществлена группировка данных – разная степень инерционности показателей

при воздействиях на организм. Все индексы программы с цифрой 1, могут быть отнесены к показателям «быстрой» регуляции (ПБР), а индексы с цифрой 2, могут быть отнесены к показателям «медленной» регуляции (ПМР). Индекс В1 дает представление о степени сбалансированности симпатических и парасимпатических влияний на синусовый узел сердца и отражает уровень текущей адаптации, а индекс В2 характеризует влияние более высоко расположенных в структуре регуляторной иерархии центров вегетативной регуляции и отражает состояние резервов текущей адаптации.

Третий этап – нейродинамический анализ всех 5 кардиоритмограмм.

На этом этапе работы программно-аппаратного комплекса реализована идея извлечения управляющих нейродинамических кодов, характеризующих параметры работы ключевого уровня регуляции организма – гипоталамо-гипофизарного (рис. 8). Для этого в качестве исходного материала используются, полученные на первом этапе работы, *кардиоритмограммы* (1), которые в результате нейродинамического анализа преобразуются в *нейродинамическую матрицу* (3) и *гистограмму распределения кодов* (4). Матрица дает качественную характеристику кодов (цветом), а гистограмма количественную характеристику кодов (процентное соотношение красных патологических, желтых функционально нарушенных и зеленых нормальных). Данные обработки кодов (5) сводятся в индекс С1. Этот индекс отражает уровень прогнозируемой адаптации. Кроме того, рассчитываются и так называемые энергетические параметры на основании обсчета *пирамиды энергозатрат* (2), которые сводятся в индекс

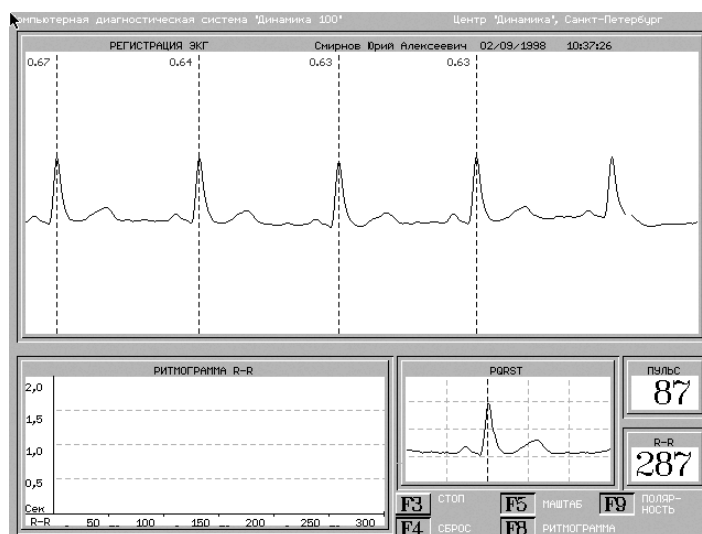


Рис. 6. Окно регистрации ЭКГ

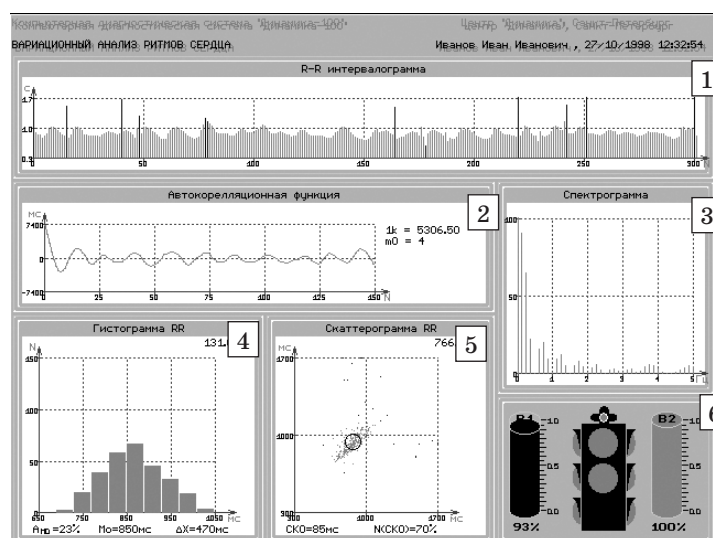


Рис. 7. Окно вариационного анализа R- R кардиоритмограммы

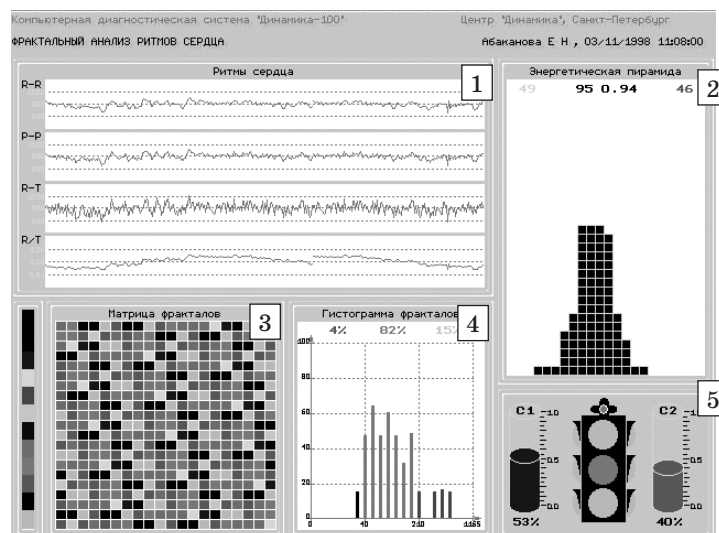


Рис. 8. Окно нейродинамического анализа ритмов сердца

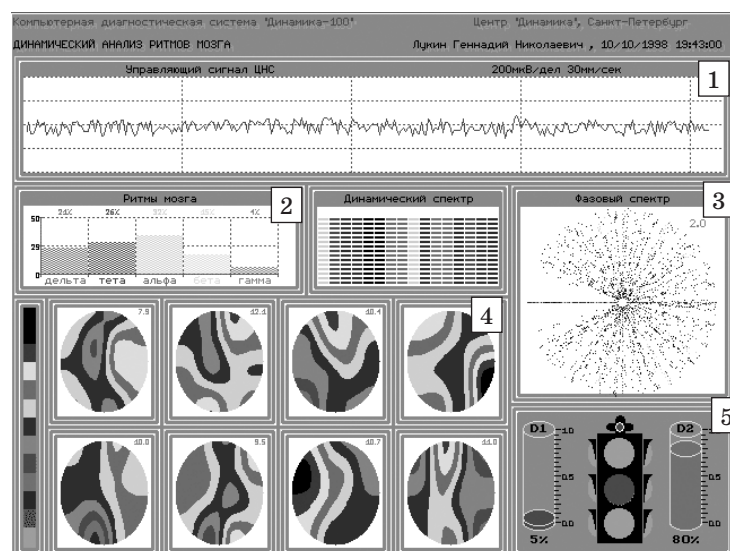


Рис. 9. Окно нейродинамического анализа ритмов мозга

C2, характеризующий резервы прогнозируемой адаптации.

Четвертый этап – нейродинамический анализ ритмов мозга.

Впервые при создании практически работающей технологии удалось искусственно получить (рис. 9) синтезированный *управляющий сигнал мозга* (1), аналогичный энцефалографическому, но без транскраниальной регистрации потенциалов. Выделение нейродинамического кода из кардиоритмограмм на предыдущей стадии анализа обеспечило возможность переноса результатов в область частот мозговой активности с использованием определенного математического алгоритма. В дальнейшем интегральный мозговой сигнал подвергается спектральному анализу с определением в его структуре удельного веса *основных ритмов головного мозга* (2).

Как и при анализе на предыдущих этапах работы при математической обработке ритмограммы мозга выделяются два компонента. Первый представляет собой двухмерное отображение распределения ритмов ЦНС в функциональных пространствах головного мозга и характеризует интегральную активность в этих пространствах. Второй компонент представляет собой двухмерное отображение модуляций, соответствующих частотным составляющим спектра. Свое отражение первый (он же быстрый) компонент адаптации находит в наборе *сплайн карт* (4). Последовательно заполняемый набор сплайн карт соответствует различным функциональным пространствам головного мозга, а цвета их определяются уровнями электрической активности головного мозга. Свое отражение второй (он же медленный) компонент адаптации находит в *фазовом портрете ритмов головного мозга* (3). Цвета соответствуют различным

ритмам, а ширина секторов определяется индексами модуляции, которые соответствуют частотным составляющим спектра. Нормальной активности ЦНС соответствует максимальное цветовое насыщение. При повышении уровня стрессогенности цветовая насыщенность и ширина лучей уменьшаются.

В *диаграмме* (5) интегральные показатели функционального состояния ЦНС представлены двумя индексами D1 и D2: первый характеризует состояние нервной регуляции коры больших полушарий и отражает уровень психофункциональной готовности, а второй характеризует гормональную активность на этом уровне управления и отражает резервы психофункциональной готовности.

Пятый этап – фрактальный портрет организма.

На этом этапе дается графическая (обязательно в цвете, поэтому черно-белая иллюстрация не приводится) картина степени сопряженности всех ритмических процессов (фрактальный портрет). Фрактальный портрет рассчитывается с использованием того же математического алгоритма, что и при переходе от кардиоритмограммы к псевдоэнцефалограмме. Исследуемая картина дается в центре окна, которая сравнивается с 8 эталонами, отражающими разную степень нарушений ритмической структуры организма. Интегральный показатель представлен единственным индексом А, который характеризует состояние общей устойчивости системы и отражает уровень потенциальной адаптации.

Шестой этап – динамическое наблюдение.

На этом этапе производится динамическое сравнение данных (рис. 10) со всех уровней управления (индексы В, С, D с цифрой 1 и индекс А), которые в целом характеризуют со-

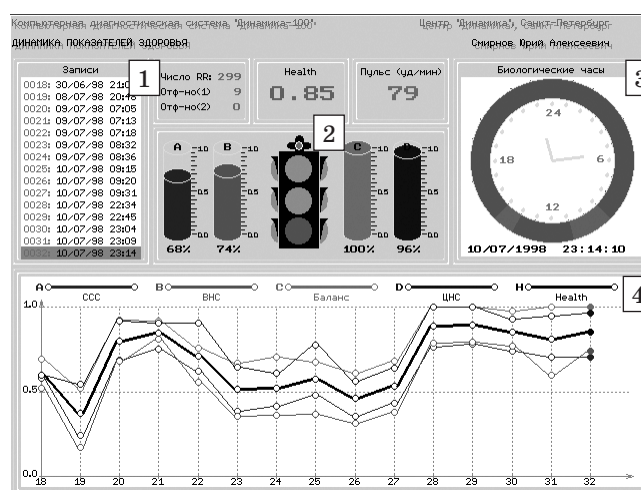


Рис. 10. Окно динамического наблюдения

стояние нейрогормональной регуляции в части «быстрой» нервной его составляющей (уровни В, С, D), обеспечивающей адаптационные возможности организма (2).

Все анализируемые записи собраны в первом окне (1). Как результат статистической обработки названных показателей рассчитывается *индекс здоровья (ИЗ)*, отражающий общий уровень адаптации (2).

На его основании и в процессе последующего расширения базы получаемых фактических данных, при этом в динамике все более уточняясь, выстраивается *график прогноза* изменений индивидуального состояния организма (у спортсменов спортивной формы) на сутки вперед (3). Здесь же производится сравнение функциональных возможностей организма обследуемого по 5 показателям в динамике на любых отрезках времени (4).

В целом представленная программа позволяет в полной мере реализовывать возможности системной оценки состояния организма и представляет результаты обследования в удобном для пользователя виде. Более чем 10 летний опыт применения ПАК «Омега-Спорт» в сферах клинической и спортивной медицины подтвердил практическую работоспособность представленной модели обследования [5, 15, 29, 31].

Однако опыт применения аппаратного комплекса показал недостаточную эффективность использования возможностей комплекса в повседневной практической деятельности врачей. Оказалось, что низкая эффективность использования богатых диагностических возможностей комплекса является следствием непонимания пользователями как системных идеологии и методологии, лежащих в его основе, так и конкретной технологии обработки кардиоритмограмм, на которой основана его работа как инструмента диагностики. Выход из создавшейся ситуации видится в широкой разъяснительной

работе на всех возможных уровнях и в достижении адекватной подготовки пользователей.

Популяризация новых методологических подходов в медицине требует системного решения, для чего, как показывает опыт прошлого, необходимы координированные усилия многих специалистов. Перспективы же успешного внедрения ПАК «Омега-Спорт», как показывает практика, оказываются весьма широкими и многообещающими.

Оценка перспектив внедрения новой технологии донозологической диагностики в профилактическую медицину. В рамках новой научной парадигмы основной идеологической установкой является ориентация на проблемы здоровья, а не болезни. Поэтому описанные методология и технология системного анализа направлены на решение проблем профилактики болезней, а значит и ранней (донозологической) диагностики. Учитывая, что профилактической медицины, у нас сегодня практически нет, то свободная ниша кажется весьма привлекательной для скорейшего заполнения и перспективы развития этого направления весьма радужны. Каковы направления, в которых необходимо интенсифицировать усилия?

Через технологию к построению новой идеологии профилактической медицины. Анализ складывающейся в современной медицине ситуации показывает, что очевидна потребность в первичной профилактике болезней. Однако очевидна и невозможность адекватного удовлетворения этой потребности в рамках базисных гносеологических представлений лечебного направления медицины. И действительно: нет идеологии здоровья, нет методологии здоровья, нет технологий учета и измерения количества здоровья. Попытки развития исследований в этих направлениях предпринимаются, но направления разработок главным образом имеют санитарно-гигиеническую и физкультурно-

оздоровительную направленность, а серьезных обоснований других направлений усилий практически нет. Однако, на наш взгляд, сегодняшний уровень знаний показывает, что выход из создавшейся ситуации возможен.

Использование методологии монопараметрического анализа и описанной новой технологии позволяет, во-первых, точно измерить количество здоровья, как меры адаптационных возможностей человека (в частности, его жизнеспособности), во-вторых, обеспечить мониторинг данных об уровне здоровья конкретного человека, что в динамике дает возможность формулировки индивидуального «паспорта здоровья» и позволяет осуществлять длительное (даже пожизненное) наблюдение. При этом сравнительная простота процедуры обследования, ее объективность и дешевизна могут превратить это направление в общедоступную реальность. Не кажется очень далекой и недостижимой также перспектива создания электронных баз данных для больших групп населения, технически это вполне реально. Однако очевидно, что развернутая идеология и методология этого направления вряд ли будут в полной мере востребованы, если они не будут подкреплены новыми и эффективными технологиями диагностики и коррекции. Появление и продвижение таких технологий окажутся тем путем, следование по которому позволит кардинально изменить ситуацию в медицинской науке и практическом здравоохранении.

Через технологию диагностики к эффективной коррекции донозологических состояний. Современная лечебная модель, будучи в своей основе структурно-морфологической и статичной, в принципе не способна решать вопросы донозологической коррекции. Однако другой модели сегодня просто нет. Поэтому многочисленные попытки решения профилактических задач, то есть задач воздействия теми или иными средствами (фармакологическими, природными, техническими, физическими) на механизмы нарушенной регуляции практически всегда не приводят к значимым результатам. Нет эффективных и научно-обоснованных средств наблюдения за качеством системной регуляции, а значит, нет и правильной стратегии варьирования силой воздействия, а, следовательно, проблематична вероятность достижения желаемого результата. С появлением новой технологии открывается «окно» в мир системной регуляции и возникает возможность управления профилактическими усилиями любой направленности.

Через новую технологию к оптимизации лечебной модели медицины. Было бы большим преувеличением утверждать, что проблемы профилактики являются основным полем реализации возможностей новой технологии.

Напротив, полученные нами данные о характере регуляции при обострениях хронических патологических состояний, позволяют сделать вывод о том, что ухудшению, а равно и улучшению состояния большинства больных предшествуют характерные сдвиги регуляции на разных уровнях. Следовательно, подбор любых лечебных воздействий можно было бы осуществлять в один прием, что существенно сократило бы затраты времени на реализацию подобных усилий. Кроме того, оценка результатов труда медицинских специалистов до сих пор представляет очень серьезную проблему, поскольку критерии эффективности размыты, а зачастую и просто субъективны. Помочь могла бы новая технология, так как она ориентирована на точную оценку индивидуального здоровья.

Возможности новой технологии управления оздоровительной деятельностью и специальной подготовкой. В процессе специальной подготовки воинских и спецподразделений, а также в современном спорте (как профессиональном, так и любительском) приходится повсеместно сталкиваться с, вероятно, наиболее острой проблемой – проблемой контроля эффективности используемых физических нагрузок. Без такого контроля невозможен стабильный рост результатов специальной подготовки и спортивных результатов, а, следовательно, не удастся избежать травм, нет также и громких побед, медалей. Но и массовый оздоровительный спорт, как мощное средство профилактики многих болезней цивилизации, оказывается также обремененным отсутствием методологий оценки достаточности, эффективности, безопасности используемых тренировочных нагрузок. Очень часто, на первый взгляд «безобидный» физкультурный тренинг становится причиной инфарктов, инсультов, а часто и смертей плохо подготовленных и желающих быстро достичь результатов индивидуумов.

При отсутствии надлежащего контроля и высокой коммерциализации этой сферы социальной деятельности охват большого количества людей, малоподготовленных к занятиям фитнесом и любительским спортом, способно быстро и надолго скомпрометировать саму идею оздоровления через физические нагрузки. Существующие методы контроля: врачебного и инструментального не отвечают запросам современной спортивной медицины. Предлагаемая технология как нельзя лучше способна решать проблемы в этой сфере. Восьмилетний опыт применения комплекса в профессиональном спорте подтверждает этот вывод.

От технологии диагностики к современным информационным технологиям коррекции. При всей ценности ПАК «Омега-Спорт» как инструмента диагностики его использование не ограничивается только диагностическими за-

дачами. В августе 2007 был завершен первый этап работы (патентование) по созданию нового теперь уже диагностико-восстановительного комплекса «Виктория-Спорт». Данный комплекс предназначен не только для диагностики тех или иных нарушений регуляции, но и ориентирован на задачи оперативной коррекции возникших нарушений средствами волновой терапии. Таким образом, очевидна перспектива создания замкнутого цикла донозологической диагностики и последующей коррекции выявленных нарушений.

Системные: идеология, методология, технологии на службе образованию медицинских специалистов. Современное состояние медицины требует скорейшей перестройки всего здания, включая и его фундамент – подготовку медицинских специалистов. Наш опыт и опыт прошлого показывают, что отсутствие людей с новым мышлением составляет самую серьезную преграду на пути решения любых практических задач, связанных с системной методологией и конкретными технологиями. Нет людей, воспринимающих парадигму здоровья, – нет спроса и на диагностические комплексы, при всех их уникальных возможностях. Более ста лет назад появилась на свет научная системная идеология. Нынешнее столетие может стать столетием новых методологий и технологий в направлении, как принято говорить, эрой системной трансформации общества и науки. Успешной эта деятельность окажется только при совместности широкого круга специалистов разной специализации.

Заключение. Представленные возможности комплекса «Омега-Спорт» являются лишь небольшим фрагментом его полного методического обеспечения. Пристального внимания специалистов заслуживает высокая чувствительность предлагаемой технологии обследования в отношении любых воздействий слабой и сверхслабой силы (включая факторы окружающей среды и воздействие гомеопатических средств). Обширный объем данных, полученный на протяжении многолетних клинических наблюдений, позволяют говорить о широких возможностях оценки эффективности немедикоментозных и медикаментозных воздействий как традиционной, так и нетрадиционной направленности. Существенный интерес может представлять перспектива отработки новых методов лечения, так как врач получает в руки инструмент оценки эффекта воздействий – совершенный инструмент обратной связи. Вероятно, речь может идти не только о диагностических технологиях (в общепринятом смысле слова), но и о способе исследования (алгоритме организации процесса познания – его новой методологии) еще не раскрытых до конца сегодня

тайн организма. И в этом смысле правильной ориентации практикующих врачей, безусловно, будет способствовать подробное изучение фундаментального наследия русской нейрофизиологической школы Н.Е. Введенского – А.А. Ухтомского [6, 26].

Список литературы

1. Акмаев, И.Г. Структурные основы механизмов гипоталамической регуляции эндокринных функций / И.Г. Акмаев. – М.: Наука, 1979. – С. 119-216.
2. Баевский, Р.М. Прогнозирование состояний на грани нормы и патологии / Р.М. Баевский. – М.: Медицина, 1979. – 256 с.
3. Баевский, Р.М. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения / Р.М. Баевский, Г.Г. Иванов. – М.: Медицина, 2000. – 295 с.
4. Березный, Е.А. Практическая кардиоритмография / Е.А. Березный, А.М. Рубин. – СПб: НПО «Нео», 1997. – 120 с.
5. Бибикина, Л.А. Системная медицина. Путь от проблем к решению / Л.А. Бибикина, С.В. Ярилов. – СПб.: Ниих СПб ун-та, 2000. – 154 с.
6. Введенский, Н.Е. Собрание сочинений / Н.Е. Введенский. – Л.: Изд-во ЛГУ, 1934-1937. – Тома 2-4.
7. Гаркави, Л.Х. Адаптационные реакции и резистентность организма / Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакуина, М.А. Уколова. – Ростов-на-Дону: Изд-во Ростовского ун-та, 1990. – 224 с.
8. Гласс, Л. От часов к хаосу. Ритмы жизни / Л. Гласс, М. Мэки. – М.: Мир, 1991. – 356 с.
9. Дильман, В.М. Четыре модели медицины / В.М. Дильман. – Л., 1987. – 286 с.
10. Додд, Р. Солитоны и нелинейные волновые уравнения / Р. Додд, Дж. Эйлбек, Дж. Гиббон, Х. Моррис. – М.: Мир, 1988. – 694 с.
11. Жемайтис, Д. Зависимость характеристик сердечного ритма и кровотока от возраста у здоровых и больных заболеваниями сердечно-сосудистой системы / Д. Жемайтис, А. Кеппенас, А. Мартинкенас [и др.] // Физиология человека. – 1998. – Т. 24, № 6. – С. 56-65.
12. Иванов, А.П. Некоторые аспекты оценки вегетативного баланса при спектральном анализе вариабельности сердечного ритма / А.П. Иванов, Т.А. Эльгардт, Н.С. Сдобнякова // Вестн. аритмологии. – 2001. – № 21. – С. 45-48.
13. Иорданская, Ф.А. Мониторинг и функциональная подготовленность высококвалифицированных спортсменов в процессе учебно-тренировочной работы и соревновательной деятельности / Ф.А. Иорданская, М.С. Юдинцева. – М.: Советский спорт, 2006. – 184 с.
14. Казначеев, В.П. Донозологическая диагностика в практике массовых обследований населения / В.П. Казначеев, Р.М. Баевский, А.П. Берсенева. – М.: Медицина, 1980. – 206 с.
15. Козлов, В.К. Функциональная диагностика и коррекция донозологических состояний у спортсменов: традиционные и современные подходы / В.К. Козлов [и др.] // Материалы III Международного конгресса «Человек, спорт, здоровье». Итоговый отчет / под ред. В.К. Козлова. – СПб.: ООИС «Эдельвейс», 2007. – С. 84-103.
16. Малиани, А. Физиологическая интерпретация спектральных компонентов вариабельности

сердечного ритма: лекция / А. Малиани // Вестн. Аритмологии. – 1998. – № 9. – С. 47-57.

17. Мамий, В.И. Оценка функционального состояния. Вариабельность ритма сердца и вегетативный баланс / В.И. Мамий. – СПб., 2002. – 40 с.

18. Миронова, Т.Ф. Клинический анализ волновой структуры синусового ритма сердца. Введение в ритмокардиографию и атлас ритмокардиограмм / Т.Ф. Миронова, В.А. Миронов. – Челябинск, 1998. – 162 с.

19. Михайлов, В.М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения / В.М. Михайлов. – Иваново: Ивановская госуд. мед. академия, 2002. – 290 с.

20. Пирс, Д. Символы, сигналы, шумы. Закономерности и процессы передачи информации / Д. Пирс. – М.: Мир, 1967. – 345 с.

21. Пригожин, И. Познание сложного / И. Пригожин, Г. Николис. – М.: Мир, 1990. – 286 с.

22. Селье, Г. Очерки об адаптационном синдроме / Г. Селье. – М., 1960. – 254 с.

23. Хакен, Г. Информация и самоорганизация. Макроскопический подход к сложным системам / Г. Хакен. – М.: Мир, 1991. – 435 с.

24. Швалёв, В.Н. Морфологические основы иннервации сердца / В.Н. Швалёв, А.А. Сосунов, Г. Гуски. – М.: Наука, 1992. – 363 с.

25. Шустер, Г. Детерминированный хаос: Введение / Г. Шустер. – М.: Мир, 1988. – 240 с.

26. Ухтомский, А.А. Собрание сочинений / А.А. Ухтомский. – Л., 1950-1962. – Тома 1-6.

27. Ухтомский, А.А. Параметры физиологической лабильности и нелинейная теория колебаний / А.А. Ухтомский // Собрание сочинений. – Л.: АН СССР, 1951. – Т. 2. – С. 160-167.

28. Филиппов, А.Т. Многоликий солитон / А.Т. Филиппов. – М.: Наука, 1986. – 224 с.

29. Ярилов, С.В. Аппаратно-программный комплекс «Омега-спорт»: принципы работы, диагностические и другие возможности использования в спорте / С.В. Ярилов // Материалы III Международного конгресса «Человек, спорт, здоровье». Итоговый отчет / под ред. В.К.Козлова. – СПб.: ООИС «Эдельвейс», 2007. – С. 112-122.

30. Ярилов, С.В. Новая методология донозологической диагностики: исторические корни, современный подход и пути технологического воплощения / С.В. Ярилов, В.К. Козлов // Системная медицина: идеологический базис, методология, технологии. Материалы семинара «Системная медицина: стратегия и тактика диагностики донозологических состояний» / под общей ред. В.К. Козлова. – Великий Новгород: Изд-во Новгородского государственного ун-та, 2007. – С. 63-104.

31. Ярилов, С.В. Новая технология донозологической диагностики. Программно-аппаратный комплекс «Омега-Спорт»: принципы работы, перспективы использования в профилактической медицине / С.В. Ярилов, Е.А. Поминов // Системная медицина: идеологический базис, методология, технологии. Материалы семинара «Системная медицина: стратегия и тактика диагностики донозологических состояний» / под общей ред. В.К. Козлова. – Великий Новгород: Изд-во Новгородского государственного ун-та, 2007. – С. 138-167.

32. Heart rate variability / Eds. M. Malik, A.J. Camm. – Armonk, N.Y.: Future Publishing Company, 1995.

33. Task force of the European of cardiology and the north American society of pacing and electrophysiology. Heart rate variability. Standarts of measurements, physiological interpretation, and clinical use // Circulation – 1996. – Vol. 93. – P. 1043-1065.

34. Gleik, J. Chaos making a new science // J. Gleik. – N.Y.: Viking Press, 1987. – 237 p.

35. Goldenberg, A.L. On a mechanism of cardiac electrical stability. The fractal hypothesis / A.L. Goldenberg, V. Bhargava, B.J. West // Biophys. J. – 1985. – Vol. 48. – P. 525-528.

36. Strzalkowska, D. Heart rate variability in professional athletes – pathophysiologic interpretation and potential applications / D. Strzalkowska // Medicina Sportiva. – 2005. – Vol. 9 (4). – P. 123-129.

Summary

Boundary conditions between health and illness (prenosological states) became more important problem in people population. The article is devoted to the problems of functional diagnostic of prenosological states in military work, professional sport and ordinal life. Basing on the pathogenesis of prenosological states the following statement is established: the main purpose of diagnosing these conditions is estimating the quality of system regulation.

This is a pathogenesis' component, which affects homeostasis and is of great importance in prenosology. The authors generalized the methodology of monoparameter analysis at diagnosing prenosological states on the example of the heart rate.

The article is devoted to the detailed description of new technology of system appraisal of organism's functional conditions. Perspectives of diagnostic of prenosological states at people are outlined basing on the use of modern approaches of monoparameter analysis of heart rate.

УНИВЕРСАЛИИ ГИГИЕНЫ (ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ)

Л.И. Кудря, М.Х. Шрага

*Архангельский институт переподготовки и повышения квалификации работников образования,
Поморский государственный университет им. М.В.Ломоносова, г. Архангельск*

Между противоположными мнениями
лежит не истина, а проблема.
Иоганна Гёте

В 2003 году на 56-й Ассамблее Всемирной Организации Здравоохранения было заявлено о необходимости обновить фундаментальные обязательства равноправия, принятые в Алма-Ате в рамках стратегии «Здоровье для всех» и превратить этот идеал в реальные результаты. Мы предполагаем, что социальная гигиена в России возникла как российская часть социального движения, ставившего перед собой цели, во-первых, информировать общество о положении неимущих слоёв городского населения и, во-вторых, способствовать оздоровлению жизни этих слоёв. Е.Я. Белицкая [2] вывела мировоззренческие начала советской социальной гигиены из марксизма. Отметим, однако, что специальные кафедры социальной гигиены в СССР просуществовали менее 20 лет и уже в начале 1941 года, при господстве официального марксизма, были переименованы в кафедры организации здравоохранения. Не вызывает сомнения, что этим была разорвана непрерывность развития социальной гигиены, как науки, утеряны в значительной степени методологические основы и профилактическая направленность практики здравоохранения. Забвение «сущности социально-гигиенического изучения» [2] продолжает определять вектор развития российского здравоохранения и в начале XXI века [1].

Можно было бы лишь приветствовать участие представителей самых различных научных

дисциплин в исследовании здоровья на основе межсекторального сотрудничества. В действительности же возобладал так называемый «междисциплинарный подход», породивший упрощенческие методологические подходы и мировоззренческую неопределенность. Мифы и воинствующий «здравый смысл» обрушились на предмет (здоровье, болезнь), свойственный метод гигиены и причинность заболеваемости. Кризис конца XX и начала XXI веков показывает, что житейский опыт и, как следствие, обыденное сознание не могут быть равнозначными научным знаниям и, соответственно, объективным законам природы и общества. Ученые периода постмодернизма «отчаялись» найти некие универсалии здоровья (болезни), и согласились с тем, что истина есть не более, чем выдумка или фантазия, и это стало источником многих проблем и споров.

Мы же разделяем мнение Н.Н. Моисеева [10], который формирование «мировоззренческих универсалий» считал важнейшей задачей цивилизации XXI века. В этом необходимость единого понимания законов природы и общества, морали и нравственности и основа взаимопонимания людей при всей разности научных и политических взглядов и подходов.

Несомненно, что в единой мировоззренческой основе нуждается не только философия, но и научно-практическая сфера современной медицины. К примеру, признано в XX веке, что значительными успехами в улучшении здоровья, продолжительности жизни человечество обязано не столько достижениям фундаменталь-

ных биомедицинских наук, сколько социальным системам здравоохранения, основывающимся на принципах справедливости и доступности.

В этой связи, в число некоторых здравоохраненческих аксиом мы отнесли:

- каждый человек от рождения обладает естественным правом на наивысший достижимый уровень здоровья;

- приоритетная роль в улучшении здоровья, продолжительности жизни играют социальные системы здравоохранения, основывающиеся на принципах справедливости и доступности;

- эпидемиология – свойственный метод диагностики общественного здравоохранения;

- основой здравоохраненческой стратегии в охране здоровья может быть только социальная профилактика;

- первичная помощь составляет неотъемлемую и центральную часть национальной системы здравоохранения, осуществляя ее главную функцию;

- причинность – это взаимодействие разнообразных по характеру и силе экзогенных и эндогенных этиологических факторов с генотипически и фенотипически неоднородной и изменчивой по степени восприимчивости к заболеваниям популяцией людей [3].

Казалось бы, что эти истины, в силу своей очевидности, общепризнанны, и больше уже не нуждаются в доказательствах. Но фактически это совсем не так уже и бесспорно, если академик Ю.П. Лисицын [9], признавая большую определенность термина «здравоохранение», выделил в специальную научную категорию с упором на медицинскую активность людей неопределенный термин «здоровый образ жизни (ЗОЖ)» и предлагал создать еще одну науку об общественном здоровье – санологию (валеологию). Следует уточнить, что понятие ЗОЖ – категория социологического понятия «образа жизни» [17].

Термин «санология» не получил широкого применения, но посыл ученого на постсоветском пространстве, на развалинах государственной модели здравоохранения и отказа от социальной парадигмы породил валеологию (медицинскую, педагогическую и пр.) [5]. Ученый – эколог, валеолог, академик РАМН В.П. Казначеев [7] увидел принципиальное отличие «валеологической концепции здоровья» от социологической в «аксиологической, целевой направленности» валеологии. Он рассматривал здоровье человека, прежде всего как функцию мировоззрения, духовного начала человека [8] и предвещал переход от санологического (лечение, профилактика, реабилитация, гигиена) к валеологическому мышлению.

Э.Н. Вайнер [4] необоснованно утверждает, что предметом науки гигиены являются «здо-

ровые условия жизнедеятельности человека и оптимальные характеристики среды обитания», а валеологии «индивидуальное здоровье и резервы здоровья человека, а также здоровый образ жизни».

Некоторые авторы [12] на онтологических основаниях представляют здоровье человека как достижение личного благополучия, а индивидуальное здоровье как «успешное космистское единство адаптационных и креативных процессов человеческого организма и личности».

Сегодня на смену валеологии пришла превентология, которая своим предметом также объявила ЗОЖ [13]. Она рассматривает здоровье как совокупность физиологического, психического и духовного. И предполагает появления новых специалистов по профилактической деятельности – превентологов, профессионально занимающихся «самосохраняющим поведением». Превентологами могут быть как врачи, так и педагоги, что само по себе начисто противоречит логике. И мы не думаем, что можно расширенно толковать суть понятия «здоровье Человека», механически объединяя, при этом, в единую понятийную структуру различные биологические, психологические и социальные компоненты.

В новой России в 1999 году была установлена самостоятельность сферы санитарно-профилактической практики от общего здравоохранения (ПМСП) [18]. И юридически была закреплена дифференциация наук об общественном здоровье. В новом законе категория «санитария (гигиена)» априори противопоставляется термину «эпидемиология», а право обогатилось многочисленными, но, с научных позиций, спорными терминами [19]. И очевидно, что это не столько особенности стиля юридического языка законодателя, сколько отражение определенной парадигмы научного мировоззрения. Единая наука об общественном здоровье и практика общественного здравоохранения расчленяется на «гигиену» и «эпидемиологию (главным образом, острозаразных инфекционных заболеваний)».

Действительно, более 25 лет тому назад хрестоматийной причиной болезни именовали фактор (внешний или внутренний), который вызывал заболевание и сообщал ему специфические черты [11]. Но сегодня причинность заболеваемости – это взаимодействие разнообразных по характеру и силе экзогенных и эндогенных этиологических факторов с генотипически и фенотипически неоднородной и изменчивой по степени восприимчивости к заболеваниям популяцией людей [3]. С других позиций не может быть объяснено большинство психических болезней Человека. К примеру, шизофрения, для которой не установлен и очевидно не будет найден единичный причинный фактор [14].

Традиционные теории эпидемиологии инфекционных болезней (В.Д. Белякова, и/или Б.Л. Черкасского) оказались, по мнению Дьюйсберга [16], несостоятельными для объяснения механизмов развития пандемии ВИЧ/СПИДа. И это нельзя игнорировать. Отметим в этой связи, что концепция «динамического хаоса» заключается не в отказе от детерминизма, а показывает причинность как связь (взаимодействие) состояний [6] и отказ от линейной модели мира [15].

Глубинные истоки современного состояния российского здравоохранения следует искать в теоретическом переосмыслении категории здоровья и проблем причинности. Длительное господство неоламаркизма в отечественной биологии и отрицание случайности в науке способствуют сохранению учения об «эпидемическом процессе» и механистического представления о «санитарно-эпидемиологическом благополучии».

Отметим особо, что в нашей стране социальная гигиена длительное время формировалась под влиянием неоламаркизма разных школ (включая революционное мичуринское учение) и надолго отечественные биология и медицина оказались насильственно отлучены от диалектической (системной) методологии, эпидемиологического подхода, и от ноосферной концепции В.И. Вернадского. Сегодня же, по этой причине, отечественная гигиена оказалась не полностью готова к восприятию идей медицинской экологии с её центрированным (целостным) взглядом на болезнь.

Из системного кризиса российского здравоохранения выход простой – расширение сферы внимания общественного здравоохранения. Вторым направлением антикризисного развития следует считать внедрение современных программ преподавания общественного здоровья учебными заведениями. Существующая система подготовки врачей и специалистов общественного здравоохранения регенерирует и воспроизводит линейное мировоззрение.

Список литературы

1. Актовая речь академика АМН СССР, профессора В.Д. Белякова. Эволюция структуры медицинской науки и её отражение в системе медицинского образования. – М., 1989. – С. 3-12.
2. Белицкая Е.Я. Проблемы социальной гигиены. – Л. – 1970. – С. 9-17, 21-25.
3. Беляков В.Д., Яфаев Р.Х. Эпидемиология: Учебник. – М.: Медицина, 1989. – С. 6.
4. Вайнер Э.Н. Валеология: Учебник для вузов. 3-е изд. – М.: Изд-во Флинта. Наука, 2005. – С. 6-9.

5. Виноградов П.А., Душанин А.П., Жолдак В.И. Основы физической культуры и здорового образа жизни. – М., 1996. – С.4-6.

6. Гулидов А.И., Наберухин Ю.И. Диалектика необходимого – случайного в свете концепции динамического хаоса // Философия науки. – 2001. – № 1 (9). – С. 33-46.

7. Казначеев В.П. Основы общей валеологии: Учебное пособие. М.: изд-во «Институт практической психологии», 1997. – С. 25.

8. Казначеев В.П., Склянова Н.А., Иванов В.В. и др. Фундаментальные основы здоровья // Педагогические и медицинские проблемы валеологии: Сб. труд. междунар. конф. – Новосибирск: Изд-во НГПУ, 1999. – С.67-68.

9. Лисицын Ю.П. Общественное здоровье и здравоохранение: Учебник. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – С. 6-9.

10. Моисеев Н.Н. О мировоззрении и миропонимании // Экология и жизнь. – 1999. – № 4. – С.16-19.

11. Патологическая физиология / Под ред. А.Д. Адо и Л.М. Ишимовой. – М.: Медицина, 1980. – С. 13-17.

12. Петленко В.П., Вебер В.Р., Хруцкий К.С. Стратегическая перспектива конституционального развития отечественной экологической медицины. К созданию основ «целостной личностной медицины здоровья» // Экология человека. – 1998. – № 2. – С. 11-17.

13. Поздняков Ю.М., Волков В.С. Профилактика заболеваний сердечно-сосудистой системы. – М.: Изд-во «Мир Отечества», 1997. – С.5-9.

14. Попов Ю.В., Вид В.Д. Шизофрения. Практический комментарий к V главе МКБ-10 // Психиатрия и психофармакотерапия. – 1999. – №.1. – С.3-45.

15. Сачков Ю.В. Случайность формообразующая // Самоорганизация и наука: опыт философского осмысления. – М.: Медицина, 1994. – С. 142.

16. Супотницкий М.В. Рассыпающийся фундамент Дьюйсберга. Сомнения П. Дьюйсберга как проявление кризиса современной эпидемиологической науки // Медицинская картотека. – 2005. – № 3. – С. 18-26.

17. Укрепление здоровья и профилактика заболеваний. Основные термины и понятия // Под ред. А.И. Вялкова, Р.Г. Оганова. – М.: Медицина, 2001.

18. ФЗ № 52 «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» (с изм. и доп.). Принят Гос. Думой 2 марта 1999 г.

19. Шпрага М.Х., Кудря Л.И. Обзор дефицитов: судьбы общественной гигиены в России // Вест. СПб ГМА им. И.И.Мечникова. – 2004. – №3. – С. 18-22.

Summary

Modern Russia public health crisis is still persisting. There is very simple exit in this situation: extending of public health interests sphere. Second stage of anticrisis development is modern public health educational programmes introduction in educational establishments.

ИНТОКСИКАЦИОННЫЙ СИНДРОМ В ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ И НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИХ КОРРЕКЦИИ

М.А.Георгиянц, И.Ю.Одинец, В.А. Корсунов

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Интоксикация является одним из самых широко употребляемых в клинической практике терминов. Интоксикацией приходится сталкиваться в самых разнообразных отраслях медицинской практики, среди которых, помимо токсикологии, необходимо упомянуть хирургию, особенно гнойно-септическую, различные направления внутренней медицины и педиатрии, инфекционные заболевания и, несомненно, интенсивную терапию. Несмотря на очевидность этого патологического процесса, его строгие научные очертания не в полной мере сформулированы и по сей день. Это обусловлено вполне объективными причинами, среди которых необходимо упомянуть: чрезвычайное разнообразие токсических факторов, и, как следствие, большой полиморфизм симптомов интоксикации; сложное взаимодействие между процессами токсинопродукции и детоксикации в условиях целостного организма; доминирование неспецифических проявлений интоксикации вследствие известной универсальности метаболических последствий различных интоксикационных процессов.

В этой связи представляется целесообразным осветить некоторые наиболее общие положения относительно классификации токсинов и механизмов интоксикации. Морфологической основой интоксикации являются субклеточные взаимодействия между токсином (лигандом) и рецептором, а также последующие изменения различных внутри- и внеклеточных регуляторных молекул. Следствием состоявшегося взаимодействия является изменение тех или иных биохимических процессов и нарушение функционального состояния тканей и органов. Условием развития интоксикации, которую понимают как динамический процесс, является доминирование процессов поступления токсинов извне или образования их внутри организма над возможностями систем детоксикации их элиминировать. В зависимости от источников поступления токсинов, интоксикации подразделяются на:

- 1) экзогенные;
- 2) эндогенные;
- 3) эндотоксикозы [1].

С экзогенными интоксикациями приходится иметь дело токсикологам и, в меньшей степени, инфекционистам при лечении пациентов с заболеваниями, возбудители которых продуцируют экзотоксины (дифтерия, столбняк, ботулизм). Экзогенные интоксикации, как пра-

вило, имеют четко очерченную клиническую картину, а наилучшим средством детоксикации является введение специфических антидотов или анатоксинов.

В большинстве иных клинических ситуаций интоксикационный синдром обусловлен накоплением:

- 1) бактериальных эндотоксинов (липолисахарид) и иных бактериальных модулинов (тейхоевые кислоты, пептидогликан, маннозы и пр.), которые и являются первичным биохимическим субстратом эндотоксикоза;
- 2) токсических органических соединений (меркаптан, аммиак, индол, скатол, ложные нейромедиаторы);
- 3) избыточных количеств физиологических продуктов межклеточного обмена и метаболизма (кетоновые тела, мочевины, креатинин, мочевая кислота, билирубин, молочная кислота и пр.);
- 4) биологически активных веществ и медиаторов (интерлейкины, интерфероны, фактор некроза опухолей и иные медиаторы системной воспалительной реакции, эйкозаноиды, кинины, серотонин, биогенные амины и пр.).

Помимо этих токсических факторов, на формирование интоксикационного синдрома и его клинических проявлений несомненное влияние оказывают развивающиеся водно-электролитные, осмотические и кислотно-основные нарушения. Хотелось бы отметить, что проявления этих расстройств нередко очень сходны с симптомами эндотоксикоза, и могут, в некоторой степени, определять выраженность этого симптомокомплекса.

С практической точки зрения очень важно знать размеры молекул токсинов, а также прочность их связывания с белками-переносчиками. В соответствии с этим различают токсины с молекулами размером менее 150 нм, которые имеют преимущественно дисметаболическое происхождение, от 150 до 250 нм, которые имеют параинфекционное происхождение (липолисахарид) и ксенобиотики, и молекулы токсинов с размером более 250 нм, образующиеся в результате резорбции продуктов клеточной деструкции. По имеющимся данным, токсины параинфекционного происхождения достаточно часто не имеют прочной связи с белками-носителями (альбуминовой и глобулиновой фракциями плазмы), а крупномолекулярные токсины, образующиеся при клеточной деструкции, имеют высокопрочную связь с токсинесущими фракциями плазмы [2].

Не менее важным для практики является представление о путях детоксикации. Наиболее известными путями детоксикации являются:

1) метаболические механизмы (утилизация кетоновых тел);

2) экскреторные механизмы (выведение с мочой, выдыхаемым воздухом и содержимым желудочно-кишечного тракта);

3) иммунные механизмы (поглощение токсинов клетками моноцитарно-макрофагальной системы, связывание нейтрализующими антителами и др.)

Учитывая потенциально фатальные результаты прогрессирующей интоксикации, детоксикация была и остается одним из основных направлений современной интенсивной терапии [3]. Инфузионная детоксикация может быть эффективна только при условии грамотного использования ее возможностей. Это, в свою очередь, базируется на знаниях фармакодинамики инфузионных препаратов и вытекающей из этого возможности инфузионной терапии повлиять на известные пути детоксикации.

К сожалению, именно эта область инфузионной терапии в значительной мере подвержена мифотворчеству и отличается явно недостаточной научной базой.

Миф первый. Инфузионная терапия всегда оказывает дезинтоксикационное действие. Очевидно, что детоксикационный эффект от инфузионной терапии возможен, когда существуют предпосылки для усиления естественных путей детоксикации с помощью вводимого инфузионного препарата. Это возможно лишь в тех случаях, когда токсин не имеет прочной связи с белками-переносчиками либо рецепторными молекулами и может легко преодолевать почечный барьер, т. е. выводится из организма при увеличении диуреза. Именно в таких случаях инфузионная детоксикация, получившая название форсированного диуреза, получила наибольшее распространение в токсикологической практике. В остальных случаях при проведении инфузионной терапии приходится рассчитывать лишь на дилуционный эффект и уменьшение в результате этого концентрации токсических соединений. Однако, имея в виду тот факт, что объем интерстициального сектора у взрослых составляет 15-16% массы тела (около 10 литров), а плазмы – 4-5% массы тела (около 3 литров), для того, чтобы уменьшить концентрацию растворенных токсинов вдвое, необходимо ввести и удержать в организме пациента около 13 литров жидкости, что неизбежно приведет к развитию отеков. Очевидно, что польза от этой «детоксикации» более чем сомнительна. Несмотря на эти разумные аргументы, очерчивающие рамки инфузионной детоксикации, сложился еще один миф относительно возможностей инфузионной терапии.

Миф второй. Существуют специальные «дезинтоксикационные растворы». В отечественной и российской литературе, посвященной инфузионной терапии, как правило, имеется раздел, посвященный плазмозаменителям с дезинтоксикационным действием. К этим препаратам относятся производные поливинилпирролидона («Гемодез», «Неогемодез», «Глюконеодез») и поливинилового спирта («Полидес»). Эти низкомолекулярные растворы, в соответствии с имеющимися инструкциями, способны связывать и выводить с мочой различные токсические соединения. Усилия, направленные на установление научных первоисточников, которые могли бы дать информацию о сорбционной мощности этих препаратов, прочности образуемых с токсинами соединений, их молекулярную массу и размер, токсичность образуемых молекулами поливинилпирролидона и токсинов комплексов, и, собственно, какое же количество и каких токсинов могут выводить рекомендуемые препараты, не привели к желаемой цели. Такие данные попросту отсутствуют.

В то же время хорошо известны негативные свойства этих так называемых дезинтоксикационных растворов. Быстрое введение «Гемодеза» и «Неогемодеза» может сопровождаться снижением артериального давления, тахикардией, за грудиными болями, ощущением нехватки воздуха, гиперемией кожи [8]. Таким образом, собственное токсическое действие растворов поливинилпирролидона достаточно очевидно. Более того, известно, что при повторных введениях «Гемодеза» тормозит функцию моноцитарно-макрофагальной системы печени, так как частицы поливинилпирролидона накапливаются в этих клетках, блокируя их фагоцитарную активность. Повторные инфузии «Гемодеза» неизбежно ведут к развитию ятрогенного тазуризмоза (болезнь Дюпона-Лашапелле) [5, 6]. Особенно интенсивно это явление выражено у новорожденных и детей раннего возраста. Интересно отметить, что этот эффект производных поливинилпирролидона стал известен немецким и американским исследователям еще в начале 50-х гг. XX века, когда были проведены постмортальные гистологические исследования органов людей, за несколько лет до своей смерти получавших немецкий плазмозаменитель на основе поливинилпирролидона «Перистон». Представляется вполне логичным сделать вывод о том, что блокада РЭС и иммуносупрессия никоим образом не будут способствовать уменьшению интоксикации. Стала известна и бластогенная способность поливинилпирролидона [7].

К немалым недостаткам этих препаратов относятся несбалансированный ионный состав и низкая осмолярность. Другой серьезной проблемой производных поливинилпирролидона

является малая молекулярная масса коллоидных молекул, что приобретает особую важность у пациентов с нарушением транскапиллярного обмена. Очевидно, что высокая проницаемость капиллярной стенки, типичная для синдрома эндогенной интоксикации и интоксикации вызванной эндотоксином, благоприятствует накоплению молекул поливинилпирролидона за пределами сосудистого русла. В результате получается своеобразное депо токсинов, связанных с молекулами коллоида в печени, селезенке, легких и костном мозге пациента, и усиливается интерстициальный отек [7].

Неудивительно, что в 1958 году применение производных поливинилпирролидона было запрещено в США, а, начиная со второй половины 70-х годов XX столетия, упоминание о производных поливинилпирролидона окончательно исчезло со страниц зарубежной медицинской литературы. Даже немецкие клиницисты и ученые, разработавшие в годы Второй мировой войны «Перистон» в качестве плазмозамениителя, полностью отказались от его клинического использования.

Миф третий. Растворы поливинилпирролидона незаменимы для дезинтоксикационной инфузионной терапии.

Угроза прекращения производства «Гемодеза», «Неогемодеза» и его аналогов вызвала среди многих практических врачей некое сожаление о том, что теперь нечем проводить дезинтоксикационную терапию у широкого контингента нуждающихся в ней пациентов. Особенно «тяжело переживают» сложившееся положение вещей не intensivисты и анестезиологи, многие из которых отказались от использования «Гемодеза» еще в 80-е годы XX столетия, а неврологи, гинекологи и интернисты, привыкшие к «целительной» силе инфузии 200 мл в сутки этого препарата.

Постараемся опровергнуть и этот миф. Учитывая изложенные в начале статьи механизмы образования эндотоксинов и пути детоксикации, логичным выглядит предположение о том, что инфузионный раствор, способный оказывать дезинтоксикационное действие должен иметь следующие свойства:

- 1) оптимизировать перфузию тканей с целью улучшения условий для диффузии токсических факторов из пораженных клеток, тканей и органов в общий кровоток;
- 2) вызывать гемодилюцию, сопровождающуюся снижением концентрации токсинов в плазме крови;
- 3) форсировать диурез, в результате чего токсины и метаболиты, способные преодолевать геморенальный барьер, выводятся из организма;
- 4) поддерживать функциональное состояние гепатоцитов, которые являются важней-

шим звеном метаболической детоксикации и позволяют обеспечить активный метаболизм ряда эндо- и экзотоксинов;

5) устранять последствия интоксикационного синдрома (метаболический ацидоз, дисэлектролитные нарушения и метаболические нарушения).

Интересным и перспективным направлением в инфузионной терапии является сочетание кристаллоидных растворов с различными соединениями, оказывающими антиоксидантное и антигипоксическое действие. Приоритет в разработке подобных препаратов принадлежит России. В числе наиболее известных препаратов следует назвать «Реамберин®».

«Реамберин®» представляет собой полионный сбалансированный раствор, содержащий сукцинат (янтарную кислоту). Ионный состав препарата выглядит следующим образом: натрий – 142,4 ммоль/л, калий – 4,0 ммоль/л, магний – 1,2 ммоль/л, хлорид – 109,0 ммоль/л, сукцинат – 44,7 ммоль/л, N-метилглюкаммония – 44,7 ммоль/л.

Фармакодинамика «Реамберина®» определяется двумя факторами. Первый фактор – неспецифическое гемодинамическое действие и способность замещать утраченную внеклеточную жидкость – свойства любого кристаллоидного солевого раствора. Второй, специфический фактор – биологические свойства янтарной кислоты и ее способность влиять на окислительно-восстановительные процессы и энергопродукцию в различных клетках и тканях организма. Янтарная кислота является универсальным промежуточным метаболитом, образующимся при взаимопревращении углеводов, белков и жиров. Сукцинат является продуктом пятой и субстратом шестой реакции в цикле Кребса.

Превращение янтарной кислоты в организме связано с продукцией энергии, необходимой для обеспечения жизнедеятельности. При возрастании нагрузки на любую из систем организма, поддержание ее работы обеспечивается преимущественно за счет окисления янтарной кислоты. Мощность системы энергопродукции, использующей янтарную кислоту, в сотни раз превосходит все другие системы энергообразования. Именно это и обеспечивает широкий диапазон неспецифического лечебного действия янтарной кислоты и ее солей. При применении физиологических доз янтарной кислоты выявлены две ведущие группы эффектов:

- прямое действие янтарной кислоты на клеточный метаболизм;
- влияние янтарной кислоты на транспорт свободного кислорода в ткани.

В экспериментах *in vitro* было показано, что применение сукцината приводило к приросту потребления кислорода тканями за счёт окисления добавленных субстратов до конеч-

ных продуктов – углекислоты, воды и тепла. Окисление сукцината является необходимым условием каталитического действия любой другой из карбоновых кислот для утилизации кислорода. Янтарная кислота является метаболитом человеческого организма и эндогенный уровень её в плазме крови человека колеблется от 1 до 6 мкг/мл. Для пополнения пула всех органических кислот цикла Кребса у человека достаточным оказалось экзогенное введение лишь одного сукцината, который является стимулятором синтеза восстановительных эквивалентов в клетке.

Биологическое значение этого явления заключается в быстром синтезе клетками АТФ и в повышении их антиоксидантной резистентности. Введение сукцината натрия лабораторным животным или здоровым людям приводило к снижению уровня органических кислот в крови, экскреции кислых продуктов обмена из организма, что указывает на нормализацию аэробной фазы тканевого дыхания.

Преимущества сукцината перед другими субстратами клеточного дыхания наиболее выражены в условиях гипоксии, когда возрастает продукция эндогенного сукцината и скорость его окисления. В основе лечебно-профилактического действия янтарной кислоты и ее соединений лежит их модифицирующее влияние на процессы тканевого метаболизма – клеточное дыхание, ионный транспорт, синтез белков.

В проспективных исследованиях показана эффективность применения «Реамберина®» в комплексной интенсивной терапии синдрома полиорганной недостаточности, являющейся классическим вариантом тяжелого эндотоксикоза [9]. Исследования по применению «Реамберина®» у детей с ожогами, политравмой, сепсисом отметили положительное влияние препарата на функцию печени и почек, уменьшение тяжести церебральной недостаточности [10].

Экспериментальные исследования свидетельствуют о том, что «Реамберин®» в дозах 100 и 250 мг/кг оказывает гепатопротекторное действие, снижает интенсивность процессов перекисного окисления липидов, препятствует истощению запасов гликогена в гепатоцитах и препятствует повышению концентрации билирубина в сыворотке крови. Антитоксическое действие «Реамберина®» при отравлении барбитомом, оказалось более эффективным, чем действие пирацетама и «Мафусола®». «Реамберин®» снижал продолжительность гексеналового сна в 2,8 раза и предотвращал гибель экспериментальных животных. Эти данные могут свидетельствовать о защитном действии «Реамберина®» на микросомальную ферментативную систему, метаболизирующую ксенобиотики.

Все эти данные и послужили основанием для применения «Реамберина®» при интоксикациях различной этиологии: отравлениях ксенобиотиками или эндогенной интоксикации.

«Реамберина®» применяют только внутривенно капельно: детям старше 1 года в суточной дозе 10 мл/кг, взрослым 400-800 мл раствора в сутки. Скорость введения и дозы препарата определяют в соответствии с состоянием больного, но не более 70 капель в минуту. В зависимости от степени тяжести заболевания, курс введения препарата до 11 дней.

Подводя итог, хотелось бы подчеркнуть, что клиническая практика требует переосмысления сложившихся представлений о дезинтоксикационной инфузионной терапии.

Очевидно, что отказ от стереотипного представления о дезинтоксикационном растворе только как о препарате, который связывает и выводит с мочой некие токсические субстанции, будет способствовать расширению патогенетических представлений и механизмах и способах детоксикации, а также внедрению в клиническую практику иных, более обоснованных и полифункциональных средств инфузионной детоксикации.

Список литературы

1. Межирова И.М., Михельсон В.А., Лужников Е.А. Диагностика, клиника и лечение синдрома эндогенной интоксикации у новорожденных. – Харьков: Астрал, 1993. – 146 с.
2. Шейман Б.С., Осадная О.И., Волошина Н.А. Выбор методов детоксикационной терапии у детей с неуточненным диагнозом // Украинский журнал экстремальной медицины. – 2002 – № 3. – С. 28–32.
3. Филин В.И., Костюченко А.П. Неотложная панкреатология. – СПб.: Питер, 1994. – 416 с.
4. Рагимов А.А., Щербакова Г.Н. Руководство по инфузионно-трансфузионной терапии. – М.: Медицинское информационное агентство. – 2003. – 184 с.
5. Маркова И.В., Шабалов Н.П. Клиническая фармакология новорожденных. – СПб.: Сотис, 1993. – 374 с.
6. Kuo T.T., Hu S., Huang C.L. et al. Cutaneous involvement in polyvinylpyrrolidone storage disease: a clinicopathologic study of five patients, including two patients with severe anemia // Am. J. Surg. Patol. – 1997. – № 21 (11). – P. 1361-1367.
7. Интенсивная терапия в педиатрии. Практическое руководство / под ред. В.А. Михельсона. – М.: «Гэотармед», 2003. – 552 с.
8. Гуменюк Н.И. Сравнительная эффективность неогемодеза сорбилакта и реосорбилакта в комплексной инфузионной дезинтоксикационной терапии // Семейная медицина. – 2004. – № 2. – С. 68-72.
9. Реамберин в комплексе интенсивной терапии полиорганной дисфункции недостаточности. Метод, рекомендации / Усенко Л.В., Мосенцев Н.Ф., Коломоец А.В., Мосенцев Н.Н. – Днепропетровск, 2004. – 35 с.
10. Применение реамберина – 1,5% раствора для инфузий при интенсивной терапии и анестезии у детей: Метод, пособие / Лазарев В.В., Лекманов А.У., Михельсон В.А. – М., 2003. – 31 с.

S u m m a r y

The advances aspects of intoxication syndrome pathogenesis are discussed. The pathogenic guidelines to infusion therapy of endogenic intoxication is proved. Critical analyses of detoxication extracorporal therapy

and some desintoxication infusion solution were carried out. The practical recommendations about some infusion desintoxication solution is present.

Key words: desintoxication, plasmapheres, infusion therapy.

СИСТЕМА КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ОСТЕОХОНДРОЗОМ ПОЗВОНОЧНИКА С КАРДИОВЕРТЕБРОГЕННЫМ СИНДРОМОМ В УСЛОВИЯХ МЕДИЦИНСКОГО РЕАБИЛИТАЦИОННОГО ЦЕНТРА

Г.А.Суслова, Б.А. Стебунов

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Остеохондроз позвоночника относится к числу распространенных заболеваний. Чаще всего страдают наиболее подвижные отделы позвоночного столба – шейный и поясничный, реже грудной [4, 9, 6]. Неврологические симптомы остеохондроза позвоночника выявляются, по данным ВОЗ, у 40-80% взрослого населения планеты.

Основным симптомом, который заставляет пациентов обращаться за медицинской помощью, является боль различной локализации: головные боли – 56.9%, боли в спине – 54.4%, суставные боли – 46.0%, боли в шее – 42.2%, боли в груди различной локализации – 38.6%, боли в животе – 32.7%, лицевые боли – 15.1%. Сочетание вышеуказанных болевых синдромов встречается у 11.0% населения [5]. Особенную эмоциональную окраску имеют боли в области грудной клетки [1, 3]. При обследовании более 7000 пациентов, поступивших в отделение неотложной помощи с болями в области сердца, по данным первичного осмотра и ЭКГ, только в 4% случаев был установлен инфаркт миокарда, в 51% были подозрения на инфаркт миокарда и у 41% пациентов этот диагноз был отвергнут. Среди последних доминировали пациенты с мышечными и психогенными болями [10, 8]. Показано также, что у 80% пациентов амбулаторного приема кардиалгии носят психогенный характер [11]. Приведенные данные подтверждают высокую частоту кардиалгий, связанных с нарушением психовегетативной и вертеброгенной сферы пациентов. В связи с часто рецидивирующими приступами болей, временная потеря

трудоспособности наблюдается у 27% больных, а полная потеря трудоспособности (инвалидность) – у 3% [7]. Эти цифры говорят о том, что, помимо ущерба, наносимого тому или иному человеку, это заболевание бременем ложится на государство. Расходы на постоянную медицинскую помощь и потерянные рабочие дни уносят ежегодно огромные денежные средства.

В условиях рыночной экономики и страховой медицины особую значимость приобретает проблема проведения лечения на этапе амбулаторно-поликлинического уровня. В то же время методики восстановительного лечения больных остеохондрозом часто адаптированы к стационарному этапу. Такой подход не соответствует требованиям настоящего времени, часто не учитывает этапность, этиопатогенетические факторы, особенности саногенетических реакций у конкретного больного и часто приводит к «срыву компенсаторных реакций», «ухудшает процесс проведения реабилитационных мероприятий» [2].

Целью исследования была разработка и научное обоснование эффективного комплекса реабилитационных мер, направленных на восстановление здоровья больных остеохондрозом позвоночника с кардиовертроброгенным синдромом на этапе амбулаторно-поликлинического лечения.

Задачи исследования: 1. Создать условия для нормальной психической разгрузки больных; 2. Уменьшить клинические проявления заболевания вплоть до ликвидации; 3. Стимулировать компенсаторные процессы

организма больного, ослабленного наличием хронических заболеваний или постоянным воздействием неблагоприятных факторов риска медико-биологического, социально-гигиенического, социально-психологического характера.

Материалы и методы исследования: Базой исследования стал реабилитационный медицинский центр ООО «Реабилитационный центр Мастерская здоровья», находящийся в Выборгском районе города Санкт-Петербурга, в период с 2005 по 2007 годы. Данное учреждение с 2004 года имеет официальный статус реабилитационного медицинского центра, занимающегося реабилитацией больных с заболеванием позвоночника и опорно-двигательного аппарата.

Структура учреждения состоит из зала для проведения лечебной физкультуры, медицинских кабинетов, оборудованных для проведения процедур иглорефлексотерапии, мануальной терапии, гирудотерапии, гомеопатии и психотерапии, а также консультативных кабинетов невролога и терапевта. В течение 2005–2007 гг. были отобраны в основную группу и комплексно обследованы: 300 человек в возрасте от 35 до 65 лет, все они имели клинические проявления, характерные для симптомокомплекса остеохондроз позвоночника. Наибольший удельный вес пациентов с остеохондрозом позвоночника встречался в возрастных группах от 35 до 65 лет (более 90% от числа обследованных пациентов данного возраста, из них 20% имели жалобы на болевые ощущения в области сердца), наименьший – в возрастной группе до 35 лет (около 30% от числа пациентов, обследованных в этом возрасте). Для решения поставленных в исследовании задач была сформирована группа из числа обследованных, имеющих симптомокомплекс остеохондроза позвоночника в возрасте от 35 до 65 лет – 300 человека, из них 95 мужчин и 205 женщин, 8% -мужчин и 12% женщин имели жалобы на боль в области сердца

На каждого пациента, посещающего реабилитационный медицинский центр, мы заполняли амбулаторную карту, а также проводили углубленное обследование, которое включало в себя осмотр пациентов специалистами (неврологом, терапевтом, психологом), Surveys (анкетирование или опрос), рентгенографию или компьютерную томографию. Пациенты с жалобами на боль в области сердца дополнительно обследовались у кардиолога и проводилась электрокардиографическое исследование.

На основании заключений специалистов проводилась комплексная оценка состояния здоровья в соответствии с разработанным протоколом. Проводилось анкетирование пациентов (диагностическо-прогностическая анкета для больных остеохондрозом позвоночника) с целью сбора данных о состоянии здоровья па-

циентов. Пациентам было предложено заполнить шкалу боли (QYFS) биомеханика, в которой отмечались субъективные ощущения до и после процедур, а также анкету (Тейлора), оценивающую уровень тревожности пациентов. У пациентов также измерялась гибкость позвоночника: в положении сидя – наклон вперед, в положении стоя – наклон назад, боковая подвижность позвоночника – при наклонах влево и вправо, проводился тест Шобера. В курсе восстановительного лечения по показаниям мы использовали и сочетание медикаментозного воздействия с немедикаментозными технологиями восстановления нарушенных функций органов и систем больного. Так как ведущими симптомами, заставившими пациента обратиться в реабилитационный центр, являлись болевой синдром, ограничение подвижности в позвоночнике, вегетативные нарушения и афферентная лабильность, эмоциональные нарушения, то полный реабилитационный комплекс включал обязательную коррекцию данных нарушений с учетом особенностей соматического здоровья.

Полный комплекс медицинских мероприятий состоял из следующих процедур: мануальная терапия, иглорефлексотерапия, лечебная физкультура (изометрическая гимнастика), гомеопатия, психологическая поддержка и традиционная медикаментозная терапия.

Нами был проведен сравнительный анализ качественных и количественных характеристик состояния здоровья пациентов на входе и выходе из системы клинического аудита эффективности. Для оценки качественных характеристик все пациенты были распределены по группам. В основную группу вошли пациенты, проходящие восстановительное лечение в реабилитационной клинике «Мастерская здоровья». Основная группа была поделена на группы. В группе 2 пациенты получали полный комплекс восстановительного лечения. Пациенты группы 3 получали только комплекс изометрической гимнастики. Контрольная группа 1 набиралась в реабилитационном центре при ГБ № 40 города Сестрорецка. Пациенты получали комплексное лечение, состоящее из медицинского массажа, лечебной физкультуры (по общепринятым методикам), физиотерапии, медикаментозной терапии.

Результаты исследования: При оценке состояния пациентов наилучшие результаты были получены в группе 2, группа 1 имела средний результат, а группа 3 – наихудший (рис. 1).

Так уменьшение, вплоть до исчезновения, болевых ощущений в позвоночнике и области сердца 90% пациентов из первой подгруппы отмечали уже на третьем сеансе, 90% пациентов из второй подгруппы на четвертом, а 90% пациентов из третьей подгруппы отмечали уменьшение болевого синдрома только к восьмому сеансу.

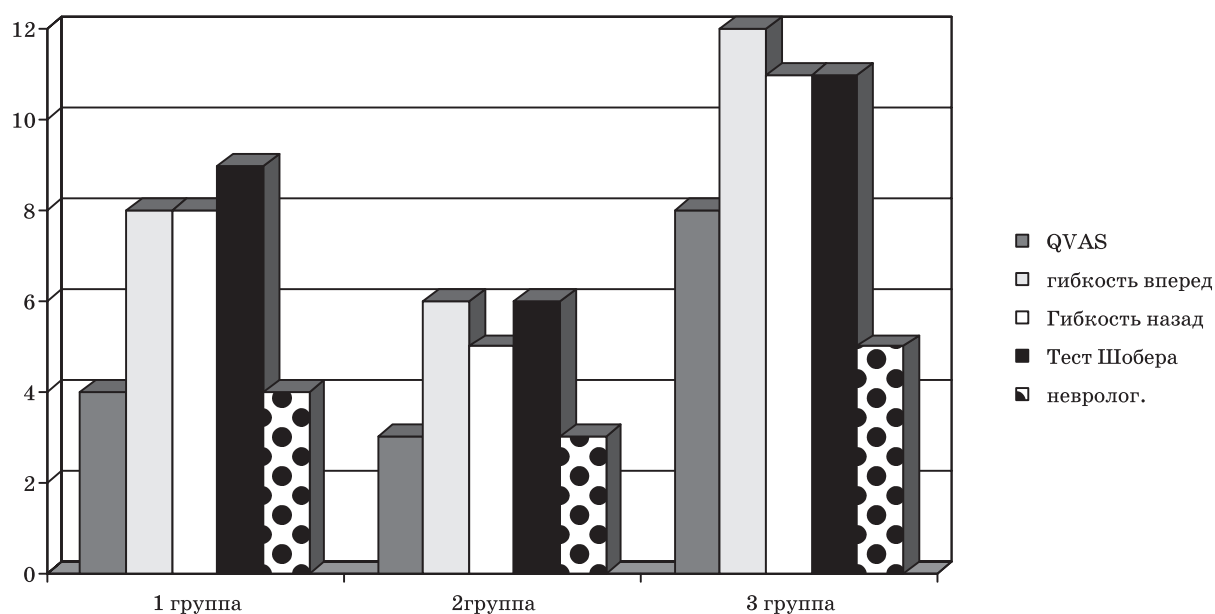


Рис. 1. Динамика изменений неврологических данных, биомеханики и QVAS на курсе реабилитации

Гибкость вперед у большинства пациентов второй группы улучшалась к шестому сеансу и составляла в среднем 4 см, в отличие от пациентов из первой группы, которые улучшения гибкости в 4 см смогли добиться лишь к восьмому сеансу, и третьей группы, пациенты которой смогли добиться тех же результатов к двенадцатому сеансу.

Улучшение гибкости назад быстрее происходило у пациентов из второй группы на – пятом сеансе и составляла в среднем 2 см., у пациентов из первой группы гибкость назад в 2 см. достигалась к восьмому сеансу, а у пациентов из третьей группы – к одиннадцатому сеансу.

Тест Шобера становился положительным у пациентов второй группы на шестом сеансе, у пациентов первой группы – на девятом сеансе, а у пациентов третьей группы – на одиннадцатом сеансе.

Невролог давал заключение о положительной неврологической динамике у пациентов второй группы на третьем сеансе, первой группы – на четвертом сеансе и третьей группы – на пятом сеансе.

Заключение. Положительная динамика клинических, биомеханических, QYAS изменений коррелирует в 1, 2 и 3 группах больных с остеохондрозом позвоночника на курсе восстановительного лечения.

Таким образом, можно сделать вывод о высокой эффективности использования комплексного восстановительного лечения больных с заболеванием остеохондроз позвоночника с кардиовертеброгенным синдромом с применением изометрической гимнастики.

Список литературы

1. Боли в области сердца. М.: Медицина, 1985. 80 с.
2. Практическая вертеброневрология и мануальная терапия. – Рига, 1991. – 344 с.
3. Применение мягкотканых методик мануальной терапии в лечении больных с вертеброгенными кардиолгиями // Тюмень мед. журнал. 2002. №2. С. 44–45.
4. Ортопедическая неврология. Т.1. Казань, 1997. 552 с.
5. Эпидемиологическое исследование болевых синдромов у населения крупного промышленного города Сибири // Тез. Российской научно – практической конференции: «Организация медицинской помощи больным с болевыми синдромами». – Новосибирск, 1997. – С. 33 – 50.
6. Мануальная терапия. М.: Русь, 1998. 300 с.
7. Медико-социальная экспертиза и реабилитация. – Мн.: Юнипак, 2005. – 420 с.
8. Кардиалгии в структуре психовегетативного синдрома (клинико-психофизиологическое исследование): Дисс канд. мед. наук. – М., 1992. – 100 с.
9. Клиническая неврология позвоночника. – Казань: ГУП Марийский полиграфическо-издательский комбинат, 2003. – 470 с.
10. Patients admitted to the emergency room with symptoms indicative of acute myocardial infarction // J. Intern. Med. – 1991. – Vol. 230 (3). – P. 251-258.
11. Chest pain, cardiac disease, and panic disorder // J. Clin. Psychiatry. – 1990. – May. – № 51, Suppl: 27-30. – discussion P. 50-53.

Summary

A new rehabilitation complex for patients suffering from osteochondrosis of the spinal column with cardiovertebrogenous syndrome has been offered and scientifically substantiated. A high efficiency of the treatment was noted when isometrical gymnastics was applied.

КЛИНИКО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ СОЧЕТАННЫХ МЕТОДОВ ФИЗИОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ТУННЕЛЬНЫМИ КОМПРЕССИОННО-ИШЕМИЧЕСКИМИ НЕВРОПАТИЯМИ ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Г.Д. Гунзенов, А.Г. Шиман, Е.Г. Клочева, С.Д. Шоферова, Л.Ю. Виноградова

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова

Туннельные компрессионно-ишемические невропатии (ТКИН) занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваний периферической нервной системы, поражающей лиц преимущественно молодого и среднего возраста и приводящие к большим трудопотерям [2, 3, 8, 15]. По данным статистических исследований, частота ТКИН в общей массе неврологических болезней составляет 9,5%, а среди заболеваний периферической нервной системы достигает 53,0%. Лечение туннельных компрессионно-ишемических невропатий – одна из сложных проблем в современной неврологии [1, 6, 17].

Важным для уточнения локализации, характера поражения и выбора тактики лечения ТКИН является использование современных диагностических методов исследования – стимуляционной ЭМГ, игольчатой ЭМГ.

Необходимо отметить, что применение фармакотерапии при ТКИН в ряде случаев недостаточно эффективно и не всегда позволяет предотвратить неуклонное прогрессирование заболевания [4, 14, 16, 18, 19]. Это обуславливает актуальность поиска и включения в лечебный комплекс новых, более эффективных методов и методик лечения, в том числе и физических. Несмотря на множество биологических и лечебных эффектов, которые оказывает большинство физических факторов даже при их самостоятельном применении, наш опыт убедительно показывает, что монофизיותרapia при многих патологических процессах не всегда или не в полной мере достаточна [11, 12, 13]. Часто для достижения ремиссии заболевания требуется применение двух, а иногда и трех физических факторов. Комплексная физиотерапия с использованием правильно подобранных естественных и преформированных лечебных факторов позволяет добиться купирования клинической симптоматики и восстановления или улучшения морфофункциональных нарушений в более короткие сроки [1, 9, 10].

Цель исследования: изучение влияния амплипульсфореза мильгаммы в магнитном поле на динамику клинко-электромиографических показателей у больных ТКИН верхних конечностей.

Материал и методы исследования: Под нашим наблюдением находилось 60 больных (28 женщин и 32 мужчины) в возрасте от 30 до 58 лет. Длительность заболевания составляла

от 1 до 8 лет. Пациентам основной группы (40 человек) проводили амплипульсфорез препарата «мильгамма» в магнитном поле и лекарственную терапию. Контрольную группу составили 20 пациентов, получавших медикаментозную терапию.

Для определения характера, степени и локализации поражения нерва при ТКИН используют стимуляционную ЭМГ, а также игольчатую ЭМГ [5, 7].

С помощью стимуляционных методик регистрируют блок проведения по нерву, скорость проведения импульса по моторным и сенсорным волокнам (СПИ по сенсорным волокнам, СПИ по моторным волокнам), определяют параметры невралгического потенциала (отражающего, прежде всего, состояние сенсорного аксона). Игольчатая ЭМГ позволяет верифицировать аксонопатию двигательных волокон нерва, определять стадию денервационно-реиннервационного процесса (ДРП).

Классическим электромиографическим признаком локального повреждения нерва при ТКИН является блок проведения. Он характеризуется снижением амплитуды и уменьшением площади М-ответа при проксимальной стимуляции, по сравнению с аналогичными показателями при дистальной стимуляции нерва, более чем на 20%. Локализация блока проведения должна соответствовать типичному расположению туннеля. Это является важным критерием, позволяющим дифференцировать ТКИН с другими вариантами локального поражения нерва (например, при мультифокальной двигательной невропатии с блоками проведения). Однако необходимо отметить, что при выраженном поражении аксона, резко снижается электровозбудимость дистального участка нерва. В этом случае амплитуда М-ответа, даже при стимуляции нерва дистальнее зоны компрессии, будет значительно снижена или не превысит уровня фонового шума. Таким образом, зафиксировать блок проведения будет невозможно. При подобных результатах стимуляционной ЭМГ особое значение приобретают данные игольчатой ЭМГ. Выявление признаков ДРП в определенных мышцах, с учетом последовательности отхождения ветвей нерва к мышцам [3, 8], дает возможность определить локализацию повреждения, даже при отсутствии информации о блоке проведения. Кроме того, наличие денервации в

мышцах указывает на более тяжелое поражение нерва – аксонопатию и позволяет предполагать более длительный восстановительный период.

Необходимо учитывать, что при остром поражении нерва (типичном, например, для ТКИН лучевого нерва на уровне наружной межмышечной перегородки плеча) денервационная активность в мышцах появляется только через 10–14 дней от момента повреждения. Отсутствие спонтанной активности в более ранние сроки не является гарантом сохранности аксона.

В клинической практике самыми распространенными вариантами ТКИН верхних конечностей являются невропатии лучевого, локтевого и срединного нервов. Для проведения амплипульсфореза миллиамперы использовали аппарат «Амплипульс-8» (ОАО Завод «Измеритель», Санкт-Петербург). Амплипульсфорез миллиамперы проводили на область сегментов C_V–Th_I и пораженную верхнюю конечность. При воздействии на шейное утолщение спинного мозга индифферентный электрод (катод), площадью 200 см², располагали на уровне C_V–Th_I позвонков. Активный электрод площадью 50–100 см², с подэлектродной прокладкой, смоченной лекарственным препаратом в объеме 1–2 мл, фиксировали в зоне компрессии пораженного нерва (локтевой, лучевой). Применяли выпрямленный режим, III (ПН) и V (ПЧП) роды работы, частоту модуляций 100 Гц, глубину модуляций 75%. Продолжительность воздействия каждым родом работы 5–7 минут. Одновременно прово-

дили магнитотерапию при помощи аппарата «Вектор-1». Основанием для применения магнитотерапии явилось то, что магнитное поле индукторов-соленоидов позволяет эффективно воздействовать на глубоко расположенные ткани (глубина проникновения до 8 см). При проведении процедуры индуктор-электромагнит располагали поверх катода (на уровне C_V–Th_I позвонков), а предплечье пациента вводили в индуктор-соленоид таким образом, чтобы магнитное поле воздействовало на зону компрессии нерва. Применяли сложномодулированное импульсное магнитное поле с прямоугольной формой импульса в режиме циклически чередующихся частот 100/10 Гц. Продолжительность процедуры 10–30 мин. Курс лечения состоял из 10–15 процедур, проводимых ежедневно.

Результаты исследования. У пациентов с ТКИН по результатам стимуляционной ЭМГ, как правило, регистрировался кондукционный блок на уровне соответствующего туннеля, что сочеталось со снижением СПИ по моторным волокнам на участке компрессии. При вовлечении в патологический процесс чувствительных волокон нервов снижалась СПИ по сенсорным волокнам на участке компрессии, в большинстве случаев снижалась и амплитуда невралгического потенциала. При аксонопатии моторных волокон, по результатам игольчатой ЭМГ, в соответствующих мышцах регистрировалась денервационная активность и нейрогенный характер перестройки двигательных единиц.

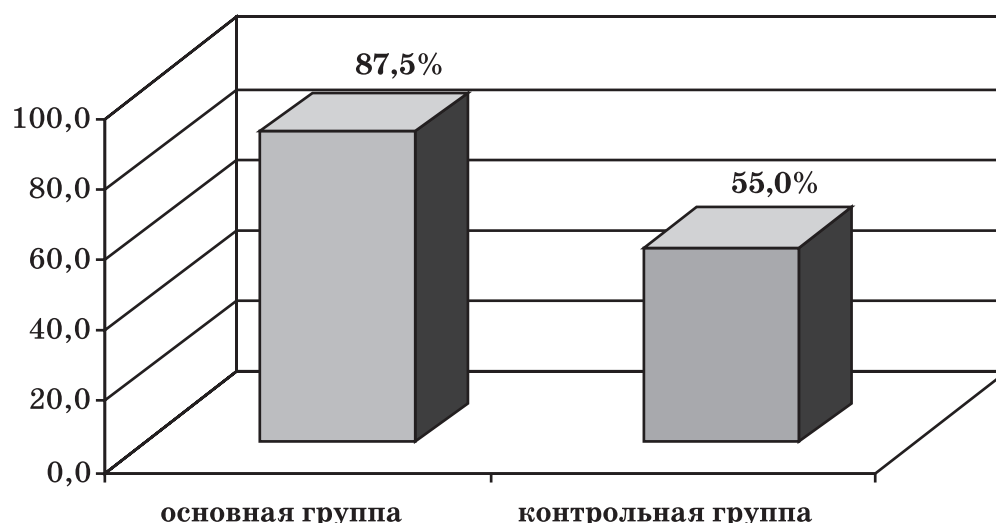


Рис. 1. Динамика клинических показателей у больных компрессионно-ишемическими невропатиями верхних конечностей

В результате проведенного курса лечения положительная динамика клинических показателей (рис. 1) выявлена в основной группе у 87,5 % больных (35 человек), в контрольной группе – у 55,0 % больных (11 человек). В процессе лечения уменьшилась выраженность па-

рестезии, купировался болевой синдром, нормализовалась двигательная функция, а также выявлена редукция вегетативно-трофических нарушений в зоне иннервации пораженного нерва и полное исчезновение бледности или цианоза кожных покровов в дистальных отделах

конечностей. При оценке результатов провокационных тестов в процессе лечения выявлена выраженная положительная динамика. После курса лечения тесты пальцевого сдавления, elevационный и турникетный стали отрицательными соответственно у 83,0 %, 81,5 % и 85,0 % больных. Редукция теста Тиннеля выявлялась в 76,0 % случаев.

Под влиянием комплексного лечения отмечалось значительное изменение общего состояния больных с компрессионным поражением нервов верхних конечностей. Тяжелая степень поражения не определялась. Полное выздоров-

ление мы диагностировали у 35,0 % пациентов.

При нейрофизиологическом исследовании наблюдалась нормализация либо улучшение ЭНМГ-показателей (рис.2): при проведении стимуляционной ЭМГ, уменьшалась выраженность блока проведения, увеличивалась СПИ по моторным и сенсорным волокнам на участке компрессии, увеличивалась амплитуда невраль-ных потенциалов; при проведении игольчатой ЭМГ уменьшалась выраженность денервацион-ной активности в основной и контрольной груп-пах соответственно в 80,0 % и 50,0 % случаев.

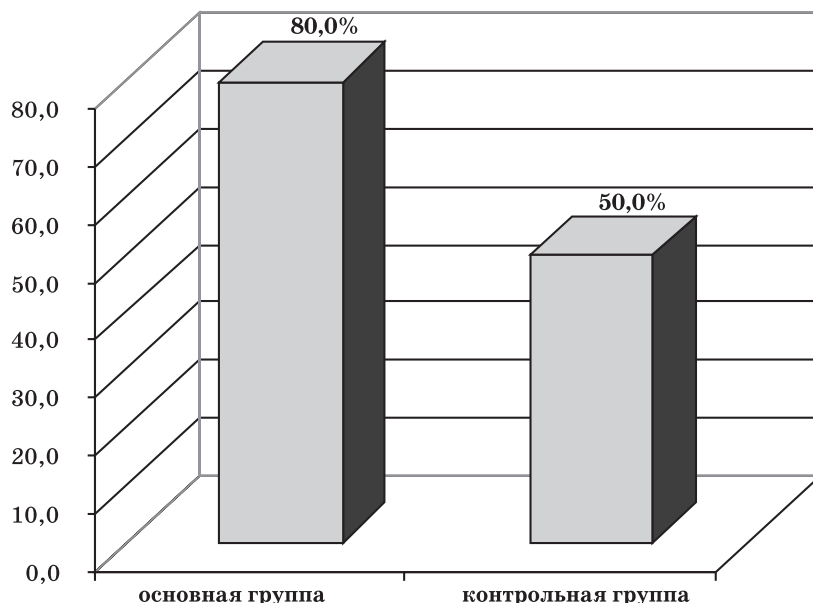


Рис. 2. Динамика результатов ЭНМГ показателей у больных компрессионно-ишемическими невропатиями верхних конечностей

Выводы

1. Разработанная и предложенная авторами методика лечения больных с компрессионно-ишемическими невропатиями верхних конечностей значительно улучшает клиническое течение заболевания, приводит к быстрому купированию болевого синдрома или снижению его интенсивности, к более быстрому исчезновению явлений гипестезии, редукции вегетативно-трофических расстройств, а также к максимальному возможному восстановлению двигательных функций.

2. Положительная динамика клинических проявлений ТКИН в результате лечения совпадает с благоприятными сдвигами нейрофизиологических данных.

Список литературы

1. Общая физиотерапия: Учебник. – М.: Медицина, 1999. – 423 с.
2. Туннельные невропатии. Кишинев, Штиинца, 1989. – 236 с.
3. Физиотерапия и курортология нервных болезней. – Минск: Беларусь, 1989. – 393 с.

4. Практикум по фармакологии, Ч. 1, Ч. 2. – СПб., СПбГМА им. И. И. Мечникова. – 2003.

5. Невропатии. – СПб.: Издательский дом СПб МАПО, 2005. – 415 с.

6. Комплексное лечение компрессионно-ишемических невропатий с применением монохромного некогерентного светового излучения: Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы физиотерапии и курортологии». – СПб., 2003. – С. 30–32.

7. Методологические основы клинической электронеуромиографии. СПб., 2001. – 350 с.

8. Туннельные компрессионно-ишемические невропатии.. – М.: Медицина, 1988. – 232 с.

9. Основы доказательной физиотерапии. – СПб.: ВМедА, 2003. – 224 с.

10. Общая физиотерапия: Учебник. – Мн. Интерпрессервис: Книжный Дом. – 2003. – 512 с.

11. Применение сочетанных методов физиотерапии в лечении больных компрессионно-ишемическими невропатиями конечностей // В сб. науч. трудов: Клинические и организационные формы совершенствования комплексной реабилитации. – СПб.: СПбГМА им. И.И. Мечникова, 2005. – С. 110–111.

12. Физиотерапия заболеваний периферической нервной системы: Руководство для врачей. – СПб., 2001. – 337 с.

13. Болезни нервной системы: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2001. – 2 Т.

14. Physiotherapie Lehrbuch für Medizinstudenten. – Berlin: Volk und Gesundheit, 1990. – 220 s.

15. Peripheral neuropathy // W. B. Saunders Company. – 1984. – Vol. 11. – P. 1912–1931.

16. Laboratory reference for clinical neurophysiology. Philadelphia, 1992. – 352 p.

17. Elektrotherapie. – Stuttgart, New York: Georg Thime Verlag., 1990. – 292 s.

18. Low intensive pulse electrotherapy. The main methods and strategies: Educational manual for students. – SPb: Saint-Petersburg state medical academy named after I. I. Mechnikov, 2005. – 134 p.

Summary

The results of treatment of 60 patients with tunnel compression ischemic neuropathy of upper extremities.

Our application of new complex methods of amplipulsephoresis with milgamma and magnetotherapy revealed their high effectiveness in the treatment of patients with tunnel compression ischemic neuropathy (TCIN) of upper extremities.

Key words: methods of physiotherapy, tunnel compression ischemic neuropathy.

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ И ЭКСТРЕННОЙ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ ГРИППА И ОРВИ У ДЕТЕЙ

Ф.И. Ершов, М.Г. Романцов, Т.В. Сологуб

*Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи РАМН, Москва
Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова*

На актуальность заболеваний верхних и нижних дыхательных путей инфекционного генеза (грипп, ОРВИ и их осложнения) указывает распоряжение Правительства Российской Федерации (№ 1083-р от 04.08.2006г.), касающееся «мероприятий по предупреждению распространения гриппа и ОРВИ на территории Российской Федерации. В частности, «создание необходимого (неснижаемого) запаса лекарственных средств, для лечения и профилактики гриппа (включая птичий) и респираторных вирусных инфекций». Сегодня очевидной становится необходимость качественно новых подходов к профилактике и лечению гриппа и ОРВИ, ибо даже вакцинация против гриппа не может защитить от возбудителей ОРВИ. По частоте инфицирования грипп составляет около 15% (тип А – 12%, В – 3%), парагрипп – до 50%, аденоинфекции до – 5%, РС – 4%, микоплазма – 2,7%, энтеровирусы – 1,2%, смешанные инфекции – около 23% случаев. К группе высокого риска относятся дети, у которых заболевания респираторного тракта составляют до 90% всей инфекционной патологии и 65% от всех регистрируемых заболеваний. Наиболее сложной является группа, так называемых, «часто болеющих детей», переносящих в течение года от 4 до 12 эпизодов ОРВИ, способствующих формированию хронических бронхолегочных заболеваний, к возникновению вторичной иммунодепрессии, а также поражению ЛОР-органов: гайморитов, тонзиллитов, отитов. Новорожденные и дети первых месяцев жизни защищены полученными от матери антителами ко многим респираторным вирусам и способны к адекватному иммунному ответу [3, 15, 16].

Исследования иммунопатогенеза гриппа и ОРВИ убедительно доказали, что грипп, как и респираторные вирусные инфекции, грубо вмешиваются в сбалансированную систему цитокинов. Снижение иммунологической резистентности и глубокое подавление функциональной активности различных компонентов иммунной системы приводит к возникновению вторичных бактериальных осложнений. Для ОРВИ характерна сезонность. С учетом циркуляции разных вирусов период высокой заболеваемости приходится на зимнее время года и растягивается приблизительно на 3 месяца, но вспышки ОРВИ, вызванные тем или иным вирусом регистрируются круглогодично. В отношении гриппа иммунопрофилактика остается наиболее эффективным методом. У привитых заболевание протекает в более легкой форме с низким риском осложнений. После вакцинации иммунитет вырабатывается через 10-14 суток, он кратковременный (6-12 мес.) и типоспецифичный, что требует ежегодной вакцинации [3, 7].

Препараты, применяемые для терапии респираторных вирусных инфекций, должны элиминировать возбудителя; стимулировать защитные силы организма; корректировать возникающие в процессе болезни функциональные нарушения. Этиотропный контроль может быть специфическим (вакцины); неспецифическим (индукторы интерферонов и/или интерфероны); химическим – химиопрепараты, избирательно подавляющие репродукцию вируса. Специфический тип контроля обеспечивается вакцинацией, эффективность и длительность эффекта высокая, но спектр действия узкий.

Неспецифический тип контроля, обеспечиваемый препаратами неспецифического действия (интерфероны, их индукторы), является наиболее эффективным, его антивирусный спектр очень широк, эффективность от средней к высокой, но длительность эффекта короткая. Из препаратов неспецифического действия останемся на иммуномодуляторе с противовирусной активностью, раннем индукторе интерфероне 1 типа – циклофероне (метилглюкамина акридонатацетат). Химический тип контроля реализуется за счет применения химиопрепаратов, эффективность этого типа контроля от низкой к средней, антивирусный спектр узкий, а длительность эффекта короткая. К противогриппозным химиопрепаратам относятся ремантадин. Является основным противовирусным химиопрепаратом препаратом для лечения больных гриппом типа А, но, применение препаратов амантадинового ряда вызывает нежелательные явления; в 45,5% случаев возникают нарушения со стороны нервной системы и со стороны желудочно-кишечного тракта. Формируются резистентные варианты вируса гриппа, вызванные мутациями в белке М2, что является существенным недостатком. Из группы ингибиторов нейраминидазы противогриппозный препарат тамифлю (озельтамивир), блокирующий ключевой фермент репликации вирусов гриппа А и В – нейраминидазу, нарушая выход вирионов из инфицированной клетки [4-6, 17].

ВОЗ также рекомендует и применение занамивира (реленца), поскольку в клинических исследованиях показано снижение частоты развития сезонного гриппа при его использовании. Препарат обладает противовирусным действием, ингибируя нейраминидазу вируса гриппа А, блокируя репликацию вирусов. Согласно стандарту оказания медицинской помощи больным гриппом, вызванным идентифицированным вирусом гриппа («грипп птиц») к противовирусным средствам, которые необходимо использовать в случае подозрения на «птичий грипп» относятся ремантадин, озельтамивир (тамифлю), метилглюкамина акридонатацетат (циклоферон), интерферон-гамма, а также рекомбинантные интерфероны альфа 2а и 2b. В детской практике применяется только виферон [13, 17].

Одним из наиболее эффективных и перспективных низкомолекулярных индукторов интерферона несомненно является циклоферон (меглюмина акридонатацетат, метилглюкамина акридонатацетат), обладающий низкой токсичностью, отсутствием метаболического расщепления в печени, аллергенного, мутагенного и эмбриотоксического действия на организм и кумулированием в организме, которые позволили ему быстро завоевать достойное место в ряду наиболее значимых лекарственных препаратов [5].

Противовирусное действие препарата связано с выработкой эндогенного интерферона и прямым воздействием на репликацию вируса. Противовирусная активность характерна для α и β -интерферона, повышение уровня которых обеспечивает широкий спектр профилактического и лечебного действия циклоферона при различных вирусных инфекциях, успешно предупреждая их рецидивы. Циклоферон начинает индуцировать ранний IFN через 4-8 часов, пик достигается на 8 часах, постепенно снижается к 24 часам (от момента введения препарата) и полностью исчезает после 48 ч. В тканях и органах, содержащих лимфоидные элементы, интерферон, индуцирующий под влиянием циклоферона, сохраняется в течение 72 часов, активность интерферона в плазме или сыворотке крови человека тесно связана с концентрацией циклоферона. При введении максимально допустимой дозы лекарственной формы препарата максимум его концентрации в плазме достигается к 2 – 3 часам, постепенно снижается к 8 часам и к 24-м часам препарат обнаруживается в следовых количествах, свидетельствуя об отсутствии кумулятивного эффекта в организме. Содержание препарата в моче коррелирует с результатами по его содержанию в плазме крови. По мере уменьшения его содержания в крови, концентрация в моче увеличивается, свидетельствует о его выведении через почки [8].

Препарат воздействует на иммунный статус организма. Его иммунорегуляторные свойства опосредуются через активацию γ -интерферона. При повышении его выработки циклоферон способствует восстановлению Т-клеточного звена иммунитета: нормализует уровни субпопуляций $CD3^+$, $CD4^+$, а также количество $CD16^+$ (естественных киллеров), $CD8^+$, $CD72^+$ (Т-лимфоцитов). Циклоферон корректирует синтез иммуноглобулинов, приводит к повышению биосинтеза высокоавидных, т.е. функционально полноценных антител, способствующих более эффективной терапии. Препарат является индуктором цитокинов, активизирует клеточный и гуморальный иммунный ответ (Th1/Th2). Усиливает функциональную активность нейтрофильных гранулоцитов, активизирует фагоцитоз, повышает генерацию активных форм кислорода фагоцитирующими клетками. Противовоспалительное действие циклоферона обусловлено дозозависимым ингибирующим влиянием на синтез провоспалительных цитокинов (IL-1- β , IL-8 и TNF- α), а также индуцированием моноклеарами продукции противовоспалительного цитокина (IL-10 и/или TGF- β). Кроме этого, циклоферон восстанавливает клеточную чувствительность к иммунокорректорам (интерферонам, к индукторам интерферона и иммуномодуляторам) [6, 17].

Одним из ключевых параметров, определяющих эффективность иммунного ответа, является

профиль цитокинов. При действии различных вирусных агентов и циклоферона индуцируется целый каскад сигналов, которые задействуют «цитокиновую сеть» организма. Функционирование иммунной системы строится на балансе лимфоцитов, (Th1 и Th2) и на равноценной продукции соответствующих регуляторных цитокинов. Одним из важных направлений формирования полноценного иммунного ответа является регуляция синтеза IFN- γ . Продукция IFN- γ Th1 и ЕК осуществляется благодаря стимуляции так называемыми IFN- γ -индуцирующими цитокинами, такими как IL-12, IL-2 и ФНО- α . Кроме того, IL-18, являясь потенциальным индуктором синтеза IFN- γ , выступает в роли синергиста IL-12, и оба этих цитокина лидируют в быстрой активации моноцит/макрофагальной системы посредством стимуляции выработки IFN- γ , который активно стимулируется при действии циклоферона [4-6].

В последние годы стали говорить о «многоцелевой монотерапии» (Л.Б.Лазебник), когда с помощью одного препарата удается добиться нескольких клинических эффектов. В этом плане перспективным направлением в терапии, как гриппа, так и респираторных инфекций является использование препаратов, стимулирующих продукцию собственного (эндогенного) интерферона, активирующих естественный иммунитет, стабилизирующих и корригирующих адаптивный иммунитет. К таким лекарственным средствам, относятся индукторы интерферона, в частности, циклоферон, применение которого с этой целью обосновано, поскольку больные ОРВИ и гриппом чувствительны к циклоферону в 73% случаев [17].

Циклоферон целесообразно применять для экстренной профилактики (во время уже начавшегося эпидемического подъема заболеваемости гриппом), препарат подавляет репродукцию ортамиксовирусов, парамиксовирусов, аденовирусов и других, обладая иммунокорригирующим эффектом, нормализует нарушения в системе иммунитета (вторичные иммунодефициты), столь характерные для респираторных вирусных инфекций, включая и грипп. В многоцентровых исследованиях, по оценке эффективности циклоферона, при гриппе и ОРВИ индекс эффективности препарата равен 2.9 (колебания от 2.4 до 3.4), а показатель защиты – 62.8% (колебания от 58.5 до 67.1%), на фоне снижения респираторной заболеваемости, более чем в 2.9 раз. В исследованиях М.В.Ковровой (2005) показано снижение (в 3.1 раза) заболеваемости гриппом и ОРВИ среди детей, получивших циклоферон, по сравнению с детьми, его не получившими. И.Л.Высочина, оценивая клинико-иммунологическую эффективность циклоферона у детей, отметила снижение числа эпизодов ОРВИ в 2,5 раза, с сокращением длительности

эпизода на 2,3 дня, на фоне уменьшения проявлений синдрома периферической лимфаденопатии, астенического синдрома и синдрома хронической интоксикации. Кратность острых бронхитов уменьшалась в 1,4 раза, а длительность эпизода острого бронхита сокращалась на 3,3 дня [14]. Проведен анализ структуры тяжести ОРВИ, в зависимости от применяемых средств, используемых с целью медикаментозной экстренной профилактики. Показатель заболеваемости составил 93⁰/₀₀₀, против 413⁰/₀₀₀ у получавших плацебо. Среди получавших (олиговит) показатель заболеваемости составил 323⁰/₀₀₀. При оценке профилактической эффективности циклоферона индекс эффективности и показатель защиты соответственно составили 4.4 и 77.5% [20].

В исследованиях И.В.Сарвилюной [19] показано снижение частоты ОРВИ в 4.1 раза и уменьшение длительности обострения ОРЗ в 1.7 раз, а также частоты развития аллергии в 4.6 раза. Ею установлено увеличение активности белков Ras-системы на фоне приема циклоферона, что свидетельствует об эффективной работе гамма-IFN, активирующего Rho – ГТФ – азную и Ras-систему, уменьшая интенсивность белков (2 и 14b) старения, отвечающих за противовирусное действие. В исследованиях М.В.Гаращенко [2] общее число заболевших среди детей, получавших циклоферон (100 человек), составило 6%: у всех наблюдалось легкое течение ОРЗ, число пропущенных дней по болезни в пересчете на 1 ребенка составило 4.8 дня. Среди детей, не получавших средств неспецифической профилактики, уровень заболеваемости составил 58% (93 из 160), а уровень заболеваемости детей, получавших гриппол, составил 19% (22 из 115). При применении циклоферона для профилактики ОРВИ и гриппа Е.И.Кондратьева [9] отмечает снижение интоксикации, выраженности и продолжительности катаральных явлений со стороны верхних дыхательных путей. Показано, что препарат обладает цитопротективным действием на слизистую оболочку полости носа, снижает степень деструкции плоского и цилиндрического эпителия, повышает содержание лизоцима, увеличивает уровень s-IgA в слюне. При этом защитное действие препарата сохраняется в течение 6 месяцев. Микоплазменная инфекция особенно актуальна в детском возрасте, в связи с возрастающим участием возбудителя микоплазмы пневмонии в развитии не только острых воспалительных процессов верхних и нижних дыхательных путей, но и в формировании рецидивирующих и хронических заболеваний органов дыхания. Микоплазма пневмонии оказывает цитопатическое действие на клетки эпителия респираторного тракта, изменяя их метаболическую активность, нарушая эвакуаторную функцию. Кроме этого, возбудитель не-

посредственно воздействует на метаболизм и генетическую систему иммунокомпетентных клеток, нарушая их структуру и функции, что и определяет затяжное и/или рецидивирующее течение воспалительного процесса. Исследования Е.Г.Королевой [10] показало, что при включении циклоферона в терапию микоплазменной инфекции сокращается лихорадочный период, интоксикация, уменьшается длительность катарального симптома, бронхиальная обструкция (в среднем на 3-1.6 дней). Улучшение клинической симптоматики происходит на фоне усиления макрофагальной активности, активации синтеза интерферона (в 1.5-1.9 раз), снижения уровня TNF, нарастания концентрации иммуноглобулина А, включая и секреторный его компонент у 67-87% пациентов.

Положительное воздействие препарата на функциональную активность иммунокомпетентных клеток особенно важно для часто и длительно болеющих детей, имеющих в анамнезе аллергопатологию. Н.В.Минаевой [12]. Изучены особенности аллергопатологии у детей с синдромом нарушения противоинфекционной защиты и разработана схема лечебно-реабилитационных мероприятий, основанная на этиоиммунопатогенетических принципах, с применением циклоферона. Авторы установили, что наиболее характерными нарушениями при сочетании инфекционного и аллергического синдромов являются дисбаланс Т-клеточного звена иммунитета, высокая активность провоспалительных цитокинов, дисрегуляция интерфероногенеза, снижение фагоцитарной активности лейкоцитов и бактериальной активности нейтрофилов у 70-88% больных. Применение циклоферона в комплексе с ацикловиром у детей с аллергической патологией с синдромом нарушения противоинфекционной защиты снижает уровень острой заболеваемости в 1.7 раза, уменьшает рецидивирование хронической герпесвирусной инфекции и долю детей с ЛОР-патологией в 1.9-2.6 раза, нормализуя измененные показатели иммунитета. Детям с манифестацией герпесвирусной инфекции (вирус простого герпеса), риском активации или высокой активностью противовирусного иммунитета к ВПГ рекомендуется терапия ацикловиром и циклофероном. При отсутствии манифестных форм ВПГ-инфекции или высоких титров антител к ВПГ рекомендуется лечение только циклофероном, без ацикловира. Под наблюдением В.В.Ивановой, Е.Н. Вершининой [1, 14] находились дети (в возрасте от 7 месяцев до 3-х лет) с уточненной этиологией ОРВИ (грипп, парогрипп, аденовирус, РС-вирус) с отягощенным преморбитным фоном. При обследовании детей частота выявления антител к герпесвирусам составила 77.4% (127 из 164 больных). Применение циклоферона способствует гладкому течению постинфекционного периода, предотвращает разви-

тие осложненных форм инфекции. Применение циклоферона при неосложненных формах ОРВИ наиболее эффективно (укорочение длительности периода интоксикации и лихорадки). При развитии у детей бронхолегочных осложнений эффективно применение циклоферона в комбинации с ликолипидом, приводящее к сокращению продолжительности катарального синдрома. Циклоферон нормализует Т-клеточный иммунный ответ при неосложненном гриппе, а при ОРВИ циклоферон купирует общинфекционный синдром. При пневмониях, осложнивших течение гриппа, циклоферон обеспечивает мобилизацию в кровь CD8-лимфоцитов и ЕК-клеток, мобилизация ЦТЛ сопровождается угнетением ответа Т-лимфоцитов и стимуляцией синтеза Ig M и Ig G.

Исследованиями Л.В. Говоровой, В.В. Ивановой [14] показано, что при бронхолегочных осложнениях у больных ОРВИ с низкой интенсивностью свободнорадикального окисления применение циклоферона обеспечивает нормализацию АКТГ и кортизола, рост в 3 раза ТТГ. У детей с высокой интенсивностью свободнорадикального окисления (при неосложненных ОРВИ) применение циклоферона приводит к нормализации уровня кортизола, поддержание на границе нижней нормы концентраций ТТГ и Т₃. При бронхолегочных осложнениях на фоне высокой интенсивности СРО циклоферон нормализует уровень кортизола, активность АКТГ повышается в 2 раза, снижая в 3 раза уровень соматотропного гормона (СТГ). При этом циклоферон обеспечивает легкое течение заболевания без развития осложнений, быстрое купирование симптомов инфекции (лихорадки и интоксикации).

В клинической картине гриппа выделяют два основных синдрома: интоксикационный и катаральный.

Интоксикационный синдром: озноб или зябкость, резкая головная боль с локализацией в лобной области и висках, ломота в мышцах, в суставах, боль при движении глазными яблоками или при надавливании на них, светобоязнь, слезотечение, резкая слабость и утомляемость, вялость; эти симптомы, в первые дни заболевания, доминируют над катаральным синдромом. Слабость, в тяжелых случаях может достигать до адинамии. Нередко она сопровождается головокружением и обморочными состояниями. Уже в первые часы заболевания температура тела достигает максимальных показателей – 39-40° С. Уровень лихорадки отображает степень интоксикации, но в целом отождествлять эти понятия нельзя. Температурная реакция при гриппе отличается остротой и относительной непродолжительностью. Лихорадка продолжается при гриппе А от 2 до 5 дней, при гриппе В – немного дольше, а затем температура снижается уско-

ренным лизисом. У 10-15% больных лихорадка имеет двухволновой характер, что связано с осложнениями, вызванными бактериальной флорой или обострением хронических заболеваний. – основной признак интоксикации и один из первых симптомов заболевания. Сильная головная боль в сочетании с бессонницей, бредом, многократной рвотой наблюдается у больных с тяжелым течением болезни, может сопровождаться менингеальным синдромом.

Катаральный синдром часто отступает на второй план. Проявляется сухостью и ощущением першения в горле, заложенностью носа. Но наиболее типичным признаком катарального синдрома является трахеобронхит. Часто присоединяется осиплость голоса, ощущение сдавливания в груди. Катаральный синдром продолжается около 7-10 суток, дольше всего сохраняется кашель. Поражение органов дыхания при гриппе закономерно. В лихорадочном периоде может быть одышка. При перкуссии легких выявляется коробочный звук. При аускультации (при отсутствии осложнений) дыхание везикулярное с жестким оттенком, иногда выслушиваются единичные сухие хрипы. На рентгенограммах визуализируется усиление сосудистого рисунка, расширение корней легких, что ошибочно может диагностироваться как пневмония. Изменения со стороны желудочно-кишечного тракта для гриппа не характерны. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень, селезенка не увеличиваются. Стул чаще задержан, редко может быть его послабление. Иногда при ошибочных диагнозах «грипп с кишечным синдромом», «грипп кишечная форма» оказывается патология, вызванная аденовирусами или вирусами Коксаки и ЕСНО, шигеллами и сальмонеллами, а иногда и действием лекарственных средств [3,4,21].

Поражение центральной нервной системы при тяжелом течении заболевания проявляется головокружением, нарушением сна, рвотой, появлением симптомов менингизма.

Наличие симптомов (слабость, потливость, плохой сон, сниженный аппетит, бессонница, повышенная утомляемость, рассеянное внимание) – одно из наиболее характерных черт гриппозной инфекции. Обычно эти нарушения быстро исчезают после нормализации температуры, но у некоторых больных они сохраняются («синдром поствирусной астении»), после угасания клинических проявлений инфекции, иногда до месяца, приобретая характер гриппозного осложнения, описанного в 60-е годы Р. Kendell.

Синдром «поствирусной астении» может сопровождаться психическими расстройствами, от легких депрессий до нарушения поведения. С целью коррекции синдрома поствирусной астении (синдрома хронической усталости, астенического синдрома) целесоо-

бразно использовать субстраты энергетического обмена. Наиболее широко применяется цитофлавин в таблетках (метаболический и энергетический корректор с антиоксидантными свойствами), нормализующий нарушения свободно-радикального гомеостаза, снижающий интенсивность перекисного окисления липидов. Препарат нивелирует расстройства в эмоционально-волевой сфере (тревога, депрессия), снижает выраженность астенического, цефалгического синдромов, улучшает когнитивно-мнестические функции [11, 21].

Больной гриппом и ОРВИ должен находиться на постельном режиме, максимально изолированным (преимущественно в домашних условиях). Обязательной госпитализации подлежат дети с тяжелой и гипертонической формой заболевания, а также при возникновении осложнений, угрожающих жизни ребенка (менингит, менинго-энцефалит, энцефалит, синдром крупа, тяжелая пневмония и др.) госпитализировать больных желательно в боксированные или полубоксированные отделения.

Лечение необходимо начинать в ранние сроки болезни – лучше в первый или второй день от начала заболевания. Важно определить к какой группе инфекционной патологии относится ОРВИ: вирусной, бактериальной, микоплазменной, хламидийной, смешанной или другой. Интоксикационный синдром купируется применением препаратов для дезинтоксикации. Наиболее оптимальным, по данным зарубежных и отечественных исследователей, следует признать использование субстратных антигипоксантов, солей янтарной кислоты, под влиянием которых уменьшается и / или полностью компенсируется метаболический ацидоз различного происхождения. Экзогенно введенный сукцинат (раствор реамберина 1.5%) положительно влияет на оксигенацию внутриклеточной среды, стабилизирует структуру и функциональную активность митохондрий, влияет на электролитный обмен на уровне клетки. Субстратные антигипоксанта показаны для купирования токсикоза и нормализации электролитного обмена, для профилактики иммунодепрессии и повышения устойчивости организма, как антистрессовое средство. Антигипоксанта́ный эффект реамберина связан с активацией сукцинат-гидрогеназного окисления, восстановлением активности цитохромоксидазы – ключевого окислительно-восстановительного фермента дыхательной цепи [11, 21].

Препарат включен в перечень жизненно-важных и необходимых лекарственных средств.

При развитии бактериальных осложнений назначают антибиотики с учетом чувствительности возбудителя. Базисная терапия проводится до исчезновения клинических симптомов, синдро-

мальная терапия – до ликвидации жизнеугрожающего синдрома. Изоляция детей прекращается через 5-7 дней от начала болезни. Посещение организованного коллектива (детское дошкольное учреждение, школа) разрешается после клинического выздоровления.

В случаях, когда хронические очаги инфекции сохраняются длительное время, детям перед вакцинацией можно назначать препараты, оказывающие влияние на местные факторы иммунитета. Затем начинают прием препаратов корня солодки в сочетании с витаминами А и С, и через 7-10 дней проводят вакцинацию, не забывая при этом о назначении циклоферона и антигистаминных препаратов.

Таким образом, для врача-клинициста, и педиатра, в частности, конечной целью лечения является выбор из всего арсенала лекарственных средств, наиболее высокоактивных и малотоксичных, максимально безопасных, предупреждающих проникновение вирусов в организм ребенка (профилактический эффект) и/или, подавляющих размножение вирусов, уже проникших в организм (терапевтический эффект) препаратов.

Список литературы

1. Терапевтическая коррекция при респираторных заболеваниях у детей с герпесвирусным инфицированием. – СПб., 2007.
2. Новые технологии в медикаментозной профилактике острых респираторных заболеваний у детей школьного возраста в условиях мегаполиса: Автореф. дисс. ...к.м.н. – М., 2007. – 23 с.
3. Острые респираторные инфекции у детей и подростков: Практическое руководство / под редакцией О.И.Киселева. – СПб., 2003.
4. Грипп и другие ОРВИ //Антивирусные препараты. Справочник. – М., 2006. – С. 226-247.
5. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств). – М., 2005. – С. 287-292.
6. Антивирусные средства в педиатрии. – М., 2005. С. 159-175.
7. Варианты иммунопатогенеза острых инфекций у детей. – СПб., – 2007.
8. Индуктор интерферона – Циклоферон. Итоги и перспективы клинического применения. СПб., 2007.
9. Экстренная неспецифическая профилактика ОРВИ и гриппа препаратом циклоферон у детей в эпидемический период // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2005. – № 1.
10. Терапия респираторной микоплазменной инфекции у детей. – СПб., – 2007.
11. Лекарственные средства в фармакотерапии патологии клетки / под редакцией Т.Г. Кожока. – М., 2007.
12. Особенности аллергической патологии у детей с синдромом нарушения противоинфекционной защиты: Автореф. дисс. ... д.м.н. Пермь, 2006. 47 с.
13. Об утверждении стандарта медицинской помощи больным гриппом, вызванным идентифицированным вирусом гриппа (грипп птиц): Приказ Минздравсопразвтия № 460 от 07.06.2006г.
14. Противовирусная терапия инфекционных болезней детского возраста: сборник научных статей / под редакцией М.Г. Романцова, Т.В. Сологуб. – М., 2006.
15. Рациональная фармакотерапия часто болеющих детей / М.Г. Романцов, В.В. Ботвиньева, О.Г. Шульдякова. – СПб., 2006.
16. Часто болеющие дети. Современная фармакотерапия. – М., 2006.
17. Противовирусные и иммуностропные препараты в детской практике / под редакцией Ф.И. Ершова, Т.В. Сологуб. – СПб., 2007. – 48 с.
18. Стандартизированные принципы диагностики, лечения и экстренной профилактики гриппа и других острых респираторных инфекций у детей / под ред. О.И. Киселева. – СПб., 2004. – С. 82-95.
19. Часто болеющие дети: сборник статей / под ред. М. Г. Романцова. – СПб., 2007.
20. Эффективность циклоферона при проведении экстренной профилактики острых респираторных вирусных инфекций в организованных коллективах: Методическое пособие для врачей. – СПб., 2007.
21. Грипп. Современные подходы к терапии: Пособие для врачей с грифом УМО / Т.В. Сологуб, М.Г. Романцов, В.П. Малый. – М., 2007.

ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ КАМНЕЙ МОЧЕТОЧНИКОВ

И.И. Нечаев

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова

Мочекаменная болезнь (МКБ) остаётся одним из самых распространенных урологических заболеваний. Большинство авторов подчеркивают, что в структуре операций, выполняемых на органах мочеполовой системы в нашей стране, вмешательства по поводу МКБ являются самыми частыми и составляют 19,1% [1].

Среди разнообразных форм проявления МКБ распространенными являются камни мочеочника, на которые приходится более по-

ловины клинических случаев. Несмотря на то, что основная проблема – причина образования мочевых камней – так и не решена, незыблемым остается положение, что удаление камня должно быть необходимой частью комплексного лечения больных, хотя и не избавляет их от МКБ [2, 4].

Имеющийся камень, вызывая нарушения оттока мочи, приводит к развитию гидроуретеронефроза, поддерживает воспалительный про-

цесс в почке, способствующий, в свою очередь, камнеобразованию [3].

До эры появления эндоскопических технологий основным способом лечения больных камнями мочеточника являлась открытая уретеролитотомия. Однако хирургическое удаление камня не является этиотропным лечением, таит в себе множество осложнений, а у 17,4-28,5% больных наступает рецидив заболевания [6, 7]. При конкрементах дистального отдела мочеточника иногда и выполнялась уретеролитоэкстракция с использованием различных петель. Данная процедура проводилась вслепую, поэтому являлась травматичной и приводила к развитию стриктуры мочеточника. С появлением современных технологий изменился подход к выбору тактики и вида оперативного пособия в лечении больных уретеролитиазом. Среди малоинвазивных методик в настоящее время наиболее перспективными являются дистанционная литотрипсия, контактная антеградная и ретроградная литотрипсия лапароскопическая уретеролитотомия. Накопление опыта в области эндоскопического удаления камней мочеточников показало, что эти методы являются эффективными способами лечения больных уретеролитиазом.

Цель исследования – оценка эффективности эндоскопического лечения камней мочеточников.

Материалы и методы. В отделении урологии ГМПБ № 2 с 1996 года произведено 168 эндоскопических операций по поводу камней мочеточников. Мужчин было 102 (60,7%), женщин – 66 (39,3%). Возраст больных колебался от 17 до 72 лет, средний – составил 44.5 ± 2.4 года.

Всем больным в предоперационном периоде проводилось стандартное обследование: экскреторная урография, ультразвуковое исследование почек и малого таза, радиоизотопная ренография, динамическая и статическая скintiграфия, лабораторные исследования (клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, посев мочи на флору и чувствительность к антибиотикам). При наличии активной фазы пиелонефрита проводилась антибактериальная терапия.

Операции проводились под рентгенотелевизионным контролем с использованием ригидного уретероскопа и различных литотрипторов: пневматического (Calculusplit), ультразвукового (Calculuson), электрогидравлического (Calcutript). Экстракция конкрементов производилась различными модификациями петли Дормиа. При небольших размерах камня, отсутствии перифокального воспаления выполняли уретеролитоэкстракцию с помощью петли Дормиа или эндоскопических щипцов. Данное вмешательство произведено 42 (34,1%) пациентам. У 34

из них камень был локализован в нижней трети мочеточника, у 5 – в средней и у 3 – в верхней. Остальным 126 (65,9%) больным выполнялась контактная литотрипсия с удалением фрагментов камня. При этом больные по локализации камня были распределены следующим образом: нижняя треть – 67 случаев, средняя – 45 и верхняя – 14. Трансуретральная контактная литотрипсия выполнена 102 больным, антеградная – 24.

Трансуретральная уретероскопия выполнялась по следующей методике. Под общей анестезией производилась цистоскопия с осмотром мочевого пузыря. После визуализации устьев мочеточника, со стороны нахождения конкремента, выполнялось бужирование или баллонная дилатация устья. Для облегчения введения уретероскопа в мочеточник устанавливали проводниковую струну, после чего цистоскоп удаляли, затем по ней заводили уретероскоп. С накоплением опыта уретероскопию проводили без помощи проводника, особенно у женщин. В этих случаях после расширения устья мочеточника под контролем зрения в мочевой пузырь вводили уретероскоп и обнаруживали устье мочеточника, после чего начинали выполнять уретероскопию и последующие манипуляции. При этом данная операция всегда сопровождается периодическим нагнетанием жидкости через дополнительный канал эндоскопа для расширения просвета мочеточника и улучшения визуализации конкремента. Однако чрезмерное введение жидкости может привести к резкому повышению внутрилоханочного давления, развитию пиелоренальных рефлюксов и обострению хронического пиелонефрита. Поэтому оптимальным является использование при уретеролитотрипсии аппарата Uromat, который обеспечивает подачу стерильного раствора синхронно работе литотриптера. В зависимости от размеров конкремента производилось его дробление или экстракция. Операция при необходимости заканчивалась дренированием мочеточника. Для трансуретральной уретероскопии в основном использовали жесткий уретероскоп 9,5 Ch. Применение гибких уретеропиелоскопов связано с техническими трудностями, обусловленными недостаточностью диаметра их рабочего канала, неадекватной визуализацией камня и просвета мочеточника, которые не позволяют широко использовать этот инструмент.

При антеградной уретеролитоэкстракции операция начиналась с пункции полостной системы почки по задней аксиллярной линии. После бужирования свища коаксиальными бужами, устанавливался кожух Amplatz, обеспечивающий постоянный доступ к камню во время вмешательства. Широкий диаметр нефростомического свища и нефроскоп обычно позволяет удалить камни верхней трети моче-

точника без их предварительной фрагментации. Показаниями к антеградной уретеролитоэкстракции у наших больных служили:

- наличие стриктуры ниже локализации камня;
- сочетание камня мочеочника с крупным камнем почки;
- противопоказания к ДЛТ;
- невозможность трансуретральных манипуляций (стриктуры уретры или мочеочника ниже камня, доброкачественная гиперплазия простаты и др.).

До и после операции всем больным проводилась камнеизгоняющая инфузионная и физиотерапия, противовоспалительное лечение.

Результаты исследования. Эндоскопическое лечение камней мочеочников было успешным у 162 (95,5%) пациентов. У 6 (4,5%) больных не удалось выполнить уретероскопию: у 4 – из-за доброкачественной гиперплазии простаты и у 2 – из-за стриктуры нижней трети мочеочника.

Эндоскопические операции на верхних мочевыводящих путях при их грубом и неосторожном выполнении могут приводить к различным интраоперационным или отдаленным осложнениям. Все эти осложнения можно разделить на две основные группы:

1) связанные с травмирующим действием на мочеочник:

- перфорация мочеочника;
- повреждение слизистой оболочки мочеочника при низведении конкремента петлей;
- повреждение мочеочника зондом или энергией литотриптора
- отрыв мочеочника при тракции камня петлей;
- стриктура мочеочника.

2) связанные с бактериальным фактором:

- острый пиелонефрит или обострение хронического пиелонефрита;
- бактериотоксический шок, уросепсис.
- пиеловенозный рефлюкс.

В нашей практике таких осложнений, описанных в литературе, как отрыв мочеочника не было. Перфорацию мочеочника, вызванную зондом литотриптора, наблюдали в 4 случаях. Этим больным производилась установка стента на 2–3 недели, и они в активном оперативном лечении не нуждались. Частыми осложнениями эндоскопических вмешательств по поводу камней мочеочника были различные послеоперационные инфекционные осложнения, которые мы наблюдали у 15 (11,4%) больных. Проводилась антибактериальная и дезинтоксикационная терапия с использованием методов детоксикации (лазерное или ультрафиолетовое облучение крови, плазмаферез). Все осложнения были купированы консервативными методами лечения.

Контактная уретеролитотрипсия является высокоэффективным методом лечения больных с камнями мочеочника, особенно при рецидивном уретеролитиазе, когда проведение открытых операций технически сложное и с большим риском интра- и послеоперационных осложнений. Приводим одно из клинических наблюдений.

В данном случае выраженный рубцовый процесс в малом тазу осложнил бы выполнение третичной уретеролитотомии в нижней трети мочеочника. В данном случае путем эндоскопических манипуляций удалось не только удалить камень, но еще и ликвидировать стриктуру, развившуюся вследствие предыдущих операций.

Уровень локализации конкремента в мочеочнике не ограничивает показания к эндоскопическому вмешательству, однако следует отметить, что уретеролитотрипсия наиболее эффективна, если камень находится в нижних отделах мочеочника.

Данную операцию мы считаем показанной при подвижных камнях мочеочника размерами не более 0,8–1,0 см. Не следует выполнять ее у больных с длительным пребыванием конкремента на одном месте, при наличии выраженного пролиферативного уретерита и рубцовых деформаций мочеочника в области его расположения и ниже. Высокая вероятность миграции конкремента в полостную систему почки и технические трудности уретероскопии при выполнении манипуляций на верхней трети мочеочника приводят к снижению результативности метода. В этом случае применение антеградной уретеролитоэкстракции и литотрипсии позволяет наиболее эффективно избавить больного от камней проксимального отдела мочеочника.

Заключение. Таким образом, эндоскопические операции по поводу камней мочеочника, независимо от их локализации, обладают рядом бесспорных преимуществ, по сравнению с традиционными оперативными вмешательствами, так как они исключают травму мягких тканей, нагноение раны, возникновение мочеочниковых свищей.

В заключение следует заметить, что контактную и дистанционную литотрипсию камней мочеочников, уретеролитоэкстракцию следует рассматривать как взаимодополняющие оперативные пособия. Их оптимальное сочетание позволяет наиболее эффективно решать проблему оперативного лечения больных уретеролитиазом.

Поэтому развитие эндоскопической и малоинвазивной хирургии МКБ, широкое внедрение ее в клиническую практику являются перспективными и актуальными направлениями современной урологии.

Список литературы

1. Распространенность мочекаменной болезни среди взрослого населения Российской Федерации // Пленум Всероссийского научного общества урологов: Тезисы докладов. – Ростов-на-Дону, 1992. С. 43–45.
2. Иходы хирургического лечения осложнений мочекаменной болезни // Урол. и нефрол. – 1995. – № 3. – С. 33–37.
4. Камни мочеточников. Л.: Медицина, 1974. 110 с.
5. Мочекаменная болезнь. СПб.: Питер, 2000. 384 с.
6. A modified algorithm for the management of ureteral calculi: 100 consecutive cases // J. Urol. – 1988. – Vol. 140, № 4. – P. 732 – 736.
7. New aspects of urolithiasis in France // Eur. Urol. – 1997. – Vol. 37, № 1. – P. 17 – 23.
8. Ureterperforation bei Ureterorenoscopiae Management und Verlauf. // Z. Urol. Nephrol. – 1989. – Bd. 82, № 9. – S. 455 – 457.
9. Transurethral removal of large ureteral and renal calculi using ureteroscopic ultrasonic lithotripsy // J. Urol. – 1983. – Vol. 130, № 1. – P. 31 – 34.
10. Lithiasis ureterales evolution de la strategie therapeutique et place du traitement endoscopique // Ann. Urol. – 1989. – Vol. 23, № 1 – P.17 – 22.
11. Complications of ureteroscopy: analysis of predictive factors // J. Urol. – 2001. – Vol. 166, № 2. – С. 538 – 540.

Summary

The reason for this article is estimation of results of endoscopic treatment in patients with ureteral stones. In urology department of City Hospital # 2 since 1996 168 endoscopic surgical interventions were performed about ureteral stones. 102 patients were males (60.7 %), 66 – females (39.3 %).

In small stones and absence of associated inflammation we have performed ureterolithoextraction. This procedure was done in 42 (34.1 %) patients. Rest 126 patients (65.9%) undergone contact lithotripsy with subsequent removal of stone fragments. Transurethral contact lithotripsy was performed in 102 patients, antegrade – in 24.

Treatment was successful in 162 (95.5%).

Thus, we consider contact ureterolithotripsy highly effective treatment modality in patients with ureteral stones.

САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭКСПЕРТИЗЫ В ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ГОСУДАРСТВЕННОЙ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ, ИСТОРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Е.А. Никифорова

Управление Роспотребнадзора по Республике Коми, г. Сыктывкар

Санитарно-эпидемиологическое заключение- документ, удостоверяющий соответствие (несоответствие) санитарным факторам среды обитания, хозяйственной и иной деятельности, продукции, работ и услуг, а также проектов нормативных актов, эксплуатационной документации (ст.1 Федерального закона от 30.03.99г. №52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения»). Санитарно-эпидемиологическое заключение выдается на основании результатов санитарно-эпидемиологических экспертиз, исследований, обследований, исследований, испытаний и токсикологических, гигиенических и иных видов оценок (ст.42 п.2 Федерального закона от 30.03.99г. №52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения»).

В деятельности Роспотребнадзора санитарно-эпидемиологические экспертизы, исследования, обследования, исследования, испытания и токсикологические, гигиенические и иные виды оценок (далее-экспертизы) являются неотъемлемой частью государственного санитарно-эпидемиологического надзора (контроля), позволяющего не только обнаруживать и пресекать нарушения законодательства Российской

Федерации в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения, но и предупреждать их возникновение в рамках разрешительной системы мер.

Основы и этапы совершенствования деятельности по проведению экспертиз прослеживаются в историческом развитии государственной санитарно-эпидемиологической службы

Первый закон «О санитарных органах республики», принятый Совнаркомом РСФСР 19 февраля 1927 года, и положение о них от 08 октября 1927 года заложил основы осуществления на практике текущего и предупредительного санитарного надзора. Важнейшим обязательным элементом работы санитарных органов страны стал предупредительный надзор, осуществляемый «как перед началом работ, при их проектировании, так и во время проведения соответствующих работ истроек, при открытии и функционировании или эксплуатации».

Государственный характер предупредительный надзор приобрел в 1933 году, когда была создана Государственная санитарная инспекция в составе народных комиссариатов здравоохранения союзных республик. Без согласования с органами санитарной службы соответствующих проектов (проектов планировки и реконструк-

ции городов и сел, строительства новых промышленных предприятий, пищевых объектов, социально-культурных сооружений, коммунального благоустройства и др. работ, имеющих целью создание наиболее благоприятных условий труда и быта населения советской страны) было запрещено их осуществление независимо от значения и объема предпринимаемого строительства. В 1935 году с созданием Всесоюзной государственной санитарной инспекции (ВГСИ) при Совете народных комиссаров Союза ССР предупредительный и текущий санитарный надзор приобрел плановый характер. Впервые органам ВГСИ предписывалось право давать медицинским и научно-исследовательским организациям, лабораториям обязательные для исполнения задания по проведению специальных анализов в области санитарного надзора. В 1939 году Наркомздравом СССР утверждено «Положение о районных и городских санитарно-эпидемиологических станциях», в составе которых предусмотрена санитарно-бактериологическая лаборатория.

К концу 1940 году был принят ряд нормативных и правовых актов, устанавливающих обязательные требования к объектам надзора, в том числе гигиенические:

- в 1933 году – постановление ЦИК и СНК СССР «О составлении и утверждении проектов планировки и социалистической реконструкции городов и других населенных мест союза ССР»;

- в 1937 году – постановление ЦИК и СНК СССР «О санитарной охране водопроводов и источников водоснабжения»;

- в 1939 году – ОСТ 90014-39 «Общесоюзные санитарные нормы и правила строительного проектирования промышленных предприятий» и приказ Наркомхоза РСФСР и Наркомздрава РСФСР от 13.08.39г. №580, утверждающий стандарт качества воды, подаваемой в сеть хозяйственно-питьевых водопроводов;

- за период 1933-1940 годы – утверждены Наркомздравом СССР санитарно-гигиенические требования по очистке и содержанию учреждений общественного пользования и личной гигиены, к лечебно-профилактическим учреждениям, учебно-воспитательным учреждениям, предприятиям пищевой промышленности, общественного питания и торговли пищевыми продуктами, санитарные нормы и правила по различным отраслям промышленной гигиены.

В 1949 году была разграничена деятельность Всесоюзной государственной санитарной инспекции, на которую возложили предупредительный санитарный надзор и санитарно-эпидемиологической службой, на которую возложили текущий санитарный надзор и предупредительный надзор за объектами городского и районного подчинения.

В дальнейшем проведенными мероприятиями был ликвидирован разрыв между предупредительным и текущим надзором, ликвидирована обособленность лабораторного раздела работы от оперативной работы санитарных врачей и эпидемиологов.

В 1963 году Министерству здравоохранения СССР в лице Главного санитарно-эпидемиологического управления присвоены права законодательного органа по вопросам санитарно-противоэпидемической работы. Минздрав СССР разрабатывает и утверждает обязательные для выполнения всеми министерствами, государственными комитетами, ведомствами, совнархозами, предприятиями, организациями, учреждениями и гражданами гигиенические нормы, санитарно-гигиенические и санитарно-противоэпидемические правила по всем вопросам гигиены и эпидемиологии.

В начале 90-х годов в стране произошли значительные политические, экономические и социальные преобразования. Впервые на законодательном уровне было введено регулирование общественных отношений в сфере обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения. В апреле 1991 года был принят закон РСФСР «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения». Дальнейшее развитие получило санитарное законодательство. Создана и введена в действие система санитарно-эпидемиологического норм, оценки факторов риска природной, производственной и социальной среды для здоровья населения. Разрабатывается система гигиенической оценки и государственной регистрации продуктов питания и товаров народного потребления, поступающих в страну из-за рубежа. Принято постановление Госкомсанэпиднадзора РФ №4 от 24.04.92г., которым введена регистрация продукции органами и учреждениями санитарной службы, утвержден официальный документ – «гигиенический сертификат», свидетельствующий о безопасности и безвредности продукции. Дальнейшее развитие процедура гигиенической сертификации получила в постановлении Госкомсанэпиднадзора РФ №1 от 05.01.93г. «О порядке выдачи гигиенических сертификатов на продукцию».

В этот же период была разработана, утверждена и введена в действие «Система аккредитации лабораторий Государственной санитарно-эпидемиологической службы».

Совершенствовалась нормативно-правовая база. Были введены в действие:

- СанПиН 2.3.2560-96 «Гигиенические требования к качеству и безопасности продовольственного сырья и пищевых продуктов»;

- СанПиН 1.2.681-97 «Гигиенические требования к производству и безопасности парфюмерно-косметической продукции»;

– СанПиН 1.2.676-97 «Гигиенические требования к производству, качеству и безопасности средств гигиены полости рта».

В целях активизации и совершенствования данного вида деятельности был издан приказ Минздрава Российской Федерации от 20.07.98г. №217 «О гигиенической оценке производств, поставке и реализации продукции и товаров», подписаны соглашения о «Порядке взаимодействия Госстандарта России и Государственной санитарно-эпидемиологической службы Российской Федерации при осуществлении сертификации в Системе ГОСТ Р и гигиенической оценки пищевой продукции», «О разделении обязанностей между Государственной санитарно-эпидемиологической службой Минздрава России и Государственной ветеринарной службой Минсельхозпрода России по сертификации продукции животного происхождения».

С введением Федерального закона от 30.03.99г. №52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» законодательно закрепляется право проведения санитарно-эпидемиологических экспертиз за органами и учреждениями государственной санитарно-эпидемиологической службы, а также за организациями, аккредитованными в установленном порядке и экспертами. Создается нормативно-методическая база по проведению санитарно-эпидемиологических экспертиз. Издаются приказы Минздрава РФ от 15.08.2000г. №325 «О санитарно-эпидемиологической экспертизе продукции» и №326 «О порядке проведения санитарно-эпидемиологических экспертиз, исследований, испытаний и токсикологических, гигиенических и иных видов оценок», которыми утверждается унифицированная терминология в области проведения санитарно-эпидемиологических экспертиз, порядок их проведения, перечень продукции, подлежащей санитарно-эпидемиологической экспертизе. Вводится в обращение типовая форма санитарно-эпидемиологического заключения, пересматриваются многие санитарные правила и нормы, утверждаются новые.

Административная реформа повлекла за собой организационную перестройку системы государственного санитарно-эпидемиологического надзора, что потребовало внесения изменений в порядок проведения экспертиз. Роспотребнадзором утвержден приказ от 21.11.2005г. №776 «О санитарно-эпидемиологической экспертизе видов деятельности (работ, услуг), продукции, проектной документации». Приказом определен порядок проведения экспертиз с учетом требований Федерального закона от 30.03.99г. № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения», Закона Российской Федерации

от 07 февраля 2000 года №2300-1 «О защите прав потребителей», Федерального закона от 08.08.2001г. №134-ФЗ «О защите прав юридических лиц и индивидуальных предпринимателей при проведении государственного контроля (надзора)», установлены полномочия Роспотребнадзора и его территориальных органов по выдаче санитарно-эпидемиологических заключений, наряду с продукцией определен перечень видов деятельности, подлежащих санитарно-эпидемиологической экспертизе.

Срок действия санитарно-эпидемиологических заключений на виды деятельности не ограничивается, санитарно-эпидемиологические заключения на продукцию выдаются на срок не менее 5 лет. В связи с этим приобретает большое значение качество экспертизы и последующий мониторинг за соблюдением требований.

В связи с подготовкой к вступлению России во Всемирную торговую организацию, принят Федеральный закон от 27.12.2002г. №184-ФЗ «О техническом регулировании», которым введено понятие «технический регламент». Данное понятие нашло отражение и в определении термина «санитарно-эпидемиологическая экспертиза», утвержденного приказом Роспотребнадзора от 21.11.2005г. №776. При проведении санитарно-эпидемиологической экспертизы устанавливается соответствие (несоответствие) техническим регламентам, государственным санитарно-эпидемиологическим правилам и нормативам.

В стране энергично развивается переход к практике оценки соответствия, который реализуется в зарубежных странах, и который стал необходим в России, в связи с глобализацией торговли и научно-техническим прогрессом. В соответствии с Федеральным законом от 27.12.2002г. №184-ФЗ «О техническом регулировании» оценка соответствия – это прямое или косвенное определение соблюдения требований, предъявляемых к объекту. Оценка соответствия проводится, в том числе и в форме государственного контроля (надзора). С принятием технических регламентов изменится система санитарного нормирования и деятельность по проведению экспертиз объектов технического регулирования потребует корректировки.

Существенно возросла роль испытания, как количественной и качественной оценки продукции, процесса или услуги и оценки соответствия.

За последнее время значительно изменились правовые основы экспертиз. Изменения, внесенные в Градостроительный кодекс Российской Федерации, исключили участие органов и учреждений государственной санитарно-эпидемиологической службы в проведении экспертизы проектов строительства, реконструкции, капитального ремонта объектов

капитального строительства, а также при вводе объектов в эксплуатацию. Внесены изменения в санитарные правила, в соответствии с которыми не требуется санитарно-эпидемиологические заключения на организации общественного питания и предприятия торговли. Таким образом,

развитие экспертиз происходит в тесном взаимодействии с политическими, экономическими и социальными преобразованиями в стране. Оценить происходящие на сегодняшнем этапе изменения возможно будет только через определенный исторический период

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

ИСТОРИЯ КАФЕДРЫ МЕДИЦИНСКОЙ БИОЛОГИИ СПБГМА ИМ. И.И. МЕЧНИКОВА, 100 ЛЕТ НА СЛУЖБЕ ОТЕЧЕСТВУ

С.В. Костюкевич, А.В. Шапкина

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова

История кафедры медицинской биологии является неотъемлемой частью драматичной истории России XX века и истории Санкт-Петербургской Государственной Медицинской Академии (СПбГМА) им. И.И. Мечникова с момента ее образования до настоящего времени. За этот период ВУЗ неоднократно переименовывался. Психоневрологический институт – 1907 г., с 1911 г. – Медицинский институт, с 1920 г. – Государственный институт медицинских знаний (ГИМЗ), с 1930 г. – 2-й Ленинградский медицинский институт, с 1947 г. – Ленинградский санитарно-гигиенический медицинский институт (ЛСГМИ), с 1994 г. – Санкт-Петербургская Государственная Медицинская Академия им. И.И. Мечникова [7].

Кафедра общей биологии была организована в Психоневрологическом институте в 1908 г., её возглавил проф. **Николай Михайлович Книпович** (1862-1939), известный океанолог и гидробиолог, который заведовал кафедрой до 1917 г. Н.М. Книпович являлся магистром Зоологии, приват-доцентом Санкт-Петербургского университета (с 1883 г.). В 1909 г. им написан учебник «Курс общей зоологии», выдержавший три издания (1909, 1915, 1924). Работу в Психоневрологическом институте **Николай Михайлович** совмещал с работой в Зоологическом музее Академии наук (1894-1921 гг.), что способствовало созданию учебного музея на кафедре.

Творческим результатом жизненного пути Н.М. Книповича, первые этапы которого он проходил, будучи профессором

Психоневрологического института, является то, что он по праву считается одним из основателей промысловой морской биогеографии. В признание заслуг перед наукой он был избран в 1927 г. член-корреспондентом, а в 1935 – почетным членом АН СССР [4].

С 1912 г., в период заведования кафедрой Н.М. Книповичем, начинает работать ассистентом **Петр Павлович Ивбнов** (ударение в фамилии делалось на втором слоге) (д.р. 22.04.1878 г.). В 1912 г. он блестяще защитил диссертацию на степень магистра зоологии и сравнительной анатомии в Санкт-Петербургском университете на тему «Регенеративные процессы у многощетинковых червей». В том же году П.П. Иванов был утвержден ассистентом кафедры зоологии Психоневрологического института (к этому времени кафедра называлась кафедрой зоологии позвоночных), где читал лекции по общей эмбриологии. В 1914 г. избирается профессором по курсам зоологии беспозвоночных, медицинской зоологии и сравнительной анатомии, а с 26 января 1917 г. становится зав. каф. зоологии. После того, как курсы зоологии и ботаники были упразднены и вместо них введен курс общей биологии, П.П. Иванов с 19 февраля 1926 г. был избран зав. каф. общей биологии (рис. 1) [5].

Курс общей биологии был новым для медицинских ВУЗов, и П.П. Иванов проделал большую работу по постановке практических занятий, особенно по разделу физико-химической биологии и генетики. Составленная им оригинальная учебная программа по курсу общей био-

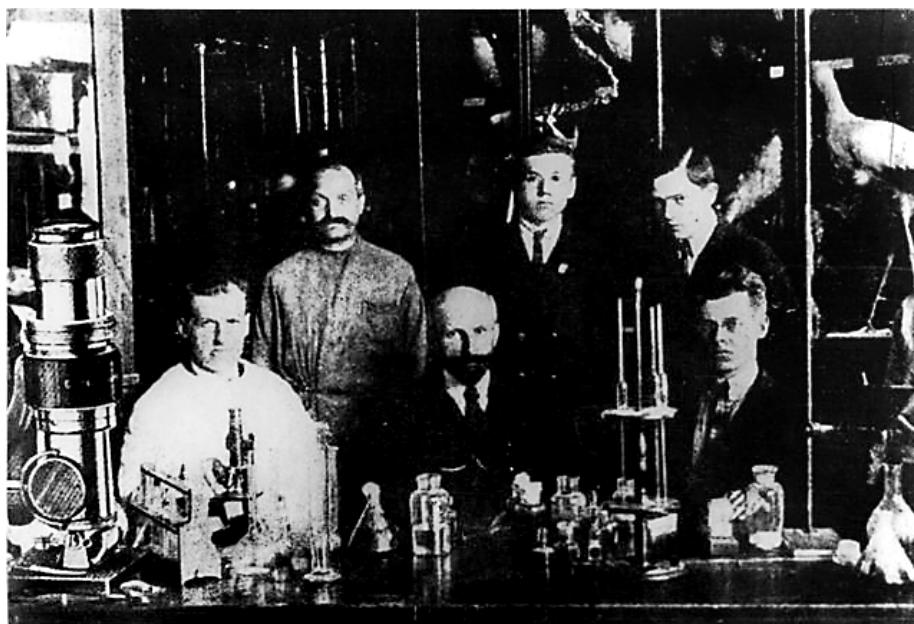


Рис. 1. Пётр Павлович Иванов (второй в первом ряду) (1878-1942; зав. кафедрой в 1917-1942 гг.) и сотрудники кафедры в 1927 г.

логии в 1924 г. была признана лучшей в стране и рекомендована для всех медицинских ВУЗов. Под руководством П.П. Иванова сформировалась крепкая кафедра, работу которой ценили и студенты, и администрация, считая её одной из лучших кафедр 2-го Ленинградского медицинского института. Об этом ясно изложено в представлении дирекции института в 1934 г. в Комиссию по назначению П.П. Иванову, как одному из старейших профессоров института, Академической пенсии [5].

Постоянное внимание уделял П.П. Иванов подбору педагогических кадров, их творческому росту. Так, асс. Д.М. Штейнберг стал профессором, зав. каф. биологии, а в дальнейшем – вице-президентом Всесоюзного энтомологического общества. Асс. В.А. Павлов, И.И. Канаев, К.А. Мещерская, в дальнейшем профессора, возглавили каф. биологии в различных вузах нашей страны [5].

Основное направление научной деятельности Петра Павловича Иванова – сравнительная, эволюционная эмбриология и экспериментальная морфология. Он создал совершенно новую теорию развития сегментированных беспозвоночных животных, теорию ларвального тела, или ларвальных сегментов, объяснившую происхождение метамерии у животных.

Исследовав процесс регенерации и развития многощетинковых червей (полихет), он установил двойственный характер развития их тела: передние сегменты формируются иначе, чем все остальные. Они закладываются на стадии свободно плавающей личинки (трохофоры). Иванов назвал их ларвальными (личиными) сегментами. Все последующие сегменты разви-

ваются другим способом в период превращения трохофоры во взрослого червя – они были названы постларвальными сегментами. Ларвальные сегменты отличаются от постларвальных по способу развития мезодермы и по типу регенерации. Их количество варьирует у различных семейств полихет, но является постоянным для каждого отдельного семейства.

В 1933 г. П.П. Иванов опубликовал капитальное, ставшее классическим, исследование эмбрионального развития мечехвоста, а в 1940 г. – работу по развитию яванской сколопендры (материал для обеих работ был им собран во время поездки на остров Ява). Данные этих исследований позволили П.П. Иванову распространить свою теорию на членистоногих. Последующие исследования показали, что так построено тело у всех других сегментированных животных (вплоть до позвоночных).

Проф. П.П. Иванов внёс огромный вклад в изучение важнейших эмбриологических проблем: взаимоотношение эмбрионального развития и регенерации, происхождение мезодермы, условия развития половых клеток, особенности ранних стадий дробления по сравнению с более поздними; он разрабатывал вопросы онто- и филогенеза. Особое место в педагогическом и научном творчестве П.П. Иванова занимают написанные им два руководства: «Общая и сравнительная эмбриология», который был издан в 1937 г. (в нем он подчеркнул, что учебник написан профессором ЛГУ и 2-го медицинского института), и «Руководство по общей и сравнительной эмбриологии», которое вышло в 1945 г. уже после его смерти. С полным правом П.П. Иванова можно назвать классиком эмбрио-

логии, сделавшего одно из крупнейших обобщений морфологии XX века [2, 3] (более подробно о научном наследии П.П. Иванова см. [3]).

В 1935 г. П.П. Иванов был утверждён Высшей аттестационной комиссией в учёной степени док. биол. наук. В том же году он был утверждён Народным Комиссаром здравоохранения в звании профессора. В конце 1938 г. 2-ой ЛМИ выдвинул кандидатуру проф. П.П. Иванова в действительные члены АН СССР, а в марте 1939 г. Ученый Совет единогласно ходатайствовал перед Управлением высшими учебными заведениями о присуждении П.П. Иванову звания Заслуженного деятеля науки. К сожалению, из-за начала Великой Отечественной войны не были завершены все положенные процедуры [5].

С момента организации кафедры он провёл большую работу по расширению музея кафедры, в который частично вошли музейные препараты кафедры зоологии и ботаники Психоневрологического института. Много экспонатов привёз из экспедиции сам П.П. Иванов и его сотрудники. В то время кафедра занимала помещение в клиническом городке, на территории нынешнего института им. В.М. Бехтерева. В настоящий момент сохранились музейные шкафы, приобретённые П.П. Ивановым, и некоторые препараты, в частности, эмбриологические модели развития ланцетника и амфибий.

Веянием того времени являлось то, что талантливые люди приглашались для работы сразу во многие учреждения. Так и П.П. Иванов, кроме Психоневрологического института – 2-ого ЛМИ, одновременно на протяжении всей своей творческой карьеры на разных должностях (ассистент, доцент, профессор) преподавал в Университете (с 1903 г.), Ветеринарном институте (1919-1931 гг.), заведовал эмбриологической лабораторией Университета (с 1922 г.), Всесоюзном институте экспериментальной медицины (с 1932 г.). Печатное научное наследие П.П. Иванова невелико, но оно позволило завоевать себе почетное мировое имя среди специалистов [6]. Как говорится – *Non multa, sed multum* (по латыни буквально – «не многое, но много», то есть «в немногих словах, но много по содержанию»).

Летом 1941 г. кафедра биологии 2-го ЛМИ, кроме заведующего П.П. Иванова, включала следующих сотрудников: доц. Д.М. Штейнберг, асс. С.М. Розанов, В.Л. Вагин, О.М. Казас, А.П. Римский-Корсаков, стар. лаб. А.А. Чубинская, лаб. А.Г. Цимеринова, стар. препаратор А.В. Смирнов. Весь преподавательский состав имел ученые степени кандидатов наук и большой педагогический опыт. В связи с началом ВОВ занятия в этом году начались 1 августа, учебный план был рассчитан на 3 года, лекции по биологии читались в медгородке [5]. В период блокады проф. П.П. Иванов вместе с

семьёй очень бедствовал, в тяжелых условиях блокады заболел, был эвакуирован и умер в г. Костроме 15 февраля 1942 г. В блокаду (1942 г.) умерли от голода также и другие сотрудники кафедры биологии: доц. Римский-Корсаков А.П. (1897 г.р.), асс. Розанов С.М. (1877 г.р.), препаратор Смирнов А.В. (1870 г.р.). В марте 1942 асс. О.В. Альбова одна заканчивала занятия со студентами и принимала у них экзамен.

22-24 февраля 1946 г. была проведена конференция памяти П.П. Иванова, организаторами которой являлись Ленинградский Государственный ордена Ленина университет, 2-й Ленинградский медицинский институт, Общество естествоиспытателей, Институт экспериментальной медицины Академии медицинских наук. Исследования по регенерации, эмбриологии, гистогенезу были продолжены в последующие годы заведующими кафедрой Е.Ш. Герловиным, А.А. Пузырёвым, С.В. Костюкевичем.

С 1930 г., после окончания ЛГУ, на кафедре начал работать ассистентом **Дмитрий Максимилианович Штейнберг** (1909-1962). В 1937 г. он защитил кандидатскую диссертацию, а с 1938 г. читал лекции на кафедре. Будучи доцентом кафедры биологии, в 1941 г. ушел в дивизию народного ополчения, был командиром санитарного взвода. В 1942 г. был привлечен в институт в качестве заведующего кафедрой биологии (к тому времени, после самой страшной блокадной зимы, кафедра пустовала), хотя и продолжал находиться на службе в Советской армии. Он обеспечивал бесперебойный учебный процесс на кафедре, работая до 1944 г. В этот период с ним работали асс. М.В. Агафонова (ранее работавшая на каф. эмбриологии ЛГУ) и В.Л. Вагин (прошедший реабилитацию в стационаре по поводу выраженного истощения III степени). Занятия проводились в центре города, на Суворовском пр. д. 4, куда были взяты самые необходимые учебные пособия, таблицы и учебные препараты, так как многие экспонаты музея кафедры погибли в результате бомбёжки в медгородке (Казачья ул., д. 1). В это время Д.М. Штейнберг вел научную работу по изучению регенерации ран и алиментарной дистрофии, результаты которой были опубликованы в сборнике Трудов эвакогоспиталей ФЭП-50 №7 [5]. В последующем Дмитрий Максимилианович стал выдающимся энтомологом, а в 1960-1962 гг. – вице-президентом Всесоюзного энтомологического общества [1].

В 1944 г. на должность зав. каф. общей биологии был избран **Петр Васильевич Макаров** (рис. 2), выпускник ЛГУ (1928 г.). В 1932 г. в ЛГУ он защитил кандидатскую, а в 1939 г. докторскую диссертации. С первых дней Великой Отечественной войны П.В. Макаров вступил добровольцем в Народное Ополчение, дважды



Рис. 2. Пётр Васильевич Макаров (1905-1967), зав. кафедрой в 1944-1960 гг.

был ранен и закончил её майором медицинской службы. В период войны занимался изучением газовой гангрены. В 1945 г. коллектив кафедры, кроме заведующего, включал доц. Пигулевского С.В. и асс. Агафонову М.В., Вагина В.Л. и Фонякину М.С.

Одновременно с заведованием кафедрой во 2-ом ЛМИ – ЛСГМИ, по совместительству П.В. Макаров работает в ЛГУ, с 1948 по 1960 г. – зав. лабораторией цитологии, а с 1960 г. – зав. каф. анатомии и гистологии ЛГУ.

Важным направлением научных работ кафедры были цитохимические исследования нуклеиновых кислот, белков и полисахаридов при изучении процессов гаметогенеза, оплодотворения и ранних этапов эмбрионального развития различных беспозвоночных животных, в том числе паразитических плоских и круглых червей. С помощью методик прижизненной окраски, изучались обменные процессы в клетках при воздействии лекарственных и токсических веществ. П.В. Макаров проводил широкие сравнительные исследования действия наркотических веществ на клетки животных разного филогенетического уровня. Работы по изучению механизма наркоза легли в основу его докторской диссертации («Проблемы общего и клеточного некроза» 1939 г.).

Его перу принадлежат учебники «Общая биология» и «Основы цитологии», рекомендованные Министерством высшего образования СССР. В 1950 г. П.В. Макаров избран членом-корреспондентом Академии медицинских наук СССР, в том же году Академией наук СССР ему присуждена премия имени И.И. Мечникова.

За годы педагогической деятельности он подготовил многочисленные кадры цитологов,

гистологов, одного доктора и 14 кандидатов наук, в том числе для кафедры общей биологии. Ядро коллектива кафедры в это время составляли доц. Е.М. Граменицкий, Н.А. Богомолова, Л.И. Павлова, асс. М.В. Маховер, В.Г. Петрова и др., которые в течение длительного времени работали на кафедре и воспитали многие поколения студентов. П.В. Макаров руководил кафедрой до 1960 г. и был награжден орденами и медалями Советского союза.

После ухода П.В. Макарова в университет обязанности заведующего кафедрой общей биологии с 1960 по 1963 г. исполнял доктор биологических наук, доц. **Евгений Михайлович Граменицкий**, выпускник Ленинградского университета (1941 г.), который работал на кафедре с 1949 г. Он автор тридцати научных трудов и монографии «Прижизненная окраска клеток и тканей», не утратившей свою актуальность и по сей день.

В 1964 г. зав. каф. биологии и общей генетики был избран проф. **Ефим Шмуйлович (Семёнович) Герловин** (рис. 3), выпускник ВМА (1946 г.), выполнивший кандидатскую (1951 г.) и докторскую (1962 г.) диссертации на кафедре гистологии ЛСГМИ под руководством проф. С.И. Щелкунова. С 1966 по 1978 г. он являлся научным руководителем морфологического отдела ЦНИЛ. Наряду с учебной работой, Е.Ш. Герловин уделял большое внимание научно-исследовательской работе, так как возможности лабораторий ЦНИЛ позволяли использовать в научной работе самые современные методы исследования (гистоавторадиографию, цитоспектрофотометрию, электронную микроскопию и др.). На кафедре были организованы лаборатории органных культур и цитогенетики.

Работы сотрудников кафедры и ЦНИЛ посвящены эмбриональному развитию, регенерации и трансплантации эпителия пищеварительных желёз (экзо- и эндокринных частей), процессам регуляции их развития.

С 1952 по 1958 гг. Е.Ш. Герловин был секретарем Правления Всесоюзного научного общества анатомов, гистологов и эмбриологов. С 1958 г. – член Правления Всесоюзного общества АГЭ, а с 1966 г. – член Президиума Всесоюзного общества АГЭ. Он активный участник Всесоюзных и Международных съездов и конференций.

В 70-х гг. ядром преподавательского состава на кафедре являлись, уже упомянутые выше, доц. Е.М. Граменицкий, Л.И. Павлова, Н.А. Богомолова. Активность сотрудников в научной работе способствовала многочисленным публикациям и выступлениям на конференциях и международных конгрессах. Международный анатомический конгресс в Ленинграде в 1970 г. был подготовлен и проведён при активном участии Е.Ш. Герловина, сотрудников кафедры и ЦНИЛ. В 1974 г. была проведена научная конференция на базе ЛСГМИ с приглашением ведущих морфологов Союза. В 1978 г. вышла монография «Гистогенез и дифференцировка пищеварительных желёз». Под руководством проф. Е.Ш. Герловина выполнено 7 докторских и 28 кандидатских диссертаций. В 1978 г. Ефим Шмуйлович Герловин ушёл из жизни.

В 1979 г. зав. каф. общей биологии и генетики был избран проф. **Юрий Александрович Березанцев** (1924-2007), который заведовал до 1988 г. Юрий Александрович закончил Военно-медицинскую академию (1947 г.), служил в рядах Советской армии с 1942 по 1961 г. Под руководством Е.Н. Павловского в 1954 г. Юрий Александрович защитил кандидатскую диссертацию. В 1964 г. им была защищена докторская диссертация. Научные исследования сотрудников кафедры, в этот период, проводились по двум направлениям: первое – изучение взаимоотношений в системе паразит-хозяин, второе – разработка и совершенствование производственных и эффективных гельминтологических методов исследования. Им и его учениками впервые были установлены причины длительного существования личинок гельминтов в тканях промежуточных хозяев и механизмы, с помощью которых они преодолевают защитные реакции хозяина. Ю.А. Березанцев является автором более 130 научных работ, нескольких монографий и соавтором учебника «Эпидемиология» (1973). Под его руководством защищено 16 кандидатских диссертаций, 5 из которых во время работы на нашей кафедре.

В 1988 г. кафедру медицинской биологии возглавил проф. **Андрей Анатольевич Пузырев** (рис. 4). А.А. Пузырев, выпускник



Рис. 3. Ефим Шмуйлович Герловин (1923-1978), зав. кафедрой в 1964-1978 гг.

1-го Ленинградского медицинского института им. акад. И.И. Павлова (1962 г.), начинал работу в ЛСГМИ в морфологическом отделе ЦНИЛ (с 1967 г.) под руководством Е.Ш. Герловина. В ЦНИЛ он выполнил кандидатскую (1972 г.) и докторскую (1982 г.) диссертации, затем, с 1984 по 1988 гг., работал профессором на кафедре гистологии и эмбриологии.

Проф. А.А. Пузырёв является автором более 180 научных публикаций. В его работах впервые сформулированы и научно обоснованы закономерности, касающиеся источников генеза и восстановления эндокриноцитов в период их развития и при патологии, прослежена динамика перестройки экзокринных клеток в эндокринные, введено понятие «смешанные клетки» и дана их классификация. Он внёс вклад в изучение вопросов цитоэкологии. Его исследования позволили расширить представления о структурной адаптации организма, которая рассматривается как единый процесс, осуществляющийся на всём протяжении онтогенеза. Основным направлением научных исследований сотрудников кафедры в этот период является: изучение закономерностей генеза, дифференцировки, цитофизиологии и регенерации эндокринной гастроэнтеропанкреатической системы в онто- и филогенезе в условиях экспериментальной и клинической патологии на базе широкого использования современных методов. Под его руководством успешно выполнены и защищены 5 кандидатских диссертаций и одна докторская.

В 1998 г. кафедру возглавил выпускник нашей академии (1989 г.) **Сергей Владимирович Костюкевич**, прошедший на кафедре путь от



Рис. 4. Андрей Анатольевич Пузырёв (зав. кафедрой в 1988-1998 гг.) с сотрудниками кафедры (слева направо): В первом ряду – проф. Т.И. Полякова, проф. А.А. Пузырёв, доц. А.В. Шапкина, доц. В.А. Миронова. Во втором ряду – асс. Н.Г. Перевозчикова, асс. М.Ю. Левинская, ст. преп. Г.Н. Россолько, доц. С.В. Костюкевич, асс. О.В. Иванова, асс. М.В. Соболева, асс. Н.И. Ширкина.

ассистента до заведующего. В 1993 г. он защитил кандидатскую диссертацию, а в 2005 г. – докторскую. Сергей Владимирович активно работает с молодёжью, являясь научным руководителем СНО (Студенческого научного общества) академии.

В настоящее время коллектив кафедры представлен преподавателями различных возрастных групп, что обеспечивает преемственность поколений и сохранение традиций предшественников: проф. В.Ф. Иванова, доц. А.В. Шапкина, В.А. Миронова, О.Н. Матвеева, Н.Г. Перевозчикова, Г.Н. Россолько, стар. преп. А.В. Владимиров, О.В. Иванова, Е.А. Казанская, М.Ю. Левинская, М.В. Соболева, Н.И. Ширкина и асс. Р.В. Драй. Научная тематика кафедры является продолжением разработки темы, начатой Е.Ш. Герловиным и А.А. Пузыревым, и посвящена изучению гастроэнтеропанкреатической системы.

Кафедра старается обеспечить сохранность уникальных препаратов музея, некоторые из них были изготовлены ещё при П.П. Иванове. Сотрудники постоянно обновляют разделы экспозиции, пополняя музей новыми экспонатами. Вся учебно-методическая работа кафедры направлена на совершенствование учебного процесса. Созданный комплекс методических пособий, охватывающий без исключения весь курс биологии, ежегодно перерабатывается и дополняется.

В столетней истории кафедры медицинской биологии Санкт-Петербургской Государственной Медицинской Академии им. И.И. Мечникова,

как в капле воды, отразились события, выпавшие на долю России и российской науки, но какие бы не были потрясения, кафедра достойно выполняла и продолжает выполнять свою основную задачу – обучение и воспитание будущих врачей. Подтверждением этого являются тёплые отзывы выпускников всех поколений нашей академии.

Список литературы

1. Бей-Биенко Г.Я. Памяти Дмитрия Максимилиановича Штейнберга (1909-1962) // Энтомологическое обозрение. – 1963. – Том 42. – № 2. – С. 468-472.
2. Гинзбург В.В., Кнорре А.Г., Куприянов В.В. Анатомия, гистология и эмбриология в Петербурге – Петрограде – Ленинграде / под ред. В.П. Михайлова. – Л.: Медгиз, 1957.
3. Кнорре А.Г. Петр Павлович Иванов и его научное наследие // Архив АГЭ. – 1968. – Том 55. – № 12. – С. 81-92.
4. Лактионов А.Ф. Н.М. Книпович, жизнь и деятельность (к 100-летию со дня рождения) // Океанология. – 1962. – Том 2. – № 4. – С. 758-766.
5. Рождественский Е.В., Герловин Е.Ш. Петр Павлович Иванов – основатель кафедры общей биологии Ленинградского санитарно-гигиенического медицинского института (к 100-летию со дня рождения) // Архив АГЭ. – 1978. – Том 75. – № 10. – С. 107-114.
6. Светлов П.Г. Жизнь и творчество П.П. Иванова // Труды Института истории естествознания и техники АН СССР. – М.: изд. АН СССР, 1958. – Т. 24. – С. 152-176.
7. Шабров А.В., Романюк В.П. Санкт-Петербургская государственная медицинская академия имени И.И. Мечникова. К 100-летию со дня основания. Часть 1 (1907-1945). – СПб.: изд. СПбГМА им. И.И. Мечникова, 2006.

Summary

History of the department of Medical Biology of Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy for the centenary period of its existence is inseparably connected with the names of many outstanding scientists. The department was organized in 1908 in Psychoneurological institute by professor N.M.Knipovich famous oceanologist and the hydrobiologist who headed the department till 1917. During the period of his management, since 1912 P.P. Ivanov begins to work at the department as an assistant. In 1914 he elected the professor, and since 1917 till 1942 – head of the department of the institute, that was called at that time the 2-nd Medical Institute. P.P.Ivanov is the classic of the embryology who have made one of the largest generalizations of morphology of the 19-th century in the theory of larvaceous segments. During blockage of Leningrad professor P.P.Ivanov was evacuated and died in 1942 in the town of Kostroma. Since 1942 to 1944 assistant professor D.M.Shteynberg headed the department. During this hard time he managed to provide uninterrupted educational process. Later

D.M.Shteynberg became an outstanding entomologist. Since 1944 till 1960 the department was headed by the corresponding member of the Academy of Medical Sciences of the USSR P.V.Makarov. Cytochemical studies of nucleic acids, proteins, polysaccharides were the important direction of his scientific studies. In 1960-1963 assistant professor E.G. Gramenitsky was the acting head of the department in the institute called at that time the Leningrad Institute of Hygien and Sanitation.

His monograph «Vital staining of cells and tissues» has not lost its urgency up to now. Prof. E.S.Gerlovin, head of the department in 1964-1978, well known scientist for his works in the field of exocrine and endocrine epithelium. Prof. J.A.Berezantsev headed the department since 1979 till 1988, parasitologist prof. A.A.Puzyryov, head of the department in 1988-1998, is known for his works on endocrine gastroenteropancreatic system. Since 1998 the head of the department of the institute, now called Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy, is Doctor of Medicine S.V. Kostyukovich, pupil of A.A.Puzyryov.



НАБЛЮДЕНИЕ КЛИМАТА КАК НЕОБХОДИМАЯ ЧАСТЬ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА (ПО МАТЕРИАЛАМ ОМСКОЙ ОБЛАСТИ)

Ж.В. Гудинова, А.В. Клочихина, А.К. Шихалева

*Омская государственная медицинская академия
Главное бюро медико-социальной экспертизы по Омской области
Омский государственный аграрный университет*

Насколько может быть велик перечень мониторируемых показателей, можно дебатировать – ведь увеличение количества признаков имеет пределы, связанные с более или менее объективными влияниями, такими как ограниченность аналитических методов, которыми владеют специалисты-практики, или просто недостаточное количество этих специалистов, их высокую «загруженность». Однако, учету основополагающих природных факторов, таких как климат и погода, на наш взгляд, должно уделяться большее внимание, как в научных исследованиях, так и при ведении социально-гигиенического мониторинга. Изменения климата не могут не учитывать в процессе разработки прогнозов аналитики, к которым в полной мере следует отнести специалистов социально-гигиенического мониторинга Роспотребнадзора.

Омская область – это регион с характерным для Сибири суровым климатом. Климат Омска и его окрестностей типично континентальный с суровой продолжительной малоснежной зимой, коротким теплым (чаще жарким) летом, короткой сухой весной с поздними заморозками, обычно малооблачной непродолжительной осенью с ранними заморозками и частыми возвратами тепла. Различие природно-климатических условий имеет довольно выраженный характер вследствие протяженности Омской области с юга на север почти на 600 км и смены четырех

климатических зон – степной, южной лесостепи, северной лесостепи и северной (таежной).

Цель исследования – выявление изменений климата в Омской области по наиболее информативным его характеристикам – температуре воздуха и количеству осадков.

Материал и методы исследования. В качестве первичной информации использованы данные Омского территориального управления Федеральной службы России по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды за все месяцы года, с января по декабрь 1996–2006 годов, в разрезе всех метеостанций и агрометеопостов области, расположенных на территории 21-го муниципального образования области из 33-х, включая все климатические зоны области и г. Омск. Всего проанализировано около 11000 наблюдений по четырем показателям – среднемесячные значения температуры воздуха, количества осадков, а также по их отклонениям от средней многолетней.

В разрезе постов наблюдения, для каждой климатической зоны и в среднем по области проведены расчеты значений среднемноголетней температуры воздуха за каждый месяц года и ее среднегодовых значений с последующим сравнением за два периода – изучаемый и ему предшествующий. Оценка значимости выявленных различий проводилась с использованием критерия Уилкоксона. Результаты считались значимыми при $p < 0,05$, высоко значимыми

при $p < 0,01$. Статистическая обработка и визуализация данных проводилась на базе пакетов прикладных программ Microsoft Excel, STATISTICA 6.0. Аналогично обрабатывались данные по количеству осадков.

Результаты исследования. В результате установлено, что за изучаемый период 1996–2006 гг. положительные среднемесячные температуры отмечались с апреля по сентябрь во всех четырех климатических зонах области. Температурные различия между зонами более отчетливы именно в период положительных температур, а с ноября по март – в холодный период года – эта разница менее выражена. На основании проведенного анализа можно констатировать потепление климата в Омской области. Об этом свидетельствует высоко значимое увеличение среднегодовой температуры воздуха за период 1996–2006 годов, по сравнению с таковой среднемноголетней с $+0,68$ до $+1,81^{\circ}\text{C}$ ($p = 0,003$), а также значения разности двух средних температур за каждый месяц года: за 1996–2006 гг. и среднемноголетних значений периода до 1996 г.

Интересно, что увеличению среднемноголетней температуры в Омской области не помешали даже холодовые аномалии, отмеченные на протяжении 1996–2006 годов: чрезвычайно холодный январь 2006 г., когда среднемесячное среднеобластное значение упало до -28°C .

В отношении потепления климата большой практический интерес вызывает его изменение по сезонам года, поскольку в нашей климатической зоне наиболее влияние на человека определяет суровая зима. Тот или иной рост среднемесячных температур в Омской области в течение 1996–2006 гг., по сравнению со среднемноголетними значениями, зарегистрирован в течение почти всего года, кроме июля. В июле средняя температура осталась на том же уровне. Особенно выражено повышение средней температуры в холодный и переходные периоды года – в феврале, марте, мае, октябре ($+2,0$ – $+3,0^{\circ}\text{C}$). Проведенные расчеты показали значимость изменений ($p = 0,05$) в течение всего года, кроме июля и сентября.

Среднегодовая температура за период 1996–2006 годов в разных климатических зонах Омской области значимых различий не имеет, хотя и несколько увеличивается в направлении с севера на юг: в таежной зоне ее значение составляет $0,86^{\circ}\text{C}$, в северной лесостепи – $1,48^{\circ}\text{C}$, в южной лесостепи – $2,03^{\circ}\text{C}$, в степной зоне – $2,23^{\circ}\text{C}$. Потепление наблюдается во всех зонах области.

В отношении осадков установлено, что их среднегодовое количество в области значимо возросло – с $32,4$ до $34,9$ мм ($p = 0,04$). Количество осадков увеличилось почти по всем месяцам года, особенно в январе, сентябре, ноя-

бре, не изменилось в октябре, снизилось в июле. Исчез ярко-выраженный годовой «пик осадков» в июле: за последнее десятилетие максимальное количество осадков выпадало в августе, хотя превышение такового в июле незначительно – соответственно $58,0$ и $57,8$ мм (средние многолетние значения за период до 1996 г. составляли в июле $67,1$, в августе – $58,0$ мм). Сохранился февральский минимум, хотя среднефевральский объем осадков, по сравнению предыдущим периодом наблюдений, возрос с $12,5$ до $15,5$ мм. Сохранилось снижение количества осадков с таежного севера на степной юг области. Так, в северной зоне выпадало в среднем за год $40,5$ мм, в степной зоне – $30,3$ мм.

В процессе исследования были также изучены климатические аномалии на территории Омской области на протяжении периода 1996–2006 гг. Подсчитано, что из 132-х наблюдений (месяцев) авторы бюллетеней выделили 18 аномальных в отношении температуры воздуха периодов, из которых подавляющее большинство – 16 – были тепловые аномалии, одна – холодовая и в течение еще одного месяца (ноября 2006 г.) отмечены оба вида температурных отклонений. Другими словами, чаще отмечались отклонения температуры в сторону ее увеличения, причем в конце изучаемого десятилетия.

Чаще всего отклонения температурного фона отмечались в холодный период года: по три раза – в феврале, ноябре и декабре, дважды – в январе, марте и октябре и по одному разу – в июне, июле. Летние месяцы были менее богаты на необычные температурные явления – отмечено всего два наблюдения: небывалая жара в июле 1998 г. и в июне 2006 г.

Закключение. Таким образом, в результате проведенного исследования получены новые знания, касающиеся, главным образом, значимого увеличения среднегодовой температуры воздуха, по сравнению с многолетними значениями предыдущего периода. Изменения произошли, главным образом за счет холодного и переходных периодов года. За прошедшие 11 лет суммарное годовое количество осадков возросло. Можно предположить улучшение климатических условий среды обитания населения в области, связанное, в первую очередь, с потеплением зимы, а также с сохранением дебита источников водопотребления – по крайней мере, тех, которые формируются на территории области. В то же время следует допустить напряженные механизмы адаптации организма в период аномальных погодных явлений, количество которых особенно увеличилось в последнее время. Все это, на наш взгляд, следует учитывать не только в процессе анализа и прогнозирования здоровья населения, но и при выработке стратегии развития региона.

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА МОДЕРНИЗАЦИИ ТАБАЧНОГО ПРОИЗВОДСТВА

Г.В. Кожевникова

Территориальный отдел Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по городу Москве в Южном Административном округе

Табачная фабрика «Лигgett-Дукат» была перебазирована из центра Москвы, в связи с реконструкцией этой части города, в так называемую «хозяйственно-коммунальную» зону Южного административного округа. Фабрика представляет собой современное производственное предприятие, полностью автоматизированное и оснащенное на источниках выбросов в атмосферу деодорайзерами зарубежного производства, направленными на поглощение запаха. Не смотря на то, что выбор площадки под размещение фабрики был одобрен всеми природоохранными инспекциями и Госсанэпиднадзором г. Москвы, начало ее эксплуатации в июне 1999 года в условиях сложившейся жилой застройки вызвало массу жалоб жителей прилегающих территорий на запах табака.

Предприятие не случайно вызывает беспокойство населения из-за присутствия специфического запаха, так как ближайшая жилая застройка находится на расстоянии от 105 м до 150 м от границ промышленной площадки фабрики, что не позволило соблюсти размеры санитарно-защитной зоны (300 м), предусмотренной СанПиН 2.2.1./2.1.1.1200-03 «Санитарно-защитные зоны и санитарная классификация предприятий, сооружений и иных объектов». В процессе сортировки, увлажнения, смешивания, резки, паровой обработки, ароматизации, сушки табака, непосредственно изготовления сигарет и их упаковки в атмосферный воздух (на уровне 16–18 м через общеобменные вентиляционные системы, системы пневмотранспорта и аспирации) поступают табачная пыль и разнообразные летучие органические соединения (ЛОС), определяющие специфический запах выбросов табачных предприятий.

Надзорные органы Южного округа г. Москвы совместно с ГУ НИИ Экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина РАМН с момента введения в эксплуатацию табачной фабрики занимаются решением этой проблемы. На границе санитарно-защитной зоны предприятия был организован регулярный лабораторный контроль за выбросами загрязняющих веществ в атмосферный воздух (определены 4 точки отбора проб и перечень исследуемых веществ: ацетальдегид, 1-фенилэтанон, табачная пыль, нафталин). Перед руководством фабрики был поставлен вопрос о необходимости снижения объемов и концентраций выбросов вредных веществ.

В результате чего в 2003 году была проведена дополнительная инвентаризация источников выбросов и модернизировано производство: уменьшено число сигаретных линий, количество перерабатываемого табачного сырья и раствора ароматизатора, организована работа в замкнутом цикле, табачные линии оснащены устройствами рециркуляции воздуха, установлены биофильтры.

С целью оценки эффективности технического перевооружения на предприятии, было проведено сравнение массы выбросов вредных веществ и результатов натурных исследований в период до и после модернизации, а также результатов расчетов рассеивания выбросов с результатами натурных исследований.

В результате модернизации производства валовый выброс веществ, поступающих в атмосферу, снизился с 23,4 т/год в 2001 году до 20,8 т/год в 2005 году, в том числе табачной пыли – с 7,5 до 2,2 т/год, нафталина – с 0,25 до 0,016 т/год, диоксида азота – с 1,5 до 0,6 т/год.

Согласно результатам натурных исследований, максимальные концентрации исследуемых веществ в динамике за ряд лет снизились во всех точках отбора проб и не превышали ПДКм.р.: концентрации ацетальдегида снизились с 1,0 ПДКм.р. в 2002 г. до менее 0,8 ПДКм.р. в 2004-2005 гг., 1-фенилэтанона – с 2-5 ПДКм.р. до 1,0 ПДКм.р., табачной пыли – с 1,0 ПДКм.р. до 0,23-0,25 ПДКм.р. и нафталина – с 1,0-1,3 ПДКм.р. до менее 0,34 ПДКм.р.

Это говорит о том, что техническое перевооружение дало положительный результат и роль фабрики в загрязнении атмосферного воздуха в районе ее расположения уменьшилась.

Вместе с тем, проведенное сравнение данных расчетов рассеивания с результатами натурных исследований за 2005 год показало, что расчетные концентрации ацетальдегида были на уровне 0,15-0,18 ПДКмр, а фактические концентрации, хотя и не превышали ПДКмр, были выше расчетных в 5,3 раза (0,8 ПДКмр). Такая же ситуация характерна для 1-фенилэтанона и нафталина, расчетные концентрации для которых были определены на уровне 0,11-0,17 и менее 0,05 ПДКмр соответственно, а фактические концентрации 1-фенилэтанона в атмосферном воздухе были на уровне ПДКмр, а нафталина – на уровне менее 0,34 ПДКмр. Только фактические концентрации табачной пыли во всех

точках отбора проб были ниже расчетных и составляли 0,23-0,25 ПДК_{мр} (по расчетным данным – 0,32-0,40 ПДК_{мр}). Таким образом, фактические концентрации загрязняющих веществ во всех точках отбора проб были выше расчетных практически по всем исследуемым веществам, за исключением табачной пыли – специфического загрязнителя, характерного только для выбросов табачной фабрики. На основании изложенного выше можно предположить, что в районе расположения предприятия присутствует другой источник загрязнения атмосферного

воздуха, в составе выбросов которого присутствуют те же ингредиенты.

Так, например, источником ацетальдегида в атмосферном воздухе может быть сжигание бензина и дизельного топлива проезжающим автотранспортом. А с учетом того, что фабрика расположена на границе автомагистрали с интенсивным движением автотранспорта, выбросы которого также обладают запахом, можно предположить, что он вносит определенный вклад в загрязнение атмосферного воздуха данной территории.

РИСК ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО В ЗОНЕ ВЛИЯНИЯ АЭРОПОРТОВ

Е.И. Почекаева

Южный Федеральный Университет, г. Ростов-на-Дону

Выполнено исследование факторов загрязнения окружающей среды в окружении аэропортов города Ростова-на-Дону и изучены особенности формирования реального риска для здоровья населения в зоне влияния аэропорта, по сравнению с городской территорией, достаточно удаленной от аэропортов (10 и более км).

Изучение особенностей формирования реального риска заболеваемости в зоне влияния аэропорта проведено при применении гигиенического ранжирования по параметрам антропогенной нагрузки на атмосферный воздух и комплексной, учитывающее многокомпонентность воздействия факторов среды обитания, формирующих различную степень неблагоприятия на отдельных жилых территориях города [2, 3, 4, 5].

Гигиеническое ранжирование выполнено по параметрам комплексной антропогенной нагрузки, учитывающее многокомпонентность воздействия на среду обитания факторов, связанных с деятельностью аэропортов, формирующих различную степень неблагоприятия на отдельных жилых территориях города. К факторам риска были отнесены загрязнения атмосферного воздуха и шум.

Результаты лабораторных исследований за период с 2000 по 2004 годы обнаружили содержание в атмосферном воздухе города оксида углерода, окислов (диоксида и оксида) азота, диоксида серы, углеводородов, бензина, взвешенных веществ (пыли), которые в зоне, удаленной от аэропортов, со сравнительно низкой техногенной нагрузкой, не превышали ПДК, а в зоне влияния аэропортов были выше, чем на условно чистой территории.

За указанный период (2000-2004 гг.) в окружении аэропортов на жилых территориях (в радиусе до 2 км) эквивалентные уровни шума составляли в дневное время 60-65 дБА, в ночное время – 55-60 дБА, при максимальных уровнях 75-103 дБА. На отдаленной от аэропортов территории эквивалентные уровни шума были в пределах 45-55 дБА в дневное время и 30-32 – в ночное время.

Комплексный показатель загрязнения составил в долях превышения предельно допустимых концентраций и уровней в зоне влияния аэропортов 4,9-10,0, в сравнительно «чистой» городской территории – 1,3-2,7.

Долевой вклад в заболеваемость взрослого населения в зоне влияния аэропортов наибольший был от воздействия атмосферных загрязнений (38,5%) и шума (25,5%), вклад в заболеваемость шумового фактора значительно превышал таковой в контрольной зоне (25,5% против 9,7%).

В последнее десятилетие методология оценки риска для здоровья населения от воздействия факторов среды обитания стала важным направлением научных исследований в области экологии и гигиены окружающей среды [4]. Характеристика риска, как ожидаемой частоты нежелательных эффектов, возникающих от воздействия загрязнителя, давалась на основании определения реального уровня воздействия и количественной оценки, полученной при изучении зависимостей «доза-эффект».

При действии химических агентов атмосферного воздуха была выполнена оценка канцерогенного и неканцерогенного рисков.

Оценка потенциального акустического риска для здоровья проведена в аспектах оценки

риска неспецифических эффектов, с расчетом вероятности предъявления населением жалоб, и оценки риска развития специфических эффектов.

Контингентом, подвергающимся воздействию различных уровней воздействия техногенных факторов (факторов, связанных со спецификой функционирования аэропортов) являлось население, проживающее в зоне влияния аэропортов и на контрольной территории.

Наряду с данными о состоянии здоровья, также учитывались неспецифические воздействия шума, выражающиеся в нарушениях нервно-психической сферы в форме невротического и астенического синдромов в сочетании с вегетативной дисфункцией, сопровождающихся раздражительностью, общей слабостью, головной болью, головокружением, повышенной утомляемостью, расстройством сна, ослаблением памяти.

Расчет риска для здоровья в связи с действием шумового фактора выполнен в соответствии с рекомендациями Киселева А.В. и Фридмана К.Б. [1].

При выделении группы риска населения определялось время, в течение которого потенциально экспонируемая группа населения находилась в зоне воздействия вредного фактора.

В наших исследованиях изучаемым типом воздействия вредных факторов среды был хронический тип, с продолжительностью более 7 лет.

Суммарный индекс загрязнения атмосферного воздуха по 5 ведущим ингредиентам составил 12,5, что соответствует высокому уровню загрязнения атмосферы.

Эпидемиологические исследования, проведенные в г. Ростове-на-Дону, показали, что у детей в возрасте от 5 до 12 лет наблюдается возрастание риска появления респираторных симптомов и заболеваний дыхательных путей на 20% при увеличении концентраций диоксида азота в атмосферном воздухе.

Суммарный атрибутивно-популяционный риск дополнительных случаев неинфекционной заболеваемости составил для населения, проживающего под воздействием взлетно-посадочной полосы аэропортов, 352,1 годовых случая заболеваний.

Показатели эпидемиологических исследований подтвердили существенные различия в заболеваемости населения в зоне влияния аэропортов (1093,9 на 1000 населения) и на относительно «чистой» городской территории (797,6 на 1000 населения).

Вклад показателя относительного риска в общую заболеваемость населения, находящегося под воздействием аэропортов, в среднем составляет 3,9% с колебаниями от 1,5% в 2004 году до 6,8% в 2000 году.

Канцерогенный пожизненный риск (ICR) от воздействия канцерогенов, содержащихся в атмосферном воздухе в окружении аэропортов, составил 5,35.Е-6 – 6,43.Е-6, что соответствует предельно допустимому количественному критерию, принятому в международной практике. По вкладу отдельных канцерогенов в риск заболеваемости ведущее место занимают сажа, формальдегид, бенз(а)пирен.

Рассчитанный канцерогенный пожизненный индивидуальный риск от содержания канцерогенов (в том числе тяжелых металлов) в трех средах – атмосферном воздухе, водной среде и почве – относится к низкому риску. Популяционный канцерогенный риск составляет 9 дополнительных случаев злокачественных новообразований.

Риск для здоровья, связанный с воздействием шумового фактора, в зоне влияния аэропортов для неспецифических эффектов от акустического воздействия был равен 4,2, то есть значительно превышал допустимый уровень (до единицы). Риск развития специфического эффекта – опасности развития тугоухости – равен 0,574, то есть был ниже приемлемого уровня.

В сравнительно «чистой» зоне города, удаленной от аэропортов, риск неспецифических эффектов при воздействии шума был близок к единице, а риск специфического эффекта был равен отрицательной величине (-1,7).

Риск для здоровья от шумового воздействия аэропортов в зоне влияния последних был более чем в 4 раза выше, чем в тихой зоне города.

Было установлено, что в зоне влияния аэропорта ведущее значение принадлежит риску для здоровья, связанного с воздействием шума, который был в 1,5 раза более высокий, чем неканцерогенный риск, связанный с химическим загрязнением атмосферного воздуха.

Список литературы

1. Киселев А.В., Фридман К.Б. Оценка риска здоровью. – СПб, 1997. – 103 с.
2. Комплексное определение антропогенной нагрузки на водные объекты, почву, атмосферный воздух в регионах селитебного освоения: Методические рекомендации № 01-19/17-17, утв. ГКСЭН РФ 1996 г. – М., 1996. – 41 с.
3. Оценка эпидемиологического риска здоровью на популяционном уровне при медико-гигиеническом ранжировании территорий: Пособие для врачей / И.П.Егоров, Б.И.Марченко / Под ред. академика РАМН А.И.Потапова. – М., 1999. – 48 с.
4. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. Р 2.1.10.1920 – 04. – М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. – 143 с.
5. Унифицированные методы сбора данных, анализа и оценки заболеваемости населения с учетом комплексного действия факторов окружающей среды: Методические рекомендации № 01-19/17-17, утв. ГКСЭН РФ, 1996 г. – М., 1996. – 17 с.

Summary

Influence of atmospheric polluting factors on population health was analyzed in the vicinity of Rostov-on-Don airport. Special characteristics of real risk for human

health in the airport area comparing with urban area which is rather far from the airport (10 and more km) were studied. It was found that within the area of the airport influence the main risk for health is produced by noise

ВЛИЯНИЕ УСЛОВИЙ ТРУДА НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ С ВРЕМЕННОЙ УТРАТОЙ ТРУДОСПОСОБНОСТИ РАБОЧИХ ШИННОГО ПРОИЗВОДСТВА

И.А. Журихина

Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана, Москва

Несмотря на накопленный опыт исследований, посвященный вопросам гигиены труда в производстве шин, проблема гигиенического обоснования системы мероприятий по снижению риска здоровью работающих еще окончательно не решена. Это, прежде всего, связано с созданием новых марок шин с использованием химических компонентов, токсичные свойства которых мало изучены, а также имеющим место комплексным влиянием неблагоприятных факторов рабочей среды и трудового процесса на состояние здоровья работающих.

Цель исследования заключалась в изучении влияния условий труда на заболеваемость с временной утратой трудоспособности рабочих шинного производства.

В качестве объекта исследования выбрано предприятие ОАО «Шинный комплекс Амтел-Черноземье». Количество работающих на предприятии – 3025 человек, из них 1293 женщины. Изучение условий труда проведено в цехах изготовления резиновых смесей, вулканизации, сборочном цехе по выпуску легковых шин класса «Премиум».

Особенностью условий труда при производстве шин является комплексное воздействие широкого спектра химических веществ, присутствующих в воздухе рабочей зоны на разных этапах технологических процессов и обладающих разнонаправленным действием на организм, воздействие производственного шума и вибрации.

Так, в ходе технологических процессов в воздух рабочей зоны происходит выделение 85 вредных веществ, приоритетными из которых являются: сажа, ангидрид сернистый, сера элементарная, сероводород, 1,3-бутадиен, изобутилен, изопрен, бензол, ксилол, винилбензол, толуол, этилбензол, 1-хлор-2,3-эпоксипропан, нафта-2, Сульфенамид Ц, Альтакс, Каптакс, пыль неорганическая, алюмосиликаты, пыль резинового вулканизата, NN-Дифенилгуанидин. Среднегодовые концентрации каждого химических веществ в отдельности не превышают предельно допустимых величин, однако сум-

марная химическая нагрузка, определяемая с учетом соотношений концентраций веществ к их предельно допустимым концентрациям (ПДК) для воздуха рабочей зоны, класса опасности, количества одновременно учитываемых компонентов, присутствующих в воздухе рабочей зоны, и коэффициента их комбинированного действия, превышает нормируемый показатель в цехах изготовления резиновых смесей и вулканизации.

Проведенный анализ химической нагрузки в профессиональных группах показал, что наиболее высокая нагрузка характерна для следующих профессий: аппаратчик вулканизации, аппаратчик приготовления латексной смеси, аппаратчик приготовления резиновых клеев и покрытий, аппаратчик приготовления эмульсий, оператор по изготовлению резиновых смесей.

Микроклимат в цехах основного производства характеризуется значительными перепадами температур по вертикали и горизонтали, превышением допустимых значений температур в теплый период года до 5-7°C, повышенной скоростью движения воздуха.

В 1997-2000 гг. уровни шума в производственных цехах на ряде рабочих мест превышали предельно допустимые уровни (ПДУ) до 3-10 дБА. Шум широкополосный. В зависимости от специфики технологического процесса – постоянный или периодический. После технического переоборудования основных линий предприятия в 1999-2001 гг., уровень шума снизился. Превышения ПДУ регистрируются не более чем на 1-3 дБА. Наибольшая шумовая нагрузка была характерна для вспомогательных профессий как дробильщик, машинист насосных установок, штамповщик, фрезеровщик, кузнец на молотах и прессах. Классы условий труда по данному фактору до 2001 г. – 3.1-3.2.

Коэффициент комплексной техногенной нагрузки, представленной суммой влияния химического и физического факторов, наиболее высок для таких профессий как вальцовщик резиновых смесей, машинист автокамерного

агрегата, машинист резиносмесителя, машинист шприц-машины, машинист стрейнера, машинист экстрастера, составитель навесок.

По степени тяжести трудового процесса наиболее тяжелый труд (класс условий труда 3.2 – для мужчин и 3.3 – для женщин) характерен для профессий: сборщик браслетов и брикетов, сборщик покрышек, монтировщик шин, монтировщик вентилях, навесчик заготовок, стыковщик полос, стыковщик резиновых изделий, балансировщик шин, машинист каландра, загрузчик резиновых изделий и деталей, обрезчик резиновых изделий, ремонтировщик резиновых изделий, оператор по перезарядке транспортных систем.

Анализ заболеваемости с временной утратой трудоспособности (ВУТ) в профессиональных группах производства шин показал, что удельный вес ежегодно болеющих лиц составляет 20,1-25,2% при стаже до 3 лет, 25,8-31,4% – при стаже 3-5 лет, 31,1-40,4% при стаже 6-9 лет, 37,4-45,9% – при стаже 10-14 лет и 39,7-50,5% – при стаже 15 лет и более. Зависимость числа случаев заболеваний с ВУТ от стажа также имеет тенденцию роста практически во всех профессиональных группах. Исследования выявили специфику заболеваемости с ВУТ в различных цехах. Приоритетными заболеваниями в производстве шин являются болезни органов дыхания, заболевания крови и кроветворных органов, кожи и подкожной клетчатки, болезни костно-мышечной системы, органов пищеварения.

Установлено, что уровень заболеваемости с ВУТ работающих в цехах основного производства шин классифицируется как «средний» (91,6-95,6 случаев заболеваний с ВУТ на 100 работающих) и «высокий» (120,4-128,0 случаев на 100 работающих); наибольший относительный риск заболеваний приходится на болезни органов дыхания ($RR = 2,0-3,5$), болезни крови и кроветворных органов ($RR = 1,6-3,1$), кожи

и подкожной клетчатки ($RR = 1,6-3,2$). Стаж риска составляет 10–14 лет.

Этиологическая доля производственных факторов составляет от 38,9 до 50%. Причем, наибольшая величина показателя пропорционального привнесенного риска заболеваемости (этиологической доли) получена для профессиональной группы, работающей в условиях одно-временного воздействия физических и химических факторов, что подтверждается статистической достоверностью по величине критерия χ^2 .

Проведенный анализ взаимосвязи между уровнем заболеваемости с ВУТ и характерной для каждого цеха техногенной нагрузкой позволил выявить прямую корреляционную зависимость, с сильной связью ($r = 0,87$), в том числе для отдельных классов заболеваний, таких как заболевания органов дыхания ($r = 0,96$); мочеполовой системы ($r = 0,88$); кожи и подкожной клетчатки ($r = 0,83$); заболеваний крови и кроветворных органов ($r = 0,65$).

Результаты работы легли в основу комплекса гигиенических рекомендаций для ОАО «Шинный комплекс Амтел-Черноземье» по улучшению условий труда и внедрению мер медицинской профилактики, включающих профессиональный отбор; терапевтический курс, направленный на повышение неспецифической резистентности организма, в том числе с применением средств профилактической детоксикации, профилактических мероприятий по междусменной реабилитации рабочих на базе оздоровительного центра (профилактория).

Summary

The Studied influence of the particularities of the conditions of the labour working at production of the buses on factors of the diseases with time loss of the ability to works. The Priority diseases on under study production are a disease organ of breathings, blood diseases, skins and subdermal cellulose, disease bone-muscular system, organ of the digestion. Etiological contribution of production factor forms from 38.9 before 50%.

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА У РАБОТНИКОВ СУДОСТРОИТЕЛЬНОГО ПРОИЗВОДСТВА

В.И. Свидовый, И.Р. Газизова*

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова

*Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

Инфразвук, шум и вибрация – ведущие вредные физические производственные факторы во многих отраслях промышленности, получившие в последнее время всё большее распространение вследствие развития технического оснащения предприятий. В настоящее время

имеются данные о чувствительности органа зрения к воздействию данных факторов производственной среды. Актуальной проблемой остаётся изучение состояния зрительного анализатора при комплексном воздействии физических факторов производства.

Целью работы явилось изучение состояния органа зрения у работников судостроительного предприятия, подвергающихся комплексному воздействию производственных физических факторов.

Материал и методы исследования. Обследовано 87 работников судостроительного завода (цех сборки и монтажа корпусов судов, механо-сборочных работ) в возрасте от 21 до 52 лет со стажем работы от 3 до 25 лет. Группу контроля составили 20 здоровых лиц соответствующей возрастной группы, не подвергавшиеся воздействию вредных факторов производственной среды.

Всем обследуемым проводили визометрию, тонометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию. Конъюнктивальная биомикроскопия проведена с помощью стереобинокулярного микроскопа «Zeiss» и фотонасадки, позволяющих получать увеличение изображения в 6, 15 и 32 раза. Измерение внутриглазного давления проводили на бесконтактном тонометре СТ-80 «Торсон». Состояние сосудов глазного дна изучено при помощи офтальмоскопа модели 11750-VBI, WelchAllyn.

Для статистической обработки использовался пакет анализа программы Microsoft Excel 2000.

Результаты исследования. Нами выявлено, что рабочие судостроительного предприятия подвергались комплексному воздействию различных производственных факторов: инфразвука, шума, вибрации, метеорологических факторов, физического перенапряжения. Наиболее неблагоприятное воздействие на организм работников оказывали инфразвук и шум, которые превышали предельно допустимые уровни (ПДУ) Во время работы формовщики подвергались воздействию инфразвука, уровень интенсивности которого в течение рабочей смены превышал ПДУ на 16-20 дБ и достигал 96-100 дБ на частоте 8-16 Гц. Суммарный эквивалентный уровень интенсивности шума за смену в среднем превышал ПДУ на 11-13 дБ.

Известно, что выраженность патологических изменений со стороны органов и систем зависит от длительности воздействия шума и инфразвука. По стажу работы все обследуемые были распределены на три группы: I группа – стаж работы от 3 до 5 лет, II группа – от 5 до 10 лет и III группа – свыше 10 лет. При обследовании работников жалоб на состояние органа зрения они не предъявляли. При сравнении остроты зрения у первых двух групп обследованных статистически достоверных различий не обнаружено. Нарушения цветного зрения не выявлено у всех обследованных лиц. В структуре заболеваемости с временной утратой трудоспособности работников этих цехов не было существенных различий.

Анализ полученных данных свидетельствует о том, что при стаже работы судостроителей от 3 до 5 лет изменений со стороны артерий и вен конъюнктивы обнаружено не было. С увеличением стажа работы до 5-10 лет изменения сосудов выявлены у всех обследованных: у 79,1 % работников сосуды расширены, у 20,9 % – сужены, у 75 % – извиты и у 5,5 % отмечены бессосудистые участки. У работников со стажем работы 10 лет сосуды конъюнктивы у всех обследованных были извиты, у 85,7 % – сужены и у 14,3 % – расширены, а бессосудистые участки отмечены у 14,3 % формовщиков. При стаже работы свыше 10 лет у всех исследуемых выявлено значительное сужение и извитость сосудов, а у 50,4 % работников обнаружены бессосудистые участки на конъюнктиве. Биомикроскопия конъюнктивы указывала на агрегацию форменных элементов крови в сосудах.

Оценка глазного дна показала, что диск зрительного нерва был с четкими границами, бледно-розового цвета, на одном уровне с сетчаткой. В макулярной области и на периферии сетчатки патологических изменений не выявлено. Однако были обнаружены значительные изменения в сосудах сетчатки.

В то время как в контрольной группе калибр и ход сосудов сетчатки не были изменены, у судостроителей степень выраженности изменений сосудов сетчатки глаз находилась в прямой зависимости от профессионального стажа работы. При стаже работы 3-5 лет изменений со стороны артерий и вен сетчатки обнаружено не было.

С увеличением стажа работы с 5 до 10 лет у всех работников отмечено заметное изменение артерий и вен сетчатки: артерии сужены у 92,5 % работников, извиты – у 91,3 %, вены расширены у 85 % исследуемых, извиты – у 29,7 %. При стаже работы 10 лет зарегистрирована большая степень сужения и извитости как артерий, так и вен сетчатки почти у всех работников, а при работе в данных условиях свыше 10 лет артерии выражено сужены, вены сетчатки значительно расширены и извиты у всех обследованных. Следует отметить, что степень выраженности патологических изменений сосудов конъюнктивы и глазного дна находилась в прямой зависимости от стажа работы исследуемых работников. При стаже 5-10 лет изменения сосудов были незначительны, при стаже 10 лет – умеренные, а при стаже свыше 10 лет – значительные.

Патологических отклонений со стороны внутриглазного давления (ВГД) у работников судостроительного завода не выявлено. С увеличением стажа работы ВГД несколько повышалось, однако колебания его были незначительными и происходили в пределах нормальных величин для здоровых людей.

Выводы. Рабочие судостроительного завода подвержены комплексному воздействию

физических факторов производственной среды: шуму, инфразвуку и вибрации. В связи с этим, выраженные патологические изменения обнаружены со стороны органа зрения: в сосудистой системе конъюнктивы век и склеры, а также сетчатой оболочке глаз. Выраженность этих изменений прямо пропорциональна продолжительности воздействия шума, вибрации и инфразвука, то есть профессиональному стажу работы на производстве. Состояние офтальмотонуса у работников, подвергающихся воздействию вредных физических факторов судостроительного производства, не изменяется и остается в пределах нормальных величин.

Summary

The study of optical organ changes in workers exposed to action of physical factors of industrial environment is still an actual problem.

We have investigated microcirculatory changes of eye-ball vessels and conjunctiva by means of ophthalmoscopy and biomicroscopy in workers of ship-building industry that permitted us to determine the marked changes of vessels in workers with long length of service.

Key words. Physical factors of industrial environment, microcirculation, ophthalmolcopy, conjunctiva biomicroscopy.

МЕТОДОЛОГИЯ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ НОВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

А.Л. Коваленко, А.Ю. Петров, Т.Н. Саватеева, М.Г. Романцов

Научно-технологическая фармацевтическая фирма «ПОЛИСАН», Санкт-Петербург

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова

Институт токсикологии, Санкт-Петербург

Стремительное развитие фундаментальных наук формирует условия для создания новых фармакологических активных веществ, способных стать лекарственными препаратами, которые смогут значительно расширить потенциальные возможности терапии основных заболеваний. Детальное изучение биофармацевтической и специфической фармакологической активности, а также безопасности потенциальных лекарственных веществ, для последующего внедрения их в клиническую практику, невозможно без создания методологии исследований новых фармакологических веществ.

Методология исследований должна быть направлена на гармонизацию с общепринятыми международными требованиями, которые представлены в известных руководствах («Good Laboratory Practice for Nonclinical Laboratory Studies», принятого в США и «OESD Principles on Good Laboratory Practice», принятого в Европейском Союзе, руководство по системе менеджмента качества (ИСО 9000-2000 в редакции 28.08.2002г. В этой связи, методология исследований опирается на нормативно-правовые акты, регламентирующие проведение экспериментально-клинических исследований в Российской Федерации. Прежде всего, это Федеральный закон «О лекарственных средствах», последняя его редакция декабрь 2004 г., приказ МЗ и СР РФ № 734 от 30.10.2006г. «Об утверждении Административного регламента по организации проведения экспертизы качества, эффективности и безопасности лекарственных средств», а также на отраслевые

нормативно-правовые и методические указания. Это «Руководство по экспериментальному изучению новых фармакологических веществ» (2005), «Правила производства и контроля качества лекарственных средств» издание ГК РФ по стандартизации и метрологии, «отраслевой стандарт «Стандарты качества лекарственных средств», МЗ РФ, материалы тематических совещаний Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития по «организации и проведению доклинических исследований лекарственных средств».

На основании нормативно-правовых и отраслевых методических рекомендаций нами выработана методология разработки новых лекарственных средств, включающая весь цикл жизнедеятельности лекарственных средств, что отражено во внутренних документах «стандарт предприятия (СТП)», включающих «разработку состава, технологии и стандартизацию лекарственных средств», «планирование и проведение доклинических исследований», «планирование и проведение клинических исследований» и т.д. К лекарственному средству предъявляются определенные требования. Это безопасность, эффективность. Лекарственное средство должно обеспечивать высокие результаты лечения, при незначительных финансовых затратах. Обладать большей степенью лечебного действия, чем раннее известные препараты этой группы, должно быть доступным для всех слоев населения и положительно влиять на качество жизни потребителя. Жизненный цикл лекарственного средства включает изыскание (скри-

нинг) лекарственного средства, проведение доклинических исследований лекарственного средства, первичную его регистрацию, клинические исследования, регистрацию лекарственного средства и проведение постмаркетинговых исследований (мониторинг безопасности и про-

ведение исследований по новым клиническим показателям).

Таким образом, методология создания нового лекарственного средства (нового продукта) включает несколько этапов разработки нового лекарственного средства (табл. 1.).

Таблица 1

Методология разработки нового лекарственного средства (нового продукта)
Основные этапы

№ п/п	Этапы создания нового продукта	Результат этапа	Структурное подразделение, выполняющее этап исследования
1.	Изыскание нового продукта (нового лекарственного средства). А. Маркетинговые и патентные исследования. Б. Изучение технологических и медицинских аспектов аналогичной продукции.	1. Обсуждение предлагаемого продукта на НТС. 2. Подготовка проекта заключения о постановке нового продукта на разработку. 3. Создание технического задания и плана графика на создание нового продукта.	Научно-исследовательская лаборатория
2.	Биофармацевтические исследования нового продукта А. Подготовка образцов нового лекарственного средства. Б. Шифрование образцов продукта. В. Выбор биологических моделей для проведения исследований по оценке безопасности и специфической фармакологической активности лекарственного средства. Г. Выбор оптимальной лекарственной формы нового продукта.	1. Техническое задание. 2. Протокол по доклиническому изучению продукта. 3. Отчет по ГОСТ 7.32-2001.	Группа по доклиническому изучению лекарственных средств отдела по доклиническому и клиническому изучению лекарственных средств (GLP/GCP)
3.	Создание лекарственной формы нового лекарственного средства А. Разработка методов анализа. Б. Валидация аналитических методик.	1. Техническое задание. 2. Лабораторный регламент (ОСТ 64.02.003.-2002). 3. Оценка качества опытных серий лекарственного средства (ОСТ 42-511-99 и приказ МЗ РФ №223 от 28 мая 2003г). 4. отчет по результатам валидации. 5. проект фармакопейной статьи предприятия (ФСП).	Научно-исследовательская лаборатория
4.	Подготовка нормативной документации для представления в регуляторные органы для получения разрешения на проведение клинических исследований нового лекарственного средства.	1. Брошюра для исследователя. 2. Протокол клинических исследований. 3. Регистрационная карта. 4. Инструкция по клиническому применению препарата. 5. Информированное согласие.	Группа клиницистов Отдела GLP/GCP/
5.	Проведение клинических исследований.	1. Заключительный отчет по протоколу клинического исследования. 2. Инструкция по медицинскому применению препарата. 3. Клинико-фармакологическая статья.	Группа клиницистов Отдела GLP/GCP.
6.	Регистрация лекарственного средства (нового продукта)	1. Утвержденная ФСП; 2. Заключительный отчет; 3. Утвержденная инструкция по медицинскому применению. 4. Образцы препарата для контроля.	Отдел регистрации и перерегистрации лекарственных средств

Изыскание лекарственного средства (нового продукта) подразумевает новое лекарственное вещество, оригинальную комбинацию лекарственных веществ, новую форму лекарственного средства.

Поиск потенциально нового продукта проводится путем маркетинговых и патентных исследований. Обсуждается предлагаемый продукт на научно-техническом совете (НТС) предприятия и готовится заключение о постановке нового продукта (лекарственного средства) на разработку. Создается техническое задание и план график его выполнения. Готовятся образцы новой продукции, которые шифруются, сопровождаются техническим заданием и актом передачи исследователю, для проведения скрининговых биологических исследований по предварительно выбранным моделям.

Все биофармацевтические исследования проводятся в соответствии с нормативным документом «Руководство по экспериментальному изучению новых фармакологических средств» (2005). Неотъемлемой частью технического задания является протокол доклинических исследований, конкретизирующий дизайн исследования.

Целью доклинического исследования лекарственного средства является получение доказательств безвредности и эффективности нового продукта, изученного фармакологического действия на выбранных биологических моделях. Выбор нового продукта (лекарственного средства) считается законченным, если установлено качественное и количественное соотношение активных компонентов, входящих в новый продукт; изучены их токсикологические данные; установлена фармацевтическая совместимость и фармакологическая активность, выбрана оптимальная лекарственная форма. Далее проводится оформление технического задания на создание лекарственной формы нового продукта, включающее технологию ее получения.

Процесс разработки лекарственной формы фиксируется в рабочем журнале и паспортах технологических процессов. На используемые субстанции и вспомогательные вещества, на материалы первичной упаковки имеются нормативные документы, сертификаты производителя и аналитические листы входного контроля ОКК. Технологические параметры,

процессы, процедуры и приемы оформляются в виде «Лабораторного регламента по ОСТ 64.02.003.2002 «Продукция медицинской промышленности. Технологические регламенты производства. Содержание, порядок разработки, согласования и утверждения».

Образцы опытных серий упаковывают, закладывают на хранение, для определения срока годности (ОСТ 42.3.84) «Лекарственные средства». Порядок установления сроков годности». На опытных образцах серий разрабатываются методики контроля активных компонентов. Выбор номенклатуры показателей для оценки качества опытных серий производится в соответствии с перечнем разделов фармакопейных статей (ОСТ 91500.05.001.00 и ОСТ 42-511-99). Проводится валидация методик анализа в соответствии и «инструкцией по валидации аналитических методик» с составлением отчета.

На основании результатов составляется проект фармакопейной статьи предприятия (ФСП). По окончании исследования оформляется заключительный отчет по ГОСТ 7.32-2001.

Отчет является документом, обосновывающим потенциальные показания для применения нового лекарственного средства. На основании полученного отчета проводится обоснование клинического применения нового лекарственного средства, подготовка необходимой нормативно-методической документации на получение разрешения на проведение соответствующей фазы клинического исследования.

После проведения клинических исследований (многоцентровых, рандомизированных) препарата составляется заключительный отчет, согласуемый со всеми исследователями, участвующими в проведении клинических исследований, а также готовится проект инструкции по медицинскому применению препарата, которые представляются для проведения экспертизы, утверждения инструкции и получения регистрационного удостоверения на препарат.

После этого наступает период постмаркетингового (пострегистрационного) изучения препарата с оценкой его безопасности и эффективности.

Продолжаются исследования по расширению клинических показаний препарата, а мониторинг его безопасности проводится на протяжении всего времени пребывания препарата на рынке.

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИИ СТАНДАРТА ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ

О.С. Кетлинская, С.Н. Коваленко, С.Н. Комиссаров, Н.В. Кремень

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова

Экономическая оценка эффективности фармакотерапии позволяет формировать взаимосвязанные клинические и экономические требования к эффективности, безопасности, совместимости и взаимозаменяемости лекарственных средств, а также разрабатывать алгоритмы и программы их применения в практике.

Необходимость рационального использования финансовых ресурсов в здравоохранении является основной предпосылкой к развитию фармакоэкономики, поэтому в последние годы интерес к ней значительно возрос.

В европейских странах проведено достаточно большое количество фармакоэкономических исследований различных лекарственных препаратов при сердечно-сосудистой патологии, заболеваниях органов пищеварения, дыхания, кроветворения и т.д. В отечественном здравоохранении вакуум в фармакоэкономических исследованиях заполнялся сведениями из зарубежных источников. Однако, прямая экстраполяция зарубежных данных часто некорректна, в силу существенных макроэкономических, законодательных, финансово-страховых и медико-технологических различий в системах социального и медицинского обеспечения.

Одной из причиной, послуживших активному развитию фармакоэкономики в России, явились непатентованные препараты, а определяющим фактором является их стоимость и эффективность.

На основании фармакоэкономического анализа, с учетом соотношения «затраты-эффективность», нами проведена оценка экономической эффективности усовершенствованного стандарта лечения больных хроническим гепатитом (табл 1–5).

Таблица 1

Стоимость препаратов, применяемых в исследовании.*

Препарат	Стоимость упаковки (руб/долларов)	Стоимость 1 таблетки или инъекции (руб/долларов)	Стоимость курса терапии (руб/долларов)
Веро-Рибавирин, 200 мг, № 60 Верофарм	5622,14 / 225,74	93,70 / 3,76	15741,6 / 736,51 (168 дней)
Реаферон-ЕС лиоф. д/приг. р-ра д/ин. в/м и местн. прим. 3млн МЕ амп. № 5 Вектор-Медика	1096,58 / 44,03	219,32 / 8,81	15791,04 / 634,32 (72 инъекции)
Циклоферон 12,5% -2,0 мл, амп. № 5 Полисан	224,9 / 9,03	44,98 / 1,81	2878,72 / 115,84 (64 инъекции)

Примечание. * – стоимость лекарственных препаратов оценивалась по данным ЗАО «Протек»

Таблица 2

Стоимость различных схем терапии, применяемых в исследовании

Схема терапии	Стоимость курса терапии (руб/долларов)
Реаферон+Веро-Рибавирин	31532,64 / 1370,83
Реаферон+Веро-Рибавирин+Циклоферон	34411,36 / 1486,67

Таблица 3

Анализ эффективности затрат при различных вариантах противовирусной терапии

Параметр	Вариант	
	РФ+ВР	РФ+ВР+ЦФ
Средняя стоимость в расчете на 1 пациента, доллары США	1370,83	1486,67
Отрицательная РНК HCV по окончании терапии, %	42,8	54,6
Отрицательная РНК HCV через 6 месяцев после окончания терапии, %	41,8	57,3
Анализ затраты/эффективность 1	32,03	27,23
Анализ затраты/эффективность 2	32,8	25,95

Наименьшие значения отношения затраты/эффективность рассматривались как наилучший показатель фармакоэкономической эффективности.

По результатам проведенного исследования наиболее экономически обоснованной является схема с применением препарата циклоферон.

Наименьшие значения отношения затраты/эффективность рассматривались как наилучший показатель фармакоэкономической эффективности. По анализу эффективности затрат при оценке качества жизни пациентов, схема противовирусной терапии с применением препарата Циклоферон является наиболее экономически обоснованной.

Таблица 4

Анализ эффективности затрат при оценке качества жизни

Параметр	Вариант	
	РФ+ВР	РФ+ВР+ЦФ
Средняя стоимость в расчете на 1 пациента, доллары США	1370,83	1486,67
Суммарный балл по шкале SF-36	34,7	77,5
Анализ затраты/эффективность	39,5	19,18

Таблица 5

Анализ эффективности затрат при оценке гистологической активности

Параметр	Вариант	
	РФ+ВР	РФ+ВР+ЦФ
Средняя стоимость в расчете на 1 пациента, доллары США	1370,83	1486,67
Снижение степени гистологической активности по шкале Knodell	45,7	50,3
Анализ затраты/эффективность	30	29,6

По анализу эффективности затрат при оценке гистологической активности применяемых схем противовирусной терапии, комбинированная противовирусная с применением препарата Циклоферон является наиболее экономически обоснованной. Таким образом, фармакоэкономический анализ исследуемых применения проти-

вовирусных средств (Реаферон, Веро-Рибавирин и Реаферон, Веро-рибавирин и Циклоферон) показал, что комбинированная противовирусная терапия свлчением Циклоферона явилась наиболее экономически обоснованной по показателям эффективности терапии, качества жизни и гистологической активности.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Д.С. Суханов, А.К. Иванов, А.Л. Коваленко, М.Г. Романцов

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова
Научно-технологическая фармацевтическая фирма «ПОЛИСАН», Санкт-Петербург

Лекарственные поражения печени (при специфической терапии туберкулеза органов дыхания) обусловлены высокой гепатотоксичностью химиопрепаратов. Проведена оценка эффективности сукцинатсодержащих препаратов (реамберин, цитофлавин и ремаксол), как средств патогенетической терапии туберкулеза у 60 человек с впервые выявленным заболеванием. Изучая гепатопротективные и антиоксидантные свойства препаратов янтарной кислоты, проводилась оценка их влияния на клиническую картину поражения печени, учитывались проявления цитолитического син-

дрома (активность АлАТ и АсАТ), активность СОД и каталазы крови, показатели тиол дисульфидной АОС, а также их влияние на уровень содержания цитокинов периферической крови. До начала терапии сукцинатсодержащими препаратами клинические проявления лекарственного поражения печени наблюдались у 7 (35%) больных, получавших реамберин, у 5 (25%) больных, получавших цитофлавин, у 6 (30%) больных, получавших ремаксол и у 4 (26,7%) больных, которым проводилась терапия раствором глюкозы 5% (группа сравнения – ГС). Сукцинатсодержащие препараты эффективно

«снимают» проявления ЛПП – диспептического, астеновегетативного синдромов и гепатомегалии. У больных их нормализация наблюдалась на 3-8 сутки: (диспептического на 3-4-е сутки; астеновегетативного – на 5-7 сутки; гепатомегалии – 7-8 сутки). По сравнению с больными группы сравнения, получавшими раствор 5% глюкозы, купирование клинических проявлений наступало раньше (-2-3 дня).

При анализе влияния сукцинатсодержащих препаратов на проявления цитолитического синдрома, установлено, что у больных, получавших реамберин, снижение (в 3.1 раза) активности АлАТ наблюдалось в 100% случаев, с $158,9 \pm 23,2$ до $51,4 \pm 11,2$ МЕ/л, на 60,2% от исходной величины, у 11 (55,0%) больных показатель нормализовался.

Активность АсАТ, исходно повышенная (в 4,1 раза) у 18 (90%) человек, составила $141,4 \pm 21,1$ МЕ/л. После проведения комплексной терапии больных с повышенным уровнем АсАТ (n=18) отмечено снижение показателя на 53,3%, ее активность нормализовалась у 38,9% больных. У больных, получавших раствор цитофлавина, активность АлАт снизилась у 18 (90,0%) больных на 63,5% от исходной величины. Средние величины показателя до и после лечения соответственно составили $166,8 \pm 26,8$ и $74,6 \pm 14,9$ МЕ/л. Нормализация показателя отмечена у 10 (50,0%) больных. Активность АсАТ, изначально повышенная (в 2,8 раза) у 18 (90,0%) больных, снизилась у 88,8% на 36,0%, достигнув $45,7 \pm 6,5$ МЕ/л. В 44,4% случаев произошла нормализация показателя. У больных при использовании ремаксолла снижение активности АлАт наблюдалось в 100,0% случаев. Средние значения исходно и по окончании терапии составили $155,9 \pm 22,2$ и $43,6 \pm 9,7$ МЕ/л соответственно. Активность фермента по окончании терапии снизилась на 67,9% от исходного уровня. Нормализация АлАт отмечена у 14 (70,0%) больных. Активность АсАТ исходно повышена у 85,0% пациентов в 2,4 раза, по сравнению с верхней границей нормы. В 76,5% отмечено снижение активности фермента на 44,4% от исходной величины, а нормализация показателя наблюдалась у 9 (59,9%) больных. У больных группы сравнения снижение на 54,9% от исходного уровня активности АлАТ достигнуто у 10 (66,6%), составив $123,9 \pm 26,4$ и $80,5 \pm 15,9$ МЕ/л, соответственно. Нормализация уровня фермента отмечена у 6 (40,0%) больных. Активность АсАТ, исходно повышена (в 3,2 раза) у 13 (86,6%) больных, составила $101,7 \pm 28,1$ МЕ/л. Ее снижение на 36,0% произошло у 11 человек (73,3%), составив, после курса терапии, $64,4 \pm 12,5$ МЕ/л. Нормализация активности АсАТ наблюдалась у 33,3% больных.

Анализ влияния сукцинатсодержащих препаратов на показатели АОС (активность СОД

и каталазы крови, показатели тиол дисульфидной АОС) проведен на примере использования цитофлавина, поскольку проведенные экспериментальные исследования (совместно с Саватеевой Т.Н.) показали, препараты (цитопластин, ремаксол), обладают антигипоксантиным, антиоксидантным, мембраностабилизирующим действием с однонаправленным эффектом. На фоне терапии цитофлавином у больных отмечена тенденция к росту SH-групп на 0,06 мМ/л, при этом у больных, получавших 5% раствор глюкозы, показатель снижался на -0,61 мМ/л. Рост SH-групп у больных 2ПГ связан с увеличением на 0,20 мМ/л белковой части тиол-дисульфидной АОС (показатель пероксидации белков). Общий уровень дисульфидных групп увеличился у больных в обеих группах, однако его увеличение у пациентов, получавших цитофластин, в 2 раза менее выражено (составив +0,03 и +0,06 мМ/л, соответственно). Уровень белковых SS-групп снижался (в среднем на 0,5) у больных ГС2, а у больных 2ПГ наметилась лишь тенденция к его незначительному увеличению на +0,01 мМ/л. Общий ТДК снижался у больных обеих групп, но его снижение у пациентов в группе сравнения в 5 раз интенсивнее (составив -0,02 и -0,1 соответственно), указывая на стабилизацию показателя. В то же время отмечалась тенденция роста (на +0,04) белкового ТДК у пациентов, получавших цитофластин, и его снижение (на -0,08) у пациентов группы сравнения, что связано с ростом уровня SH-групп (восстанавливающих антиоксидантный резерв клеток) на фоне терапии цитофлавином. Активность СОД увеличивалась у больных обеих групп, в среднем на 1/4 от исходной величины, а активность каталазы повышалась (в 1,2 раза) только у больных, получавших цитофластин.

Таким образом, на фоне терапии цитофлавином отмечалось одновременное повышение активности СОД и каталазы, обеспечивающих последовательные этапы единого процесса обезвреживания первичных кислородных метаболитов, образующихся при состояниях, сопровождающихся активацией свободнорадикального окисления, в частности при лекарственных поражениях печени. В результате терапии цитофлавином в цитокиновом спектре больных туберкулезом наблюдались положительные сдвиги, соотносящиеся с клиническими проявлениями. Снижение симптомов интоксикации происходило на 16,4 дня раньше, чем у больных группы сравнения. У больных, получавших цитофластин, уровень провоспалительного цитокина (ИЛ-8) снизился в 4.8 раза, а концентрация ИФН-гамма в 1.4 раза. ФНО-альфа, имевший изначально низкие значения, повысился в 4.2 раза, что является прогностически благоприятным признаком, так как он играет одну из главных ролей в протективном иммунном от-

вете в ответ на микобактерию туберкулеза. Об уменьшении интенсивности воспаления свидетельствует падение в 1.4 раза продукции ИЛ-4 и повышение в 1.4 раза рецепторного антагониста провоспалительного ИЛ-1 (РА ИЛ-1) ($p < 0,01$).

Таким образом, изменения в цитокиновом статусе определяют тяжесть интоксикационного синдрома при туберкулезе легких, а применение цитофлавина, снижая продолжительность интоксикационного синдрома, нормализует цитокиновый статус больных туберкулезом легких (снижение уровня провоспалительных ИЛ-8 и ИФН-гамма, повышение РА ИЛ-1). Прослеживается выраженное (по сравнению с пациентами группы сравнения) повышение уровня ФНО альфа, под действием цитофлавина, обеспечивая полноценный клеточный иммунный ответ организма на МБТ и стабилизацию уровня ИФН-альфа, снижающего аутоиммунный компонент воспаления.

Таким образом, печень вовлечена во многие патологические процессы, ее повреждения (реализующиеся через химические и иммунные механизмы) вызывают серьезные нарушения метаболизма, иммунного ответа, детоксикации. Универсальность патогенеза хронических поражений печени (нарушение внутрипеченочной гемодинамики, развитие функциональных и морфологических расстройств гепатоцитов при гипоксии, увеличение процессов перекисного окисления липидов, нарушение синтеза и метаболизма липидов) позволяет, при её полиэтиологичности, использовать близкую патогенетическую терапию, основу которой составляют лекарственные средства с направленным действием на печеночные клетки. Помня о том, что при заболеваниях печени повреждаются мембранные структуры, обоснованным является применение средств, восстанавливающих структуру и функции клеточных мембран и тормозящих деструкцию клеток (антиоксиданты).

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ОРГАНИЗАЦИИ УЧЕБНОГО ПРОЦЕССА АКАДЕМИЧЕСКОГО ЛИЦЕЯ ТАШКЕНТСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ

Н.Ж. Эрматов

Ташкентская медицинская академия, Республика Узбекистан

Одной из ведущих проблем гигиены детей и подростков является проблема обучения и воспитания, что нашло отражение в законе «Об образовании» и Национальной программе по подготовке кадров (1997) в республике Узбекистан.

Учебные занятия представляют для ребенка серьезные трудности и преодолеваются ценой физических и нервно-психических усилий. Для профилактики переутомления у школьников учебный процесс должен строиться с учетом физиологических принципов изменения работоспособности ребенка, возраста, гигиенических требований к режиму и условиям обучения, что далеко не всегда соблюдается в реальной жизни.

Целью настоящей работы явилась гигиеническая оценка организации учебного процесса в лицее Ташкентской медицинской академии (ТМА), как одном из учебных заведений нового типа. Для этого проведен анализ режима дня и структуры учебного расписания подростков 1-2 курсов академического лицея ТМА. Оценка организации учебного процесса академического лицея проводилась с учетом требований СанПиН 0145-03 «Санитарные правила по устройству, содержанию, организации режима обучения, охране труда в академических лицеях и профессиональных колледжах».

Учебная неделя 15-18 летних подростков, обучающихся в академическом лицее, состоит из шести учебных дней. Занятия начинаются в 8.30 мин, продолжительность каждого урока 80 минут без перерывов. Общая продолжительность ежедневных учебных занятий колеблется от 2 до 4 пар, (в среднем 3 урока), а недельная нагрузка составляет 38 часов, что больше допустимой учебной нагрузки (36 час).

Анализ структуры учебного расписания показал, что оно составлено не рационально, без учета изменения работоспособности у подростков в течение дня и недели. Начало урока, учебной недели, четверти или года должно быть облегченным. В то же время ранжирование занятий по степени трудности в течение дня и в течение недели выявило, что наибольшее число баллов приходится на поделник, в отдельных случаях – на субботу. В эти дни расписание перегружено такими занятиями, как информатика, химия, биология. В середине учебной недели, когда должен планироваться наибольший объем учебной нагрузки, планируется меньшее количество уроков. Аналогичная ситуация наблюдается и при распределении учебной нагрузки в течение дня. Так, почти во всех группах первые уроки, либо последние уроки относятся к занятиям повышенной сложности (математика, информатика, биология и т.д.). В

зоне прогрессивного падения работоспособности (вторая половина дня или недели) выполнение интенсивных нагрузок недопустимо, так как это может сказаться отрицательно на состоянии здоровья лицеиста. Развитию утомления, может безусловно, способствовать и чрезмерная продолжительность урока, которая в лицее ТМА составляет 80 мин. Занятия проводятся без перерыва. В большинстве стран мира продолжительность урока равняется 45 минутам.

В оздоровительных целях необходимо создавать условия для удовлетворения биологической потребности обучающихся в движении. Эта потребность может быть реализована за счет рационального чередования статических и динамических компонентов как во время занятий, так и в период отдыха.

Анализ структуры расписания и комплекса мероприятий, определяющих объем двигательной активности учащихся лицея ТМА, свидетельствует о их недостаточности.

Динамический компонент преобладает на уроках физкультуры, труда, производственной практики, пения. Эти менее утомительные уроки, при правильной организации учебного процесса, должны чередоваться с уроками, требующими большего напряжения (математики, химии, биологии и т.д.). В то же время в группах первого и второго курса лицея, часто эти предметы стоят подряд; имеют место сдвоенные уроки математики, иностранного языка. Наблюдается сочетание таких уроков, как химия, математика и физика.

Важной частью воспитательного процесса, наряду с уроками, являются перерывы. В середине каждой пары необходимо организовывать 5-ти минутные перерывы., а между отдельными уроками перерывы должны быть не менее 10 минут. Это время необходимо, чтобы переключить внимание ребенка на другой предмет.

Учебный день должен начинаться с выполнения утренней гимнастики. Утренняя гимнастика до начала занятий и физкультминутки во время занятий или на переменах снижают статическое утомление учащихся, а также повышают эффективность усвоения материалов.

В исследованном нами лицее утренняя гимнастика, физкультминутки и гимнастика глаз не проводятся. Все это создает условия для развития утомления, может приводить к нарушению нервно-эмоционального статуса подростков.

Требует коррекции и продолжительность семестров. Общая продолжительность учебного года составляет 40 недель вместе с итоговым контролем. Учебный год состоит из 2 семестров, при этом, осенний семестр составляет 16, а весенний – 24 недели. Каникулярный период продолжается зимой с 28 декабря до 12 января, летний – с 1 июля до 2 сентября. Летняя производственная практика во всех академических лицеях не организуется.

Таким образом, организация занятий и учебное расписание академического лицея Ташкентской медицинской академии полностью не соответствуют требованиям санитарных норм и правил. Такая структура учебного расписания академического лицея может стать причиной серьезных нарушений режима дня подростков, привести к снижению успеваемости учащихся, а также к снижению работоспособности и развитию различных соматических заболеваний.

Summary

Hygienic evaluation of the academic timetable for the first and second year students of the academic lyceum is given. The analysis of this timetable showed that in difficult days (Monday and Saturday)

The timetable is overloaded with difficult subjects such as informatics, chemistry and biology. In developing timetable combination of difficult uneasy subjects is not taken into consideration. Summing the marks for the whole day showed that most of the points are received on Monday, i.e. on the day with the lower level of working capacity.

Thus organization of lessons and timetable of the academic lyceum do not completely correspond to sanitary norms. Such structure of the timetable of the academic lyceum may result in serious violation of regime for teenagers, reduction of educational progress and working capacity of pupils, development of different somatic diseases.

ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ СИНДРОМОМ КОМПРЕССИИ ЧРЕВНОГО СТОЛА

А.И. Канаев

Дагестанская государственная медицинская академия, г. Махачкала

В последние годы наблюдается повышенный интерес к проблемам коррекции гемореологических нарушений и методам гемореологической терапии и профилактики. Необходимость исследова-

ния реологических свойств крови определяется их ролью в патогенезе различных заболеваний и состояний, а также влиянием на патологический процесс и клиническую картину.

В то же время работ по исследованию реологических свойств крови у больных синдромом компрессии чревного ствола (СКЧС) практически нет.

Целью работы явилось изучение реологических свойств крови у больных синдромом компрессии чревного ствола до- и в различные сроки после декомпрессии чревного ствола.

Материал и методы исследования. Обследовано 67 (46 женщин и 21 мужчин) больных синдромом компрессии чревного ствола до и в различные сроки после операции, возраст больных колебался от 17 до 70 лет и составил в среднем $35,5 \pm 0,8$ лет. Длительность заболевания с момента появления первых клинических симптомов до установления диагноза СКЧС ко-

лебалась в широких пределах – от 1 месяца до 58 лет и составила в среднем $14,9 \pm 0,7$ лет

С учетом поставленных в работе задач, осуществлялось исследование следующих реологических показателей крови: динамическая и структурная вязкость крови, коэффициента агрегации форменных элементов крови, предела текучести крови, адгезивности тромбоцитов, СОЭ, коэффициента агрегации эритроцитов, которые определялись известными методами.

Результаты исследования. Полученные данные свидетельствуют о том, что у всех больных СКЧС до операции имеются значительные нарушения реологических характеристик крови (таблица).

Основные показатели реологических свойств крови у больных СКЧС

Гемореологические показатели	Норма	Больные СКЧС
Динамическая вязкость крови, 10^{-3} Па·с	$5,9 \pm 0,1$	$9,56 \pm 0,2$
Предел текучести крови, 10^{-2} н/м ²	$0,04 \pm 0,01$	$0,08 \pm 0,1$
Структурная вязкость крови, 10^{-3} Па·с	$11,0 \pm 0,2$	$17,66 \pm 0,4$
Коэффициент агрегации эритроцитов, 10^{-7} н/м ²	$0,3 \pm 0,17$	$0,55 \pm 0,1$
Адгезивность тромбоцитов, %	$39,0 \pm 0,9$	$45,95 \pm 0,4$
СОЭ, мм/ч при Нт 40	$10,0 \pm 0,57$	$16,24 \pm 0,2$
Коэффициент агрегации форменных элементов крови	$0,3 \pm 0,9$	$0,58 \pm 0,2$

Так, динамическая вязкость крови превышала нормальные показатели на 62%, структурная вязкость – на 60,5%, предел текучести – на 90,3%, коэффициент агрегации эритроцитов – на 80,6%, адгезивность тромбоцитов – на 17,8%, коэффициент агрегации форменных элементов крови на 93,3% и СОЭ – на 62,4%.

Выраженные нарушения реологических свойств крови отмечены у больных с компрессией чревного ствола более 50% и, что особенно важно, длительным анамнезом заболевания.

В раннем послеоперационном периоде реологический статус больного претерпевал дополнительное ухудшение, в основном, за счет повышения агрегационных и вязкозных показателей. Через 5–6 дней у больных без осложнений реологические параметры возвращались к исходным величинам. У 48 больных гемореологические нарушения значительно улучшились и стали сравнимы с нормой в течении 20 дней после операции, у 18 больных аналогичная тенденция отмечена через 1,5 месяца. У этих больных отмечено значительное улучшение состояния, не отмечалось болевого абдоминального синдрома, чувства полноты и тяжести в эпигастрии и диспепсических проявлений. Следует отметить, что у пациентов до 20 лет реологические параметры крови нормализовались значительно быстрее, по сравнению с лицами зрелого и пожилого возраста.

У двух больных, состояние которых в послеоперационном периоде не улучшилось (со-

хранялся болевой синдром, диспепсические проявления, нейровегетативные нарушения) и через четыре месяца, отмечено сохранение гемореологических нарушений.

37 больных обследованы нами в сроки от одного года до 10 лет. У 26 пациентов, которые отмечали исчезновение дооперационных симптомов и считали себя здоровыми, гемореологические показатели были в пределах нормы. В 10 наблюдениях, где больные отмечали незначительный болевой синдром, чувство тяжести в эпигастрии, связанный, как правило, с нарушениями диеты, реологические параметры были несколько хуже, однако, при сравнении, разница была статистически недостоверна ($P > 0,05$).

Закключение. Таким образом, у больных СКЧС отмечается выраженное нарушение реологических свойств крови, их степень находится в прямой зависимости от степени стеноза чревного ствола и продолжительности заболевания. Улучшение реологических свойств крови у большинства больных отмечается через 1–1,5 месяца после декомпрессии чревного ствола.

В патогенетическую терапию больных синдромом компрессии чревного ствола до и после декомпрессии чревного ствола необходимо включать средства для коррекции реологических нарушений.

Список литературы

1. Одесская Т.А., Шитикова А.С., Папаян Л.П. К методике определения адгезивности тромбоци-

тов *ин витро* // Лабораторное дело. – 1971. – № 7. – С. 395–398.

2. Селезнев С.А., Вашетина С.М., Мазуркевич Г.С. Комплексная оценка кровообращения в экспериментальной патологии. – Л.: Медицина, 1976. – 206 с.

3. Радзивил Г.Г., Григорянц С.С., Гайстер Н.А. и др. Реологические свойства крови у больных острым инфарктом миокарда и кардиосклерозом // Кардиология. – 1977. – № 25. – С. 18–24.

4. Григорьянц Р.А., Фирсов Н.Н., Гасилин В.С. Реологические свойства крови у больных ишемической болезнью сердца // Кардиология. – 1978. – № 8. – С. 114–117.

5. Богоявленский В.Ф., Курашов М.И., Милославский Я.М. Микроциркуляция и реологические свойства крови при атеросклерозе // Врачебное дело. – 1981. – № 8. – С. 26–29.

6. Ройтман Е.В., Фирсов Н.Н., Дементьева И.И. и др. Термины, понятия и подходы к исследованию реологии крови в клинике // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2000. – № 3. – С. 5–11.

7. Copley A.L., Scottblair G.W., Glover F.F., Thorlei R.S. Capillary flow and wall adherence of bovine blood plasma and serum in contact with glass and fibrin surfaces // Kolloid L. – 1960. – Vol. 168. – № 2. – P. 101–107.

8. Dzemeshkevich S., Ragimov A., Mikhaylov Y. et al. Plasmapheresis in the treatment of posttransplantation cardiomyopathy // Artificial. Organs. – 1998. – Vol. 22. – № 3. – P. 197–202.

Summary

Rheological properties of blood of 67 patients (21 men, 46 women) with compressive syndrome of coeliac trunk have been investigated. From the moment of appearance of the first clinical symptoms up to making a diagnosis SCCT duration of disease fluctuated from 1 month to 58 years and averaged 14.9 ± 0.7 years. It should be noted that patients with stenosis more than 50% and the long period of disease have a considerable disorder of haemorheology, normalization of which occurs within 1–1.5 months after operation.

ТРАНСФУЗИЯ АУТОКРОВИ ПРИ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Г.А. Игенбаева, Г.П. Сеничева

Институт медицинского образования Новгородского государственного университета
им. Ярослава Мудрого, Великий Новгород

Причиной значительного распространения диффузных поражений печени с последующим исходом в цирроз (ЦП), некоторые авторы видят не только в улучшении диагностики и, соответственно, регистрации, но и широком применении во врачебной практике донорской крови и её препаратов с нарушением мер предосторожности. В литературе имеются единичные сообщения о применении аутокрови у больных портальной гипертензией (ПГ) [1, 2, 3]. Обоснованием к применению аутогемотрансфузии у больных портальной гипертензией явилось необходимость снижения исходно повышенной кровоточивости тканей, цитопении, исключения вредного воздействия на печень аллогенной крови.

Цель исследования. Улучшить результаты лечения больных портальной гипертензией.

Задачи исследования. 1. Выявить показания к аутогемотерапии у больных портальной гипертензией. 2. Дать оценку эффективности аутогемотрансфузии в хирургическом лечении портальной гипертензии. 3. Определить оптимальные сроки и методы аутогемотрансфузии при портальной гипертензии. 4. Обосновать необходимость интраоперационной реинфузии теряемой аутокрови.

Материал и методы исследования. Аутогемотрансфузию производили больным

портальной гипертензией в возрасте от 16 до 60 лет, с содержанием гемоглобина от 100 до 170 г/л, количеством эритроцитов от $3,0$ до $5,5 \cdot 10^{12}$ /л, лейкоцитов – от 3 до $9 \cdot 10^9$ /л, тромбоцитов – от 100 до $480 \cdot 10^9$ /л, общего белка – от 60 до 80 г/л, альбуминов – от 33 до 44 г/л, при нормальных показателях билирубина, остаточного азота, индикаторных ферментов, компенсированной функции почек, отсутствии отклонений со стороны других органов и систем организма.

Мы применяли методику предоперационной заготовки аутокрови. Аутогемотрансфузия в этом варианте состоит из двух этапов: 1) забор аутокрови в стандартные стерильные флаконы с консервантом и хранение её до момента трансфузии (24–48 часов); 2) трансфузия аутокрови до, во время и после операции. До операции применяли её и в комплексном лечении гиперспленизма.

Организационно и методически этот способ забора аутокрови не отличается от забора донорской крови и её хранения. Перед переливанием консервированной аутокрови во избежание осложнений, связанных с ошибочной маркировкой флаконов при заборе, следует проводить все необходимые исследования (определение группы крови во флаконе, пробы на совместимость), особенно там, где аутокровь заготавливается и хранится вместе с донорской.

Результаты исследования и их обсуждение. Заготовку аутокрови мы провели 140 больным. У больных с цитопенией заготавливали не более 200–300 мл аутокрови, при нормальных лабораторных показателях – 400–450 мл. Кровопотерю не возмещали, кроме 8 больных с исходной гиперкоагуляцией и повышенной вязкостью. Им вводили дезагреганты (реополиглюкин, трентал). Подобная тактика, как правило, не ухудшала состояния больных. Показатели красной крови, тромбоцитов существенно не менялись. Количество лейкоцитов повышалось в 1,5–2 раза. В течение первых суток отмечалась умеренная гиперкоагуляция. У 70% больных через двое суток наступала нормализация системы гемостаза, а через трое суток гиперкоагуляция исчезала полностью, у 32% из них развивалась гипокоагуляция. Это имело место у больных циррозом печени, у которых и до эксфузии аутокрови отмечалась гипокоагуляция.

Очень осторожно следует выполнять забор аутокрови у больных, перенесших в ближайшие 1–2 месяца активацию патологического процесса в печени. У них наличие нормальных функциональных показателей ещё не говорит о полной компенсаторной способности печени. Даже небольшая эксфузия аутокрови (200–250 мл) ведёт к срыву нестойкой печёночной компенсации, одним из первых проявлений которой уже в течение первых суток является синдром коагулопатии потребления (выраженное снижение протромбинового индекса, содержания фибриногена) с повышением или снижением фибринолитической активности крови и повышением активности трансаминаз. Гипо- и диспротеинемия выявлялись только на 2–3 сутки. Подобные осложнения мы наблюдали у 7 больных через 1–2 месяца после перенесенной активации, 3 из них оперированы, что привело к развитию у них тромбогеморрагического синдрома, печёночной недостаточности. Один из этих больных умер. У 4 других немедленная аутогемотрансфузия и отказ от операции позволили предотвратить развитие осложнений. Они были оперированы позже, после более тщательного консервативного лечения. Из этого сделаны выводы, что активный процесс в печени является противопоказанием к аутогемотрансфузии, последняя может быть проведена не ранее 2–3 месяцев после его стихания и стойкой компенсации функций печени.

Таким образом, предоперационный забор аутокрови может служить контрольным тестом эффективности предоперационной терапии и готовности больного к операции. Появление по-

сле аутозабора проявлений ДВС-синдрома, даже при отсутствии сдвига других функциональных показателей, требует отказа от запланированного вмешательства и немедленного проведения аутогемотрансфузии.

Во время операции, помимо аутогемотрансфузии всем больным производили реинфузию всей теряемой крови, включая кровь, находящуюся в удаляемой селезёнке. Объём интраоперационной кровопотери составлял 200–1000 мл и восполнялся аутогемотрансфузией и реинфузией излившейся крови.

Применение аутогемотрансфузии через 24–48 часов после заготовки аутокрови у больных ПГ способствовал снижению в 2 раза операционной кровопотери и в 2,5 раза послеоперационных осложнений. Получен и экономический эффект. Всего произведен забор и трансфузия 44,2 литра аутокрови, в среднем 316 мл на больного. Помимо того во время операции реинфузировано 52,88 литра крови из брюшной полости и селезёнки, в среднем 378 мл. Следовательно, на одного пациента использовано в среднем 694 мл аутокрови.

Заключение. Аутогемотрансфузия эффективный и безопасный метод восполнения интраоперационной кровопотери, способствующий улучшению результатов хирургического лечения портальной гипертензии, а также коррекции цитопении до операции.

Список литературы

1. Андреев Г.Н., Ибадильдин А.С., Тарусина Л.П. Реинфузия аутокрови у больных портальной гипертензией // Хирургия портальной гипертензии (ошибки и опасности). – М., 1984. – С. 31–32.
2. Ерамишанцев А.К., Демьянов А.И., Коршунов И.Б. Влияние дозированной кровопотери на организм больного портальной гипертензией // Хирургическое лечение портальной гипертензии, заболеваний и травм печени. – Харьков, 1986. – С. 27–30.
3. Зубарев П.Н. Реинфузия асцитической жидкости и аутокрови у больных циррозом печени // Материалы 4 науч. конф. молодых учёных академии. – Л., 1977. – С. 107–108.

Summary

The preparation of autoblood was performed for 140 patients with liver cirrhosis in an inactive phase. In patients with cytopenia no more than 200–300 ml were taken, and in normal clinical biochemical indices 400–450 ml were taken.

In addition to autohemotransfusion, the reinfusion of all blood lost, including the blood contained in the removed spleen, was performed during the operation for all patients.

Postoperative complications decrease to the 2,5-fold.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ КАЧЕСТВА И БЕЗОПАСНОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ МОЛОЧНЫХ ПРОДУКТОВ

А.А. Смирнов, Л.В. Белова

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им И.И. Мечникова

За последнее десятилетие выпуск и разработка новых видов молочной продукции приобрели такой размах, такое разнообразие технологических процессов, удлиняющих сроки годности, что в ряде случаев начинает страдать качество реализуемой молочной продукции.

В данной ситуации возникла необходимость пересмотра таких эпидзначимых вопросов, как первичная переработка сырого молока, контроль технологического процесса выработки новых видов молочной продукции, её транспортировка, хранение и реализация. Анализ качества и безопасности необходимо проводить по данным мониторинга с позиции единого процесса и учета воздействия опасных факторов с выделением критических контрольных точек.

Если в определенной точке технологической линии по производству и переработки молока и молочных продуктов имеется высокая вероятность возникновения серьезной опасности для здоровья человека, то такая точка считается критической контрольной точкой (ККТ).

Гигиенические характеристики качества молока обычно определяются в зависимости от количества и типов бактерий, присутствующих в молоке. Для того, чтобы непрямым способом выявить количество бактерий и, таким образом, выяснить те условия, в которых это молоко было произведено, используют следующие тесты: титруемая кислотность, редуктазная проба, алкогольная проба (термоустойчивость молока).

Быстрое ухудшение по микробиологическим показателям качества молока возникает с момента дойки и существует до начала процесса переработки. Для того, чтобы выявить потенциально опасные факторы в производстве сырого молока необходимо изучить здоровье животного, качество корма, качество воды, состояние и содержание доильного оборудования, здоровье и гигиену персонала, процесс дойки, хранения в охлаждаемых емкостях, сбор и транспортировку сырого молока и определить ККТ.

Например, корма, их качество, микробиологические показатели, состав, радиационный фон, содержание пестицидов и т.д. Если кормовая база становится ККТ, т.е. содержит опасные факторы, способные повлиять на качество и безопасность конечного продукта, необходимо принять меры безопасности.

Потенциально опасные факторы в производстве молока и молочной продукции включают в себя, в первую очередь, поступающее сырье, затем соблюдение технологических регламентов при переработке молока, состояние и содержание технологического оборудования, здоровье и личную гигиену персонала, качество и виды упаковочного материала, транспортировку и условия хранения готовой продукции (см. рис.).

На современные молочные предприятия поступает самые разнообразные компоненты и пищевые добавки: сухое молоко, пищевые жиры, масло-сырье, фруктово-ягодные наполнители,

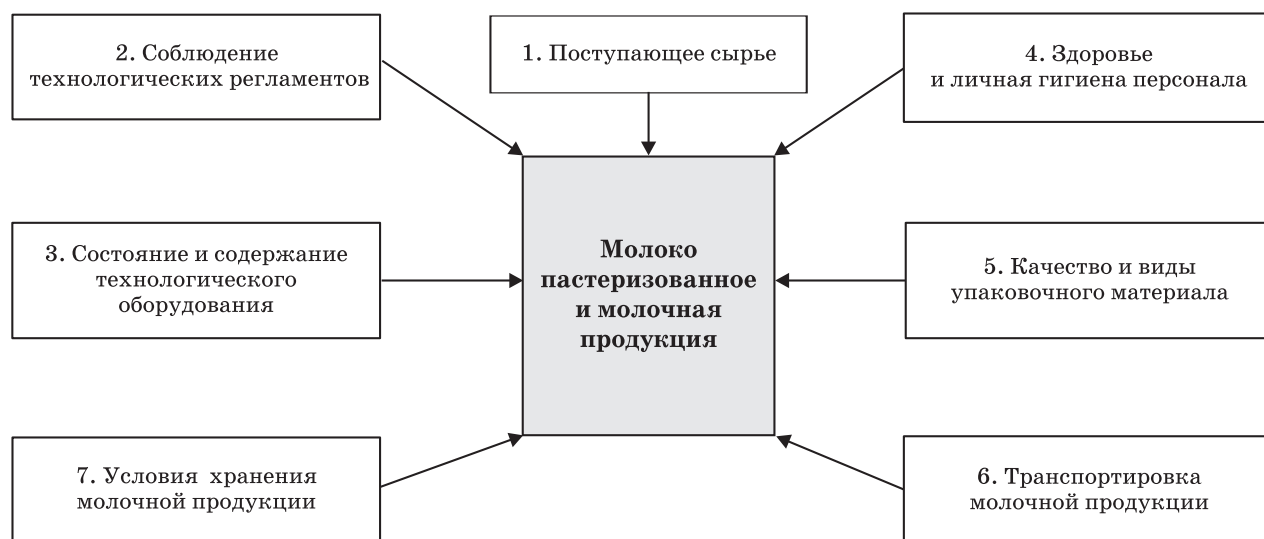


Рис. Блок-схема переработки молока

сахарный песок, закваски, стабилизаторы, ароматизаторы, красители и пр.

Чаще всего именно эти компоненты оказывают решающее влияние на качество готовой продукции, особенно если вносятся в продукт после тепловой обработки, поэтому чаще становятся критическими контрольными точками, которые чаще рассматриваются, анализируются, оцениваются при производственном контроле. Транспортировка и хранение готовой продукции в торговой сети также оказывает существенное влияние на качество готовой молочной продукции. Данные представлены в таблице,

где отражены периоды замеров температуры, средняя температура воздуха в эти периоды в тени по данным метеослужбы, минимальная и максимальная температура внутри изотермического кузова в 6 часов утра и в 14 часов дня. Как видно из таблицы, в наиболее жаркое время суток температура при перевозке молочных продуктов внутри кузова изотермического транспорта превышает наружную почти на 5⁰С. С гигиенических позиций высокая температура стимулирует развитие микрофлоры молочной продукции и может негативно повлиять на ее качество и безопасность.

Таблица

Данные замеров температуры наружного воздуха и внутри изотермического кузова автотранспорта, осуществляющего перевозку молочных продуктов

№ п/п	Период замеров температуры	Средняя температура наружного воздуха °С	Температура внутри изотермического кузова °С	
			Минимальная в 6 часов	Максимальная в 14 часов
1.	С 25.07. по 31.07.2005 г.	29–30	15–18	32–35
2.	С 01.08. по 08.08. 2005 г.	26–28	12–17	25–33
3.	С 15.09. по 20.09 2005 г.	12–16	10–15	18–28

Таким образом, для обеспечения качества и безопасности, необходимо на всех этапах получения, переработки и реализации молока и молочных продуктов ввести систему гигие-

нической оценки и эффективное управление качеством с определением критических контрольных точек при производственном контроле.

РЕШЕНИЯ СЪЕЗДОВ, КОНФЕРЕНЦИЙ, СИМПОЗИУМОВ

РЕЗОЛЮЦИЯ X ВСЕРОССИЙСКОГО СЪЕЗДА ГИГИЕНИСТОВ И САНИТАРНЫХ ВРАЧЕЙ «ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ НАСЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ» (Москва, октябрь 2007 г.)

X Всероссийский съезд гигиенистов и санитарных врачей отмечает, что за отчетный период деятельность по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения осуществлялась в новых правовых, экономических и организационных условиях, приоритеты которых определялись состоянием здоровья населения и санитарно-эпидемиологической обстановкой.

Одним из приоритетных направлений деятельности являлась реализация Концепции административной реформы в Российской Федерации, в ходе которой осуществлена организационная перестройка системы государственного санитарно-эпидемиологического надзора, проведена оптимизация структуры и кадрового состава органов и организаций государственного санитарно-эпидемиологического надзора.

Образование Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека потребовало совершенствования существующих, разработки и внедрения новых правовых, экономических и организационных подходов, адекватных социально-экономическому положению страны и прогнозу ее развития.

За прошедший период усовершенствована нормативно-правовая база в области обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения и осуществления государственного санитарно-эпидемиологического надзора. За последние пять лет разработано более

600 нормативно-методических документов, в том числе 45 СанПиН и более 400 гигиенических нормативов. Большой вклад в эту работу внесли научно-исследовательские институты Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Российской академии медицинских наук, других научных и практических учреждений.

Важным разделом деятельности были мероприятия, проводившиеся в рамках реализации государственной политики в области здорового питания, по надзору за генетически модифицированными источниками пищи, алкогольной продукцией, химическим и микробиологическим загрязнением пищевых продуктов, преодолению дефицита микронутриентов, совершенствованию социально-гигиенического мониторинга и ряду других.

Одним из основных приоритетов в деятельности Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека в межсъездовский период стало внедрение системы социально-гигиенического мониторинга. В настоящее время в целом решены сложные научные и практические задачи его программного обеспечения, совершенствования перечня показателей и разработки нормативно-методических документов по созданию Федерального информационного фонда данных социально-гигиенического мониторинга с участием **ЗНиСО** заинтересованных федеральных органов исполнительной власти. Неотъемлемой частью социально-гигиенического мониторинга

стала оценка риска влияния факторов среды на здоровье населения.

Значительно возросли объем и качество лабораторного контроля. Увеличилось количество лабораторий, созданы новые подразделения. Число внедренных современных методов исследования возросло на 35 %, в том числе физических факторов в 1,8-3,1 раза.

Существенные изменения произошли в работе с кадрами. Утверждены государственные требования по всем специальностям Службы. Улучшилось качество последипломного образования, разработаны образовательные стандарты послевузовской специальной подготовки. Активно проводилась сертификация специалистов Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

В результате осуществления комплекса организационных и практических мероприятий по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения удалось сдержать наиболее неблагоприятные тенденции.

Опыт страны в области профилактики и борьбы с наиболее опасными заболеваниями лег в основу российских инициатив, подготовленных к саммиту стран «Группы восьми». Предложения России были единогласно приняты и оформлены в виде сбалансированного, комплексного итогового решения лидеров ведущих наиболее экономически развитых стран мира.

Российская Федерация активно участвует в реализации важнейших инициатив ВОЗ. Как известно, 2005-2015 годы объявлены Международным десятилетием действий «Вода для жизни», а 2008-й – Международным годом санитарии. В Российской Федерации проблема обеспечения населения доброкачественной питьевой водой также является чрезвычайно острой. Не отмечается позитивных изменений в санитарном состоянии водоемов, качестве воды в местах водозаборов и централизованных системах питьевого водоснабжения. Возросло количество водных вспышек кишечных инфекций.

Серьезную тревогу вызывает состояние здоровья детей и подростков. С введением Федерального закона об образовании значительно возросли нагрузки на учащихся и растет их заболеваемость.

Не произошло существенного улучшения условий труда и здоровья работающих. Статистические показатели профессиональной заболеваемости не отражают реальную картину, так как при действующем законодательстве сложились условия, в которых и работодатели, и работники, и медики не заинтересованы в отражении реального состояния профессиональной заболеваемости. До сих пор в стране отсутствует правовой и экономический механизм, побуждающий работодателя принимать эффективные

меры по обеспечению здоровых и безопасных условий труда.

X Всероссийский съезд гигиенистов и санитарных врачей решил:

1. Установить, что приоритетными направлениями гигиенической науки и практики на предстоящий период являются:

- обеспечение разработки и внедрения в практику Службы эффективных методов гигиенической оценки риска влияния неблагоприятных факторов окружающей среды на здоровье человека и профилактики неинфекционных заболеваний, оптимизация технологии санитарного надзора;

- совершенствование методологии изучения взаимосвязи факторов среды обитания и здоровья путем внедрения современных информационно-аналитических и программно-аппаратных технологий;

- обеспечение комплексного изучения санитарно-гигиенического состояния объектов окружающей среды индустриально развитых городов и состояния здоровья населения с разработкой адресных подходов и мероприятий по обеспечению гигиенической безопасности;

- проведение дальнейшей разработки высокочувствительных методов обнаружения, идентификации, количественного определения и контроля загрязнителей окружающей среды;

- создание на базе научно-исследовательских организаций научно-исследовательских центров (в том числе межведомственных) для решения конкретных проблем обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения;

- обеспечение научного и методического сопровождения разработки и реализации ведомственных целевых программ;

- участие в разработке и выполнении Федеральной целевой программы «Национальная система биологической и химической безопасности Российской Федерации на 2006–2010 годы»;

- осуществление разработок и совершенствование критериев донозологической диагностики нарушений состояния здоровья человека;

- разработка критериев оценки деятельности подведомственных научно-исследовательских организаций, включая оценку эффективности результатов внедрения научных исследований;

- разработка критериев оценки эффективности внедрения результатов научно-исследовательских работ подведомственных научных организаций на федеральном, региональном и муниципальном уровнях.

2. Считать необходимым изменение и скорейшее утверждение Государственного образовательного стандарта по специальности «медико-профилактическое дело», предусмотрев в нем

адаптацию к новым функциям Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

3. Активизировать работу по гигиеническому воспитанию и обучению населения, разработке новых типовых программ гигиенического обучения отдельных категорий работников вредных и опасных производств, декретированных контингентов.

4. Активизировать работу по совершенствованию нормативно-правовой базы, включая ре-

гламентацию надзорной деятельности, пересмотр ранее принятых документов санитарного законодательства.

5. Разработать и утвердить критерии оценки деятельности органов и организаций Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

6. Утвердить состав Правления Национального научного медицинского общества гигиенистов и санитарных врачей.



ПАТЕНТЫ, ПОЛУЧЕННЫЕ ГОУВПО СПБГМА ИМ. И.И. МЕЧНИКОВА В 2007 ГОДУ

1. Пат. 59393 Российская Федерация, МПК А61В 17/56

№ 2006112959/22; заявл. 17.04.06; опубл. 27.12.06, Бюл. № 36	Долото для угловых остеотомий плюсневых костей / Савинцев А.М., Малаш Биал Мухамед; заявитель и патентообладатель Государственное образовательное учреждение высшего проф. образования «Санкт-Петербургская гос. мед. академия им. И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и соц. развитию»
<p>Рабочая часть долота для угловых остеотомий плюсневых костей при реконструктивных операциях на стопах снабжена каналом и выполнена с угловым сечением рабочей части под углом в 70 градусов, режущие кромки долота со стороны выемки заточены. Запатентованная конструкция позволила повысить точность выполнения угловой остеотомии плюсневых костей при реконструктивных операциях на стопах, а также снизить травматичность операции по сравнению с прототипом.</p>	

2. Пат. 60864 Российская Федерация, МПК А61М 25/00

№ 2006120700/22; заявл. 17.06.06; опубл. 10.02.07, Бюл. № 4	Катетер для наружно-внутреннего дренирования желчных путей / Лазарев С.М., Иванов А.С.; заявитель и патентообладатель Государственное образовательное учреждение высшего проф. образования «Санкт-Петербургская гос. мед. академия им. И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и соц. развитию»
<p>Катетер для наружно-внутреннего дренирования желчных путей, выполненный в виде дренажной трубки с загнутым дистальным концом и отверстиями, расположенными в трёх плоскостях, на протяжении 1/3 части его дистального конца, дополнительно снабжен второй трубкой, находящейся в общем стержне с первой трубкой, причем вторая имеет отверстия в дистальной части трубки и при этом первое отверстие удалено от дистального конца катетера на расстояние, равное 1/10 его общей длины. Заявляемая полезная модель, в отличие от прототипа, позволяет выполнять у больных с механической желтухой и сопутствующим стенозом выходного отдела желудка и проксимальных отделов двенадцатиперстной кишки не только декомпрессию желчевыводящих путей, но и энтеральное введение препаратов.</p>	

3. Пат. 2294137 Российская Федерация, МПК А61В 5/0452

№ 2005110144/14; заявл. 07.04.05; опубл. 27.02.07, Бюл. № 6	Способ прогнозирования развития пароксизмов мерцания и трепетания предсердий у больных с наджелудочковой экстрасистолью / Олесин А.И., Присянникова О.Н., Шабров А.В.; заявитель и патентообладатель Государственное образовательное учреждение высшего проф. образования «Санкт-Петербургская гос. мед. академия им. И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и соц. развитию»
<p>Определяют дисперсию зубца Р при проведении электрокардиографии одновременно в 12 стандартных отведениях. При этом при выявлении наджелудочковой экстрасистолы (НЖЭ) с разбросом предэктопического интервала (ПЭИ) более или равное 1% как минимум в 10 экстрасистолических комплексах и при наличии дисперсии зубца Р менее 10 мс проводят чреспищеводную электрокардиостимуляцию на частоте на 50% больше, чем частота базисного синусового ритма. При выявлении дисперсии зубца Р до или после стимуляции более 10 мс или при регистрации НЖЭ с разбросом ПЭИ до или ровно 10% как минимум в 10 экстрасистолических комплексах с дисперсией зубца Р более 10 мс прогнозируют развитие пароксизмов мерцания и трепетания предсердий. Способ, по сравнению с прототипом, позволяет повысить точность прогнозирования развития пароксизмов МП и ТП у больных наджелудочковой экстрасистолью.</p>	

4. Пат. 2294138 Российская Федерация, МПК А61В 5/0452

<p>№ 2005110153/14; заявл. 07.04.05; опубл. 27.02.07, Бюл. № 6</p>	<p>Способ диагностики механизмов желудочковой экстрасистолии / Олесин А.И., Шабров А.В., Быкова О.А., Полянская К.С., Просяникова О.Н.; заявитель и патентообладатель Государственное образовательное учреждение высшего проф. образования «Санкт-Петербургская гос. мед. академия им. И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и соц. развитию»</p>
<p>Регистрируют электрокардиограмму и определяют предэктопический интервал (ПЭИ) желудочковой экстрасистолии (ЖЭ). При этом при выявлении мономорфной ЖЭ с разбросом ПЭИ $\leq 10\%$ как минимум в 10 экстрасистолических комплексах диагностируют механизм re-entry. При регистрации мономорфной ЖЭ с разбросом ПЭИ $\geq 10\%$ как минимум в 10 экстрасистолических комплексах или полиморфной экстрасистолии диагностируют механизм задержанной постдеполяризации. Способ, по сравнению с прототипом, позволяет сократить время определения механизмов желудочковой экстрасистолии и значительно снизить трудоемкость определения ЖЭ.</p>	

5. Пат. 2297211 Российская Федерация, МПК А61Н 39/00

<p>№ 2005112495/14; заявл. 25.04.05; опубл. 20.04.07, Бюл. № 11</p>	<p>Электрод для неинвазивной электропунктуры токами Дарсонваля / Мартинен М.В., Шиман А.Г., Александров М.В., Шаброва Н.Л., Сальникова Л.Г., Виноградова Л.Ю.; заявитель и патентообладатель Государственное образовательное учреждение высшего проф. образования «Санкт-Петербургская гос. мед. академия им. И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и соц. развитию»</p>
<p>Электрод для неинвазивной электропунктуры токами Дарсонваль состоит из стеклянного баллона, имеющего металлический контакт для соединения с резонатором. Электрод снабжен насадками в количестве от одной до пяти из изолированного пластичного одножильного провода диаметром 1-2 мм без учета толщины изоляции. Провод фиксирован на поверхности баллона за счет витков вокруг него и витков в месте соединения свободных концов провода. Витки выполнены с возможностью свободного перемещения насадок вдоль баллона и вокруг него. Свободные концы провода образуют токооткатели в количестве от одного до двух, длина которых составляет не менее 1 см. Изобретение, в отличие от прототипа, позволяет обеспечить одновременную стимуляцию до 10 точек, электробезопасность, простоту изготовления электрода и сократить время стимуляции.</p>	

6. Пат. 2299022 Российская Федерация, МПК А61В 17/00

<p>№ 2005121327/14; заявл. 07.07.05; опубл. 20.05.07, Бюл. № 14</p>	<p>Способ укрепления передней брюшной стенки при хирургических вмешательствах / Лазарев С.М., Северин В.И.; заявитель и патентообладатель Государственное образовательное учреждение высшего проф. образования «Санкт-Петербургская гос. мед. академия им. И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и соц. развитию»</p>
<p>Изобретение может использоваться при операциях на брюшной стенке и органах брюшной полости, в частности при хирургическом лечении грыж белой линии с большими грыжевыми воротами, в том числе и при устранении послеоперационных грыж, при лечении прямых мышц живота, при релапаротомиях. До ушивания раны брюшной стенки вдоль наружных краев влагалищ прямых мышц живота через апоневроз по направлению от пупка к грудной клетке проводят металлические спицы типа Киршнера. При этом создают стежки при вколе и выколе спиц. Спицы соединяют между собой с помощью лигатур, проведенных между ними до сопоставления краев раны. Накладывают швы на внутренние края дефекта брюшной стенки. Рассекают передние листки влагалищ прямых мышц живота с последующим наложением швов между внутренними краями рассеченных передних листков влагалищ прямых мышц живота. Накладывают швы между наружными краями рассеченных передних листков влагалищ прямых мышц живота. Концы спиц и лигатур выводят на кожу и удаляют через 12-14 дней. Способ позволяет устранить натяжение в сшиваемых тканях, обеспечивает релаксацию боковых мышц живота, профилактику эвентраций и послеоперационных грыж.</p>	

7. Пат. 2300337 Российская Федерация, МПК А61В 17/56

№ 2005134029/14; заявл. 03.11.05; опубл. 10.06.07, Бюл. № 16	<p>Способ хирургического лечения застарелых повреждений передней крестообразной связки коленного сустава / Лытаев А.В., Харитонов Р.Д., Линник С.А.; заявитель и патентообладатель Государственное образовательное учреждение высшего проф. образования «Санкт-Петербургская гос. мед. академия им. И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и соц. развитию»</p>
<p>Проводят артротомию коленного сустава. Формируют канал в наружном мыщелке бедра и сквозной канал во внутреннем мыщелке большеберцовой кости. Проводят чрез сформированные каналы лавсановый имплантат, фиксируют его. В наружном мыщелке бедренной кости формируют слепой канал. Также дополнительно формируют слепой канал во внутреннем мыщелке большеберцовой кости. Через сформированные каналы проводят лавсановый сосудистый протез, причем до проведения протеза в просвет его проксимального конца вшивают фиксатор из костного цемента сферической формы. Проксимальный конец протеза погружают в сформированный слепой канал наружного мыщелка бедренной кости и забивают в него пробку из костного цемента конической формы, при этом постоянно натягивают протез. Затем проводят его через сформированный сквозной канал большеберцовой кости и в положении сгибания в коленном суставе фиксируют протез аналогичной пробкой. После чего в просвет дистального конца протеза вшивают аналогичный фиксатор и погружают протез в слепой канал большеберцовой кости и фиксируют конец протеза такой же пробкой. Способ обеспечивает повышение надежности фиксации протеза, снижение травматичности операции, сокращение сроков лечения по сравнению с прототипом.</p>	

8. Пат. 2300383 Российская Федерация, МПК А61К 33/14, А61Р 31/02

№ 2005124079/14; заявл. 28.07.05; опубл. 10.06.07, Бюл. № 16	<p>Способ интраоперационной обработки брюшной полости у больных перитонитом / Гамзатов Х.А., Салехов С.А., Лазарев С.М., Корабельников А.И., Захаров А.П., Гамзатов Т.Х.; заявитель и патентообладатель Государственное образовательное учреждение высшего проф. образования «Санкт-Петербургская гос. мед. академия им. И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и соц. развитию»</p>
<p>При хирургическом лечении перитонита в брюшную полость вводят продукт электролиза гипертонического раствора натрия хлорида из анодного пространства электролизера с содержанием активного хлора 100 ± 10 мг/дм³ в виде тонкого слоя жидкости при ламинарном режиме в объеме удаленного экссудата. Затем вводят продукт электролиза того же раствора из катодного пространства в двукратном объеме удаленного экссудата. Удаляют источник перитонита и вводят в той же последовательности продукты электролиза гипертонического раствора натрия хлорида из анодного и катодного пространства электролизера. Такая последовательность введения продуктов электролиза в сочетании с заявленным содержанием хлора препятствует лимфогематогенному распространению инфекции и, по сравнению с прототипом, снижает риск канцерогенеза за счет уменьшения образования хлорорганических соединений.</p>	

9. Пат. 63670 Российская Федерация, МПК А61К 3/14, А61Р 31/02

№ 2007106249/22; заявл. 19.02.07; опубл. 10.06.07, Бюл. № 16	<p>Устройство для установки фиксатора лавсанового сосудистого протеза / Лытаев А.В., Линник С.А., Хлынов А.М.; заявитель и патентообладатель Государственное образовательное учреждение высшего проф. образования «Санкт-Петербургская гос. мед. академия им. И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и соц. развитию»</p>
<p>Полезная модель представляет собой Т-образную конструкцию, состоящую из рукоятки круглого сечения и стержня, жестко соединенных друг с другом. 1/3 стержня на дистальном конце является рабочей частью с диаметром 3-4 мм. На дистальном конце рабочей части выполнена резьба, на которую навинчены две гайки для опоры фиксатора. Заявляемая конструкция устройства, в отличие от прототипа, позволяет повысить надежность установки фиксатора лавсанового сосудистого протеза при хирургической реконструкции передней крестообразной связки коленного сустава.</p>	

10. Пат. 2302242 Российская Федерация, МПК А61К 31/164, А61К 31/184, А61К 38/43, А61К 33/30, А61К 35/68, А61К 25/00, А23L 1/29

№ 2005135286/14;
заявл. 14.11.05;
опубл. 10.07.07,
Бюл. № 19

Способ коррекции нарушений психоэмоционального статуса у больных с целиакией / Ткаченко Е.И., Орешко Л.С., Авалуева Е.Б., Фоминых Ю.А., Шапошникова Л.И.;

заявитель и патентообладатель Государственное образовательное учреждение высшего проф. образования «Санкт-Петербургская гос. мед. академия им. И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и соц. развитию»

На фоне аглутеновой диеты и комплексного лечения, включающего внтисекреторные, антибактериальные и ферментные препараты, вводят биологически активные добавки «Нормофлорин Лакто» по 20 мл 2 раза в день и «Нормофлорин Бифидо» 1 раз в день в течение 28-30 дней. Способ позволяет эффективно скорректировать психоэмоциональный статус у больных с целиакией за счет упрощения способа терапии при исключении побочных эффектов, связанных с использованием психотропных препаратов.

11. Пат. 2302642 Российская Федерация, МПК G01N 33/84, G01N 33/50

№ 2005121362/15;
заявл. 07.07.05;
опубл. 10.07.07,
Бюл. № 19

Способ определения степени тяжести состояния больных воспалительными заболеваниями придатков матки / Пискунович А.Л., Белозерова Л.А., Костючек Д.Ф.;

заявитель и патентообладатель Государственное образовательное учреждение высшего проф. образования «Санкт-Петербургская гос. мед. академия им. И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и соц. развитию»

Сущность способа: в сыворотке крови больных определяют окислительно-восстановительный уровень тиоловых соединений (SH и SS), вычисляют их тиол-дисульфидное равновесие $K=HS/SS$. При значениях $K=1,2-1,81$ определяют тяжелую степень состояния, при значениях $K=1,82-1,2,32$ – среднюю степень, а при значениях $K=2,33-3,4$ определяют удовлетворительную степень состояния пациентов. Использование способа позволяет повысить точность диагностики степени тяжести состояния больных воспалительными заболеваниями придатков матки по сравнению с прототипом.

12. Пат. 2303390 Российская Федерация, МПК А61В 5/0452

№ 2006100614/14;
заявл. 10.01.06;
опубл. 27.07.07,
Бюл. № 21

Способ прогнозирования развития пароксизмов мерцания и трепетания предсердий у больных с наджелудочковой экстрасистолью / Олесин А.И., Шабров А.В., Просяникова О.Н., Семенова Е.В., Смолин З.Ю.;

заявитель и патентообладатель Государственное образовательное учреждение высшего проф. образования «Санкт-Петербургская гос. мед. академия им. И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и соц. развитию»

У больных с наджелудочковой экстрасистолью (НЖЭ) определяют начало турбулентности ритма сердца (ТРС) и наклон ТРС. При этом при выявлении начала ТРС $<0\%$ и наклона ТРС $>2,5$ мс/Р-Р ср. после усреднения этих показателей как минимум в 10 экстрасистолических комплексах проводят с помощью чреспищеводной электрокардиостимуляции индуцирование как минимум 10 наджелудочковых экстрасистол с одинаковым предэктопическим интервалом, составляющим на 10% больше, чем эффективный рефракторный период атриовентрикулярного соединения так, чтобы до и после индуцированной экстрасистолы было не менее 20 синусовых комплексов. При выявлении начала ТРС $>0\%$ и наклона ТРС $<2,5$ мс/Р-Р ср. до и после стимуляции как минимум в 10 экстрасистолических комплексах прогнозируют развитие пароксизмов мерцания и трепетания предсердий в течение месяца после обследования. Способ, по сравнению с прототипом, позволяет более точно прогнозировать развитие пароксизмов мерцания и трепетания предсердий.

13. Пат. 2303395 Российская Федерация, МПК А61В 5/053

№ 2005141660/14;
заявл. 29.12.05;
опубл. 27.07.07,
Бюл. № 21

Способ определения функционального состояния больных по порогу чувствительности точек акупунктуры на ушной раковине / Мартинен М.В., Шиман А.Г., Александров М.В., Шаброва Н.Л.;

заявитель и патентообладатель Государственное образовательное учреждение высшего проф. образования «Санкт-Петербургская гос. мед. академия им. И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и соц. развитию»

Способ заключается в определении порога чувствительности в выбранных точках акупунктуры (ТА) на ушной раковине, соответствующим органам, системам и областям тела. Зона диагностического нормативного коридора находится в пределах от 0 до 40 мкА, а зона диагностической значимости параметров ТА – в пределах выше 40 мкА. Для этого используют локальный выносной биполярный электрод, состоящий из пластмассового корпуса и контактной группы, выполненной коксиально. Способ, по сравнению с прототипом, сокращает время проведения диагностики и повышает ее точность за счет использования выбранных аурикулярных точек.

14. Пат. 2304943 Российская Федерация, МПК A61F 2/46, A61B 17/92

№ 2005121325/14; заявл. 07.07.05; опубл. 27.08.07, Бюл. № 24	Устройство для удаления полого имплантата из костномозгового пространства / Попков В.М., Линник С.А, Рак А.В., Неверов В.А., Мальцев А.А., Саплан Раед, Мухамед Абу Ходра, Ермаков Е.А.; заявитель и патентообладатель Государственное образовательное учреждение высшего проф. образования «Санкт-Петербургская гос. мед. академия им. И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и соц. развитию»
Изобретение обеспечивает возможность удаления из костно-мозгового пространства обломков полых имплантатов со сквозными полостями, в том числе ножек эндопротезов. Устройство содержит стержень, который имеет возможность размещения внутри полого имплантата, и молоток для выбивания, движущийся вдоль стержня, а также гайку для упора в конец удаляемого полого имплантата, имеющую ручку. Ручка выполнена с утонением в месте крепления к гайке для отламывания ручки.	

15. Пат. 66069 Российская Федерация, МПК G02B 21/16

№ 2007108396/22; заявл. 05.03.07; опубл. 27.08.07, Бюл. № 24	Устройство для настройки оптической системы люминесцентных микроскопов / Пересыпкин О.И.; заявитель и патентообладатель Государственное образовательное учреждение высшего проф. образования «Санкт-Петербургская гос. мед. академия им. И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и соц. развитию»
Полезная модель представляет собой пластину с нанесенным на нее абразивным материалом. Устройство обеспечивает сильную, постоянную люминесценцию всего поля зрения микроскопа, а также одновременное свечение основными цветами спектра света. Использование устройства не требует затемнения помещения. Устройство можно длительно и многократно использовать при юстировке люминесцентных микроскопов.	

16. Пат. 2305571 Российская Федерация, МПК A61N 1/32, A61N 1/00, A61N 39/00

№ 2006102086/14; заявл. 25.01.06, опубл. 10.09.07, Бюл. №25	Способ лечения больных с афферентной моторной афазией / Поляков И.В., Шиман А.Г., Калинина С.А., Мартинен М.В.; заявитель и патентообладатель Государственное образовательное учреждение высшего проф. образования «Санкт-Петербургская гос. мед. академия им. И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и соц. развитию»
Способ включает в себя электронейростимуляцию, лечебное пение, лечебную гимнастику и механотерапию. Осуществляют электронейростимуляцию от аппарата ЧЭНС-03 с помощью выносного электрода нейроимпульсным постоянным током на область кистей. После электронейростимуляции воздействуют на сенсорные зоны устной речи с помощью последовательного четырехступенчатого лечения, включающего лечебную гимнастику, проводимой после нее механотерапии с использованием бытовых предметов и лечебного пения. Все упражнения лечебной гимнастики и упражнения с бытовыми предметами выполняются на фоне лечебного пения и в том же темпе, что и избранная песня. Способ позволяет повысить эффективность лечения больных с афферентной моторной афазией за счет улучшения клинических показателей речевой и двигательной функции по сравнению с прототипом и аналогами.	

17. Пат. 2308886 Российская Федерация, МПК A61B 5/08, A61N 5/145

№ 2005133336/14; заявл. 28.10.05, опубл. 27.10.07.07, Бюл. №30	Способ определения степени риска развития комплекса респираторных, сердечно-сосудистых и метаболических расстройств у лиц с обструктивными нарушениями дыхания во сне / Чижова О.Ю., Болдуева С.А., Горелов А.И., Шабров А.В.; заявитель и патентообладатель Государственное образовательное учреждение высшего проф. образования «Санкт-Петербургская гос. мед. академия им. И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и соц. развитию»
Проводят ночное респираторное мониторирование с последующим исследованием ночного паттерна дыхания, включающего определение индекса апноэ-гипопноэ (ИАГ), индекса десатураций (ИД), величины десатураций, длительности апноэ, минимального значения ночной сатурации кислорода (SaO ₂). При этом ИД определяют как число эпизодов падения SaO ₂ более чем на 4% за час до сна. При значениях ИАГ больше 38 соб./час; ИД больше 39 соб./час; величины десатураций больше 12%; длительности апноэ больше 45 сек; мин. SaQ 2 меньше 65% определяют высокую степень риска развития комплекса респираторных, сердечно-сосудистых, метаболических расстройств у лиц с обструктивными нарушениями дыхания во сне, а при значениях ИАГ 11-25 соб./час, ИД 18-30 соб./час, десатураций до 10%, длительности апноэ до 35 сек, мин. SaO ₂ до 70% – низкую степень риска развития комплекса указанных расстройств у лиц с обструктивными нарушениями дыхания во сне. По сравнению с известными способами, способ позволяет повысить достоверность определения степени риска развития комплекса респираторных, сердечно-сосудистых и метаболических расстройств у лиц с обструктивными нарушениями дыхания во сне, что достигается за счет учета возможных сочетаний имеющихся нарушений.	

18. Пат. 2310847 Российская Федерация, МПК G01N 33/48, C12Q 1/04, C12Q 1/06

№ 2005129008/15; заявл. 27.03.05; опубл. 20.11.07, Бюл. № 32	Способ определения наличия щелочного компонента в рефлюксате при гастроэзофагеальном рефлюксе после резекционных вмешательств на желудке / Иванов М.А., Беляева О.А.; заявитель и патентообладатель Государственное образовательное учреждение высшего проф. образования «Санкт-Петербургская гос. мед. академия им. И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и соц. развитию»
<p>Для осуществления способа определения наличия щелочного компонента в рефлюксате при гастроэзофагеальном рефлюксе после резекционных вмешательств на желудке проводят бактериологическое исследование биоптатов слизистой оболочки пищевода. При отсутствии роста микроорганизмов или преобладании в биоптате <i>Streptococcus</i> spp., <i>Peptostreptococcus</i> spp., <i>Staphylococcus</i> spp. в монокультуре или ассоциации культур в количестве, не превышающем 103-104 КОЕ/г, а также отсутствии <i>Escherichia coli</i>, <i>Bacteroides</i> spp., <i>Enterococcus faecalis</i>, <i>Enterococcus faecium</i>, <i>Candida</i> spp. в монокультуре или ассоциации культур определяют отсутствие щелочного компонента в рефлюксате при гастроэзофагеальном рефлюксе. При наличии <i>Escherichia coli</i>, <i>Bacteroides</i> spp., <i>Enterococcus faecalis</i>, <i>Enterococcus faecium</i>, <i>Candida</i> spp. в монокультуре или ассоциации культур в количестве 102-107 КОЕ/г и, необязательно, увеличении общего количества микроорганизмов до 104-107 КОЕ/г определяют наличие щелочного компонента в рефлюксате при гастроэзофагеальном рефлюксе. Использование способа, в отличие от прототипа, позволяет определять наличие щелочного компонента в рефлюксате и выраженность нарушений микробиоценоза в дистальном сегменте пищевода в поздние сроки после резекции желудка.</p>	

19. Пат. 2311126 Российская Федерация, МПК A61B 5/16, A61B 10/00, G01N 33/48

№ 2006107080/14; заявл. 06.03.06; опубл. 27.11.07, Бюл. № 33	Способ диагностики формы и степени выраженности нарушений психологического статуса у больных с хроническими заболеваниями органов пищеварения / Ткаченко Е.И., Успенский Ю.П., Захарченко М.М., Барышникова Н.В., Балукова Е.В., Захарченко В.М.; заявитель и патентообладатель Гос. образовательное учреждение высшего проф. образования «Санкт-Петербургская гос. мед. академия им. И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и соц. развитию»
<p>Способ заключается в проведении комплексной оценки клинических показателей, анализов на дисбактериоз и копрограммы с последующим вычислением уровней тревоги, депрессии, астении, соматовегетативных расстройств по разработанным авторами формулам. Диагностируют высокую, среднюю и низкую степени тревожно-фобических, депрессивных, астенических и соматовегетативных расстройств.</p>	

ВНИМАНИЮ АВТОРОВ

В журнале «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 разделе профилактической медицины. Журнал «Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова» входит в список изданий, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией для публикации результатов научных исследований, материалов кандидатских и докторских диссертаций, что значительно повышает требования к содержанию и оформлению научных статей.

При написании и оформлении статей для печати редакция журнала просит придерживаться следующих правил.

1. В структуру статьи должны входить с абзаца: резюме и summary, полные сведения об авторах, цель, задачи, материал и методы исследования, результаты исследования и их обсуждение, выводы или заключение, список литературы. Изложение материала должно быть ясным, сжатым, без длинных введений, повторений и дублирования в тексте данных таблиц и рисунков. При обработке материала используется международная система единиц (СИ). В написании числовых значений десятичные доли отделяются от целого числа запятой, а не точкой. Текст статьи должен быть тщательно выверен: цитаты, формулы, таблицы, дозы визируются автором на полях. Специальные термины даются в русской транскрипции. Сокращенное написание слов, названий допускается только при указании полного их написания при первом упоминании.

2. В формулах следует четко разметить все элементы: латинские буквы выделить синим цветом, греческие – красным, русские – зеленым. Необходимо выделить надстрочные и подстрочные индексы, заглавные и строчные буквы, а также сходные по написанию буквы и цифры.

3. Таблицы должны содержать только необходимые данные и представлять собой обобщенные и статистически обработанные материалы. Каждая таблица снабжается заголовком, вертикальные и горизонтальные линии проводятся, но вертикальные боковые, горизонтальные в основной части таблицы и нижняя линия делаются невидимыми. В таблице ничего не выделять полужирным шрифтом или прописными буквами. Каждая таблица вставляется в текст после абзаца с первой ссылкой на нее.

4. Количество графического материала должно быть минимальным (не более 5 рисунков). Рисунки должны быть оригинальными (не сканированными). Данные рисунков не должны

повторять материалы таблиц. Рисунки не должны быть перегружены надписями и обозначениями. Каждый рисунок должен иметь подпись (сразу под рисунком), в которой дается объяснение всех его элементов (кривых, буквенных, цифровых и других условных обозначений). В подписях к микрофотографиям указываются увеличение объектива и окуляра, метод окраски или импрегнации. Каждый рисунок вставляется в текст после ссылки на него.

5. Библиографические ссылки в тексте статьи следует давать в квадратных скобках в соответствии с нумерацией в списке литературы. Список литературы для оригинальной статьи – не более 5-10 источников, помещается после заключения / выводов. Список литературы составляется в алфавитном порядке – сначала отечественные, затем зарубежные авторы и оформляется в соответствии с ГОСТ 7.1-2003: указываются фамилии, инициалы авторов, название работы (статьи), наименование издания, место издания, издательство, год издания, номер тома и выпуска, страницы (от и до). Фамилии иностранных авторов приводятся в оригинальной транскрипции. Следует также придерживаться правил пунктуации. Ссылки на неопубликованные работы не допускаются. Примеры библиографического описания приведены в книге: Евдокимов В.И. Библиографическое описание работ по медицине по ГОСТ 7.1-2003. – М., 2004. При несоответствии оформления списка литературы ГОСТ статьи не печатаются.

6. Объем статьи не должен превышать 8 страниц А5 формата (1 страница не более 2000 знаков), включая таблицы, схемы, рисунки и список литературы. Страницы должны быть пронумерованы в верхнем правом углу. Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование статей. Объем резюме и summary с указанием фамилий и инициалов авторов, названия статьи не должен превышать 400 знаков.

7. В начале 1-й страницы справа вставляется символ: © и перечисляются фамилии и инициалы авторов статьи, на следующей строке слева пишется УДК, по центру указываются: название статьи (прописными буквами, полужирным шрифтом) без сокращений; с новой строки инициалы (прописными буквами, полужирным шрифтом) и фамилии авторов (первая буква прописная, остальные строчными буквами, полужирным шрифтом); с новой строки полное название учреждения, город, страна (курсивом, обычным). С новой строки помещается Резюме и Ключевые слова, затем полные (с указанием ведомственной принадлежности) названия, адреса с почтовыми индексами, номера телефонов, факсов и электронной почты

учреждений, в которых выполнялась работа, с новой строки Summary и key words, затем на английском языке полные (с указанием ведомственной принадлежности) названия, адреса с почтовыми индексами, номера телефонов, факсов с кодами городов и электронной почты учреждений, в которых выполнялась работа. При представлении статьи авторов, работающих в разных учреждениях, рядом с фамилией каждого автора ставится надстрочно цифра, соответствующая цифре, поставленной также надстрочно впереди наименования учреждения в котором работает автор.

8. В конце статьи должны содержаться следующими сведениями об авторах: фамилия, имя, отчество полностью с указанием ученой степени, ученого звания, должности и места работы (для аспирантов, соискателей и студентов – места учебы), № телефона, факса, электронной почты сначала на русском, а затем на английском языках (см. пример).

9. Статья должна быть подписана всеми авторами, иметь визу научного руководителя «в печать» на первой странице, заверенную гербовой печатью учреждения.

10. Статья и резюме на русском и английском (summary) языках должны быть набраны на компьютере в одном файле. Рисунок шрифта – Times New Roman, размер шрифта – кегль 14, абзацный отступ стандартный – 1,25 и делается табуляцией, а не пробелами, интервалы перед и после абзацев не ставятся, интервал между строками – полуторный, между словами делается 1 пробел, количество строк на странице – не более 30, поля – по 2 см с каждой стороны). Для структурных подзаголовков статьи используется разреженный интервал шрифта – 4 пт.

11. Файл должен быть сохранен в формате редактора Word или RTF на лазерном диске по фамилии (без инициалов) первого автора на русском языке. Во избежание не раскрытия файла рекомендуется на диске сделать папку «Копия» и сохранить файл повторно. Диск, как и файл подписывается фамилией первого автора.

12. Статья должна сопровождаться официальным направлением учреждения, в котором выполнена данная работа, экспертным заключением, рецензией с заверенной подписью рецензента, а также регистрационной картой публикации, оформленной в А5 формате по прилагаемому образцу. На направлении и экспертном заключении должны быть регистрационные номера, даты и гербовые печати учреждения. В регистрационной карте следует указать фамилию, имя и отчество одного из авторов и телефон рабочий, домашний и мобильный (для иногородних с кодом) для контакта, точный почтовый адрес с индексом (для иногородних). При отсутствии этих сведений статья, требующая авторской редакции, не будет опубликована.

В редакцию направляются 1 экземпляр распечатки текста (на одной стороне листа формата А4 и электронный диск, вложенные в прозрачную папку-файл (закрытую с 3-х сторон). При направлении в редакцию нескольких статей каждую необходимо вложить в отдельную папку-файл с диском для соответствующей статьи. При несоблюдении данного правила напечатана будет только первая статья, так как диск из издательства не возвращается.

Статьи с сопроводительными документами (направление, экспертное заключение, регистрационная карта публикации) и рецензией принимаются в научной части ректората – пав. 35, лично ответственным секретарем редакционной коллегии в период с 1 сентября по 30 июня по средам с 15 до 17 (справки по тел.: (812) 543-93-18 в то же время) или направляются почтой. Статьи следует направлять заказным письмом с описью и уведомлением о вручении по адресу: 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47, Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И. И. Мечникова, павильон 35, общий отдел – для Редакции журнала «Вестник СПбГМА им. И.И. Мечникова». Факс: (812) 740-15-24, Эл.почта: mechnik@gmail.com только для направления исправленных авторами статей после получения замечаний рецензента или редактора. Статьи, оформленные не по правилам и отправленные только по электронной почте, не рассматриваются.

Статьи, поступившие в редакцию до 1 октября, могут быть опубликованы в № 1 следующего года, до 1 января – в № 2, до 1 апреля – в № 3, до 1 июля – в № 4 текущего года. С 1 июля по 31 августа прием статей не проводится.

Статьи, оформленные не по правилам, не рассматриваются. Присланные рукописи обратно не возвращаются.

Не допускается направление в редакцию работ, которые посланы в другие издания или напечатаны в них.

В одном номере журнала может быть напечатана только одна статья автора.

Журнал издается на средства авторов и подписчиков. Рассылка изданий производится по индивидуальным заявкам (см. регистрационную карту публикации), гарантирующим оплату почтового отправления и при наличии платикового пакета почтового размером не менее 229х324 с адресом получателя.

Подписной индекс журнала по России: 15413 (в Российском каталоге подписных изданий).

МОДИФИКАЦИЯ СТРУКТУРЫ ИНТЕНСИВНО ПРОЛИФЕРИРУЮЩИХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ ПРИ ДИСТАНЦИОННОМ ВЛИЯНИИ КРИСТАЛЛОВ КРЕМНИЯ

В.В. Петраш¹, И.Е. Никитюк², Л.В. Ильина³

¹Научно-исследовательский институт промышленной и морской медицины ФМБА России,
Санкт-Петербург

²Научно-исследовательский детский ортопедический институт им. Г.И. Турнера
Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи, Санкт-Петербург

Петраш В.В. Модификация структуры интенсивно пролиферирующих биологических тканей при дистанционном влиянии кристаллов кремния / В.В. Петраш, И.Е. Никитюк, Л.В. Ильина // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2007. – № 4. – С.

На русском языке: Название организаций, адреса, тел/факс, Эл.почта:

Резюме. Исследовалось влияние кристаллического кремния на ростковый хрящ эпифизарных эксплантатов трубчатых костей при исключении клеточно-гуморальных воздействий в условиях изоляции от организма кроликов породы шиншилла. У кроликов иссекали и изолировали полиэтиленовой пленкой плюснефаланговые суставы, содержащие ростковый хрящ, которые термостатировали при 37° С вблизи с кристаллами кремния в течение 5 суток. Нахождение росткового хряща вблизи с кристаллами кремния привело к характерным изменениям его структуры. Полученные результаты предполагают существование у росткового хряща восприимчивости к факторам, воздействующих дистанционно, возможно, электромагнитной природы. Определение этих факторов перспективно для разработки клинических методов стимуляции пораженного росткового хряща с целью исправления деформаций костей.

Ключевые слова:

Petrash V.V. Modification of the structure of intensely proliferating biological tissues under influence over a distance of crystalline silicon / V.V. Petrash, I.E. Nikityuk, L.V. Ilyina // Vestnik Saint-Petersburg State Medical Academy named after I.I. Mechnikov. – 2007. – № 4. – P.

На английском языке: Название организаций, адреса, тел/факс, Эл.почта:

Summary

The objective is to study the influence of the crystalline silicon upon growth cartilage when the

cellular and humoral actions of shinshilla rabbits are eliminated. Metatarsophalangeal joints containing growth cartilage taken from rabbits were isolated in polyethylene and held in the vicinity of crystalline silicon in thermostat in 37° C during 5 days. The location of growing cartilage in the vicinity of crystalline silicon has caused typical changes in its structure. The obtained results indicate to a susceptibility of growing cartilage to some factors, probably, of electromagnetic nature, acting over a distance. The study of these factors is important for future elaboration methods for clinical stimulation of affected growth cartilage to correct deformities of bones.

Key words:

Текст статьи, включающий: введение, цель исследования, материал и методы исследования, результаты исследования и их обсуждение, заключение или выводы, список литературы.

Сведения об авторах и их подписи:

Петраш Владимир Валентинович, доктор биологических наук, должность – Научно-исследовательский институт промышленной и морской медицины ФМБА. России, 196143, Санкт-Петербург, а/я 58, пр.Ю.Гагарина, 65, телефон: 8-812-727-24-60, 726-68-73; факс: 8-812-726-75-83; e-mail: niipmm@sp.ru

Никитюк Игорь Евгеньевич, кандидат медицинских наук, должность – Научно-исследовательский детский ортопедический институт им. Г.И. Турнера Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи. Россия, Санкт-Петербург, телефон мобильный: 8-951-641-24-54; e-mail: foriagen@yandex.ru

Ильина Лариса Владимировна, должность – Научно-исследовательский институт промышленной и морской медицины ФМБА. Россия, 196143, Санкт-Петербург, а/я 58, пр.Ю.Гагарина, 65, телефон: 8-812-727-24-60; факс: 8-812-726-75-83; e-mail: niipmm@sp.ru

РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА ПУБЛИКАЦИИ* № _____

Дата поступления _____

Фамилия, инициалы всех авторов статьи	Название статьи полное

В статье количество				Направлена на		Выходные данные		
страниц	таблиц	рисунков	лит.источников	рецензию	редактирование	год	№	стр.

Предполагаемый срок защиты диссертации: докторской _____ кандидатской _____

Опись вложения	Отметка о наличии	ЗАЯВЛЕНИЕ (для иногородних) Прошу выслать журнал с опубликованной статьей наложенным платежом по адресу:		Контактные телефоны и электронная почта	
Направление		Индекс		Код города	
Экспертное заключение		Город		Тел. рабочий	
Статья не > 2000 зн. на 1с.		Проспект (улица)		Тел. домашний	
Резюме не > 400 знаков		№ дома		Тел. мобильный	
Summary не > 400 знаков		№ корпуса		Контактное лицо: Имя Отчество	
Рецензия на статью		№ квартиры			
Регистрационная карта		Конверт с адресом получателя прилагается			
Лазерный диск		Дата		Факс	
Файл-карман		Подпись		E-mail	

* Регистрационная карта заполняется вручную или печатается в Формате А5, книжная ориентация (форму не менять, по контуру не вырезать!)

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор (Зам. директора по науке),
Ректор (Проректор по НИР)

(руководитель организации)

(подпись и печать учреждения)

« _____ » _____ 20__ г.

ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ О ВОЗМОЖНОСТИ ОПУБЛИКОВАНИЯ

Экспертная комиссия (руководитель эксперт) _____

(организация с указанием ведомственной принадлежности)

рассмотрев статью _____

(Ф.И.О. автора, вид, название материала)

Подтверждает, что в материале: _____

(содержаться ли сведения, запрещенные к опубликованию в открытой печати)

На публикацию материала _____

(следует получить или не следует получить разрешение)

(министерства, ведомства или другой организации)

Заключение. Комиссия считает возможным публикацию статьи в открытой печати.

Председатель комиссии (руководитель – эксперт):

Профессор

(расшифровка подписи)

Члены комиссии:

Патентовед

(расшифровка подписи)

Начальник спец. отдела (части)

(расшифровка подписи)