



ВЕСТНИК

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

HERALD

OF THE MECHNIKOV
SAINT-PETERSBURG STATE
MEDICAL ACADEMY

1

2009

МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
И СОЦИАЛЬНОГО
РАЗВИТИЯ
РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ

№ 1 (30) ■ 2009

выходит 4 раза в год

НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ВЕСТНИК

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

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.

Факс: 140-15-24, 543-93-18
e-mail: mechnik@gmail.com
maimulov@gmail.com

ЛР № 020496.

Подписано в печать
06.03.2009 г.

Формат 60 x 84 1/8.

Печать офсетная.

Усл. печ. л. 24,1.

Уч.-изд. л. 28.

Тираж 1000 экз.

Заказ №1608.

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.

2009. № 1(30). 224 с.

Подписной индекс: 15413.

Главный редактор

Академик РАМН, з.д.н. РФ, д.м.н., профессор А.В. ШАБРОВ

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Академик РАМН, з.д.н. РФ, д.м.н., профессор В.Г. АРТАМОНОВА (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор А.М. БОЛЬШАКОВ (Москва), А.А. БОРИСОВ (Санкт-Петербург), з.д.н. РФ, д.м.н., профессор В.А. ДОЦЕНКО (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор Л.П. ЗУЕВА (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор С.И. ИВАНОВ (Москва), д.м.н., профессор А.В. ИСТОМИН (Москва), д.м.н., профессор В.Р. КУЧМА (Москва), д.м.н., профессор Б.В. ЛИМИН (г. Вологда), з.д.н. РФ, д.м.н., профессор В.С. ЛУЧКЕВИЧ (Санкт-Петербург), з.д.н. РФ, д.м.н., профессор В.Г. МАЙМУЛОВ (зам.главного редактора, Санкт-Петербург), академик РАМН, з.д.н. РФ, д.м.н., профессор Г.Г. ОНИЩЕНКО (Москва), академик РАМН, з.д.н. РФ, д.м.н., профессор Ю.П. ПИВОВАРОВ (Москва), академик РАМН, з.д.н. РФ, д.м.н., профессор С.Н. ПУЗИН (Москва), академик РАМН, з.д.н. РФ, д.м.н., профессор Ю.А. РАХМАНИН (Москва), д.м.н., профессор П.Г. РОМАШОВ (Санкт-Петербург), академик РАМН, з.д.н. РФ, д.м.н., профессор П.И. СИДОРОВ (г. Архангельск), академик РАМН, з.д.н. РФ, д.м.н., профессор Г.А. СОФРОНОВ (Санкт-Петербург), академик РАМН, з.д.н. РФ, д.м.н., профессор В.И. СТАРОДУБОВ (Москва), д.м.н., профессор Е.И. ТКАЧЕНКО (Санкт-Петербург), академик РАМН, з.д.н. РФ, д.м.н., профессор В.А. ТУТЕЛЬЯН (Москва), з.д.н. РФ, д.м.н., профессор В.П. ЧАЩИН (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор Т.С. ЧЕРНЯКИНА (ответственный секретарь, Санкт-Петербург)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Член-корр. РАМН, д.м.н., профессор Н.М. АНИЧКОВ (Санкт-Петербург), к.м.н. А.И. ВЕРЕЩАГИН (Москва), д.м.н., профессор Л.И. ГЛУШКОВА (Сыктывкар), д.м.н., профессор С.А. ГОРБАНЕВ (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор В.А. ДАДАЛИ (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор Г.И. ДЬЯЧУК (Санкт-Петербург), член-корр. РАМН, д.м.н., профессор Н.В. ЗАЙЦЕВА (Пермь), д.м.н., профессор А.Л. ЗЕЛЬДИН (Санкт-Петербург), д.б.н., профессор А.Л. КОВАЛЕНКО (Санкт-Петербург), член-корр. РАМН, д.м.н., профессор Б.А. КУРЛЯНДСКИЙ (Москва), д.м.н., профессор С.А. ЛИННИК (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор А.В. МЕЛЬЦЕР (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор С.В. НАГОРНЫЙ (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор В.И. НИКОЛАЕВ (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор В.М. ПЕТРЕНКО (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор Л.Г. ПОДУНОВА (Москва), з.д.н. РФ, д.м.н., профессор И.В. ПОЛЯКОВ (Санкт-Петербург), к.м.н. И.А. РАКИТИН (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор В.Г. РАДЧЕНКО (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор А.В. СКАЛЬНЫЙ (Москва), д.м.н., профессор Э.Г. ТОПУЗОВ (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор С.А. ХОТИМЧЕНКО (Москва), д.м.н., профессор А.Г. ШИМАН (Санкт-Петербург), член-корр. РАМН, д.м.н., профессор А.П. ЩЕРБО (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор И.Ш. ЯКУБОВА (Санкт-Петербург)

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ ■ 2009

THE MINISTRY OF
PUBLIC HEALTH AND
SOCIAL
DEVELOPMENT OF
THE RUSSIAN
FEDERATION

№ 1 (30) ■ 2009

4 issues a year

HERALD

OF THE MECHNIKOV
SAINT-PETERSBURG STATE
MEDICAL ACADEMY

SCIENTIFIC - PRACTICAL JOURNAL

The journal is in the list of issues recommended by the Higher Certification Commission for the publication of research papers reproducing contents of doctor and candidate dissertations.

All rights reserved. Using any material of the journal reference is obligatory.

ADDRESS OF THE EDITORIAL BOARD:
195067, Saint-Petersburg,
Piskarevsky prospect 47,
I.I.Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy, building 35,
scientific department.
Fax: 140-15-24, 543-93-18
e-mail: mechnik@gmail.com
maimulov@gmail.com

JIP № 020496

Sent to the press: 06.03.2009.

Format 60 x 84 1/8.

Offset printing.

Conventional printer's sheets 24,1.

Educational printer's sheets 28.

Number of copies 1000.

Order № 1608.

Computer make-up – «Medpressa» Ltd. Printed in the «Printing house "Beresta"» Ltd., Saint-Petersburg, Kolya Tomchak str., 28

ISSN 0371-9367

Herald of the SPSMA named after I.I.Mechnikov.

2009 № 1(30), 224 pp.

Subscription index: 15413

Editor-in-chief

Academician of RAMS, Honoured scientist of RF, M.D.,
Professor A.V.Shabrov

EDITORIAL BOARD

Academician of RAMS, Honoured Scientist of RF, M.D., Professor V.G.ARTAMONOVA (Saint-Petersburg), M.D., Professor A.M.BOLSHAKOV (Moscow), A.A.BORISOV (Saint-Petersburg), Honoured Scientist of RF, M.D., Professor V.A.DOTSENKO (Saint-Petersburg), M.D., Professor L.P.ZUEVA (Saint-Petersburg), M.D., Professor S.I.IVANOV (Moscow), M.D., Professor A.V.ISTOMIN (Moscow), M.D., Professor V.R.KUCHMA (Moscow), M.D., Professor B.V.LIMIN (Vologda), Honoured Scientist of RF, M.D., Professor V.S.LUCHKEVICH (Saint-Petersburg), Honoured Scientist of RF, M.D., Professor V.G.MAIMULOV (vice-editor-in-chief, Saint-Petersburg), Academician of RAMS, Honoured Scientist of RF, M.D., Professor G.G.ONISCHENKO (Moscow), Academician of RAMS, Honoured Scientist of RF, M.D., Professor Yu.P.PIVOVAROV (Moscow), Academician of RAMS, Honoured Scientist of RF, M.D., Professor S.N.PUZIN (Moscow), Academician of RAMS, Honoured Scientist of RF, M.D., Professor, Yu.A. RAKHMANNIN (Moscow), M.D., Professor P.G.ROMASHOV (Saint-Petersburg), Academician of RAMS, Honoured Scientist of RF, M.D., Professor P.I.SIDOROV (Arkhangelsk), Academician of RAMS, Honoured Scientist of RF, M.D., Professor G.A.SOFRONOV (Saint-Petersburg), Academician of RAMS, Honoured Scientist of RF, M.D., Professor V.I.STARODUBOV (Moscow), M.D., Professor E.I.TKACHENKO (Saint-Petersburg), Academician of RAMS, Honoured Scientist of RF, Professor V.A.TUTELIYAN (Moscow), Honoured Scientist of RF, M.D., Professor V.P.CHASCHIN (Saint-Petersburg), M.D., Professor T.S.CHERNYAKINA (executive secretary, Saint-Petersburg)

EDITORIAL COUNCIL

Corresponding member of RAMS, M.D., Professor N.M.ANICHKOV (Saint-Petersburg), Candidate of Medicine A.I.VERESCHAGIN (Moscow), M.D., Professor L.I.GLUSHKOVA (Syktyvkar), M.D., Professor S.A.GORBANEV (Saint-Petersburg), M.D., Professor V.A.DADALI (Saint-Petersburg), M.D., Professor G.I.DIYACHUK (Saint-Petersburg), Corresponding member of RAMS, M.D., Professor N.V.Zaitseva (Perm), M.D., Professor A.L.ZELDIN (Saint-Petersburg), Doctor of Biology, Professor A.L.KOVALENKO (Saint-Petersburg), Corresponding member of RAMS, Professor B.A.KURLYANDSKY (Moscow), M.D., Professor S.A.LINNIK (Saint-Petersburg), M.D., Professor A.V.MELTSEV (Saint-Petersburg), M.D., Professor S.V.NAGORNY (Saint-Petersburg), M.D., Professor V.I.NIKOLAEV (Saint-Petersburg), M.D., Professor V.M.PETRENKO (Saint-Petersburg), M.D., Professor L.G.PODUNOVA (Moscow), Honoured Scientist of RF, M.D., Professor I.V.POLYAKOV (Saint-Petersburg), Candidate of Medicine I.A.RAKITIN (Saint-Petersburg), M.D., Professor V.G.RADCHENKO (Saint-Petersburg), M.D., Professor A.V.Skalny (Moscow), M.D., Professor E.G.TOPUZOV (Saint-Petersburg), M.D., Professor S.A.KHOTIMCHENKO (Moscow), M.D., Professor A.G. SHIMAN (Saint-Petersburg), Corresponding Member of RAMS, M.D., Professor A.P.SCHERBO (Saint-Petersburg), M.D., Professor I.Sh.YAKUBOVA (Saint-Petersburg)

SAINT-PETERSBURG ■ 2009

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

- Еремин Г.Б., Маймулов В.Г., Петрашевич В.А. Значение межрегиональной саморегулируемой общественной организации врачей гигиенистов и организаторов здравоохранения 7
- Дронов И.С., Занина М.Я. Гигиенические подходы к оценке условий труда и состояния здоровья специалистов Роспотребнадзора 11
- Свинцов А.А., Черныкина Т.С. Анализ нуждемости детей-инвалидов в комплексной медицинской, профессиональной (психолого-педагогической) и социальной реабилитации 14
- Паскарь Н.А. Изучение факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в условиях работы кабинетов профилактики артериальной гипертензии 20

ОХРАНА МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА

- Шалина Т.И., Васильева Л.С. Особенности роста костей кисти у детей промышленных городов Прибайкалья 23
- Кулакова Е.В., Богомолова Е.С., Леонов А.В., Дернова Н.И. Состояние здоровья детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, оказавшихся в трудной жизненной ситуации 26
- Шкуратова Г.Н., Юдина И.Н., Катанова С.В., Горностаева Л.Б. Эффективность использования различных форм и факторов оздоровления детей в дошкольных детских учреждениях 30
- Садикова Т.Е., Александрова В.А. Клинико-иммунологические особенности детей с атопическим дерматитом с разным уровнем общего IgE 33
- Кольцова Т.В. Опыт использования гистероскопии при курации девушек с рецидивирующими маточными кровотечениями пубертатного периода 36

ПИТАНИЕ И ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ

- Тухтаров Б.Э. Значение биохимических показателей при оценке эффективности коррекции питания профессиональных спортсменов 40
- Ахмадалиева Н.О. Возможности повышения защитных свойств организма на основе факторов питания 43

ГИГИЕНА ОКРУЖАЮЩЕЙ И ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ СРЕДЫ

- Демидова С.В., Орлова Г.П., Фридман К.Б., Лим Т.Е., Шкляревич Н.А. Влияние загрязнения атмосферы на структуру болезней органов дыхания в различных районах Санкт-Петербурга 47
- Воробьева Л.В., Чернова Г.И., Вознесенская Я.А. Региональные проблемы гигиенической безопасности питьевого водоснабжения населения Белгородской области 51
- Лимин Б.В., Кузнецова И.А., Карлова Т.И., Мясников И.О. Подходы к оценке профессионального риска с использованием методов донозологической диагностики в системе социально-гигиенического мониторинга 55
- Чернова Г.И., Воробьева Л.В., Полежаев М.Н. Токсиколого-гигиеническая характеристика нового лакокрасочного покрытия, используемого в мебельном производстве 57
- Фигурина Т.И., Бубнов А.В., Дьякова Л.В. Проблемы оценки состояния электромагнитной безопасности на рабочих местах пользователей персональных электронно-вычислительных машин 60
- Свидовый В.И., Газизова И.Р. Особенности формирования офтальмологической патологии при воздействии акустических колебаний 62

CONTENTS

PUBLIC HEALTH AND PUBLIC HEALTH SERVICES

- Eremim G.B., Maimulov V.G., Petrashevich V.A. Importance of interregional self-regulating public association of physician-hygienists and public health organizers 7
- Dronov I.S., Zanina M.Ya. Hygienic approaches to the evaluation of working conditions and health state of Rospotrebnadzor specialists 11
- Svintsov A.A., Chernyakina T.S. Evaluation of needs in medical, professional (psychological-pedagogical) and social rehabilitation complex of disabled children 14
- Paskar N.A. Screening of persons referred to the Saint-Petersburg polyclinic rooms for the prevention of arterial hypertension for revealing factors of cardiovascular diseases 20

MOTHER AND CHILDHOOD PROTECTION

- Shalina T.I., Vasileva L.S. Features of hand bones growth in children from pri-Baikal towns 23
- Kulakova E.V., Bogomolova E.S., Leonov A.V., Dernova N.I. State of health in orphans and children not in charge of parents, who are in difficult life situation 26
- Shkuratova G.N., Yudina I.N., Katanova S.V., Gornostaeva L.B. Efficiency of using of different forms and factors for children health improvement in pre-school children institutions in Sokol town 30
- Sadikova T.E., Aleksandrova V.A. Clinical-immunological characteristics of children with topical dermatitis with different general IgE level 33
- Koltsova T.V. Experience of hysteroscopy use in managing girls of pubertal age with recurrent uterine bleedings 36

NUTRITION AND PUBLIC HEALTH

- Tukhtarov B.E. Importance of biochemical parameters in evaluation of efficiency of nutrition correction of professional sportsmen 40
- Akhmadaliev N.O. Possibilities of improving body defense forces on the basis of nutritional factors 43

HYGIENE OF THE SURROUNDING AND WORKING ENVIRONMENT

- Demidova S.V., Orlova G.P., Fridman K.B., Lim T.E., Shklyarevich N.A. Effect of environmental pollution on respiratory disease structure in different Saint-Petersburg districts 47
- Vorobiova L.V., Chernova G.I., Voznesenskaya Ya.A. Regional problems of hygienic safety of drinking water supply of the population in the Belgorod area 51
- Limin B.V., Kuznetsova I.A., Karlova T.I., Myasnikov I.O. approaches to an estimation of a professional risk using pre-nozologic methods diagnostics in social-hygienic monitoring system 55
- Chernova G.I., Vorobiova L.V., Polezhay M.N. Toxic-and-hygienic characteristic of the new paint and varnish covering used in furniture manufacture 57
- Figurina T.I., Bubnov A.V., Diakova L.V. Problem of estimation of electromagnetic safety on workplaces of personal electronic computer users 60
- Svidovyi V. I, Gazizova I.R. Special characteristics of ophthalmologic pathology formation under the influence acoustic fluctuations 62

Ефимова Л.П., Кудряшова В.Е. Показатели липидного обмена у аборигенов Севера Сибири	66
Сбойчаков В.Б., Борисенко С.В., Сокурова А.М. Влияние адъювантов и факторов внешней среды на качественные характеристики яйца Coturnix coturnix japonica, предназначенного для получения иммунобиологических препаратов.....	69

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ, МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ, ПРОФИЛАКТИКИ

Капилевич Л.В., Дьякова Е.Ю., Огородова Л.М., Носарев А.В. Исследование влияния взвеси нанодисперсных частиц CoFe_2O_4 на сократительные реакции воздухоносных путей животных при ингаляционном воздействии и при воздействии на изолированные сегменты	74
Сухоруков В.П., Булдаков А.В., Машковцев О.В. Сравнительное изучение морфологических изменений ткани печени под воздействием острой ишемии и введения в ишемизированную печень различных лекарственных средств	78

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Шабров А.В., Щемелева Е. В., Каменева Е.Г., Ступишина О.М., Жирков А.М. Психосоматические модели в изучении влияния гелиогеомагнитных факторов на больных инфарктом миокарда	82
Кириллова Н.В., Пардо П.Г., Венникас О.Р. Преокиданный и антиоксидантный статус крови мужчин, перенесших инфаркт миокарда	87
Бейн Б.Н., Драверт Н.Е. Влияние цитофлавина на динамику клинических и доплерографических показателей у больных с вертебрально-базиллярной недостаточностью	90
Куликов В.Е., Хапман М.Э., Куликова Т.В. Влияние неспецифического фактора опухоли альфа на изменение геометрии миокарда левого желудочка у больных гипертонической болезнью	93
Агафонова Л.В., Заикина Н.В. Результаты ранней диагностики артериальной гипертонии как меры первичной профилактики острого нарушения мозгового кровообращения	96
Шевелева Е.В., Песонина С.П., Шевелев С.Э. Особенности легочно-сердечной гемодинамики у больных идиопатическим фиброзирующим альвеолитом.....	99
Соболева Л.А., Сякин Р.Р., Блинная Е.Н., Шульдяков А.А., Пичугина Л.М. Клинико-патогенетические подходы к совершенствованию терапии пародонтита у больных хроническими инфекционными заболеваниями	101
Джафарова И.У. Параллели морфологического и иммуногистохимического изучения интерлейкина-2 при злокачественной фиброзной гистiocите мягких тканей	105
Лобов Г.И., Извозчикова О.В. Влияние гепарина на сократительную активность гладкомышечных клеток вен	109
Стосман К.И., Саватеева-Любимова Т.Н., Петров А.Ю. Влияние препарата «Интрадерм» на течение экспериментального аллергического контактного дерматита ...	112
Дадали В.А., Смертина М.Н., Павлова Р.Н., Соколова Е.Н., Абышев А.З. Сравнительное изучение влияния имидазолсодержащих полимеров и мономеров на активность глутатионзависимых ферментов системы глутатиона эритроцитов крыс	115
Курзанов А.Н., Титова Г.П., Славинский А.А., Балачевский Б.В. Модуляция функционально-метаболической активности нейтрофилов даларгином при остром экспериментальном панкреатите	119
Сякин Р.Р., Соболева Л.А., Шульдяков А.А., Булкина Н.В. Клинико-патогенетические подходы к совершенствованию терапии пародонтита у больных хроническим брукцеллезом	123

Efimova L.P., Kudryashov V. E. Parameters of lipid metabolism in the native population of Siberia North	
Sboichakov V.B., Borisenko S.V., Sokurova A.M. Influence of adjuvants and environmental factors on qualitative characteristics of Coturnix japonica egg, used for immunobiological agent production	

NEW TECHNOLOGIES, METHODS OF DIAGNOSTICS, TREATMENT, PREVENTION

Kapilevich L.V., Diakova E.Yu., Ogorodova L.M., Nosarev A.V. Study of nanodisperse CoFe_2O_4 particle suspension effect on contractile air ways reactions in animals at inhalation influence and at influence on the isolated segments	
--	--

Sukhorukov V. P, Buldakov A. V., Mashkovtsev O.V. Comparative study of morphological changes in liver tissue under the influence of an acute ischemia and introduction of various medical agents into the ischemic liver	
--	--

CLINICAL AND EXPERIMENTAL STUDIES

Shabrov A.V., Schemeleva E.V., Kameneva E.G., Zhirkov A.M. Psychosomatal Models for Researching Geliogeomagnetic Influence on Myocardial Infarction Patients	
Kirillova N.V., Pardo P. G, Vennikas O.R. Prooxidant and antioxidant the status of blood in men surviving myocardial infarction	
Bein B.N., Dravert N.E. Cytoflavin influence on dynamics of clinical and dopplerographic parameters in patients with vestibular-basilar insufficiency	
Kulikov V. E, Hapman M. E, Kulikova T.V. Influence of the tumor nonspecific alpha factor on the myocardium left ventricle geometry change in patients with essential hypertension	
Agafonova L.V., Zaikina N.V. Results of early diagnostics of arterial hypertension as measures of primary prevention of acute disorder of cerebral blood circulation	
Sheveleva E.V., Pesonina S.P., Shevelev S.E. Pulmonary-cardiac hemodynamic features in patients with idiopathic fibrosing alveolitis	
Soboleva L.A., Syakin R. R., Blinnikova E.N., Shuldyakov A.A., Pitchugina L.M. Clinical-and-pathogenetic approaches to periodontitis therapy improvement in patients with chronic infectious diseases	
Dzhafarova I.U. Comparison of interleukin-2 morphological and immunohistochemical study in soft tissue malignant fibrous histiocytome	
Lobov G. I., Izvozchikova O.V. Heparin influence on contractile activity of vein smooth muscle cells	
Stosman K.I., Savateeva-Lyubimova T.N., Petrov A.Yu. "Intraderm" influence on the course of experimental allergic contact dermatitis	
Dadali V. A, Smertin M. N, Pavlova R. N, Sokolova E.H., Abyshev A.Z. Comparative study of imidazol-containing polymers and monomers influence on glutathione-dependent activity of rat erythrocyte glutathione system	
Kurzanov A.N., Titova G. P, Slavinsky A.A., Balachevsky B.V. Neutrophil functional-metabolic activity modulation by dalargin in acute experimental pancreatitis	
Syakin R. R, Soboleva L.A., Shuldyakov A.A., Bulkina N.V. Clinical-and-pathogenetic approaches to periodontitis treatment improvement in patients with chronic brucellosis	

Заречнова Н.В., Яковлев А.Ю. Экспериментальное обоснование применения реамберина после панкреатодуоденальной резекции	125
Биличенко С.В., Саватеева-Любимова Т.Н., Саватеев А.В. Влияние цитофлавина на процессы памяти и нервно-мышечной передачи у крыс в условиях аллоксанового диабета.....	129
Холодова А.Е., Шарова Л.Е. Лучевая диагностика эндочервичитов в постменопаузе	132
Вохмянина Н.В., Грачев А.В., Лапин С.В., Лебедин Ю.С., Эмануэль В.Л. Тканевая транслугтаминаза (TG2) и антитела к тканевой транслугтаминазе при воспалительных заболеваниях кишечника.....	135
Селиверстов П.В., Скворцова Т.Э., Сафроненкова И.Г. Влияние препарата Урсолфалк на состояние гепатобилиарной системы и микробиоценоз кишечника у пациентов с желчнокаменной болезнью.....	139

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, МИКРОБИОЛОГИЯ, ИНФЕКЦИОННЫЕ И ПАЗАРИТАРНЫЕ БОЛЕЗНИ

Михайлова Е.В., Утц И.А., Чудакова Т.К. Ацетонемический синдром при острых кишечных инфекциях у детей и методы его коррекции.....	144
Краснов В.В., Кулова А.А., Воробьева В.В., Бушуев М.Г., Обрядина А.П., Астраханцева И.В. Эффективность применения циклоферона у часто болеющих детей, имеющих маркеры активности герпетических инфекций в закрытых детских учреждениях	148
Отараева Б.И. Сибирская язва: клинические маски и потенциальная проблема инфекционной службы Российской Федерации	153

СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫЕ БОЛЕЗНИ И СОСТОЯНИЯ

Речник В.Н., Шульдяков А.А., Блинникова Е.Н., Соболева Л.А., Савинова Г.А. Оптимизация метаболической терапии хронических вирусных гепатитов	156
Васильева Д.К., Горячева Л.Г., Мукомолова А.Л., Котив М.Я. Новые аспекты в лечении хронического гепатита С у детей	160
Коваленко А.Л., Саватеева Т.Н., Суханов Д.С., Петров А.Ю., Романцов М.Г. Фармакологическая активность гепатопротекторов при вирусных поражениях печени.....	163
Сологуб Т.В., Семьяко Н.А. Новые возможности противовирусной терапии хронического гепатита С с включением отечественного иммуномодулирующего препарата.....	167
Вольф С.Б., Суханов Д.С., Романцов М.Г. Медикаментозные поражения печени при полихимиотерапии туберкулеза.....	172
Гельберг И.С., Вольф С.Б., Демидик С.Н., Авласенко В.С., Алекс Е.Н., Шевчук Д.В., Суханов Д.С., Коваленко А.Л. Применение циклоферона в комплексном лечении больных туберкулезом легких.....	176

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Савинцев А.М., Петров В.А. Консервативное лечение медиальных переломов шейки бедренной кости	183
--	-----

МЕДИЦИНСКАЯ ПСИХОЛОГИЯ

Калинский П.П., Назаров В.В., Раймиев К.В. Эффективность использования цитофлавина в комплексном лечении когнитивных нарушений у пациентов, перенесших острую гипоксию.....	187
---	-----

ПОДГОТОВКА КАДРОВ

Акимова Е.И., Большаков А.М., Донцов В.И., Крутько В.Н., Мамиконова О.А., Смирнова Т.М. Комплекс компьютерных систем для гигиенического воспитания населения: II. Компьютерная система «Физическое здоровье»	191
--	-----

Zarechnova N.V., Yakovlev A.Yu. Experimental substantiation of reamberin use after pancreatoduodenal resections	125
---	-----

Bilichenko S.V., Savateeva-Lyubimova T.N., Savateev A.V. Cytoflavin influence on the processes of memory and neuromuscular transmission in rats under conditions alloxan-induced diabetes	129
Kholodova A.E., Sharova L.E. Endocervicitis radiodiagnostics in postmenopause	132
Vohmyanina N.V., Grachev A.V., Lapin S.V., Lebedin Yu.S., Emanuel V. L. Tissue transglutaminase (TG2) and antibodies to tissue transglutaminase in intestinal inflammatory diseases	135
Seliverstov P.V., Skvortsova T.E., Safronenkova I.G. Ursolfalk influence on hepatobiliary state and intestinal microbionosis in patients with cholelithiasis	139

EPIDEMIOLOGY, MICROBIOLOGY, INFECTIOUS AND PARASITIC DISEASES

Mikhailova E.V., Utts I.A., Chudakova T.K. Acetonemic syndrome in acute intestinal infections in children and methods of its treatment	144
Krasnov V.V., Kulova A.A., Vorobieva V.V., Bushuev M.G., Obryadina A.P., Astrakhantseva I.V. Efficiency of cycloferon use in frequently ill children having markers of herpetic infections activity in the closed child care centers	148
Otarava B.I. Anthrax: clinical masks and potential problem of infectious service Russian federation	153

SOCIALLY IMPORTANT DISEASES AND STATES

Rechnik V.N., Shuldyakov A.A., Blinnikova E.N., Soboleva L.A., Savinova G. A. Optimization of metabolic therapy of chronic virus hepatitis	156
Vasilieva D.K., Goryacheva L.G., Mukomolova A.L., Kotiv M.Ya. New aspects in treatment of chronic hepatitis C in children	160
Kovalenko A.L., Savateeva T.N., Sukhanov D.S., Petrov A.Yu., Romantsov M.G. Pharmacological activity of hepatoprotectors in liver virus disorders	163
Sologub T.V., Semenyako N.A. New possibilities of antiviral therapy of chronic hepatitis C with the use of a national immunomodulating agent	167
Volf S.B., Sukhanov D.S., Romantsov M.G. Drug-induced liver lesions in tuberculosis polychemotherapy	172
Gelberg I.S., Volf S.B., Demidik S.N., Avlasenko V. S, Alekso E.N., Shevchuk D.V., Sukhanov D.S., Kovalenko A.L. Cycloferon use in complex treatment of patients with pulmonary tuberculosis	176

RESTORATIVE MEDICINE

Savintsev A.M., Petrov V. A. Conservative treatment of medial femoral neck fractures	183
--	-----

MEDICAL PSYCHOLOGY

Kalinsky P.P., Nazarov V.V., Raimuev K.V. Efficiency of Cytoflavin use in complex treatment of cognitive disorders in patients following acute hypoxia	187
--	-----

PERSONNEL TRAINING

Akimova E.I., Bolshakov A.M., Dontsov V. I, Krutko V. N, Mamikonova O. A, Smirnova T.M. Complex of computer systems for hygienic education of the population: II. Computer system «Physical health»	191
---	-----

<i>Сыромятникова Л.И., Романцов М.Г., Шац И.Г.</i> Концептуальные положения преподавания медико-валеологических дисциплин будущим специалистам безопасности жизнедеятельности	195
<i>Павлова Ю.А., Романцов М.Г.</i> Психолого-педагогические условия формирования умений и навыков информационной деятельности студентов	197

ОБМЕН ОПЫТОМ

<i>Есауленко И.Э., Никитин А.В., Шаталова О.Л.</i> Эффективность лечения хронического риносинусита лазеропунктурой у больных бронхиальной астмой	202
<i>Филенко Б.П., Феденко Г.Ю.</i> Отдаленные результаты холецистэктомий, выполненных из различных доступов	205

ЮБИЛЕИ

Ко дню рождения профессора Воробьевой Лидии Васильевны.....	209
К 70-летию со дня рождения профессора Лимина Бориса Васильевича	210
К 60-летию со дня рождения Ракитина Игоря Анатольевича	213
К 50-летию со дня рождения Радилова Андрея Станиславовича	214
ВНИМАНИЮ АВТОРОВ	216

<i>Syromyatnikova L.I., Romantsov M. G, Shats I.G.</i> Conceptual positions for medical-valeologic disciplines teaching to the future experts of vital activity safety	
--	--

<i>Pavlova Ya.A., Romantsov M.G.</i> Psychological-pedagogical conditions of skills development of students in information work	
---	--

EXPERIENCE EXCHANGE

<i>Esaulenko I.E., Nikitin A.V., Shatalova O. L.</i> Efficiency of chronic rhinosinusitis treatment by laser puncture in patients with bronchial asthma	
<i>Filenko B.P., Fedenko G.Yu.</i> Remote results of cholecystectomies performed from various accesses	

ANNIVERSARIES

To the birthday of Professor Vorobiova Lidiya Vasilievna	
To the 70 anniversary of professor Limin Boris Vasilievich	
To the 60 anniversary of Rakitin Igor Anatolievich, Head of the department of Federal Service on supervision in the field of protection of consumer rights and man well-being in Saint-Petersburg	
To the 50 anniversary of Radilov Andrei Stanislavovich	

TO AUTHORS ATTENTION

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ PUBLIC HEALTH AND PUBLIC HEALTH SERVICES

УДК 614.258

© Г.Б. Еремин, В.Г. Маймулов, В.А. Петрашевич,
2009

© G.B. Yeryomin, V.G. Maymulov, V.A.
Petrashevich, 2009

ЗНАЧЕНИЕ МЕЖРЕГИОНАЛЬНОЙ САМОРЕГУЛИРУЕМОЙ ОБЩЕСТВЕННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ВРАЧЕЙ ГИГИЕНИСТОВ И ОРГАНИЗАТОРОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Г.Б. Еремин^{1,2}, В.Г. Маймулов¹, В.А. Петрашевич³

¹Консультативно-методический центр лицензирования по Санкт-Петербургу
и Ленинградской области, Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова,
Санкт-Петербург, Россия

³Городская поликлиника № 88, Санкт-Петербург, Россия

Еремин Г.Б.^{1,2}, Маймулов В.Г.¹, Петрашевич В.А.³ Значение межрегиональной саморегулируемой общественной организации врачей гигиенистов и организаторов здравоохранения // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 1 (30). – С. 7–10.

¹ Филиал Федерального государственного учреждения «Консультативно-методический центр лицензирования» Федеральной службы по здравоохранению и социальному развитию по г. Санкт-Петербургу и Ленинградской области», Россия, 191311, Санкт-Петербург, ул. Смольного, д. 3, лит. А, тел.: 8-812-576-79-90.

² Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации», Россия, 195067, Санкт-Петербург, К-67, Пискаревский пр., 47. Тел. (812) 543-96-09, факс: (812) 140-15-24. Эл. почта: mechnik@gmail.com; www.mechnik.spb.ru

³ Городская поликлиника № 88, Россия, 198261, Санкт-Петербург, ул. Генерала Симоняка, д. 6, тел.: 8-812-750-80-11, факс: 8-812-750-92-46.

Р е з ю м е : В настоящее время все чаще говорят о необходимости саморегулирования профессиональной и экономической деятельности. Негосударственное регулирование выдвигается как один из основных принципов административной реформы. Среди ее основных направлений значатся разработка и принятие нормативных правовых актов, упраздняющих избыточные и дублирующие функции, осуществляемые органами исполнительной власти, позволяющих передавать ряд государственных функций саморегулируемым организациям. В рамках подобных организаций устанавливаются определенные правила и стандарты поведения на рынке профессиональной деятельности, система контроля за соблюдением этих правил, порядок внесудебного разрешения конфликтов. Нормы саморегулирования, как правило, гибче норм, устанавливаемых государством, легче адаптируются к изменяющимся обстоятельствам. В настоящей работе осуществлена оценка положительных сторон создания СРО врачей гигиенистов и организаторов госсанэпидслужбы. Рассмотрены преимущества деятельности такой организации.

К л ю ч е в ы е с л о в а : врачи-гигиенисты и организаторы здравоохранения, саморегулируемая общественная организация.

Yeryomin G.B.^{1,2}, Maymulov V.G.¹, Petrashevich V.A.³ Importance of interregional self-regulating public association of physician-hygienists and public health organizers // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 1 (30). – P. 7–10.

¹Branch of the Federal state institution «Consultation-methodical center for licensing» of the Federal service for Public health and social development in Saint-Petersburg and Leningrad region», Russia, 191311, Saint-Petersburg, Smolny str., 3, Let. A, tel.: 8 (812) -576-79-90.

²State Educational Establishment of Higher Professional Training «Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation», Russia, 195067, St.-Petersburg, K-67, Piskarsky prospect, 47, tel. (812) 543-96-09, fax: (812) 140-15-24, e-mail: mechnik@gmail.com; www.mechnik.spb.ru

³Municipal polyclinic № 88, Russia, 198261, Saint-Petersburg, General Simonyak str., 6. Tel.: 8 (812) 750-80-11, fax: 8-812-750-92-46.

S u m m a r y : Now we often hear about the necessity of self-regulation of professional and economic activities. Non-governmental regulation is put forward as one of the main principles of the administrative reform. Among its basic directions is the development and approval of the standard legal documents abolishing redundant and duplicating functions, carried out by the executive authorities, allowing to transfer a number of the state functions to the self-regulating organizations. Within the limits of such organizations certain rules and behaviour standards in the professional work market, the supervision system over observance of these rules, an order of the extrajudicial solution of conflicts are instituted. Norms of self-regulation, as a rule, are more flexible than the norms established by the state, they are easier adapted to the changing conditions. Positive sides of foundation of self-regulating organizations of hygienists and sanitary-epidemiologic service organizers is discussed. Advantages of activity of such organisation are considered.

К е y w o r d s : physician-hygienists and public health organizers, self-regulating public association.

Медицина – специфический вид профессиональной деятельности. Чтобы стать врачом-гигиенистом нужен определенный склад ума, хорошая память и работоспособность, необходимо потратить много сил на образование и непрерывно учиться с момента поступления в медицинский вуз и до момента принятия решения о прекращении врачебной практики. Особенное свойство данной профессии – необходимость постоянного дополнительного и самообразования и самосовершенствования. Медицинское образование, разностороннее и глубокое, предъявляет особые требования, и человек, получивший его, должен уметь быстро переучиваться и уметь реагировать на постоянно меняющиеся социальные условия, условия жизни и практики. В современных условиях процессы глобализации и интернационализации общественной жизни стимулируют серьезные структурные изменения в системе санитарно-эпидемиологического обеспечения страны. Складываются новые отношения между профессионалами врачами-гигиенистами и миром труда и бизнеса. Эти процессы приобрели глобальный характер, что делает актуальным всесторонний анализ опыта предшествующего развития санитарно-гигиенического обеспечения населения в стране и возникающих проблемах, в выполнении поставленных государством и обществом задач на современном этапе.

Настоящее время характерно тем, что предъявляет врачам-гигиенистам:

- новые вызовы в сфере профессиональной деятельности;
- снижение имиджа профессии;
- возрастание рисков профессиональной деятельности;
- увеличение профессиональной уязвимости и снижение устойчивости.

Изучение этих проблем развития гигиенической практики и необходимость разработки и реализации мер по их предотвращению является предпосылкой установления общих закономерностей, тенденций и перспектив развития отечественной профессиональной школы гигиенистов. Смена основ, ключевых позиций организационного управления санитарно-гигиенической обстановкой вследствие глобального реформирования экономики выявила острую необходимость в специалистах, обладающих интеллектуаль-

ным и эмоциональным потенциалом, практическим и интуитивным мышлением, ключевыми компетенциями, что устанавливает новые требования к профессиональной деятельности врачей-гигиенистов и организаторов госсанэпидслужбы. Выработанные в новых крайне сложных условиях подходы и принципы должны помочь специалистам самостоятельно находить и принимать ответственные решения в условиях неопределенности, в критических и стрессовых ситуациях, а также в тех случаях, когда они сталкиваются с новыми сложными природными и социальными явлениями.

Чтобы нейтрализовать негативные явления в отношении деятельности врача-гигиениста в современной действительности необходимо предпринять:

- добровольные ограничения;
- разработать и реализовать механизм досудебного разрешения споров;
- внедрить систему гарантированного возмещения ущерба потребителям услуг;
- обеспечить осуществление системы общественного контроля за органами управления;
- создать систему мониторинга качества профессиональной деятельности членов;
- разработать, внедрить и обеспечить функционирование системы исключающей недобросовестную профессиональную деятельность;
- создать коллективный мульти-бренд, значимый для граждан;
- разработать систему стандартов профессиональной деятельности;
- разработать требования к квалификации специалистов, включая образование и опыт работы (знания и умения) и сформировать единый регистр экспертов-гигиенистов;
- разработать требования к договорам на оказание услуг;
- осуществление обязательного страхования профессиональной ответственности и подтверждения требований к договорам и правилам страхования.

Реализация этого механизма стала возможна в связи с принятием законов:

- ФЗ от 19.05.1995 № 82-ФЗ «Об общественных объединениях»;
- ФЗ от 12.01.1996 № 7-ФЗ «О некоммерческих организациях»;

– ФЗ от 01.12.2007 № -315-ФЗ « О саморегулируемых организациях».

В развитых западных экономиках процесс концентрации предпринимателей в некоммерческих организациях с целью саморегулирования рынков бизнеса и профессиональной деятельности осуществлялся естественным, эволюционным путем в течение многих десятилетий, в отсутствие специального законодательного регулирования этого процесса. В условиях современной России, наоборот, представляется исключительно важным изначально задать правовые рамки объединения специалистов в саморегулируемые организации, с тем чтобы обозначить четкие пределы вмешательства государства в процесс саморегулирования, не допустить присвоения себе федеральными и региональными органами государственной власти исключительного права на инициативу в создании саморегулируемой организации как декорации представительства интересов специалистов при этих органах власти.

Реализация новых подходов возможна путем объединения врачей-гигиенистов на добровольной основе в саморегулируемую некоммерческую общественную организацию, построенную на принципах саморегулирования субъектов профессиональной деятельности. Доступ к профессии – возможность осуществлять не только предпринимательскую, но и профессиональную деятельность, реализуя услуги потребителю в конкретной сфере профессиональной деятельности на возмездной и безвозмездной основе.

Создание возможностей для развития в рамках Национального объединения – «как зонтичной организации» – инструментов становления профессии врача-гигиениста на правах профессий, входящих в Национальное объединение, регулирующие все сферы профессиональной деятельности на рынке гигиенических услуг, как в бизнесе, так и в рамках государственного заказа. Определяя сферы влияния, инструменты и риски, существенно влияющие на возможность реализации проекта по переходу к саморегулированию в профессиональной деятельности, требуется:

- оценка рисков и прогнозирование вероятности развития негативных сценариев регулирования и развития;
- разработка программ поддержки планируемых изменений;
- создание единого стандарта требований к квалификации врачей-гигиенистов;
- утверждение однозначного толкования принципов доступа к профессии;
- объединение брендов членства и сертификации через 100%-ную сертификацию членов – экспертов системы;
- разработка стандарта профессиональной деятельности и внесение в реестр специальностей.

В этих условиях особое значение приобретает необходимость формирования стандартов, правил, требований, выполнение которых врачами-гигиенистами позволяло бы обеспечивать реализацию

программ по преодолению проблем санитарно-эпидемиологического благополучия. Одной из важнейших функций, закрепленных действующим законодательством за саморегулируемыми организациями, является обеспечение соблюдения членами правил и стандартов профессиональной деятельности.

Другой функцией, которую призвана выполнять саморегулируемая организация, – защита интересов членов организации во взаимоотношениях с государством.

Федеральный закон «О саморегулируемых организациях» направлен на реализацию единой государственной политики по защите интересов субъектов профессиональной деятельности саморегулируемых организаций и снижению степени давления государства на свободные рыночные предпринимательские и профессиональные отношения. Путем последовательного создания в самых различных областях предпринимательской и профессиональной активности, развития «самосознания» таких организаций государство будет вытесняться из сферы регулирования тех отношений, присутствие в которых государственного элемента представляется излишним и неоправданным с точки зрения основных функций государственного регулирования.

Проблемы и возможности для улучшения качества услуг в сфере профессиональной деятельности чаще кроются в самих производственных процессах, а дефекты качества могут быть очень редко отнесены к отсутствию воли, умения и благих намерений со стороны лиц, вовлеченных в эти процессы. Даже когда в основе дефектов качества лежит так называемый человеческий фактор, проблемы кроются не в мотивации или апатии, а в плохой организации работы, провалах руководства или непонимании цели.

При этом, в надлежащем исполнении медицинскими работниками профессиональных обязанностей заинтересованы как граждане, нуждающиеся в медико-профилактических услугах, так и все общество в целом. По данным многочисленных исследований, в 84–95% случаев причины неудовлетворительного качества услуг носят системный характер, т. е. зависят от руководителя, а остальные от исполнителей. На долю последних «гуру» качества Э. Деминг в конце своей жизни (1900–1994 г. г.) отводил только 2%. Даже с учетом данных отечественных специалистов по управлению качеством о том, что в России роль исполнителей значительно больше (от 20% до 40%), достижение системных изменений состояния качества профессиональной деятельности невозможно без активного участия общественности.

Существуют многочисленные обязательные инструкции, положения, приказы, предусматривающие порядок проведения того или иного метода санитарно-гигиенического обследования, исследования, оценки. Эти нормативно-правовые акты носят, как правило, подзаконный характер, издаются Министерством здравоохранения и социального развития РФ в соответствии с его компетенцией.

Следует отметить, что в медицине, как, пожалуй, ни в одной другой отрасли, нормативной регламентацией охвачены далеко не все стороны профессиональной деятельности. Существующие в медицине правила и способы санитарно-гигиенического обеспечения благополучия отражают уровень состояния медицины на современном этапе ее развития. В процессе медицинской деятельности вырабатываются новые способы профилактики заболеваний, отвергаются устаревшие положения и вносятся изменения в существующие методы и способы оказания медицинских услуг.

Для определения критериев оценки тех или иных действий медицинских работников как ненадлежащего исполнения профессиональных обязанностей требуется их анализ с точки зрения норм, регламентирующих деятельность медицинских работников. Определение понятия ненадлежащего исполнения профессиональных обязанностей возможно лишь через противоположное понятие надлежащего исполнения профессиональных обязанностей. Последнее определить сегодня сложно, так как надлежащее исполнение профессиональных обязанностей не обеспечено регламентами профессиональной деятельности.

На сегодняшнем этапе развития российского общества и медико-правовой науки на первый план относительно ответственности врачей за профессиональные правонарушения выходит гражданско-правовая (имущественная) ответственность, и можно без преувеличения сказать, что для медицинских учреждений, организаций она является наиболее серьезным последствием ненадлежащего оказания медицинской услуги. На этом фоне особое место занимает решение проблемы качества оказания медико-профилактических услуг, тем более когда причиной ухудшения качества медицинских услуг становится ненадлежащее

исполнение медицинскими работниками профессиональных обязанностей.

Саморегулирование комплексное явление с особой системой взаимоотношений субъектов профессиональной деятельности друг с другом и с государством, которому присущи следующие цели:

- поддержание высоких стандартов профессиональной деятельности и деловой этики в отрасли;
- создание альтернативных механизмов разрешения споров субъектов саморегулирования и потребителей, а также субъектов саморегулирования и государства;
- снижение объема государственного регулирования деятельности субъектов саморегулирования.

Законом предусматриваются формы контроля саморегулируемой организацией за выполнением ее участниками в ходе осуществления ими своей профессиональной деятельности требований законодательства Российской Федерации и установленных саморегулируемой организацией правил и стандартов. Подробно расписаны организационная структура, функции и полномочия органов управления и функциональных специализированных рабочих органов саморегулируемой организации.

Объединение врачей-гигиенистов и организаторов госсанэпидслужбы позволит добиться повышения авторитета и влияния в регионе; оказывать влияние на формирование профессиональных стандартов; расширить контакты с органами власти, общественностью и СМИ; утверждать профессии и требования к квалификации; достичь повышения уровня квалификации специалиста; создать эффективную систему разрешения споров; добиться роста значимости и престижа профессии; улучшить качество системы повышения квалификации; развить систему профессиональных стандартов; упростить переговорные процедуры и договорные отношения.

Сведения об авторах:

Еремин Геннадий Борисович – к. м. н., руководитель филиала ФГУ «Консультативно-методический центр лицензирования» Федеральной службы по здравоохранению и социальному развитию по г. Санкт-Петербургу и Ленинградской области», Россия, 191311, Санкт-Петербург, ул. Смольного, д. 3, лит. А. Тел.: 8-812-576-79-90.

Маймулов Валерий Георгиевич – заслуженный деятель науки РФ, д. м. н. профессор, заведующий кафедрой профилактической медицины и охраны здоровья факультета повышения квалификации, Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации», Россия, 195067, Санкт-Петербург, К-67, Пискаревский пр., 47 Тел. (812) 543-96-09, факс: (812) 140-15-24, эл. почта: mechnik@westcall.net; web-сайт: www.mechnik.spb.ru

Петрашевич Владимир Алексеевич – к. м. н., главный врач городской поликлиники № 88, Россия, 198261, Санкт-Петербург, ул. Генерала Симоняка, д. 6. Тел.: 8-812-750-80-11, факс: 8-812-750-92-46.

Information about the authors:

Eremin Gennady Borisovich – Candidate of Medical Sciences, head of the branch of the FSI «Consultation-methodical center for licensing» of the Federal service on Public health and social development in Saint-Petersburg and Leningrad region», Russia, 191311, Saint-Petersburg, Smolny str. 3, let. A. Tel.: 8 (812) 576-79-90.

Maimulov Valery Georgievich – Honoured scientist, M.D., Professor, head of the department of Preventive Medicine and Health Protection of the faculty for Advanced Training of the state educational establishment for higher professional training «I.I. Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy» of the Federal agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation», Russia, 195067, Saint-Petersburg, K-67, Piskarevsky prospect, 47 Tel. 8 (812) 543-96-09, fax: 8 (812) 140-15-24, e-mail: mechnik@westcall.net; web-site: www.mechnik.spb.ru

Petrashevich Vladimir Alekseevich – Candidate of Medical Sciences, chief physician of the municipal polyclinic № 88, Russia, 198261, Saint-Petersburg, General Simonyan str., 6. Tel.: 8 (812) 750-80-11, fax: 8 (812) 750-92-46.

УДК 613.6: 614.3

© И.С. Дронов, М.Я. Занина, 2009

© I.S. Dronov, M. Ya. Zanina, 2009

ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ УСЛОВИЙ ТРУДА И СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ СПЕЦИАЛИСТОВ РОСПОТРЕБНАДЗОРА

И.С. Дронов, М.Я. Занина

Ростовский государственный медицинский университет, г. Ростов-на-Дону, Россия

Дронов И.С., Занина М.Я. Гигиенические подходы к оценке условий труда и состояния здоровья специалистов Роспотребнадзора // Вестник Санкт-Петербургской государственной академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – С. 11–14.

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Ростовский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (ГОУ ВПО РостГМУ Росздрава), Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, 22, Нахичеванский пер., д. 29, тел.: (8-863) 263-23-91, факс: (8-863) 253-06-11, E-mail: okt@rostgmu.ru

Р е з ю м е : По характеру и содержанию труд специалистов Роспотребнадзора носит черты работников административно-управленческого аппарата и офисных работников. У специалистов Роспотребнадзора отмечен рост заболеваемости с временной утратой трудоспособности, а среди хронической патологии лидируют заболевания органов пищеварения, кровообращения и опорно-двигательного аппарата.

К л ю ч е в ы е с л о в а : специалисты Роспотребнадзора, содержание труда, состояние здоровья.

Dronov I.S., Zanina M. Ya. Hygienic approaches to an estimation of working conditions and states of health of Rospotrebnadzor's experts // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 1 (30). – P. 11–14.

State Educational Establishment for High Professional Training «Rostov State Medical University of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation», Russia, 344022, Rostov-on-Don, 22, Nakhichevanski str., 29, ph.: (8-863) 263-23-91, a fax: (8-863) 253-06-11, E-mail: okt@rostgmu.ru

S u m m a r y : On character and the content of work of Rospotrebnadzor's experts carries features of workers of an administrative-and-management personnel and office workers. At Rospotrebnadzor's experts growth of disease with time disability is marked, and among a chronic pathology diseases of bodies of digestion, blood circulation and the bone-and-muscular system are in the lead.

K e y w o r d s : Rospotrebnadzor's experts, the content of work, a state of health.

В настоящее время существенно изменился характер и содержание работы «бывших санитарных врачей» – нынешних специалистов Роспотребнадзора. Положение специалиста Роспотребнадзора как государственного чиновника обуславливает его большую юридическую и моральную ответственность за результаты выполняемой работы, определяя высокую нервно-психическую напряженность его труда. В результате многие из них, по нашим наблюдениям, предъявляют специфические жалобы на состояние здоровья, характерные для сердечно-сосудистой патологии, астено-вегетативных нарушений и нервно-эмоциональных расстройств. Однако, несмотря на многочисленность профессиональной группы специалистов Роспотребнадзора, систематизированная и комплексная оценка содержания и режима их работы, а также состояния здоровья до настоящего времени не проводилась.

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я . Определить гигиенические подходы к оценке условий труда и состояния здоровья специалистов Роспотребнадзора для обоснования профилактических мероприятий по оптимизации условий труда и укрепления их здоровья.

М а т е р и а л и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я . Основным объектом в данном исследовании были 126 специалистов с медицинским образованием, работающие в Управлении Роспотребнадзора (УР) по Ростовской области (в г. Ростове-на-Дону); из них мужчин было 21 (16,7%) и 105 (83,3%) женщин в возрасте от 23 до 60 лет.

Для изучения содержания труда специалистов Роспотребнадзора проводились наблюдения в 8 отделах УР за деятельностью 62 специалистов-экспертов – СЭ (специалисты с высшим медицинским образованием) в форме поминутного хронометража; в специально разработанной карте регистрировалась продолжительность выполнения 18 видов деятельности.

Состояние здоровья специалистов УР с медицинским образованием изучалось по нескольким направлениям: проводился анализ показателей их заболеваемости с временной утратой трудоспособности (ЗВУТ) за 3 года (2005–2007гг.), анализировались результаты медицинских осмотров 126 специалистов УР в 2006 и 2008 гг. и оценивались результаты анонимного опроса 351 специалиста УР в Ростовской области о наличии у них хронических заболеваний и функциональных отклонений, установленных в медицинских учреждениях.

Статистическая обработка данных проводилась по программе Statistica 6.0. Анализ показателей заболеваемости проводился по Б.И. Марченко [3].

Р е з у л ь т а т ы и с с л е д о в а н и я и и х о б с у ж д е н и е . Содержание и структура деятельности СЭ определялась по результатам хронометражных наблюдений за 62 работниками 8 отделов УР в течение 6 рабочих дней (исследования проводились по 3 дня в феврале и апреле 2008 г. в середине рабочей недели); общая продолжительность наблюдений составила 31872 минуты или 531 час 12 минут. Средняя продолжительность рабочего дня у СЭ УР составила 8,57 часа или 8 часов 34 минуты. Структура



Рис. 1. Структура затрат рабочего времени (%) на основные виды деятельности специалистов-экспертов Управления Роспотребнадзора

основных видов деятельности специалистов УР представлена на рисунке 1.

Анализ данных рисунка 1 свидетельствует о том, что больше всего времени (44,8%) уходит у СЭ на работу с документацией. При этом 21,7% всего времени отводится на оформление документов на компьютере, 8,7% – на чтение документов, 5,0% – на согласование документов с начальником структурного подразделения, 4,7% – на письменное оформление документов,

4,1% – на изучение нормативно-правовой документации в ходе подготовки документа.

Второе место по затратам времени (20,5%) занимают практические действия по государственному надзору и контролю за соблюдением санитарного законодательства и законодательства в сфере защиты прав потребителей – «работа на объектах надзора». Сюда были отнесены затраты времени на поездки к объекту надзора и обратно (3,3%), проведение надзорных мероприятий на объекте (9,0%), общение с должностными лицами на объекте надзора (2,7%) и оформление документации по результатам мероприятий по надзору на объекте надзора (1,4%).

Третье место (11,2%) по продолжительности занимает время производственных перерывов (как правило, перерывы на обед), на 4-м месте (7,2%) – общее время производственных разговоров по телефону, на 5-м месте (6,2%) – работа по рассмотрению обращений граждан. Еще 2,5% времени тратится на решение производственных вопросов со специалистами смежных отделов, 1,6% – на ведение государственного учета и отчетности, и 0,3% времени занимает участие в планерных совещаниях структурного подразделения. Затраты времени на непроизводственные нужды составили не более 5,7%. В целом это свидетельствует о напряженном характере труда СЭ в УР, а анализ структуры рабочего времени указывает на умственный характер их деятельности.

Анализ показателей заболеваемости с временной утратой трудоспособностей (ЗВУТ) специалистов Роспотребнадзора с медицинским образованием за 2005–2007 гг. свидетельствует о росте практически всех из них (табл. 1).

Таблица 1

Показатели ЗВУТ специалистов Управления Роспотребнадзора по Ростовской области в 2005–2007 гг. (на 100 работающих)

Показатели	2005 г.	2006 г.	2007 г.	Прирост в % к 2005 г.
Количество работающих	399	392	403	+1,0%
Число специалистов, взявших больничный лист по заболеванию (в%)	17,5	33,7	33,5	+91,4%
Число случаев заболеваний	23,8	48,0	50,6	+112,6%
Число дней нетрудоспособности по болезни	314,8	752,3	631,3	+100,5%
Продолжительность 1 случая заболевания с ВУТ (дн. / сл.)	13,2	15,7	12,5	–5,3%

Из данных таблицы 1 следует, что по сравнению с 2005 г. такие показатели, как число специалистов, бравших больничный лист, число случаев заболеваний и дней нетрудоспособности выросли практически вдвое – соответственно на 91,4%, на 112,6% и на 100,5%, притом что численность работающих практически не изменилась.

Отметим, что в среднем доля специалистов-женщин, бравших больничный лист по болезни, была выше в 1,8 раза по сравнению с мужчинами (30,7% против 16,8% соответственно – таблица 2); более высоким было также на 100 работающих женщин число случаев заболеваний – в 1,7 раза (43,9 против 26,6) и в 2 раза выше – число дней нетрудоспособности по болезни

(621,0 против 309,8 дней на 100 работающих мужчин). Это подтверждает данные о более высокой обращаемости за медицинской помощью женщин по сравнению с мужчинами [1, 2]. Учитывая, что у женщин показатели заболеваемости с ВУТ вдвое выше, чем у мужчин, и в наблюдавшемся контингенте они составляют не менее 82%, изучение именно их состояния здоровья вызывает наибольший интерес.

Сравнение показателей ЗВУТ специалистов с высшим и средним медицинским образованием, работающих в УР, показывает, что первые в 1,5 раза чаще (31,3% против 21,2%) брали больничные листы по болезни, у них также было на 100 работающих в 1,7 раза

Таблица 2

Обобщенные за 2005–2007 гг. показатели ЗВУТ специалистов Управления Роспотребнадзора по Ростовской области (на 100 работающих)

Показатели	Сравнение по полу		Сравнение по уровню образования	
	Женщины	Мужчины	Высшее медицин.	Среднее медицин.
Количество работающих	980	214	779	415
Число специалистов, взявших больничный лист по заболеванию (в%)	30,7 ± 1,5	16,8 ± 2,6*	31,3 ± 1,7	21,2 ± 2,0*
Число случаев заболеваний	43,9 ± 2,1	26,6 ± 3,5*	47,6 ± 2,5	28,0 ± 2,6*
Число дней нетрудоспособности по болезни	621,0 ± 8,0	309,8 ± 12,0*	622,1 ± 8,9	458,6 ± 10,5*
Длительность 1 случая заболевания с ВУТ (дн. / сл.)	14,2	12,0	13,1	16,4

* Статистически достоверные различия ($p < 0,05$) в группах сравнения.

больше случаев и в 1,4 больше дней нетрудоспособности по поводу ЗВУТ ($p < 0,05$), в сравнении со специалистами УР со средним медицинским образованием. Эти данные ЗВУТ позволяют считать наиболее заметной группой риска среди женщин, работающих в УР, специалистов с высшим медицинским образованием.

Результаты медицинских осмотров сотрудников УР (только в г. Ростове-на-Дону) с медицинским образованием в 2006 г. (98 чел.) и в 2008 г. (126 чел.) не позволяют дать однозначную характеристику их патологической пораженности из-за неоднородного качества этих обследований. Так, в 2006 г., процент охвата специалистов УР осмотрами составил 68,5% (а функциональными и лабораторно-инструментальными методами исследования – 57,0%), тогда как в 2008 г. показатели охвата врачебными осмотрами и объективными методами исследований достигли 90,6%. Вместе с тем, и в 2006 г. и в 2008 г. хронические заболевания были впервые выявлены у 39 чел. (у 39,8% и у 31,0% обследованных соответственно). При этом, в 2006 г. было выявлено 77 случаев заболеваний с 25 видами диагнозов, среди которых наиболее частыми были диагнозы остеохондроза позвоночника – 13 случаев (16,9% из 77 и $13,3 \pm 3,7$ на 100 обследованных), гипертонической болезни – 10 (13,0% и $10,2 \pm 3,2$ на 100 обследованных) и вегето-сосудистой дистонии – 8 (10,4% и $8,2 \pm 2,9$ случая на 100 обследованных). В 2008 г. было впервые выявлено всего 42 случая заболеваний с 6 диагнозами, из которых самым распространенным был диагноз гипертонической болезни – 22 случая (52,4% из 42 и $17,5 \pm 3,7$ на 100 обследованных) и вегето-сосудистой дистонии – 15 (35,7% и $11,9 \pm 3,1$ на 100 обследованных); в целом 40 из 42 диагнозов, выставленных специалистам УР в 2008 г., касались только нарушений в деятельности сердечно-сосудистой системы, что ставит под вопрос результативность участия в осмотрах остальных врачей-специалистов.

С целью дополнить результаты медицинских осмотров в 2008 г. было проведено анонимное анкетирование 351 специалиста с медицинским образованием (293 женщины и 58 мужчин – 83,5% и 16,5% всех обследованных), у которых было выявлено $80,1 \pm 4,8$

случая хронических заболеваний на 100 опрошенных. Среди женщин распространенность заболеваний была вдвое выше, чем у мужчин – $87,0 \pm 5,5$ против $44,8 \pm 8,8$ случаев на 100 опрошенных ($p < 0,05$).

Первое место (19,6%) в структуре заболеваний у специалистов УР занимают болезни пищеварительной системы, на 2-м месте (17,8%) были болезни костно-мышечной системы, на 3-м (17,4%) – болезни системы кровообращения, на 4-м (13,9%) – болезни органов дыхания и на 5-м месте (7,5%) – болезни почек и мочевыводящих путей. Среди отдельных заболеваний наиболее распространенным (на 100 опрошенных) оказался остеохондроз различных отделов позвоночника – $10,8 \pm 1,8$ случая, на 2-м месте – гастриты и гастродуодениты ($9,1 \pm 1,6$) и на 3-м месте – гипертоническая болезнь ($8,0 \pm 1,5$ случая). В определенной степени эти данные согласуются с результатами медицинских осмотров специалистов УР в 2006 г. и (в гендерном сравнении) с данными ЗВУТ.

З а к л ю ч е н и е : По характеру и содержанию труд специалистов Роспотребнадзора носит черты деятельности работников административно-управленческого аппарата и офисных работников: в условиях преимущественно умственного труда аналитического характера 45% времени занимает работа с документацией. Однако, несмотря на отсутствие видимых вредных производственных факторов, у специалистов Роспотребнадзора отмечен рост заболеваемости с временной утратой трудоспособности, а среди хронической патологии лидируют заболевания костно-мышечной системы, органов пищеварения и кровообращения, причем многие из этих заболеваний могут быть косвенным проявлением сформировавшегося хронического производственного стресса.

Список литературы

1. Грошев И.В. Пол и болезни: краткий обзор современных исследований. – Социология медицины. – 2004. – № 2. – С. 35–50.
2. Жуков В.А. Статистика в здравоохранении. – М., 1997. – 243 с.
3. Марченко Б.И. Здоровье на популяционном уровне: статистические методы исследования (руководство для врачей). – Таганрог: Изд-во «Сфинкс», 1997. – 432 с.

Сведения об авторах:

Дронов Иван Савельевич – профессор, доктор медицинских наук, профессор кафедры гигиены Ростовского ГМУ, Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, 22, Нахичеванский пер., д. 29, телефон раб.: (8-863) 263-24-61, дом.: (8-863) 264-40-68.

Занина Марина Яковлевна – ассистент кафедры гигиены ФПК и ППС Ростовского ГМУ, Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, 22, Нахичеванский пер., д. 29, телефон раб.: (8-863) 253-46-81, дом.: (8-863) 269-77-35. E-mail: zan72@list.ru

Information about the authors:

Dronov Ivan Saveljevich – the professor, the doctor of medical sciences, the professor of faculty of hygiene Rostov State Medical University, Russia, 344022, Rostov-on-Don, 22, Nakhichevanski str., 29, work tel.: (8-863) 263-24-61, home tel.: (8-863) 264-40-68.

Zanina Marina Yakovlevna – the assistant to faculty hygiene of post-diploma training Rostov State Medical University, Russia, 344022, Rostov-on-Don, 22, Nakhichevanski str., 29, work tel.: (8-863) 253-46-81, home tel.: (8-863) 269-77-35. E-mail: zan72@list.ru

УДК 614.253.8–056.266/. 267 (470)

© С.Н. Пузин, А.А. Свинцов, Т.С. Чернякина, 2009

© S.N. Puzin, A.A. Svintsov, Chernyakina, 2009

АНАЛИЗ НУЖДАЕМОСТИ ДЕТЕЙ-ИНВАЛИДОВ В КОМПЛЕКСНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ, ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ, ПСИХОЛОГО-ПЕДАГОГИЧЕСКОЙ И СОЦИАЛЬНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

С.Н. Пузин¹, А.А. Свинцов², Чернякина³

¹ Федеральное бюро медико-социальной экспертизы, Москва, Россия

² Санкт-Петербургский научно-практический центр медико-социальной экспертизы, протезирования и реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта, Санкт-Петербург, Россия

³ Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Пузин С.Н.¹, Свинцов А.А.², Чернякина Т.С.³ Анализ нуждемости детей-инвалидов в комплексной медицинской, профессиональной, психолого-педагогической и социальной реабилитации // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 1. – С. 14–19.

Федеральное государственное учреждение «Федеральное бюро медико-социальной экспертизы Федерального медико-биологического агентства»: Россия, 127486, Москва, ул. Ивана Сусанина д. 3. Телефон: +7 (495) 487-81-81. E-mail: puzin@fbmse.ru. Web-адрес: <http://www.fbmse.ru>

² Федеральное государственное учреждение «Санкт-Петербургский научно-практический центр медико-социальной экспертизы, протезирования и реабилитации инвалидов имени Г.А. Альбрехта Федерального медико-биологического агентства»: Россия, 195067, Санкт-Петербург, ул. Бестужевская, 50. Телефон: +7 (812) 544-22-66, 544-13-26. E-mail: reabin@nkl.ru. Web-адрес: <http://www.reabin.spb.ru>

³ Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации», Россия, 195067, Санкт-Петербург, К-67, Пискаревский пр., 47. Тел. (812) 543-96-09, факс: (812) 140-15-24. Эл. почта: mechnik@gmail.com; Web-адрес: <http://www.mechnik.spb.ru>

Р е з ю м е . Статья содержит анализ нуждемости детей-инвалидов в комплексной реабилитации, составными частями которой является медицинская, профессиональная, психолого-педагогическая и социальная реабилитация. Анализ отчетных документов показал приоритетные направления нуждемости детей-инвалидов в различных мерах комплексной реабилитации.

К л ю ч е в ы е с л о в а : дети-инвалиды, нуждемость в мерах комплексной реабилитации.

Puzin S.N.,¹ Svintsov A.A.,² Chernyakina T.S.³ Evaluation of the medical-social commission of experts Centers activity on the development of individual programs for disabled children rehabilitation in the Russian Federation // Herald of the Saint-Petersburg State Medical Academy named after I.I. Mechnikov. – 2009. – № 1. – P. 14–19.

² Federal State Institution the «Saint-Petersburg Scientific-Practical Center for Disabled Medical and Social Examination, Prosthetics and Rehabilitation named after G.A. Albrekt of the Federal Agency for Public Health and Public Health Services»: Russia, Saint-Petersburg, 195067, Bestuzhevskaya str., 50. Tel.: +7 (812) 544-22-66, 544-13-26. E-mail: reabin@nkl.ru. Web-address: <http://www.reabin.spb.ru>

State educational establishment for higher professional training «Mechnikov's Saint-Petersburg State Medical Academy of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation», Russia, 195067, Saint-Petersburg, K-67, Piskarevsky prospect., 47. Tel.: (812) 543-96-09, fax: (812) 140-15-24. E-mail: mechnik@gmail.com; www.mechnik.spb.ru

S u m m a r y . The article analyses the need of the disabled children in complex rehabilitation, including medical, professional (psychological-and-pedagogical) social rehabilitation. The received data showed that still there is no uniform system for the registration and accountability of the disabled children, thus preventing complete evaluation of MSE activity on provision of complex rehabilitation and integration of a disabled child in society.

K e y w o r d s : disabled children, need in complex rehabilitation measures.

В Российской Федерации вопросы социальной защиты детей-инвалидов регулируются, наряду с общими нормами социального права, также в специальном законодательстве по вопросам социальной защиты инвалидов.

При формировании российского законодательства в отношении инвалидов были учтены международно-правовые документы. Государственной Думой 20 июля 1995 года был принят и одобрен Советом Федерации 15 ноября 1995 года Федеральный закон «О

социальной защите инвалидов в Российской Федерации» [6].

В Законе определены понятие и критерии инвалидности, компетенция федеральных и региональных органов власти по социальной защите этой категории граждан; установлены права и льготы, предоставляемые инвалидам; определена система реабилитации инвалидов и обеспечения их жизнедеятельности.

В указанном Законе социальная защита инвалидов определяется как система гарантированных государством экономических, социальных и правовых мер, обеспечивающих инвалидам условия для преодоления, компенсации ограничений жизнедеятельности и направленных на создание им равных с другими гражданами возможностей участия в жизни общества.

Нужно отметить, что в понятие реабилитации Законом включены не только медицинские мероприятия, но и профессиональная ориентация, обучение и образование, содействие в трудоустройстве, производственная адаптация, социально-средовая, социально-педагогическая, социально-психологическая и социокультурная реабилитация, социально-бытовая адаптация.

В соответствии со статьей 11 Закона, индивидуальная программа реабилитации инвалида – это разработанный на основе решения Государственной службы медико-социальной экспертизы комплекс оптимальных для инвалида реабилитационных мероприятий, включающий в себя отдельные виды, формы, объемы, сроки и порядок реализации медицинских, профессиональных и других реабилитационных мер, направленных на восстановление, компенсацию нарушенных или утраченных функций организма, восстановление, компенсацию способностей инвалида к выполнению определенных видов деятельности.

Индивидуальная программа реабилитации инвалида является обязательной для исполнения соответствующими органами государственной власти, органами местного самоуправления, а также организациями независимо от организационно-правовых форм и форм собственности [5].

Индивидуальная программа реабилитации инвалида содержит как реабилитационные мероприятия, предоставляемые инвалиду бесплатно в соответствии с федеральной базовой программой реабилитации инвалидов, так и реабилитационные мероприятия, в оплате которых принимают участие сам инвалид либо другие лица или организации независимо от организационно-правовых форм и форм собственности.

Объем реабилитационных мероприятий, предусматриваемых индивидуальной программой реабилитации инвалида, не может быть меньше установленного федеральной базовой программой реабилитации инвалидов.

5 августа 2008 года Президент своим распоряжением поручил МИДу подписать от имени Российской Федерации Конвенцию ООН о правах инвалидов. Ратификация Конвенции повлечет необходимость со-

вершенствования российского законодательства в сфере защиты детей-инвалидов.

4 августа 2008 года издан Приказ Минздравсоцразвития России № 379н «Об утверждении форм индивидуальной программы реабилитации (ИПР) инвалида, индивидуальной программы реабилитации ребенка-инвалида, выдаваемых федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы, порядка их разработки и реализации» (зарегистрирован в Минюсте России от 27.08.2008 года за № 12189) [1]. Приказ регламентирует разработку формы индивидуальной программы реабилитации (ИПР), которая является основанием для получения технического средства реабилитации.

В индивидуальной программе реабилитации инвалида обозначаются медицинские, социально-бытовые, профессионально-трудовые и психологические параметры жизнедеятельности инвалида. В новой форме ИПР те параметры программы, которые позволят более эффективно обеспечивать процесс реабилитации, наиболее полно реализовать реабилитационный потенциал инвалидов, будут конкретизированы.

Таким образом, основополагающей концепцией в отношении инвалидов является профилактика и реабилитация. Именно реабилитация должна стать инструментом, устраняющим или компенсирующим ограничения жизнедеятельности инвалида.

Ц е л ь р а б о т ы – дать анализ нуждаемости детей-инвалидов в мерах комплексной реабилитации.

М а т е р и а л и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я Материалом исследования явились данные отчетной формы ф. 7 д – собес «Сведения об освидетельствовании детей в филиале главного бюро медико-социальной экспертизы – бюро медико-социальной экспертизы», в одном из разделов которой представлена информация о нуждаемости детей инвалидов в мерах комплексной реабилитации. Исследование проведено за период 2005–2007 гг. Рассчитывались и оценивались интенсивные показатели на 100 человек численности детей-инвалидов и экстенсивные показатели на количество выданных индивидуальных программ реабилитации.

Р е з у л ь т а т ы и с с л е д о в а н и я. ФГУ медико-социальной экспертизы в РФ при первичном освидетельствовании и при переосвидетельствовании детей-инвалидов было разработано и выдано ИПР (табл. 1) в 2005 г. 313190 детей-инвалидов (105,0 на 100 чел.), в том числе рекомендации по медицинской реабилитации составили 264820 (84,55% от всех мероприятий ИПР); в 2006 г. 350158 детей-инвалидов (92,3 на 100 чел.), в том числе по медицинской реабилитации 318556 (90,97% от всех мероприятий ИПР); в 2007 г. – 380372 (100,7 на 100 чел.), в том числе по медицинской реабилитации 359946 (92,91% от всех мероприятий ИПР).

Наибольшее значение показателя было в Сибирском ФО в 2005 г. – 164,8 на 100 чел. и в 2006 г. – 102,8 на 100 чел., в Северо-Западном ФО в 2007 г. – 111,1 на

Таблица 1

Число выданных ФГУ МСЭ РФ индивидуальных программ реабилитации детей-инвалидов в 2005–2007 гг.
(интенсивный показатель на 100 чел., экстенсивный показатель, %)

Регионы	Годы								
	2005			2006			2007		
	Абс. ч	На 100 чел	%	Абс. ч	На 100 чел	%	Абс. ч	На 100 чел	%
Российская Федерация	313190	105,0	84,6	350158	89,1	96,6	380372	100,7	98,2
Центральный федеральный округ	64722	106,0	87,5	73018	94,6	97,0	78481	105,1	98,1
Северо-Западный федеральный округ	23420	100,0	86,1	25288	88,8	93,9	30680	107,7	97,0
Южный федеральный округ	43032	68,0	87,3	64870	71,0	93,2	76874	89,4	95,4
Приволжский федеральный округ	56766	90,2	92,1	73083	89,9	95,9	77522	99,8	99,2
Уральский федеральный округ	29405	116,4	98,7	33066	98,6	99,8	35784	107,1	99,9
Сибирский федеральный округ	77848	164,8	74,7	62031	102,0	99,2	61200	104,8	99,9
Дальневосточный федеральный округ	17997	119,5	61,4	18802	91,8	98,6	19831	103,2	99,5

100 чел., наименьшее значение показателя было в Южном ФО – 68,0, 76,2 и 93,7 на 100 чел. в 2005, 2006 и 2007 гг.

Во всех ФО при переосвидетельствовании составлено и выдано больше ИПР, чем при первичном освидетельствовании как в 2006 г. – на 4,2–11,2 на 100 чел., так и в 2007 г. – на 6,0–14,4 на 100 чел.

В Центральном ФО наибольшее число ИПР на 100 чел. выдано в Ивановской обл. – 232,6 в 2005 г., в Костромской обл. – 196,5 в 2006 г., в г. Москве – 119,4 в 2007 г., а наименьшее число ИПР на 100 чел. выдано в Тульской обл. – 37,3 в 2005 г., в Липецкой обл. – 55,4 и 85,2 в 2006 и 2007 гг. соответственно.

В Северо-Западном ФО наибольшее число ИПР на 100 чел. выдано в Архангельской обл. – 143,3 в 2005 г., в Ленинградской обл. – 108,6 в 2006 г., в Республике Карелия – 177,8 в 2007 г., а наименьшее число ИПР на 100 чел. выдано в Вологодской области – 28,9, 35,7 соответственно в 2005, 2006 и в Республике Коми 97,9 в 2007 гг.

В Южном ФО наибольшее число ИПР на 100 чел. выдано в Республике Адыгея – 145,3 и 106,3 в 2005 г. и 2006 гг. соответственно, в Карачаево-Черкесской республике – 104,8 в 2007 г., а наименьшее число ИПР на 100 чел. выдано в Чеченской республике 8,5, 25,9, 34,9 в 2005, 2006 и 2007 гг. соответственно.

В Приволжском ФО наибольшее число ИПР на 100 чел. выдано в Республике Марий-Эл – 145,6 в 2005 г., в Республике Башкортостан – 106,8 в 2006 г. и 108,9 в 2007 г., а наименьшее число ИПР на 100 чел. выдано в Республике Татарстан – 47,4, в 2005 г., в Самарской обл. – 39,3 и 53,5 в 2006 и 2007 гг. соответственно. В Коми-Пермяцком АО только в 2005 г. было разработано ИПР 76,1 на 100 чел.

В Уральском ФО наибольшее число ИПР на 100 чел. выдано в Курганской обл. – 169,4 в 2005 г., 122,3 в 2006 г., 118,6 в 2007 г., а наименьшее число ИПР на 100 чел. выдано в Челябинской обл. – 61,1 и 72,5 в 2005 и 2006 гг., в Ямало-Ненецком АО – 99,6 в 2007 г.

В Сибирском ФО наибольшее число ИПР на 100 чел. выдано в Иркутской обл. – 345,2 в 2005 г., в Республике Алтай – 124,2 в 2006 г. и 123,6 в 2006 и 2007 гг., а наименьшее число ИПР на 100 чел. выдано в Усть-Ордынском Бурятском авт. округе – 77,9 в 2005 г., в Республике Бурятия – 86,2 в 2006 гг., в Томской обл. – 97,1 в 2007 г. В Агинском Бурятском авт. округе ИПР не разрабатывались во все анализируемые годы.

В Дальневосточном ФО наибольшее число ИПР на 100 чел. выдано в Приморском крае – 256,0 в 2005 г., в Хабаровском крае – 109,3 в 2006 г., в Камчатской обл. – 120,8 в 2007 г., а наименьшее число ИПР на 100 чел. выдано в Сахалинской обл. – 25,7 в 2005 г. и 92,3 в 2007 г., в Корякском АО – 53,9, и 94,4 в 2006 г.

Нуждаемость детей инвалидов в восстановительном лечении высока [3] и составила в 2205–2007 гг. 81,0–94,6%. Показатель выданных детям-инвалидам индивидуальных программ реабилитации с заключениями о нуждемости в восстановительной терапии (табл. 2) увеличился в 2007 г. по сравнению с 2005 г. на 6,35 на 100 чел., что составило 10,0% от всех заключений. Наибольшее число заключений по нуждемости в восстановительной терапии было выдано в Уральском и Сибирском ФО – 114,9 и 123,0 на 100 чел. в 2005 г. и 115,2 и 102,1 на 100 чел.

В 2005 г. при первичном освидетельствовании и при переосвидетельствовании 27,1 на 100 чел. (80779 чел.), выданных ИПР детям-инвалидам, содержали рекомендации по психолого-педагогической коррекции (табл. 3–5), что составило 25,8% от всех выданных ФГУ медико-социальной экспертизы в РФ ИПР. Наибольший показатель был в Сибирском ФО – 39,2 на 100 чел. (18499 чел.), что составило 23,8% от всех выданных ИПР. Самый низкий показатель получен в Дальневосточном ФО – 18,2 на 100 чел. (2735 чел.), что составило 15,2% от всех выданных ИПР.

В 2006 и 2007 г. этот показатель получить не удалось ввиду изменения структуры отчетных форм.

Таблица 2

Число выданных детям-инвалидам индивидуальных программ реабилитации с заключениями о нуждаемости в восстановительной терапии в 2005–2007 гг.
(интенсивный показатель на 100 чел., экстенсивный показатель,%)

Регионы	Годы								
	2005			2006			2007		
	Абс. ч	На 100 чел	%	Абс. ч	На 100 чел	%	Абс. ч	На 100 чел	%
Российская Федерация	264820	88,8	84,6	318556	81,0	91,0	359946	95,3	94,6
Центральный федеральный округ	56638	92,8	87,5	68587	88,8	93,9	73498	98,4	93,7
Северо-Западный федеральный округ	20162	86,1	86,1	21254	74,7	84,0	26967	94,7	87,9
Южный федеральный округ	37551	59,3	87,3	57197	62,6	88,2	72045	83,8	93,7
Приволжский федеральный округ	52275	83,0	92,1	67758	83,4	92,7	73671	94,8	95,0
Уральский федеральный округ	29028	114,9	98,7	31201	93,1	93,0	35122	105,2	98,2
Сибирский федеральный округ	58122	123,0	74,7	55501	91,3	84,0	59631	102,1	97,4
Дальневосточный федеральный округ	11044	73,3	61,4	17058	83,3	92,2	5044	96,6	99,3

Таблица 3

Число выданных рекомендаций детям-инвалидам по обучению, воспитанию, профессиональной ориентации и профессиональному обучению в 2005 г.
(интенсивный показатель на 100 чел., экстенсивный показатель,%)

Регионы	Пребывание в дошкольных учреждениях			Обучение в школах-интернатах			Обеспечение профессиональной ориентации (включая профессиональное обучение)		
	Абс. ч.	на 100 чел	%	Абс. ч.	на 100 чел	%	Абс. ч.	на 100 чел	%
Российская Федерация	14457	4,8	17,9	33125	11,1	41,0	92497	31,0	29,5
Центральный федеральный округ	2508	4,1	18,5	5536	9,1	40,9	17404	28,5	26,9
Северо-Западный федеральный округ	2291	9,8	28,3	2900	12,4	35,8	9018	38,5	38,5
Южный федеральный округ	1886	3,0	14,6	4620	7,3	35,8	15110	23,9	35,1
Приволжский федеральный округ	2839	4,5	17,6	8224	13,1	50,9	20912	33,2	36,8
Уральский федеральный округ	1827	7,2	20,6	3483	13,8	39,3	11859	47,0	40,3
Сибирский федеральный округ	2813	6,0	15,2	7088	15,0	38,3	15176	32,1	19,5
Дальневосточный федеральный округ	293	1,9	10,7	1274	8,5	46,6	3018	20,0	16,8

Пребывание в дошкольных образовательных учреждениях в 2005 г. рекомендовано 4,8 на 100 чел. (14457 детям-инвалидам), что составило 17,9% от числа выданных детям-инвалидам ИПР. В 2006 г. получение дошкольного воспитания и обучения рекомендовано 11,0 на 100 чел. (43149 детей инвалидов), что составило только 12,3% от всех выданных ИПР. В 2007 г. показатели практически не изменились и составили 12,4 на 100 (46789 детей-инвалидов) и 12,3% всех выданных ИПР.

Обучение в школах-интернатах рекомендовано в 2005 г. 11,1 на 100 чел. (33125 детям-инвалидам), что составило 41,0% от числа выданных детям-инвалидам ИПР. Получение общего образования рекомендовано в 2006 г. 39,7 на 100 чел. (156017 детей-инвалидов), что составило 44,6% всех ИПР, а в 2007 г. показатель увеличился до 47,9 на 100 чел. (180840 детей-инвалидов), однако экстенсивный показатель от всех ИПР составил 47,5%.

Рекомендации детям-инвалидам по профессиональной ориентации и профессиональному обучению

в 2005 г. были даны 31,0 на 100 чел. (92497 детям-инвалидам), что составило 29,5% от всех выданных ИПР. Обеспечение профессиональной ориентации (включая профессиональное обучение) в 2006 г. рекомендовано 6,8 на 100 чел. (26649 детям-инвалидам), что составило 7,6%, в 2007 г. показатель возрос до 8,0 на 100 чел. (30185 детям-инвалидам), а экстенсивный показатель увеличился до 8,8% от всех выданных ИПР.

Решение задач социальной реабилитации детей-инвалидов имеет чрезвычайно важное значение, так как проблемы инвалидов лежит в общенациональной, а не узковедомственной плоскости и затрагивает не только их личные интересы, но и в определенной степени касаются их семей, зависят от уровня жизни населения и других социальных факторов [4].

Рекомендации по социальной реабилитации детей-инвалидов (табл. 6) содержались в ИПР только в 2005 г. и составили 43,5 на 100 чел. (129844 детей-инвалидов) и 41,5% от числа всех выданных ИПР. На-

Таблица 4

Число выданных рекомендаций детям-инвалидам по обучению, воспитанию, профессиональной ориентации и профессиональному обучению в 2006 г.
(интенсивный показатель на 100 чел., экстенсивный показатель,%)

Регионы	Получение дошкольного воспитания и обучения			Получение общего образования			Обеспечение профессиональной ориентации (включая профессиональное обучение)		
	Абс. ч.	на 100 чел	%	Абс. ч	На 100 чел	%	Абс. ч.	на 100 чел	%
Российская Федерация	43149	11,0	12,3	156017	39,7	44,6	26649	6,8	7,6
Центральный федеральный округ	6873	8,9	9,4	28676	37,1	39,3	5877	7,6	8,0
Северо-Западный федеральный округ	4855	17,1	19,2	12030	42,3	47,6	1810	6,4	7,2
Южный федеральный округ	6054	6,6	9,3	27820	30,5	42,9	4070	4,5	6,3
Приволжский федеральный округ	8410	10,3	11,5	35585	43,8	48,7	6860	8,4	9,4
Уральский федеральный округ	3593	10,7	10,9	13105	39,1	39,6	2335	7,0	7,1
Сибирский федеральный округ	11090	18,2	17,9	30758	50,6	49,6	4696	7,7	7,6
Дальневосточный федеральный округ	2274	11,1	12,1	8043	39,3	42,8	1001	4,9	5,3

Таблица 5

Число выданных рекомендаций детям-инвалидам по обучению, воспитанию, профессиональной ориентации и профессиональному обучению в 2007 г.
(интенсивный показатель на 100 чел., экстенсивный показатель,%)

Регионы	Получение дошкольного воспитания и обучения			Получение общего образования			Обеспечение профессиональной ориентации (включая профессиональное обучение)		
	Абс. ч.	на 100 чел	%	Абс. ч	На 100 чел	%	Абс. ч.	на 100 чел	%
Российская Федерация	46789	12,4	12,3	180840	47,9	47,5	30185	8,0	8,8
Центральный федеральный округ	7707	10,3	9,8	32968	44,2	42,0	5447	7,3	8,0
Северо-Западный федеральный округ	5626	19,8	18,3	13604	47,8	44,3	1769	6,2	6,8
Южный федеральный округ	8603	10,0	11,2	37222	43,3	48,4	6722	7,8	8,9
Приволжский федеральный округ	9449	12,2	12,2	39814	51,2	51,4	8082	10,4	11,5
Уральский федеральный округ	6387	19,1	17,8	17487	52,4	48,9	2989	8,9	9,7
Сибирский федеральный округ	6905	11,8	11,3	31237	53,5	51,0	4303	7,4	8,0
Дальневосточный федеральный округ	2112	11,0	10,6	8508	44,3	42,9	873	4,5	5,1

Таблица 6

Число выданных рекомендаций детям-инвалидам по обеспечению техническими средствами реабилитации в 2005–2007 г.
(интенсивный показатель на 100 чел., экстенсивный показатель,%)

Регионы	Годы								
	2005			2006			2007		
	Абс. ч	На 100 чел	%	Абс. ч	На 100 чел	%	Абс. ч	На 100 чел	%
Российская Федерация	40540	13,6	31,2	92615	23,6	26,4	92692	24,5	24,4
Центральный федеральный округ	10691	17,5	43,7	21662	28,1	29,7	18741	25,1	23,9
Северо-Западный федеральный округ	3878	16,6	54,0	10481	36,8	41,4	11188	39,3	36,5
Южный федеральный округ	4273	6,7	38,2	12152	13,3	18,7	16858	19,6	21,9
Приволжский федеральный округ	7902	12,6	27,1	20968	25,8	28,7	19625	25,3	25,3
Уральский федеральный округ	4848	19,2	34,2	10167	30,3	30,7	9507	28,5	26,6
Сибирский федеральный округ	7867	16,7	20,2	14390	23,7	23,2	14074	24,1	23,0
Дальневосточный федеральный округ	1081	7,2	22,3	2795	13,6	14,9	2699	14,0	13,6

и большее число рекомендаций по социальной реабилитации дано в Сибирском ФО – 82,3 на 100 чел. (38858 детей-инвалидов), что составило 49,9% от числа всех выданных ИПР. Наименьшее число рекомендаций по социальной реабилитации дано в Южном ФО – 17,7 на 100 чел. (11184 детей-инвалидов), что составило 26,0% всех ИПР.

В 2006–2007 гг. сведения о рекомендациях по социальной реабилитации отсутствуют.

В составе социальных мероприятий реабилитации большое значение имеет обеспечение инвалида средствами технической реабилитации, позволяющие ему приспособиться к условиям среды обитания, самостоятельной жизни, трудовой деятельности [3]. Число рекомендаций в технических средствах реабилитации получили в 2005 г. 13,6 чел. на 100 (40540 детей-инвалидов), что составило 31,2% ИПР; в 2006 г. – 23,6 на 100 чел. (92615 детей-инвалидов), что составило 26,4% ИПР; в 2007 г. – 24,5 на 100 чел. (92692 детей-инвалидов), что составило 24,4% ИПР.

В представленных данных отчетов ФГУ МСЭ РФ отсутствуют сведения о получении рекомендованных детям-инвалидам средств реабилитации, позволяющие оценить удовлетворение потребности детей-инвалидов в средствах реабилитации.

З а к л ю ч е н и е. Анализ отчетных материалов о деятельности Центров медико-социальной экспертизы по разработке индивидуальных программ реабилитации инвалидов за 2005–2007 гг. не позволил

оценить в полной мере сложившуюся ситуацию и очертить круг проблем об обеспеченности детей-инвалидов комплексной реабилитацией в связи с отсутствием единой системы учета мероприятий по реабилитации детей-инвалидов.

Список литературы

1. Об утверждении форм индивидуальной программы реабилитации (ИПР) инвалида, индивидуальной программы реабилитации ребенка-инвалида, выдаваемых федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы, порядка их разработки и реализации: Приказ Минздравсоцразвития России № 379н от 4 августа 2008 года зарегистрирован в Минюсте России от 27.08.2008 года за № 12189.
2. Свинцов А.А., Овчаренко С.А. Потребности детей-инвалидов в протезировании и технических средствах реабилитации // Ампутация, протезирование, реабилитация: Тез. докл., московской научно-практ. конференции. М.: 2001. – С. 151–152.
3. Свинцов А.А., Титова И.А. Потребности детей-инвалидов в мерах лечебной физической культуры // Медицина в Кузбассе. – 2003. – № 2. – С. 125.
4. Свинцов А.А., Овчаренко С.А. Социальная реабилитация детей-инвалидов. Учебное пособие. – СПб., 2005. – 162 с.
5. Свинцов А.А., Радуга В.И. Правовые и организационные основы педиатрической службы государственной системы реабилитации инвалидов. Методическое пособие. – СПб., – ООО «Восток-инвест», 2007. – 41 с.
6. Федеральный Закон «О социальной защите инвалидов в Российской Федерации» принят Государственной Думой 20 июля 1995 года и одобрен Советом Федерации 15 ноября 1995 года.

Сведения об авторах:

Пузин Сергей Никифорович – Академик Российской академии медицинских наук, доктор медицинских наук, профессор, Руководитель Федерального бюро медико-социальной экспертизы Минздравсоцразвития России. Телефон: +7 (495) 487-81-81. E-mail: puzin@fbmse.ru. Web-адрес: <http://www.fbmse.ru>

Свинцов Александр Анатольевич – кандидат медицинских наук, руководитель отдела ФГУ «Санкт-Петербургский научно-практический центр медико-социальной экспертизы, протезирования и реабилитации инвалидов имени Г.А. Альбрехта ФМБА». Телефон: +7 (812) 544-22-66, 544-13-26. E-mail: reabin@nkl.ru.

Чернякина Татьяна Сергеевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры профилактической медицины и охраны здоровья ФПК ГОУВПО «СПб ГМА им. И.И. Мечникова Росздрава», Тел. (812) 543-49-41, факс: (812) 543-93-18. Эл. почта: maimulov@gmail.com.

Information about the author:

Puzin Sergei Nikiforovich – Academician of the Russian academy of medical sciences, doctor of medical sciences, professor, head of the Federal Bureau for Medical and Social Expertise, Ministry of Health and Social Development of Russia. Tel.: +7 (495) 487-81-81. E-mail: puzin@fbmse.ru. Web: <http://www.fbmse.ru>

Svintsov Alexander Anatolievich – Candidate of Medical Sciences, head of the department of the Federal State Institution the «Saint-Petersburg Scientific-Practical Center for Disabled Medical and Social Examination, Prosthetics and Rehabilitation named after G.A. Albrecht of Roszdrav». Tel.: +7 (812) 544-22-66, 544-13-26. E-mail: reabin@nkl.ru.

Chernyakina Tatiyana Sergeevna – M.D., Professor of the department of Preventive Medicine and Health Protection of the Faculty for Advanced Training of the SEE HPT «SPSMA named after I.I. Mechnikov of Roszdrav», tel.: (812) 543-49-41, fax: (812) 543-93-18. E-mail: maimulov@gmail.com.

УДК 614.2: 616.1: 658.5

© Н.А. Паскаръ, 2009

© N.A. Paskar, 2009

ИЗУЧЕНИЕ ФАКТОРОВ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В УСЛОВИЯХ РАБОТЫ КАБИНЕТОВ ПРОФИЛАКТИКИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Н.А. Паскаръ*Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия*

Паскаръ Н.А. Изучение факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в условиях работы кабинетов профилактики артериальной гипертензии // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 1 (30). – С. 20–22.

Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии имени В.А. Алмазова, Россия, 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2, телефон: (812) -702-37-00, факс: (812) -702-37-01, E-mail: director@HBE-centre.ru.

Резюме: В статье представлены результаты скрининга населения, проведенного в кабинетах профилактики артериальной гипертензии (АГ) поликлиник Санкт-Петербурга.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, скрининг, кабинеты профилактики артериальной гипертензии.

Paskar N.A. Screening of patients sent to hypertension prevention consulting rooms in St-Petersburg polyclinics for exposure of cardiovascular risk factors // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 1. – P. 20–22.

Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, Russia, 197341, St-Petersburg, Akkuratova str., 2, tel.: (812) -702-37-00, fax: (812) -702-37-01, E-mail: director@HBE-ctntre.ru.

Summary: The results of patients monitoring made in hypertension prevention consulting rooms of St-Petersburg clinics, are presented in this article.

Keywords: hypertension, screening, hypertension prevention consulting rooms.

Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний – одна из приоритетных задач кардиологической службы. Благодаря экспериментальным, клиническим и эпидемиологическим исследованиям сформулирована научная концепция профилактики сердечно-сосудистых заболеваний – концепция факторов риска [2, 4, 6]. Проведено большое число исследовательских программ, доказавших возможность коррекции факторов риска и снижения смертности от ССЗ [1, 3]. Вместе с тем, в амбулаторно-поликлинических учреждениях до сих пор много еще нерешенных вопросов в отношении организации лечебно-профилактической помощи больным кардиологического профиля. В рамках реализации Федеральной целевой программы «Профилактика и лечение артериальной гипертензии в Российской Федерации (2002–2008гг.)» и в соответствии с приказом МЗ РФ от 24.01.2003г. № 4 «О мерах по совершенствованию организации медицинской помощи больным с артериальной гипертензией в Российской Федерации» в городских поликлиниках Санкт-Петербурга организованы кабинеты профилактики артериальной гипертензии. Одной из основных задач является раннее выявление факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний для проведения первичной профилактики.

Цель исследования. Выявление факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний в условиях работы кабинетов профилактики артериальной гипертензии в Санкт-Петербурге с целью совершенствования первичной профилактики.

Материал и методы исследования. В исследование включено 2049 лиц, обследованных в 10-ти кабинетах профилактики артериальной гипертензии Санкт-Петербурга. В данной работе

использован комплекс для автоматизированной интегральной оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы «Кардиометр–МТ» ЗАО «МИКАРД-ЛАНА» г. Санкт-Петербург.

В состав комплекса входят устройство съема ЭКГ для предварительной обработки и ввода сигнала в компьютер, кабель отведений, комплект электродов, персональный компьютер (операционная система Windows XP), принтер, программное обеспечение, осуществляющее сбор и обработку данных, формирование рекомендаций пациенту, архивацию и документирование результатов исследования.

В базу данных заносились общие сведения о лицах, антропометрические показатели, факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, уровень АД, показатели содержания холестерина, глюкозы крови (экспресс-диагностика). Проводилась синдромальная ЭКГ диагностика в автоматическом режиме с возможностью регистрации ЭКГ сигнала на электронном носителе, с распечаткой экранной формы. На основании вышеперечисленных сведений определялся суммарный сердечно-сосудистый риск по европейской модели SCORE [1].

Результаты исследования и их обсуждение. Проанализированы данные первичного обследования (скрининг) 2049 лиц в 10-ти кабинетах профилактики артериальной гипертензии поликлиник Санкт-Петербурга.

Среди 2049 лиц, обследованных в кабинете профилактики АГ, было 1549 женщин и 500 мужчин. В возрасте от 30 до 55-ти лет женщин – 549, мужчин – 200 человек, старше 55-ти лет большинство составили женщины – 1000, 300 было мужчин. У 2049 пациентов оценен фатальный риск от сердечно-сосудистых забо-

леваний по шкале SCORE в течение ближайших 10 лет. Распределение по уровню риска было следующим: очень высокий риск наблюдался в 33,7% случаев, высокий риск – в 31,1% умеренный риск – в 12,4%, низкий риск – в 19,7% случаев.

Распространенность факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний среди обследуемых представлена в таблице 1.

Таблица 1

Распространенность факторов риска среди обследуемых в 10-ти кабинетах профилактики АГ Санкт-Петербурга (N = 2049)

Факторы риска	Число случаев	Доля, %
Избыточная масса тела	752	36,7
Ожирение	855	41,7
Абдоминальное ожирение	1038	50,7
Гиперхолестеринемия	1122	54,8
Гипергликемия	357	17,4
Низкая физическая активность	1117	54,5
Курит	425	20,7
Отягощенная наследственность	1566	76,4
Злоупотребляет алкоголем	63	3,1

Как видно из таблицы 1, наиболее часто встречались такие факторы риска как, абдоминальное ожирение в 50,7% случаев, гиподинамия – в 54,5%, табакокурение – в 20,7%, алкоголь злоупотребляли только 3,1% мужчин. Следует отметить, что длительность заболевания АГ до года на момент обследования была лишь у 187 (9,1%) человек. Обследуемые оказались с длительным анамнезом артериальной гипертонии в 79,5% случаев, с частыми обострениями заболевания. Так, гипертонические кризы наблюдались у 1006 (49,1%) человек. Сахарный диабет отягощал заболевание у 475 (23,2%) обследуемых. Обращает на себя внимание, что помимо факторов риска обследуемые имели ассоциированные клинические состояния. Так, перенесенный инфаркт миокарда отмечался у 133 (6,5%) лиц, стенокардия напряжения – у 153 (7,5%), инсульт – у 188 (9,2%), хроническая сердечная недостаточность встречалась в 4,6% случаев.

Использованная нами система комплекса «Кардиометр-МТ» кабинета профилактики АГ дала возможность выявлять лиц с факторами риска, неблагоприятным прогнозом, высоким и очень высоким риском ССЗ, перенесенным инфарктом миокарда, с частыми обострениями АГ (частота гипертонических кризов), осуществлять контроль адекватности антигипертензивной терапии и т. д. (табл. 1, 2, рис. 1, 2). Кроме того, можно получать сведения о пациентах, используя так называемые фильтры, например, по возрасту, полу, социальному положению, диагнозу направления (табл. 2), страховым медицинским компаниям.

Так, в таблице 2 приведен пример выборки обследования женщин с диагнозом направления артериальная гипертензия. Как видно из табл. 2, преваляро-

Таблица 2

Результаты исследования женщин с подтвержденной АГ в кабинете профилактики АГ (n = 22)

Статистические показатели у больных АГ	Число случаев	Доля, %
АГ 1 степени	8	36,4
АГ 2 степени	12	54,5
АГ 3 степени	2	9,1
Избыточная масса тела	6	27,3
Ожирение	9	40,9
Абдоминальное ожирение	6	27,3
ГЛЖ	17	77,3
Гиперхолестеринемия	15	68,2
Гипергликемия	2	9,1
Монотерапия	3	13,6
Комбинированная терапия	13	59,1
Длительность АГ > года	22	100,0
Гипертонические кризы	5	22,7
Стенокардия	1	4,5
Хроническая сердечная недостаточность	2	9,1
Прочие заболевания	2	9,1
Заболевания у родственников	18	81,8
Низкая физическая активность	15	68,2
Курит	3	13,6
Злоупотребляет алкоголем	2	9,1
Низкий риск ССЗ	2	9,1
Умеренный риск ССЗ	2	9,1
Высокий риск ССЗ	16	72,7
Очень высокий риск ССЗ	2	9,1
АД в пределах нормы	13	59,1

вало число женщин, имеющих АГ 2 степени. При этом, одна треть из них имела избыточный вес, 40% женщин были с ожирением и длительным анамнезом артериальной гипертонии и высоким уровнем холестерина крови, что и определяло высокий процент риска ССЗ у этих женщин. Вместе с тем, при анализе контроля АГ, более половины из них имели целевой уровень АД на момент проведенного исследования, что объясняется приемом антигипертензивной комбинированной терапией. Монотерапия проводилась у этой группы больных только в 13,6% случаев. Однако, на примере 10-ти поликлиник профилактики АГ оказалось, что в 27% случаев назначалась монотерапия, что проиллюстрировано на рисунке 1.

На рисунке 2 представлены сведения о степени тяжести АГ у пациентов с инфарктом миокарда в анамнезе.

При автоматическом заключении ЭКГ-исследования можно верифицировать, кроме ЭКГ-признаков, ГЛЖ и ряд других ЭКГ синдромов (рис. 3). Гипертрофия левого желудочка как ЭКГ-признак поражения органа-мишени наблюдалась в 44% случаев.

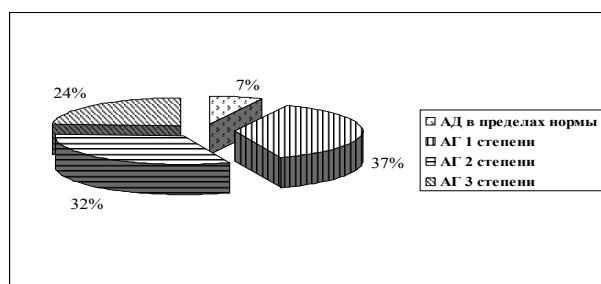


Рис. 1. Распределение пациентов по степени тяжести АГ, получавших монотерапию (данные получены при обследовании 557 пациентов в 10-ти кабинетах профилактики АГ Санкт-Петербурга)

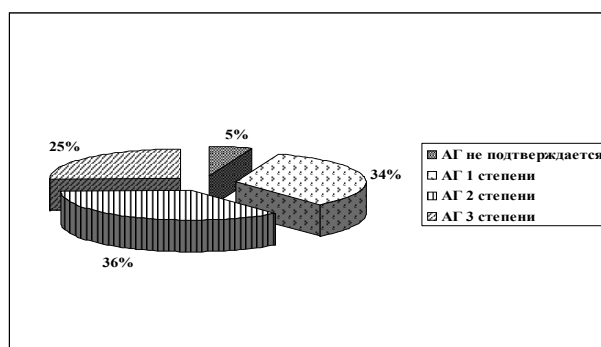


Рис. 2. Распределение пациентов по степени тяжести АГ с инфарктом миокарда в анамнезе (данные получены при обследовании 133-х пациентов в 10-ти кабинетах профилактики АГ Санкт-Петербурга)

З а к л ю ч е н и е. Примененная нами методика позволяет проводить скрининг неорганизованного населения, формировать базу данных для последующего проведения мероприятий первичной профилактики за лицами с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний. Применение данной системы комплекса «Кардиометр-МТ» не ограничивается рамками кабинета профилактики АГ. Система также может быть использована для динамического наблюдения за больными АГ, взятых под диспансерное наблюдение участковыми терапевтами и кардиологом [5]. Врач кабинета профилактики АГ за любой выбранный период времени может анализировать данные обследуемых в кабинете профилактики АГ, сопоставлять с данными о больных артериальной гипертензией на терапевтических участках и наблюдающихся у кардиолога, а также составлять план профилактических мероприятий по предупреждению АГ и её осложнений, проводить профилактику среди пациентов, обследованных в кабинете профилактики АГ. Методика может быть использована в поликлиниках Санкт-Петербурга и Северо-Западного федерального округа.

Сведения об авторе:

Паскарь Надежда Андреевна – кандидат медицинских наук, заведующая научно-исследовательской лабораторией Федерального Центра сердца, крови и эндокринологии имени В.А. Алмазова, Россия, 197341, Санкт-Петербург, ул. Акkuratova, д. 2, телефон раб.: (812) 702-55-82, дом.: (812) 543-01-89, моб.: 8-921-980-46-27, e-mail: npaskar55@mail.ru.

Information about the author:

Paskar Nadezda Andreevna – candidate of medical sciences, Head of the Department of Organization Medical Aid of Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Centre, Russia, 197341, St-Petersburg, Akkuratova str., 2, work tel.: (812) 702-55-82, home tel.: (812) 543-01-89, mobile phone.: 8-921-980-46-27, e-mail: npaskar55@mail.ru.



Рис. 3. Распределение ЭКГ синдромов по результатам исследования 1131 пациента (данные по 10-ти кабинетам профилактики АГ Санкт-Петербурга)

Список литературы

1. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Краткие Российские рекомендации. Разработаны группой экспертов секции атеросклероза ВНОК. – М., 2005. – 20 с.
2. Национальные рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии // Артериальная гипертензия. – 2000. – Т. 6. – № 2. – С. 83–96.
3. Оганов Р.Г. Факторы риска и профилактика сердечно-сосудистых заболеваний // Качество жизни. – Медицина. – 2003. – № 2. – С. 10–15.
4. Оганов Р.Г., Шальнова С.А., Деев А.Д. и др. Артериальная гипертензия и её вклад в смертность от сердечно-сосудистых заболеваний // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2001. – Т. 4. – № 4. – С. 11–16.
5. Паскарь Н.А. Оптимизация диспансерного наблюдения больных артериальной гипертензией с использованием информационных технологий // Медлайн Экспресс, № 7 (189). – 2006. – С. 13–17.
6. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации, разработанные Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов (второй пересмотр). – М., 2004. – 19 с.

ОХРАНА МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА MOTHER AND CHILDHOOD PROTECTION

УДК 611.717.7–053.2/. 6 (235.35)

© Т.И. Шалина, Л.С. Васильева, 2009
© T.I. Shalina, L.S. Vasilyeva, 2009

ОСОБЕННОСТИ РОСТА КОСТЕЙ КИСТИ У ДЕТЕЙ ПРОМЫШЛЕННЫХ ГОРОДОВ ПРИБАЙКАЛЬЯ

Т.И. Шалина, Л.С. Васильева

Иркутский государственный медицинский университет, г. Иркутск, Россия

Шалина Т.И., Васильева Л.С. Особенности роста костей кисти у детей промышленных городов Прибайкалья // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 1 (30). – С. 23–26.

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Иркутский государственный медицинский университет»: Россия, 664000, г. Иркутск, ул. Красного Восстания, 1. Телефон приемной: 8 (3952) 24-38-25 Факс: 8 (3952) 24-38-25, 24-35-97 E-mail: administrator@ismu.baikal.ru

Р е з ю м е . Изучены морфометрические характеристики костей кисти у детей 5–16 лет, проживающих в г. Шелехове, расположенном близко к источнику загрязнения внешней среды, и в отдаленном от него г. Иркутске. Установлено, что в г. Иркутске рост костей в длину и толщину идет равномерно и пропорционально, тогда как в г. Шелехове активность роста костей в длину ослаблена, а в толщину усилена, за счет торможения остеорезорбции в процессе ремодуляции растущих костей.

К л ю ч е в ы е с л о в а : дети 5–16 лет, морфометрические характеристики костей кисти, влияние загрязнения внешней среды.

Shalina T.I., Vasilyeva L.S. Features of hand bones growth in children from pri-Baikal towns // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 1 (30). – P. 23–26.

State Educational Establishment for higher professional training «Irkutsk State Medical University»: Russia, 664000, Irkutsk, Krasnoe Vosstanie str., 1. Reception room tel.: 8 (3952) 24-38-25 Fax: 8 (3952) 24-38-25, 24-35-97 E-mail: administrator@ismu.baikal.ru

S u m m a r y : Are studied morphometric characteristics of bones of a brush at children of 5–16 years living in Shelekhov, located close to a source of pollution of an environment, and in remote from it Irkutsk. It is established, that in Irkutsk growth of bones goes to length and thickness in regular intervals and proportionally whereas in Shelekhov activity of growth of bones at length is weakened, and in thickness is strengthened, due to braking osteoresorbtion during remodulation of growing bones.

К e y w o r d s : morphometric characteristics of bones of a brush, children of 5–16 years, pollution of an environment.

Актуальность проведенного исследования обусловлена тем, что в районах Прибайкалья сконцентрировано несколько гигантских энергопромышленных комплексов. Это привело к загрязнению окружающей среды до максимально допустимых уровней [3, 6] и отразилось на состоянии здоровья детского населения [2, 3, 4, 6].

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я . Выявление закономерностей роста костей кисти у детей г. Иркутска и г. Шелехова.

Выбранные города отличаются по степени загрязнения окружающей среды, основным источником которого является алюминиевый завод, расположенный на расстоянии 1,7 км от г. Шелехова и 20 км от г. Иркутска.

М а т е р и а л и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я . У обследуемых по рентгенологическим снимкам проводился анализ морфометрических показателей, таких как толщина стенки диафиза, ширина костномозгового канала, толщина метафизарной зоны роста, длина пястных костей кисти, а также длина проксимальных, средних и дистальных фаланг пальцев кисти. Нами были изучены рентгенограммы костей кисти у 394 детей в возрасте от 5 до 16 лет, из них 104 девочки и 128 мальчиков г. Шелехова, 95 девочек и 67 мальчиков г. Иркутска (табл. 1).

Все дети были разделены на несколько возрастных групп [1]: первое детство (5–7 лет), второе детство (8–12 лет), подростки (13–16 лет). Длина каждой кости

Таблица 1

Распределение детей по возрасту и месту проживания

Возраст	Место проживания			
	г. Шелехов		г. Иркутск	
	девочки	мальчики	девочки	мальчики
5-7 лет	28	36	23	10
8-12 лет	43	41	39	23
13-16 лет	33	51	33	34
ВСЕГО:	104	128	95	67

определялась путем измерения расстояния от середины базиса до середины головки [5].

Результаты исследования и их обсуждение. Выявлены различия между морфометрическими показателями костей кисти у детей

г. Шелехова и г. Иркутска, а также по половому признаку. В г. Шелехове (рис. 1) у девочек в 5-6 лет, по сравнению с мальчиками того же возраста, оказались более широкими костномозговые каналы 2 и 3 пястных костей, более толстой стенка диафиза в 1-5 пястных костях, более длинными 2-4 пястные кости, 2-5 проксимальные и средние фаланги, 2, 3 и 4 дистальные фаланги, более толстая метафизарная зона роста в 1 пястной кости. К 8 годам морфометрические показатели у девочек и мальчиков уравниваются, а в 9 лет у мальчиков наблюдается скачок роста с тенденцией к увеличению толщины зоны роста. В результате у мальчиков, по сравнению с девочками, становятся толще стенки диафиза 1 и 4 пястных костей, шире костномозговой канал 2 пястной кости и длиннее дистальные фаланги и пястные кости. С 10 до 13 лет у девочек и мальчиков г. Шелехова параметры

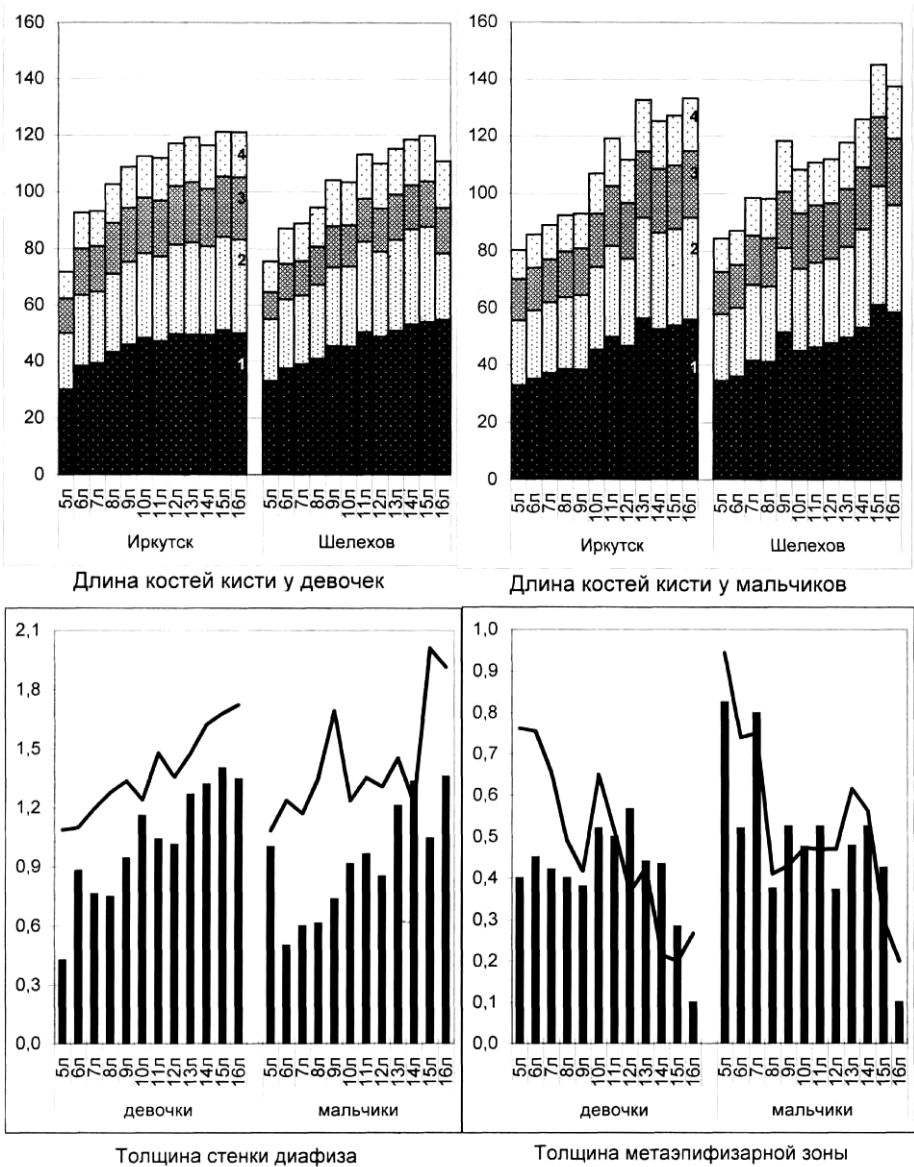


Рис. 1. Различия между морфометрическими показателями костей кисти у детей г. Шелехова и г. Иркутска, у мальчиков и девочек

костей вновь уравнивались, а в 14 лет у мальчиков наблюдался второй ростовой скачок с утолщением зоны роста, что привело к увеличению в 15–16 лет толщины стенки диафиза и ширины костномозгового канала в пястных костях, а также длины пястных костей и всех фаланг.

В г. Иркутске в 5–7 лет у мальчиков оказалась толще зона роста в 1 пястной кости, шире костномозговой канал 3 пястной кости и длиннее 3, 4 пястные кости и фаланги 2–5 пальцев, чем у девочек того же возраста. В 8–9 лет значения морфометрических показателей у мальчиков, наоборот, отставали от показателей девочек. Короче оказались 1–5 пястные кости, проксимальные, средние и дистальные фаланги, тоньше стенка диафиза 2, 3 пястной кости. К 10–11 годам у мальчиков удлинняются, по сравнению с девочками, дистальные фаланги 4 пальца и становится больше ширина костномозгового канала пястных костей. В возрастном периоде с 13 до 16 лет все морфометрические показатели у мальчиков больше, чем у девочек.

Сравнивая полученные результаты у детей, проживающих в г. Шелехове и г. Иркутске, мы установили, что в возрасте 5–6 лет у девочек г. Шелехова, по сравнению с девочками г. Иркутска, рост костей в длину и толщину идет более активно, оказались толще стенки диафизов всех пястных костей и метафизарная зона роста, длиннее 2–4 пястные кости, 2–5 проксимальные, средние и дистальные фаланги пальцев. У мальчиков г. Шелехова длина пястных костей, проксимальных, средних и дистальных фаланг, ширина костномозгового канала, а также зона роста одинаковы, и только толщина стенки диафиза 1, 5 пястных костей больше, чем у мальчиков г. Иркутска. Таким образом, в первом детстве рост костей в г. Шелехове, по сравнению с г. Иркутском, у девочек идет более активно, тогда как у мальчиков обоих городов скорость роста костей кисти не отличается, хотя по отдельным костям (1 и 5 пястные) можно говорить об активации роста в толщину в г. Шелехове.

В возрасте 8–12 лет у девочек г. Шелехова, по сравнению с девочками г. Иркутска, короче 3 и 4 пястные кости, проксимальные, средние и дистальные фаланги, но толще стенки диафизов пястных костей и шире костномозговые каналы, что указывает на отставание роста костей в длину и активацию роста в толщину. Это подтверждается более толстой зоной роста у девочек г. Иркутска. У мальчиков г. Шелехова длина пястных костей оказалась в 8–9 лет больше, но к 12 годам она уравнивалась с этим показателем у мальчиков г. Иркутска. Толщина стенки диафиза и ширина костномозгового канала в 8–12 лет у мальчиков в г. Шелехова была больше, чем в г. Иркутске, что дает основание констатировать ту же закономерность, как и у девочек, – более интенсивный рост костей в толщину в г. Шелехове.

В возрастном периоде 13–16 лет у девочек г. Шелехова рост костей в длину активизируется. По сравнению с г. Иркутском, в г. Шелехове у девочек становятся более длинными пястные кости, проксимальные

фаланги (3–5 пальцы), дистальные фаланги (2–4 пальцы), хотя средние фаланги (2–4 пальцы) были длиннее у девочек г. Иркутска. Рост пястных костей в толщину более активен у девочек г. Шелехова, о чем свидетельствует большая толщина стенки диафиза, хотя ширина костномозгового канала изменяется неоднозначно: в 1 пястной кости становится меньше, а в остальных – больше. У мальчиков г. Шелехова в 13 лет активизируется рост пястных костей, зона роста утолщается, а к 15, 16 годам пястные кости становятся длиннее. Более значительно, чем в г. Иркутске, утолщается стенка диафиза и расширяется костномозговой канал. К 16 годам метафизарная зона роста вновь становится тоньше, и все фаланги пальцев остаются короче, чем у мальчиков г. Иркутска.

Корреляционный анализ показал отсутствие корреляционных связей у детей г. Шелехова между шириной костномозгового канала в пястных костях с их длиной, а также с толщиной стенки диафиза и длиной всех фаланг. Это свидетельствует о нарушении процесса возрастной ремодуляции костей, в котором начинают преобладать процессы остеогенеза и минерализации костной ткани над процессами резорбции.

В г. Иркутске у девочек в первом детском возрасте все показатели связаны высокими положительными корреляциями. В возрасте 8–12 лет пястные кости растут пропорционально, все взаимосвязи сохраняются, но ширина костномозгового канала теряет корреляционные связи с длиной пястных костей и толщиной стенки диафиза. На 2, 3, 4 пальцах корреляционная связь между шириной канала и толщиной стенки диафиза сохраняется, но меняет направленность с положительной на отрицательную, что свидетельствует о разбалансировке системы обеспечивающей формирование кости. Длина фаланг всех пальцев сохраняет прямые взаимосвязи со всеми показателями, кроме ширины костномозгового канала. Зона роста теряет корреляционную взаимосвязь с толщиной стенки диафиза и шириной костномозгового канала. В 13–16 лет также отсутствует взаимосвязь толщины зоны роста с толщиной стенки диафиза.

У мальчиков г. Иркутска в первом детском возрасте длина пястных костей, ширина костномозгового канала, длина всех фаланг связаны обратной корреляцией с толщиной стенки диафиза, в отличие от девочек. Толщина зоны роста связана отрицательной корреляцией с длиной пястных костей, шириной костномозгового канала, длиной всех фаланг. Во втором детстве у мальчиков все показатели положительно коррелируют друг с другом, кроме зоны роста, которая утрачивает почти все взаимосвязи. В 13–16 лет толщина метафизарной зоны роста связана, в основном, обратной корреляцией с длиной всех костей и с толщиной стенки диафиза, а с шириной костномозгового канала корреляционная связь прямая.

Из представленных данных можно выделить ряд особенностей развития костей кисти у детей г. Иркутска. В частности, у девочек до 8 лет кости растут в дли-

ну и толщину пропорционально, с 8 до 12 лет активизируется наращивание толщины стенки диафиза со стороны эндоста, до 16 лет рост костей в толщину продолжается, а в длину – резко замедляется и в 15–16 лет прекращается. У мальчиков наращивание толщины стенки диафиза, в отличие от девочек, происходит медленнее, со стороны периоста и пропорционально росту костей в длину.

З а к л ю ч е н и е . Сопоставляя возрастную динамику морфометрических характеристик костей у детей г. Шелехова и г. Иркутска, можно сделать заключение о существенном влиянии степени загрязнения внешней среды на рост костей кисти. В г. Иркутске, относительно удаленном от источника загрязнения, рост костей кисти в длину идет равномерно и более активно, а в толщину – менее активно и пропорционально росту костей в длину. Метафизарная зона роста у детей г. Иркутска более узкая, что обусловлено сбалансированностью процессов остеогенеза и остеорезорбции. В г. Шелехове, расположенном в непосредственной близости к источнику загрязнения, рост костей кисти в длину неравномерен и менее активен, а в толщину, наоборот, более активен, особенно, со

стороны эндоста. Метафизарная зона роста в г. Шелехове более широкая, что указывает на ослабление активности остеорезорбции в процессе ремодуляции растущих костей.

Список литературы

1. Аршавский И.А. Основы возрастной периодизации // Возрастная физиология / Под ред. В.Н. Никитина. – Л.: Наука, 1975. – С. 5–57.
2. Корнев М.А. Морфофункциональная характеристика кистей человека в пубертатный и предпубертатный периоды онтогенеза // X Всес. Съезд АГЭ. – Полтава, 1986. – С. 382.
3. Кувина В.Н. Экологически обусловленная патология опорно – двигательной системы детей Восточной Сибири. – Иркутск: Иркутский гос. Ун-т. – 1991. – 235 с.
4. Машиков В. Т, Золотокрылина О.Г. О влиянии повышенного содержания фтора в воздухе на развитие костной системы детей // Вопросы клинической рентгенодиагностики. – Л., 1972. – Вып. 3. – С. 169–172.
5. Рохлин Д.Г. Рентгеноостеология и рентгеноантропология. – Л.: Биомедгиз, 1936. – С. 120–155.
6. Рукавишников В. С, Маторова Н. И, Ефимова Н. В, Дьякович М.П., Батулин В.А. Применение математического моделирования в системе здоровье – окружающая среда. // Гиг. и сан. – 2002. – № 6. – С. 64–65.

Сведения об авторах:

Шалина Тамара Исмаиловна – к. м. н., доцент – заведующая кафедрой анатомии человека ИГМУ. Рабочий телефон: 8 (3952) 243361. Домашний телефон 8 (3952) 359074. Сотовый телефон 89148710477.

Васильева Людмила Сергеевна – д. б. н., профессор – заведующая кафедрой гистологии, цитологии, эмбриологии. Домашний телефон 8 (3952) 291516, сот. 89148842359.

Information about the authors:

Shalina Tamara Ismailovna – Candidate of Medical Sciences, Assistant-Professor – head of the department of Human Anatomy of ISMU. Work tel.: 8 (3952) 243361. Home tel.: 8 (3952) 359074. Mobile phone: 89148710477.

Vasiliyeva Lyudmila Sergeevna – Doctor of Biological Sciences – head of the department of Histology, Cytology, Embryology. Home tel.: 8 (3952) 291516, mobile phone: 89148842359

УДК 614.253.81–058.86

© Е.В. Кулакова, Е.С. Богомолова, А.В. Леонов, Н.И. Дернова, 2009

© E.V. Kulakova, E.S. Bogomolova, A.V. Leonov, N.I. Dernova, 2009

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ-СИРОТ И ДЕТЕЙ, ОСТАВШИХСЯ БЕЗ ПОПЕЧЕНИЯ РОДИТЕЛЕЙ, ОКАЗАВШИХСЯ В ТРУДНОЙ ЖИЗНЕННОЙ СИТУАЦИИ

Е.В. Кулакова, Е.С. Богомолова, А.В. Леонов, Н.И. Дернова

¹Нижегородский научно-исследовательский институт детской гастроэнтерологии
Росмедтехнологий, г. Нижний Новгород, Россия

²Нижегородская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения
и социального развития РФ, г. Нижний Новгород, Россия

³Нижегородское областное отделение Общероссийского общественного фонда
«Российский детский фонд», г. Нижний Новгород, Россия

Кулакова Е.В., Богомолова Е.С., Леонов А.В., Дернова Н.И. Состояние здоровья детей – сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, оказавшихся в трудной жизненной ситуации // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 1 (30). – С. 26–30.

¹Федеральное государственное учреждение «Нижегородский научно-исследовательский институт детской гастроэнтерологии Росмедтехнологий», Россия, 603950, г. Нижний Новгород, ул. Семашко, 22, телефон/факс: 8 (831) 436-56-59.

²Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Нижегородская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения и социального развития РФ», Россия, г. Нижний Новгород 603005, Нижний Новгород, пл. Минина, д. 10/1, тел. (831) 439-09-43. Факс: (831) 439-06-43. E-mail: rector@gma.nnov.ru. Официальный Интернет-сайт: <http://www.gma.nnov.ru>

³Нижегородское областное отделение Общероссийского общественного фонда «Российский детский фонд», Россия, г. Нижний Новгород, 603000, Ул Звездинка, 5 «б» Телефон +7 (8312) 631480, руководитель – Дернава Нина Ивановна (председатель).

Резюме: Представлены данные о состоянии здоровья детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей. Анализ состояния здоровья позволил выявить особенности структуры заболеваемости, физического развития у детей данной группы. Разработан комплекс мер, направленных на проведение круглогодичной системы организационных, лечебно-оздоровительных и реабилитационных мероприятий непосредственно в учреждениях.

Ключевые слова: состоянии здоровья детей-сирот, системы организационных, лечебно-оздоровительных и реабилитационных мероприятий.

Kulakova E.V., Bogomolova E.S., Leonov A.V., Dernova N.I. Health state of children-orphan and children who have remained without care of parents, which appeared in the difficult vital situation // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 1 (30). – P. 26–30.

S u m m a r y : Data about the health state of children-orphan and children who have remained without care of parents are presented. The analysis of a state of health has allowed to reveal features of the morbidity structure and physical development in the given group of children. The complex of the measures which directed on carrying out of the all-the-year-round system of organizational, medical-improving and rehabilitation actions immediately in establishments is developed.

K e y w o r d s : health state of children-orphan, system of organizational, medical-improving and rehabilitation actions immediately

Социально-экономический кризис в нашей стране отражается не только на материальном, но и нравственном здоровье семьи, проявлением которого все острее становится кризис воспитания подрастающего поколения. Количество детей – сирот и детей, оставшихся без попечения родителей в России растет из года в год: 658,2 тыс. – в 1999 г., 700 тыс. – в 2002 г., 748 тыс. – в 2006 г., 90–95% – это сироты при живых родителях [1].

Положение детей, оставшихся без попечения родителей, требует особых мер по их социальной защите и социальному обеспечению со стороны государства, которым многое предпринято по улучшению содержания детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей. На сегодняшний день в Нижегородском регионе функционирует 57 государственных учреждений социального обслуживания семьи и детей, которые ежегодно обслуживают около 13 тысяч несовершеннолетних: социальные приюты для детей и подростков, социально-реабилитационные центры для несовершеннолетних, социально-реабилитационные центры для детей и подростков с ограниченными возможностями, центры социальной помощи семье и детям.

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я . Изучение состояния здоровья детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей и оказавшихся в трудной жизненной ситуации, внедрение комплекса мероприятий по реализации индивидуальной программы оздоровления ребенка, совершенствование медицинского сопровождения детей в учреждении.

Для достижения данной цели перед врачами специально сформированной бригады были поставлены следующие задачи: провести комплексную оценку состояния здоровья воспитанников социально-реабилитационных центров и приютов; отобрать и направить на госпитализацию детей для проведения дополнительного обследования и лечения; дать индивидуальные рекомендации по лечению и оздоровлению

детей; оказать консультативно-методическую помощь медицинским работникам социально-реабилитационных учреждений. В углубленном медицинском осмотре принимали участие врачи-специалисты: педиатр, невролог, окулист, отоларинголог, стоматолог, ортопед, хирург, гастроэнтеролог, аллерголог, эндокринолог, антрополог.

М а т е р и а л и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я . В рамках совместного проекта с Нижегородским отделением общественного фонда «Российский детский фонд» и поддержки Департамента социального развития населения, труда и занятости Нижегородской области проведено специальное обследование детей и подростков от 1,5 до 18 лет, оставшихся без попечения родителей и находящихся в 23 социально-реабилитационных учреждениях – социально-реабилитационных центрах и приютах наиболее территориально удаленных от областного центра районов.

Р е з у л ь т а т ы и с с л е д о в а н и я и и х о б с у ж д е н и е . Результаты проведенного осмотра свидетельствуют о наличии значительного числа морфофункциональных отклонений и хронических заболеваний у воспитанников социальных приютов – 4997,6 на 1000 осмотренных. Таким образом, на одного ребенка приходится в среднем около 4–5 заболеваний и отклонений в состоянии здоровья. Основными жалобами у детей явились: у 55,8% – головные боли, у 63,6% – выраженная утомляемость после интенсивных умственных или физических нагрузок, у 57,7% – нарушения сна. У каждого второго ребенка выявлены жалобы на повышенную тревожность, страхи, плаксивость, раздражительность, у каждого пятого на диспепсические проявления, такие как тошнота, отрыжка, метеоризм, каждый третий ребенок предъявлял жалобы на боли в животе.

Анализ заболеваемости, по данным углубленного осмотра, показал, что ведущее место занимают болезни органов пищеварения 1424,5 на 1000 детей

Таблица 1

Распространенность и структура морфофункциональных отклонений и хронических заболеваний по данным углубленного медицинского осмотра

Класс болезней	Число заболеваний на 1000 детей	Структура заболеваемости, %
I. Инфекционные и паразитарные болезни	84,9	1,7
II. Новообразования	16,5	0,3
III. Болезни крови, кроветворных органов	172,2	3,4
IV. Болезни эндокринной системы	68,4	1,4
V. Психические расстройства	341,9	6,8
VI. Болезни нервной системы	176,9	3,5
VII. Болезни глаза	278,3	5,6
VIII. Болезни уха	40,1	0,8
X. Болезни органов дыхания	561,3	11,2
XI. Болезни органов пищеварения	1424,5	28,5
XII. Болезни кожи и подкожной клетчатки	134,4	2,7
XIII. Болезни костно-мышечной системы	1054,2	21,1
XIV. Болезни мочеполовой системы	91,1	1,9
XVII. Врожденные аномалии	47,2	1,0
XVIII. Симптомы, признаки и отклонения	492,9	9,9
XIX. Травмы, отравления	11,8	0,2
ИТОГО	4997,6	100,0

или 28,5% в структуре заболеваемости (табл. 1). Болезни желудка и двенадцатиперстной кишки выявлены у 24,5% детей, болезни печени и желчного пузыря у 30,2% осмотренных, поражение кариесом выявлено у 55,4% детей, т. е. у каждого второго ребенка.

В последнее время увеличилась частота и усугубилась тяжесть заболеваний и аномалий костной системы. Процент ранней диагностики врожденной и приобретенной патологии крайне низок из-за отсутствия детской амбулаторной ортопедической помощи. Как следствие этого второе место по данным нашего осмотра занимают болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани 1054,2 на 1000 детей или 21,1% в структуре заболеваемости. В ортопедической патологии преобладают, в основном, статические деформации: плоскостопие выявлено у 55,9% детей, нарушения осанки – у 36,8%. Сколиозы различной степени тяжести имели место в 12% случаев, деформации стоп (в основном, плоско-вальгусные) – в 7,1%. Врожденная патология опорно-двигательной системы диагностирована в 2,3% случаев.

Третье ранговое место занимают болезни органов дыхания – 561,3 на 1000 детей, или 11,2% в структуре заболеваемости, которые были представлены, в основном острыми респираторно-вирусными инфекциями и их последствиями, острыми бронхитами, хроническими риносинуситами, аденоидами.

Далее следуют психические расстройства и расстройства поведения, болезни глаз, болезни нервной системы, болезни крови, так у каждого пятого ребенка выявлена анемия различной степени тяжести. Эти

7 классов составляют 80% в структуре всех заболеваний и отклонений в состоянии здоровья.

Обращает на себя внимание группа с XVIII классом болезней (МКБ-10), который составил 492,9 на 1000 детей, так как эти дети в первую очередь нуждаются в проведении дополнительного обследования для постановки основного диагноза. Класс представлен функциональной кардиопатией, гепатомегалией невыясненной этиологии, длительным субфебрилитетом, патологическими изменениями в моче и крови, 21% детей из этой группы наблюдаются фтизиатром с диагнозом тубинфицированность или выраж туберкулиновых проб.

Важнейшим критерием оценки и прогноза соматического здоровья детей и подростков является физическое развитие. В нашем исследовании оценка физического развития детей-сирот проводилась по региональным оценочным таблицам, разработанным сотрудниками НижГМА на основе центильного метода оценки [2]. Программа исследования включала скрининговую оценку физического развития, определение темпового соматотипа и биологического возраста.

Групповая оценка физического развития (табл. 2) по результатам скрининг-теста свидетельствует, что лишь 64,1% детей, лишенных родительского попечения, имеют нормальное физическое развитие. Отклонения в физическом развитии у детей-сирот в основном формируются за счет группы с низкой длиной тела, которая регистрируется практически у каждого пятого ребенка (22,4%), каждый шестнадцатый ребенок (6,1%) имеет дефицит массы тела, у 6,9% детей определена высокая масса тела.

Таблица 2

Распределение по группам физического развития, %

Показатели развития	М	Д	Оба пола
Нормальное развитие	60,1	67,9	64,1
Отклонения в развитии:			
Высокая МТ	8,2	5,7	6,9
Низкая МТ	5,8	6,6	6,1
Высокая ДТ	–	0,9	0,5
Низкая ДТ	25,9	18,9	22,4

Одним из параметров физического развития является его гармоничность. Индекс Кеттле-2, отражающий соответствие массы тела и длины тела или гармоничность развития, свидетельствует, что у большинства обследуемых детей масса тела соответствует длине тела, т. е. развитие гармонично. Однако у 11% детей-сирот отмечен дефицит массы тела по отношению к длине тела. Определение темпового соматотипа показало, что половина обследуемых детей имеют замедленный темп возрастного развития и лишь 3% – ускоренный.

Развитие вторичных половых признаков и становление функции половых органов у детей и подростков характеризуют уровень биологического развития организма в целом, в определенной мере отражая степень зрелости нейроэндокринных механизмов регуляции физиологических процессов в период пубертатной перестройки, а также являются одним из значимых показателей формирования и становления репродуктивной функции молодого организма.

Определение биологического возраста (табл. 3), показало, что у 63,1% детей биологический возраст соответствует паспортному, каждый третий ребенок – 34,3% – имеет отстающий вариант развития, у 2,6% детей, оставшихся без попечения родителей, биологический возраст опережает паспортный. Тенденция к отставанию уровня биологической зрелости более выражена у мальчиков.

Таблица 3

Распределение детей по биологическому возрасту, %

Вариант биологического возраста	М	Д	Оба пола
Отстает от паспортного	38,0	30,7	34,3
Соответствует паспортному	59,0	67,0	63,1
Опережает паспортный	3,0	2,3	2,6

Психологические проблемы чаще определяются недостатком родительской ласки и любви, социально-педагогической запущенностью детей. Этот фактор может в дальнейшем наложить отпечаток на весь дальнейший период формирования личности ребенка. Мы провели небольшое анкетирование детей, попытались представить психологический портрет ребенка, находящегося в социально-реабилитационных учреждениях. Детям были предложены рисунки лица

с разным выражением: улыбка, грусть, безразличие. Положительное отношение к учебе выразило 51,1% детей, хорошие взаимоотношения со сверстниками у 72,5% опрошенных, отрицательное отношение ребенка к одиночеству у 45%, хотели бы вернуться к своей семье 73,3% детей, оценили свое здоровье как хорошее только 53,4% воспитанников, положительно относятся к проведению медицинского обследования и лечения – 69,5%.

В соответствии с комплексной оценкой состояния здоровья воспитанников установлено, что количество детей с I группой здоровья составляет всего лишь 0,5%, со II группой здоровья, т. е. имеющих морфофункциональные отклонения – 39,8%, больных детей, имеющих III и IV группы здоровья соответственно 59,7% (рис. 1).

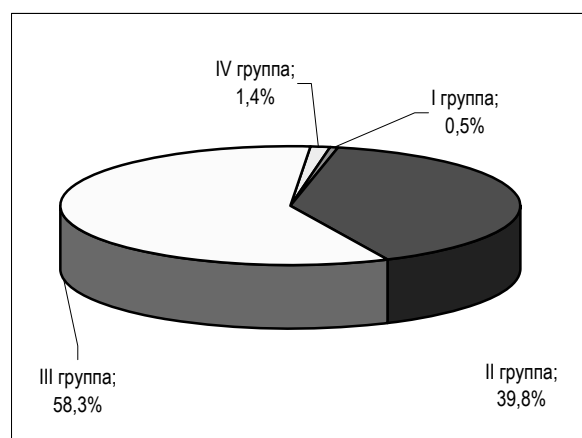


Рис. 1. Распределение детей по группам здоровья

Из числа осмотренных 194 детям, что составило 45,8%, было рекомендовано дополнительное обследование и лечение в условиях стационара, из них 77% детей от числа нуждающихся были пролечены в условиях Детской областной клинической больницы и Нижегородского НИИ детской гастроэнтерологии.

Заключение. Разработка эффективных мер, направленных на охрану и укрепление здоровья детских контингентов, должна базироваться на основе максимально точных данных о состоянии здоровья с учетом факторов, его формирующих. Круг проблем, выявленных в процессе проведенного комплексного обследования, требует активного обсуждения и поиска мероприятий по управлению здоровьем детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей и находящихся на воспитании в социально-реабилитационных учреждениях. В целях совершенствования медицинского обслуживания в детских социально-реабилитационных учреждениях, нами предложен комплекс мер, направленных на проведение круглогодичной системы организационных, лечебно-оздоровительных и реабилитационных мероприятий непосредственно в учреждении, проведение которых позволит значительно улучшить показатели соматичес-

кого, физического и психического здоровья детей и подростков.

При содействии Нижегородского областного отделения Общероссийского общественного фонда «Российский детский фонд» 4 стационарных социально-реабилитационных учреждений для детей и подростков были оснащены современной аппаратурой для физиотерапевтического кабинета и кабинета для массажа. Сотрудниками НИИ детской гастроэнтерологии разработана и апробирована Программа оздоровительных мероприятий, направленных на повышение защитных сил и адаптационных возможностей детского организма с использованием витаминных комплексов. В помощь медицинским и педагогическим работникам уч-

реждений разработаны инструктивно-методические материалы, содержащие рекомендации по лечению и профилактике нарушений опорно-двигательного аппарата, заболеваний органов пищеварения, глаз и других, а также рекомендации по питанию, закаливанию и формированию у детей и подростков стойких убеждений в необходимости здорового образа жизни.

Список литературы

1. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А., Гасиловская Т.А., Ибрагимов А.И., Конова С.Р. Медико-социальные проблемы современного сиротства. – М.: Литтерра, 2007. – 200 с.
2. Оценочные таблицы физического развития детей и подростков г. Нижнего Новгорода: Методические указания. – Н. Новгород: ООО «КиТиздат», 2004.

Сведения об авторе:

Богомолова Елена Сергеевна, 603146, Нижний Новгород, ул. Плетневская, д. 2, кв. 15. тел. 89051959736, E-mail: olenabgm@rambler.ru

Information about the author:

Bogomolova Elena Sergeevna, 603146, Nizhny Novgorod, Pletnevskaya str., 2, apt. 15. tel. 89051959736, E-mail: olenabgm@rambler.ru

УДК 613.954(470.12)

© Г.Н. Шкуратова, И.Н. Юдина, С.В. Катанова, Л.Б. Горностаева, 2009
© G.N. Shkuratova, I.N. Yudina, S.V. Katanova, L.B. Gornostayeva, 2009

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ И ФАКТОРОВ ОЗДОРОВЛЕНИЯ ДЕТЕЙ В ДОШКОЛЬНЫХ ДЕТСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ

Г.Н. Шкуратова, И.Н. Юдина, С.В. Катанова, Л.Б. Горностаева

Территориальный отдел Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Вологодской области в Сокольском, Усть-Кубинском, Вожегодском, Сямженском, Харовском, Верховажском районах, г. Сокол, Россия

Шкуратова Г.Н., Юдина И.Н., Катанова С.В., Горностаева Л.Б. Эффективность использования различных форм и факторов оздоровления детей в дошкольных детских учреждениях // Вестник Санкт – Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 1 (30). – С. 30–32.

Территориальный отдел Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Вологодской области в Сокольском, Усть-Кубинском, Вожегодском, Сямженском, Харовском, Верховажском районах (Роспотребнадзор), Россия, 162130, Вологодская область, г. Сокол, ул. Набережная Свободы, д. 38, тел.: 8-817-33-22890, факс: 8-817-33-22890, E-mail: to-sok@vologda.ru

Резюме: В двух дошкольных образовательных учреждениях с равноценными материально – техническими базами выявлено снижение заболеваемости при применении специализированных закаливающих процедур.

Ключевые слова: закаливание, рациональное питание, здоровье.

Shkuratova G.N., Yudina I.N., Katanova S.V., Gornostayeva L.B. Efficiency of use of the various forms and factors of improvement of children in preschool educational establishments in Sokol // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 1 (30). – P. 30–32.

A Territorial department of Management of a Federal service on supervision in sphere of protection of the rights of the consumers and well-being of man on the Vologda area in Sokol, Uste-Cuban, Vozhega, Syamzha, Kharovsk, Verkhovazhya areas, Russia, 162130, Vologda area, Sokol, Naberezhnaya Svobody str., 38, tel.: 8-817-33-22890, fax: 8-817-33-22890, E-mail: to-sok@vologda.ru

Summary: In two preschool educational institutions with equivalent material bases, the decrease (reduction) diseases of children is revealed at application specialized harding.

Keywords: harding, rational feed (meal), health.

Цель исследования. Оценка влияния закаливания на здоровье дошкольников. Материал и методы исследования. Формирование репрезентативной и контрольной групп дошкольников, посещающих

образовательные учреждения г. Сокола осуществлялось с учётом равноценной материально – технической базы учреждений.

Оценка эффективности использования различных форм закаливающих процедур выполнена пу-

тем анализа разработанной формы «Индивидуальный лист здоровья» на каждого ребенка. Оценка питания детей данных групп проведена на основании подсчета выполнения среднесуточной нормы выдачи продуктов на 1 ребенка и основных пищевых ингредиентов по итогам накопительной ведомости, протоколов лабораторных исследований приемов пищи. Анализ состояния здоровья каждого ребенка и наблюдаемых групп в целом в течение 2 – х лет проводилось по индивидуальным картам развития (ф. № 112), медицинским картам (ф. № 026/у-2000). Оценивались сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания лечебного учреждения (ф. № 12) за 2006, 2007 гг.

В целях изучения эффективности закаливания на здоровье детей были выбраны два ДОО общеразвивающего вида, имеющие равноценную материально-техническую базу: расположены в типовых зданиях, имеют централизованные инженерные сети (водоснабжение холодное и горячее, канализация, отопление); параметры микроклимата соответствуют гигиеническим нормативам, условия для проведения закаливающих процедур созданы.

Под наблюдением находились 70 детей по две группы ясельного и среднего возраста в каждом дошкольном учреждении. Формирование групп проводилось с учетом посещения детей данных дошкольных учреждений в течение 2 – х лет.

Результаты исследования и их обсуждение. В последнее десятилетие устойчиво сохраняется тенденция к росту числа заболеваний детей респираторно-вирусными инфекциями (ОРВИ) и числа часто болеющих детей (ЧБД), что тре-

бует проведения своевременных закаливающих и оздоровительных мероприятий.

Триаду здоровья ребенка составляют гигиенические факторы, закаливание и физические упражнения.

В повседневном режиме в МДОУ «Детский сад № 13» и в МДОУ «Детский сад № 32» технологии оздоровления детей включали следующие закаливающие процедуры: прогулки на открытом воздухе 2 раза в день, воздушные ванны с утренней гимнастикой 10–15 минут, проведение занятий физкультурой на воздухе, умывание с участием рук до локтя прохладной водой.

С 2005г. в МДОУ «Детский сад № 32» разработана и внедрена новая комплексная физкультурно-оздоровительная программа с использованием элементов программы Дороновой Т.Н. «Комплексная программа “Радуга”», в соответствии с которой в детском учреждении дополнительно организованы: хождение босиком после сна по мокрой дорожке, контрастное обливание ног (температура воды + 18° С и + 36° С), полоскание зева кипяченой водой, выполнение комплекса лечебной дыхательной гимнастики после дневного сна, а в период подъема заболеваемости ОРВИ, в качестве профилактики – полоскание горла отварами трав шалфея, ромашки, календулы, фиточаи с отварами корня солодки и зверобоя.

Закаливающие мероприятия с применением воды и проведение лечебной дыхательной гимнастики тренируют сосуды, улучшают лимфо- и кровообращение, улучшают деятельность дыхательной и сердечно-сосудистой систем, снимают психологическое напряжение, придают детскому организму дополнительный тонус, комфорт, и организм ребенка более устойчиво реагирует на простудные заболевания (табл. 1).

Таблица 1

Показатели острой заболеваемости дошкольников ясельной и средней групп, посещающих МДОУ с различными технологиями оздоровления

Показатели	МДОУ «Детский сад № 13»				МДОУ «Детский сад № 32»			
	Ясельная группа (2–3 г.)		Средняя группа (4–5 л.)		Ясельная группа (2–3 г.)		Средняя группа (4–5 л.)	
	2006 год	2007 год	2006 год	2007 год	2006 год	2007 год	2006	2007 год
Индекс здоровья	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1,8%
Количество часто болеющих /%	3/ 17,6	6/ 17,6	2/ 11,1	2/ 11,7	3/ 15,0	2/ 10,0	2/ 8,7	1/ 4,1
Количество случаев на 1 ребенка	1,2	1	2	2	1,4	1,2	1,0	0,6
Количество пропущенных дней на 1 реб.	16,8	11,4	18,6	9,1	12,4	11,8	9,3	5,9
Средняя продолжительность 1 случая, дни	13	14	13	11	14	12	12	9

Проанализировав состояние заболеваемости, установлено, что в МДОУ «Детский сад № 32», где применяются специализированные формы закаливания, острая заболеваемость снижается, уменьшается количество часто болеющих детей. Эффективность оздоровительных технологий в данном учреждении под-

тверждается положительной динамикой: увеличением с возрастом количества детей, не болевших в течение года ни разу (индекс здоровья с 0 до 1,8%).

Немаловажную роль в оздоровлении детей играет рациональное и сбалансированное питание. Оценивая питание детей в изучаемых объектах, выявлено, что

питание детей в МДОУ «Детский сад № 32» наиболее приближено к физиологическому за счет выполнения гигиенических норм (90 – 100%) основных продуктов (мяса, рыбы, молока и молочно-кислых продуктов) и включения в меню свежих овощей, фруктов, соков. По данным накопительной ведомости в МДОУ «Детский сад № 13» выполнение гигиенических норм основных продуктов составляет от 60 до 76%, белковые продукты заменяются крупяными, макаронными и мучными изделиями, которые выполняются на 130–140%; фрукты, соки в меню практически отсутствуют. «С» витаминизация пищи проводится в обоих учреждениях.

Анализ заболеваемости детей репрезентативной и контрольной групп показал, что в МДОУ «Детский сад № 32» снизилась заболеваемость в расчете на одного ребенка в среднем с 26 дней в 2006 году до 21 дня в 2007 году, 2 ребенка из всего коллектива не болели ни разу за год, когда как в МДОУ «Детский сад № 13» данный показатель не изменился и составил в среднем 30 дней.

З а к л ю ч е н и е . По результатам проведенного исследования выявлено, что применение таких специализированных закаливающих процедур, как конт-

растное обливание ног, хождение босиком по мокрой дорожке, дыхательной гимнастики, полоскание зева кипяченной водой, а в период подъема простудных заболеваний – отварами трав, применение фиточаев, организация правильно сбалансированного питания, оказывает положительное влияние на физическое развитие и здоровье детей.

С п и с о к л и т е р а т у р ы

1. Береснева З.И. Программа оздоровления детей в ДОУ «Здоровый малыш». – М., – 2004. – 128 с.
2. Доронова Т.Н. Комплексная программа «Радуга». – М., 1988. – 320 с.
3. Рунова М. А Двигательная активность ребёнка в детском саду: Пособие для педагогов дошкольных учреждений вузов. – М., 2000.
4. Сиротин О.А., Шарманова С.Б. Контроль за физической подготовленностью дошкольников: Методические рекомендации.
5. Тарасов Т.А. Современные подходы к организации физического воспитания детей 5 – 7 лет в МДОУ: Учебное пособие для педагогов и руководящих работников. – М., – 2000.
6. Шорыгина Т.А. Беседы о здоровье: Методическое пособие. – М., – 2004.

С в е д е н и я о б а в т о р а х :

Шкуратова Галина Николаевна – заместитель начальника территориального отдела Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Вологодской области в Сокольском, Усть-Кубинском, Вожегодском, Сямженском, Харовском, Верховажском районах, телефон раб.: (8-817-33) 22890, моб.: 8-921-8242796, факс: (8-817) 22890, E-mail: to-sok@vologda.ru

Юдина Ирина Николаевна – ведущий специалист-эксперт территориального отдела Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Вологодской области в Сокольском, Усть-Кубинском, Вожегодском, Сямженском, Харовском, Верховажском районах, телефон раб.: (8-817-33) 24618, моб.: 8-921-7228881, факс: (8-817) 22890, E-mail: to-sok@vologda.ru

Катанова Светлана Владимировна – специалист-эксперт территориального отдела Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Вологодской области в Сокольском, Усть-Кубинском, Вожегодском, Сямженском, Харовском, Верховажском районах, телефон раб.: (8-817-33) 24618, моб.: 8-921-1281373, факс: (8-817) 22890, E-mail: to-sok@vologda.ru

Горностаева Людмила Борисовна – специалист 1 разряда территориального отдела Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Вологодской области в Сокольском, Усть-Кубинском, Вожегодском, Сямженском, Харовском, Верховажском районах, телефон раб.: (8-817-33) 24618, моб.: 8-921-1439747, факс: (8-817) 22890, E-mail: to-sok@vologda.ru

Information about the authors:

Shkuratova Galina Nikolaevna – the assistant of the chief of a territorial department of Management of a Federal service on supervision in sphere of protection of the rights of the consumers and well-being of man on the Vologda area in Sokol, Uste-Cuban, Vozhega, Syamzha, Kharovsk, Verkhovazhya areas, work tel.: (8-817-33) 22890, mobile phone: 8-921-8242796, fax: (8-817- 33) 22890, E-mail: to-sok@vologda.ru

Yudina Irina Nikolaevna – the conducting expert of a territorial department of Management of a Federal service on supervision in sphere of protection of the rights of the consumers and well-being of man on the Vologda area in Sokol, Uste-Cuban, Vozhega, Syamzha, Kharovsk, Verkhovazhya areas, work tel.: (8-817-33) 23829, mobile phone: 8-921-7228881, fax: (8-817- 33) 22890, E-mail: to-sok@vologda.ru

Katanova Svetlana Vladimirovna – the expert of a territorial department of Management of a Federal service on supervision in sphere of protection of the rights of the consumers and well-being of man on the Vologda area in Sokol, Uste-Cuban, Vozhega, Syamzha, Kharovsk, Verkhovazhya areas, work tel.: (8-817-33) 23829, mobile phone: 8-921-1281373, fax: (8-817- 33) 22890, E-mail: to-sok@vologda.ru

Gornostayeva Lyudmila Borisovna – the expert 1 category of a territorial department of Management of a Federal service on supervision in sphere of protection of the rights of the consumers and well-being of man on the Vologda area in Sokol, Uste-Cuban, Vozhega, Syamzha, Kharovsk, Verkhovazhya areas, work tel.: (8-817-33) 23829, mobile phone: 8-921-1439747, fax: (8-817- 33) 22890, E-mail: to-sok@vologda.ru

УДК: 616.5-002-053.2/. 3: 612.017.1

© Т. Е. Садикова, В.А. Александрова, 2009

© T.E. Sadikova, V.A. Aleksandrova, 2009

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ ОБЩЕГО IgE

Т. Е. Садикова, В.А. Александрова

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, Санкт-Петербург, Россия

Садикова Т. Е., Александрова В.А. Клинико-иммунологические особенности детей с atopическим дерматитом с разным уровнем общего IgE // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 1. – С. 33–36.

Государственное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (ГОУ ДПО СПб МАПО Росздрава), Россия, 191015, Кирочная ул., д. 41, тел.: 272-52-06, факс: 273-00-39, Эл. адрес: admin@maps.spb.ru

Резюме: В статье представлены клинико-иммунологические особенности у детей с АД с повышенным по сравнению с нормальными для данного возраста показателями уровнем общего IgE и у детей с АД с нормальным уровнем общего IgE. Под наблюдением было 134 пациента с atopическим дерматитом (АД) в возрасте 1–17 лет. Первую группу составили 53 ребенка АД с повышенным уровнем общего IgE, во вторую группу вошел 81 ребенок, страдавший АД с нормальным уровнем общего IgE. Тяжелое течение atopического дерматита было зарегистрировано у детей с АД с повышенным уровнем общего IgE, у детей с АД с нормальным уровнем общего IgE чаще наблюдалось непрерывно-рецидивирующее течение. При сравнительном анализе субпопуляционного состава лимфоцитов в периферической крови у детей с АД с нормальным и повышенным уровнями общего IgE крови разного возраста выявлена противоположная (разнонаправленная) динамика изменения содержания CD4+ и CD 16+ в разных возрастных группах. У детей с АД с повышенным уровнем IgE по сравнению с детьми с АД с нормальным уровнем IgE выявлено повышение абсолютного содержания CD4+ в младшей возрастной группе и снижение процентного содержания CD4+ в старшей возрастной группе; снижение процентного содержания CD 16+ в младшей возрастной группе и повышение процентного содержания CD 16+ в старшей возрастной группе, что, возможно, свидетельствует об участии различного по составу набора клеток в регуляции синтеза IgE у детей с АД разного возраста. Это требует дальнейшего изучения функции CD4+ и CD 16+ клеток как потенциальных мишеней терапевтических воздействий при лечении аллергических заболеваний у детей разного возраста. Эффективность проводимой комплексной терапии была выше у детей с АД с повышенным уровнем общего IgE.

Ключевые слова: atopический дерматит, дети, комплексная терапия, общий IgE.

Sadikova T.E., Aleksandrova V.A. Clinical-immunological characteristics of children with topical dermatitis with different general IgE level // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 1 (30). – P. 33–36.

State Educational Establishment for Additional Professional Training «Saint-Petersburg Medical Academy for Post-Diploma Training of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation», Russia, 191015, Kirochnaya str., 41, tel.: 272-52-06, fax: 273-00-39, e-mail: admin@maps.spb.ru

S u m m a r y: The article discusses clinical and immunology specific in children with atopic dermatitis with normal and elevated levels of the total IgE. We investigated 134 patients with atopic dermatitis (AD) aged 1–17 years. Patients have been divided in two groups: children with AD and elevated IgE (53 people), and children with AD and normal level of the IgE (81 people). A severe course of atopic dermatitis was recorded in children with AD and elevated IgE. Children with atopic dermatitis and normal level of the IgE more often had a continuously recurring course. Comparative analysis of blood lymphocytes in children with AD with normal and elevated levels of the total IgE showed opposite dynamics CD4 + and CD 16 + lymphocytes in different age groups. Children with AD and elevated IgE had increased absolute number of CD4 + in younger age group and decreased percentage CD4 + in the senior age group; decreased percentage CD 16 + in younger age group and increased percentage of CD 16 + in the senior age group compared with children with AD and normal IgE, that, probably, reflects participation of different subpopulations of that cells in regulation of IgE level in patients of different age. The efficacy of the complex therapy that included was higher in AD and elevated IgE.

Key words: atopic dermatitis, children, complex therapy, total IgE.

Атопический дерматит (АД) занимает ведущее место в структуре аллергических заболеваний и потому остается актуальной проблемой современной медицины [1, 2]. Исследования последних лет свидетельствуют о существенных иммунных нарушениях у детей с АД, касающихся гуморального и клеточного звеньев иммунитета [3, 6]. В настоящее время изучению патогенеза АД посвящено большое число работ, однако патогенетические особенности АД у детей в зависимости от уровня общего и аллергенспецифических IgE изучены недостаточно.

Цель исследования. Изучение клинико-патогенетических особенностей АД в зависимости от уровня IgE.

Материал и методы исследования. Под наблюдением было 134 пациента с atopи-

ческим дерматитом (АД) в возрасте 1–17 лет. Диагноз АД ставился согласно критериям Hannifin&Rajka. Всем пациентам была проведена специфическая аллергологическая диагностика, которая включала изучение аллергологического анамнеза и клинических проявлений АД, изучение количественных и функциональных показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета.

Результаты исследования и их обсуждение. По результатам определения уровня общего IgE все пациенты были разделены на две группы: дети с АД с повышенным по сравнению с нормальными для данного возраста показателями уровнем общего IgE (53 ребенка), дети с АД с нормальным уровнем общего IgE (81 ребенок). Каждую из этих групп разделили на подгруппы младшего (от 1 до

6 лет) и старшего (с 7 до 17 лет) возраста, у детей с повышенным IgE эти подгруппы составили 36 и 17 человек, а у детей с нормальным IgE – 56 и 25 человек соответственно.

У детей с АД и повышенным уровнем общего IgE наследственная отягощенность по аллергическим заболеваниям выявлена у 94,3% детей, а у детей с нормальным уровнем общего IgE – у 74,1% детей, что подтверждает данные литературы о влиянии генетических факторов на контроль уровня общего IgE [1, 2]: отягощенный акушерский анамнез, а именно – гипоксия в родах и обвитие пуповины, также достоверно чаще выявлялась у пациентов первой группы, по сравнению со второй (41,5% и 27,2%, $p < 0,05$), что может свидетельствовать о важной роли перинатальных травм центральной нервной системы в регуляции гиперпродукции IgE. Лишь небольшое число матерей в обеих группах соблюдали гипоаллергенную диету в период беременности. Матери детей с АД с повышенным уровнем общего IgE в 2,6 раз чаще соблюдали в период беременности гипоаллергенную диету ($p < 0,05$). Возможно, это обусловлено тем, что гипоаллергенную диету соблюдали матери, уже имеющие ребенка с аллергическим заболеванием или сами имеющие аллергопатологию. Продолжительность грудного вскармливания не влияла на уровень общего IgE в сыворотке крови детей, однако раннее введение молочных смесей (искусственное или смешанное вскармливание с рождения) в 2,5 раза чаще встречалось у детей первой группы, чем у детей второй группы. Это свидетельствует о том, что ранняя аллергенная нагрузка в период новорожденности способствует гиперпродукции IgE.

В течение первого года жизни у детей с АД с повышенным уровнем IgE в 4,5 раза чаще возникали инфекционные поражения кожи, в 1,8 раз чаще – клинические признаки непереносимости пищевых продуктов ($p < 0,05$). Первые клинические проявления АД у 39% детей первой группы проявлялись экземой ($p < 0,05$). Провоцирующими факторами были пищевые аллергены. Характерным для этих больных было длительное существование первых симптомов заболевания и нарастающая интенсивность их проявлений в дальнейшем, осеннее–зимняя сезонность обострений АД. У детей с АД и повышенным уровнем общего IgE достоверно чаще встречались жалобы на сухость кожи, диспептический синдром ($p < 0,05$).

У 51% пациентов детей с АД с нормальным уровнем общего IgE заболевание начиналось с единичных папулезных, мало зудящих элементов. Обострения заболевания у 56,8% детей не носили сезонный характер. Дети второй группы в 1,3 раза чаще жаловались на боли в животе ($p < 0,05$), по сравнению с детьми первой группы.

Признаки расстройства функций желудочно-кишечного тракта, неустойчивый стул, синдром дисбактериоза кишечника, а также использование антибиотиков в возрасте до 1 года встречались с одинаковой частотой в обеих группах. В дальнейшем у детей с АД,

имеющих повышенный уровень общего IgE, антибактериальная терапия применялась в 71,6%, в то время как у детей с нормальным уровнем IgE – у 51,9% ($p < 0,05$).

Тяжелая форма АД в 3,4 раза чаще встречалась у детей, имеющих повышенный уровень общего IgE в сыворотке крови ($p < 0,05$), что, вероятно, свидетельствует о важной роли IgE в патогенезе АД [3,5]. Протоаллергическая терапия была более эффективна у детей с АД с повышенным уровнем IgE, чем у детей с АД с нормальным уровнем IgE, вне зависимости от возраста пациентов (85,8% и 65,9%). Это, возможно, свидетельствует о том, что IgE-зависимые реакции, хотя и приводят к более тяжелому течению atopического дерматита, легче поддаются терапевтическим воздействиям.

При аллергологическом обследовании выявлено, что процент сенсибилизации к пищевым аллергенам был достаточно высок в обеих обследуемых группах (рис. 1).



Рис. 1. Спектр сенсибилизации у детей с АД с повышенным и с нормальным уровнем IgE

При анализе возрастной динамики сенсибилизации у детей с АД в зависимости от уровня общего IgE выявлено, что у детей с повышенным уровнем общего IgE отмечалось достоверное увеличение частоты сенсибилизации к пищевым аллергенам в старшей возрастной группе (яйцу, пшеничной муке, треске, клубнике), по сравнению с младшей ($p < 0,05$). Тогда как у детей с нормальными значениями общего IgE в старшей возрастной группе, по сравнению с младшей, отмечено снижение частоты сенсибилизации к пищевым, бытовым и пыльцевым аллергенам (яйцу, говядине, треске, моркови, какао, свекле, клубнике, арахису, пыльце клена, к клещу домашней пыли) ($p < 0,05$). Возможно, снижение частоты сенсибилизации в этой группе детей было обусловлено сменой механизмов, участвующих в патогенезе АД, а именно: сменой IgE-зависимых на неIgE-зависимые механизмы (реакции ГЗТ, цитотоксические, иммунокомплексные реакции).

Таблица 1

Сравнительный анализ субпопуляционного состава лимфоцитов в периферической крови у детей с АД с повышенным и с нормальным уровнями общего IgE крови

Субпопуляции лимфоцитов	Дети с АД с повышенным уровнем IgE (n = 31)		Дети с АД с нормальным уровнем IgE (n = 45)	
	Младшая группа (n = 15)	Старшая группа (n = 16)	Младшая группа (n = 29)	Старшая группа (n = 16)
CD3 + абс.	2605,47 ± 303,3	1695,5 ± 152,5	2313,67 ± 153,8	1780,24 ± 225,2
CD3 + %	67,26 ± 1,26	64,5 ± 2,04	66,8 ± 1,35	68,9 ± 1,18
CD4 + абс.	1722,8 ± 192,3*	1106,63 ± 115,1	1306,63 ± 105,1	1051,72 ± 126,4
CD4 + %	43,73 ± 1,63	39,75 ± 1,08**	41,25 ± 1,2	43,94 ± 1,13
CD8 + абс.	793,53 ± 166,1	601,57 ± 117,64	854,64 ± 64,3	614,56 ± 85,76
CD8 + %	22,8 ± 1,98	22,25 ± 2,34	24,54 ± 1,13	23,11 ± 1,46
CD16 + абс.	446,5 ± 68,47	324,5 ± 42,54	433,96 ± 43,72	229,08 ± 34,21
CD16 + %	9,09 ± 0,64*	15,75 ± 0,52**	12,42 ± 0,67	8,56 ± 0,65
CD20 + абс.	851,93 ± 116,5	437,75 ± 43,8	672,24 ± 51,18	443,72 ± 55,7
CD20 + %	23,57 ± 1,02*	19,25 ± 1,75	19,85 ± 0,95	20,2 ± 0,91
CD25 + абс.	377,03 ± 71,4*	210,88 ± 33,67	573,07 ± 45,9	306,91 ± 50,2
CD25 + %	9,73 ± 0,83*	9,03 ± 1,17**	17,07 ± 0,95	17,61 ± 0,92
CD95 + абс.	1180,5 ± 124,4*	695,5 ± 112,5	968,21 ± 117,13	607,01 ± 91,07
CD95 + %	23,5 ± 2,35	25,5 ± 2,56	28,18 ± 1,2	24,38 ± 2,0
CD4/CD8	1,79 ± 0,1	1,66 ± 0,24	1,56 ± 1,67	1,59 ± 2,07

* $p_{1,3} < 0,05$;
 ** $p_{2,4} < 0,05$

Иммунный статус был изучен у 76 детей с АД в возрасте от 1 до 17 лет, результаты представлены в таблице 1.

При сравнительном анализе субпопуляций лимфоцитов периферической крови у детей разного возраста с АД с повышенным и с нормальным уровнями общего IgE выявлена противоположная динамика изменения содержания CD4+ и CD16+ в разных возрастных группах. Так, у детей с АД с повышенным уровнем общего IgE отмечали повышение CD4+абс. в младшей возрастной группе (1722,8 ± 192,3 и 1306,63 ± 105,1, $p < 0,05$) и снижение CD4+% в старшей возрастной группе (39,75 ± 1,08% и 43,94 ± 1,13%, $p < 0,05$); у детей с АД с нормальным уровнем общего IgE выявили снижение CD16+% в младшей возрастной группе (9,09 ± 0,64% и 12,42 ± 0,67%, $p < 0,05$) и повышение CD16+% в старшей возрастной группе (15,75 ± 0,52% и 8,56 ± 0,65%, $p < 0,05$).

Имеются многочисленные работы о повышении содержания CD4+клеток при аллергических заболеваниях и их роли в регуляции синтеза IgE [2]. Полученные нами данные отчасти противоречат литературным данным. Так, нами выявлено повышение содержания CD4+лимфоцитов только в младшей возрастной группе у детей с АД с повышенным уровнем общего IgE и снижение CD4+ лимфоцитов у детей старшей возрастной группы с АД с повышенным уровнем общего IgE, по сравнению с детьми с АД с нормальным уровнем IgE. В то же время нами выявлена обратная динамика CD16+ лимфоцитов, а именно: снижение их у детей младшего возраста с АД с повышенным уровнем обще-

го IgE и повышение их у детей старшего возраста. В литературе имеются единичные работы, посвященные изучению количества и функции CD16+ (натуральные киллеры) лимфоцитов при atopических заболеваниях, в частности, показано снижение количества CD16+ у пациентов с АД в возрасте от 8 до 35 лет [5], а также снижение функции CD16+ у детей с АД [7]. Однако, в литературе отсутствуют данные о динамике CD16+ у детей различного возраста. В нашей работе выявлено повышение количества CD16+ у детей старшего возраста с АД с повышенным уровнем IgE, возможно, именно у детей старшего возраста они замещают CD4+ клетки в регуляции уровня IgE, так как из литературных источников известно, что CD16+ лимфоциты способны вырабатывать интерлейкин-4 (IL-4) и интерферон-гамма (INF-g), которые принимают участие в регуляции синтеза IgE и в патогенезе АД [6]. Повышение CD95+ у детей младшего возраста с АД с повышенным уровнем общего IgE крови, по сравнению с детьми с АД и нормальным уровнем IgE, может отражать процессы обратной связи, когда запустившийся иммунный ответ прекращается путем апоптоза клеток, участвующих в этом ответе.

При анализе гуморального звена иммунитета уровень IgE у пациентов с АД с повышенным уровнем общего IgE крови был в 7 раз выше, чем у детей с АД и нормальным уровнем IgE. Уровни других иммуноглобулинов в сыворотке крови детей различных групп не имели достоверных различий.

У пациентов с АД и нормальным уровнем IgE отмечалось значительное повышение способности кле-

ток к продукции ИФН- γ , по сравнению с таковой у детей с АД с повышенным уровнем общего IgE крови ($33,8 \pm 9,82$ и $18,29 \pm 7,99$ соответственно, $p < 0,05$).

Таким образом, комплексное сравнительное исследование детей с АД с разным уровнем общего IgE показало клиничко-анамнестические и иммунологические различия у детей с АД с повышенным и нормальным уровнем общего IgE.

В ы в о д ы

1. Для детей с АД с повышенным уровнем общего IgE характерна отягощенная аллергологическая наследственность, преобладание экземы в качестве «дебюта» заболевания, персистенция первых симптомов заболевания и нарастающая интенсивность их проявлений в дальнейшем, тяжелое течение АД и высокая эффективность противоллергической терапии. Для детей с АД с нормальным уровнем общего IgE характерно начало заболевания с «сухого», мало зудящего дерматита, жалобы на боли в животе, отсутствие сезонности обострений заболевания у большинства детей.

2. У детей с АД с повышенными значениями общего IgE с возрастом спектр сенсibilизации к пищевым аллергенам расширяется, а у детей с АД с нормальными значениями общего IgE отмечено снижение спектра сенсibilизации к пищевым и респираторным аллергенам.

3. У пациентов с АД с повышенными значениями общего IgE, по сравнению с детьми с АД с нормальными значениями общего IgE, имеются особенности субпопуляций лимфоцитов крови: у детей младшей возрастной группы – снижение показателей CD16+, CD25+ на фоне повышения CD4+, CD20+, CD25+, CD95+; у детей старшей возрастной группы – снижение CD4+ и повышение CD16+.

4. У детей с АД с разным уровнем IgE выявлена противоположная возрастная динамика содержания CD4+ и CD16+ лимфоцитов, что, возможно, свидетельствует об участии различных субпопуляций клеток (Th и NK) в регуляции синтеза IgE.

5. Уровень IgE у пациентов с АД с повышенным уровнем общего IgE крови в 7 раз выше, чем у детей с АД и нормальным уровнем IgE.

6. У пациентов с АД и повышенным уровнем IgE отмечалось значительное снижение способности клеток к продукции ИФН- γ , по сравнению с таковой у детей с АД с нормальным уровнем общего IgE крови.

Список литературы:

1. Александрова В.А. Пищевая аллергия: учебное пособие для врачей. – СПб: СПбМАПО, 2001. – 18 с.
2. Согласительный документ Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России «Современная стратегия терапии атопического дерматита: программа действия педиатра» // Ассоциация детских аллергологов и иммунологов России. – М., 2004. – 97 с.
3. Иммунология: в 3-х томах / Пер. с англ.; Под ред. У. Пола. – Т. 1. – М.: Мир, 1987–1988. – 476 с.
4. Dohil R., Hassal E., Jevon G. et al. Gastritis and gastropathy in childhood // J. Pediatr. Gastrjenterol. Nutr. – 1999. – Vol. 29. – P. 378–394.
5. Fulya Ilhan. Atopic dermatitis and V₂ 24+ Natural killers T-cells // SKINmed. – 2007. – Vol. 6. – P. 218–220.
6. Tsuoshi Takahashi et al. V & alpha; 24+ natural killer T-cells are markedly decreased in atopic dermatitis patients // Human Immunology 2003. – Vol. 64. – P. 586–592.
7. Chiarelli K. et al. Natural killers cells function in atopic dermatitis // Acta Pediatr. Scand. – 1988. – Vol. 77. – P. 275–278.
8. Mette C. et al. Cesarean section and Risk of severe children asthma: a population based Cohort study // The journal of Pediatr. – 2008. – Vol. 153. – P. 112–116.

УДК 618.14-005-089.881-053.6

© Т.В. Кольцова, 2009

© T.V. Koltsova, 2009

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГИСТЕРОСКОПИИ ПРИ КУРАЦИИ ДЕВУШЕК С РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ МАТОЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ ПУБЕРТАТНОГО ПЕРИОДА

Т.В. Кольцова

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия,
Санкт-Петербург, Россия

Кольцова Т.В. Опыт использования гистероскопии при курации девушек с рецидивирующими маточными кровотечениями пубертатного периода // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 1. – С. 36–39.

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская педиатрическая Медицинская академия министерства по здравоохранению и социальному развитию» (ГОУ ВПО СПб Минздрава), Россия, 194100, Литовская ул., д. 2, тел.: 245-06-46, факс: 245-40-85, эл. адрес: spb@spma.ru.

Р е з ю м е : В работе представлены результаты исследования 21 пациентки с клиническими проявлениями нарушения менструального цикла в виде рецидивирующих маточных кровотечений пубертатного периода. Для уточнения состояния эндометрия использовалась гистероскопия и биопсия эндометрия. Выявленные изменения послужили показанием для циклической терапии низкодозированными комбинированными оральными контрацептивами не менее 6 месяцев.

К л ю ч е ы е с л о ы : менструальный цикл, маточное кровотечение пубертатного периода, гистероскопия, эндометрий, комбинированные оральные контрацептивы, гестагены.

Koltsova T.V. The experience of hysteroscopy application for adolescent girls with recurrent dysfunctional uterine bleeding // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 1 (30). – P. 36–39.

The department of children and adolescent gynecology of the Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy, Russia, 194100, Litovskaya str., 2, tel.: 245-06-46, fax: 245-40-85, E-mail: spb@spma.ru

S u m m a r y : Research results of 21 adolescent girls with recurrent pubertal uterine bleeding are present in this article. To precise the endometrial condition hysteroscopy and endometrial biopsy were used. The obtained results have shown further tactic of hormonal treatment for this group of patients. The endometrial change revealed by using hysteroscopy for adolescent girls with recurrent uterine bleeding became an indication for treatment with low dosed contraceptives in cycle regimen for at least 6 months.

K e y w o r d s : menstrual cycle, dysfunctional uterine bleeding, hysteroscopy, endometrium, low dosed contraceptives, gestagens.

Среди функциональных нарушений системы репродукции в период полового созревания одной из наиболее частых форм являются маточные кровотечения, которые, принимая рецидивирующий характер, нередко приводят к стойким нарушениям генеративной функции в последующем.

Алгоритм диагностики и лечения пациенток с рецидивирующими маточными кровотечениями пубертатного периода (РМКПП) в настоящее время четко определен. Одним из направлений диагностического этапа является исключение анатомических аномалий тела матки и органической патологии эндометрия. Метод жидкостной гистероскопии с биопсией эндометрия стал наиболее достоверным методом диагностики данной патологии. В литературе имеются единичные публикации, посвященные гистероскопии и биопсии эндометрия у подростков с МКПП, причем исследования проводились на малых группах пациенток – от 10 до 20 человек [5,6]. В опубликованных материалах исследований, проведенных под руководством В.Ф. Коколиной (2000) гистероскопия и раздельное диагностическое выскабливание проводится у пациенток с МКПП по следующим показаниям:

- при рецидивирующем характере кровотечения;
- при неэффективности проводимой гемостатической терапии;
- стойком болевом синдроме.

Несмотря на большое количество предложенных методов лечения РМКПП, для остановки кровотечения рекомендуется использовать гормонотерапию [1,2,3,4]. Однако в настоящее время не определены эффективные критерии, отражающие эффективность и длительность проводимой гормонотерапии, в том числе в аспекте профилактики рецидива кровотечения.

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я . Изучение результатов диагностической гистероскопии и биопсии эндометрия у пациенток с РМКПП для нахождения способов повышения клинической эффективности применения инвазивной диагностики.

Следует отметить, что в исследование включены пациентки, в анамнезе получавшие гормональную циклическую терапию по поводу эпизодов маточных кровотечений. На момент исследования девушки госпитализированы с рецидивом кровотечения.

М а т е р и а л и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я . В исследование включена 21 пациентка в возрасте от 14 до 17 лет, страдающая РМКПП. Средний возраст обследуемых – $14,7 \pm 0,44$ года. Длительность менструальной функции – $2,51 \pm 0,46$ лет.

Критерии включения:

1. Возраст от 14 до 18 лет.

2. Рецидивирующий характер маточного кровотечения.

Критерии исключения:

1. Подтвержденная гематологическая патология.

2. Наличие половой жизни.

3. Наличие органической патологии органов репродуктивной системы, при которой маточное кровотечение является симптомом.

Протокол исследования включал: сбор анамнеза, гинекологический осмотр, бимануальное исследование, ультразвуковое исследование органов малого таза, бактериоскопия мазков из влагалища, клинический анализ крови с определением концентрации гемоглобина, числа тромбоцитов, времени свертывания по Сухареву, длительности кровотечения по Дюке, коагулограмма (протромбиновый индекс, тромбиновое время, фибриноген, этаноловый тест, АПТВ) и гистероскопия. После проведения беседы с матерями девочек и с самими пациентками мы получали информированное согласие на обследование и проведение гистероскопии в условиях общей анестезии. Гистероскопия и биопсия эндометрия производились жестким жидкостным гистероскопом (диаметр 3,5 мм) фирмы «Olympus» (Германия). В качестве среды расширения применялся стерильный изотонический раствор хлорида натрия.

Р е з у л ь т а т ы и с с л е д о в а н и я и и х о б с у ж д е н и е . При изучении наследственного анамнеза пациенток в обеих группах выявлен высокий удельный вес эндокринной патологии у ближайших родственников: сахарный диабет 1 и 2 типов, ожирение, патология щитовидной железы. Кроме этого, у матерей значительной части обследованных девушек в пубертатном периоде также отмечались нарушения менструального цикла.

Менструальный цикл до поступления у всех был нерегулярным. Длительность маточного кровотечения до поступления в стационар составила от 10 дней до 60 дней. В анамнезе у пациенток уже были эпизоды маточных кровотечений, по поводу которых девушки получали гормонотерапию комбинированными оральными контрацептивами и гестагенами продолжительностью которой составляла от 10 дней до 3 месяцев.

При исследовании клинического анализа крови и коагулограммы не получено данных о наличии патологии свёртывающей системы крови. Постгеморраги-

ческая анемия различных степеней тяжести обнаружена у 9 из 21 пациентки.

Гормональный фон исследован у пациенток путём определения в сыворотке крови уровней ФСГ, ЛГ, пролактина, в ходе которого не выявлено отклонений от нормы. При кольпоцитологическом исследовании у 15 пациенток обнаружена высокая эстрогенная насыщенность, у 6 – умеренная.

Ультразвуковое исследование органов малого таза проводилось у всех обследуемых пациенток при поступлении и при выписке из стационара. Кроме того, девушки амбулаторно приглашались для контрольного ультразвукового исследования. Оно производилось после менструации у больных, имевших кисту яичника или признаки гиперплазии эндометрия. В частности, у девушек, получавших гормонотерапию по поводу маточного кровотечения, оценивалась толщина эндометрия на 5–6 день «кровотечения отмены» для решения вопроса о дальнейшем лечении. Оценивались размеры матки, длина шейки матки, размеры и объём яичников, толщина эндометрия. При сравнении средних размеров тела матки с нормальными возрастными значениями (Коколина В.Ф., 2000), обнаружено их увеличение во всех возрастных группах. Толщина эндометрия не превышала 12 мм. При контрольном ультразвуковом исследовании, проводимом на 5–6 день менструалеподобной реакции, после отмены гормонального препарата, толщина эндометрия у таких больных не превышала 0,5–0,6 см. Средний объём яичников превышал нормальные значения во всех возрастных группах, что демонстрирует таблица 1.

Таблица 1

Сравнительная оценка объёма яичников пациенток с нормативными показателями

Возраст (лет)	M ± m	Норма (M ± SD)	t	p
14–16	12,15 ± 1,93	6,88 ± 0,27	2,49	0,017
17–18	14,14 ± 1,11	8,81 ± 0,36	10,80	< 0,001

Гистероскопия и биопсия эндометрия была проведена всем пациенткам, вошедшим в исследование. При ультразвуковом исследовании, проводимом перед гистероскопией, убедительных данных о наличии органической патологии эндометрия не выявлено, толщина эндометрия не превышала 12 мм.

Патологические изменения по данным гистероскопии обнаружены у 16 пациенток из 21 ($76,2 \pm 9,3\%$):

- гиперплазия эндометрия – у 14 ($66,6 \pm 10,3\%$);
- двурогая форма полости матки – 4 ($19,0 \pm 8,6\%$);
- не обнаружено патологии – у 4 ($19,0 \pm 8,6\%$) девушек.

Гистологические признаки гиперпластических процессов эндометрия, часто ассоциированные с эндометритом, обнаружены у 17 из 21 пациенток ($80,9 \pm 8,6\%$):

- железистая гиперплазия эндометрия – 9 ($42,8 \pm 10,8\%$);

- железисто-кистозная гиперплазия эндометрия – 4 ($19,0 \pm 8,6\%$), в том числе в 3 биоптатах были также признаки воспаления;

- железисто-фиброзный полип на фоне железистой гиперплазии – 4 ($19,0 \pm 8,6\%$);

- признаки хронического воспаления эндометрия изолированно – 3 ($14,2 \pm 7,6\%$).

Не обнаружено признаков гиперпластических процессов эндометрия у 3 пациенток ($14,2 \pm 7,6\%$), их гистологическое заключение – индифферентный ($9,5 \pm 6,3\%$) и атрофичный эндометрий ($4,76 \pm 4,6\%$).

Наличие признаков гиперплазии эндометрия послужило поводом для назначения пролонгированной гормональной терапии в циклическом режиме. При назначении лечебных схем учитывалось, что длительное применение КОК в период становления менструальной функции влечёт за собой опасность выключения функции собственных эндокринных желёз за счёт угнетения ФСГ- и ЛГ- активности гипофиза. В связи с этим рекомендовалось использование чистых гестагенов для профилактики рецидивов маточных кровотечений после остановки кровотечения с помощью низкодозированных комбинированных оральных контрацептивов.

Всем больным с маточными кровотечениями, получавшим гормонотерапию на гинекологическом отделении ДИБ № 5 им. Н.Ф. Филатова, рекомендовалась повторная госпитализация для этапного обследования и лечения. Его прошли 20 человек. Реабилитационный курс, включающий физиотерапевтическое, гомеопатическое лечение, витаминотерапию, проводился после окончания гормональной терапии для снижения риска синдрома торможения гипоталамо-гипофизарной системы и дальнейших нарушений менструального цикла. В обследование были включены тесты функциональной диагностики – кольпоцитологическое исследование, динамическое ультразвуковое исследование органов малого таза.

В ы в о д ы

1. Результаты гистероскопии у девушек с рецидивирующими маточными кровотечениями не коррелируют с данными ультразвукового исследования.

2. Выявленные при гистероскопии изменения эндометрия у пациенток с рецидивирующими маточными кровотечениями служат показанием для циклической терапии низкодозированными комбинированными оральными контрацептивами не менее 6 месяцев.

3. Профилактику рецидивов маточных кровотечений следует осуществлять с применением гестагенов во вторую фазу менструального цикла сроком от 3 до 6 месяцев.

Список литературы

1. Вовк И.Б., Задорожная Т.Д., Петербургская В.Ф., Одобецкая В.И. Лечение тяжёлых форм пубертатных маточных кровотечений// Репродуктивное здоровье женщины.– 2003.– № 1 (13).– С. 14–16.
2. Гоготадзе И.Н. Ювенильные кровотечения/Методическое пособие.– СПб., 2003.– С. 11–19.

3. Гуркин Ю.А. Гинекология подростков.– СПб.: Фолиант, 2000.– С. 208–211.

4. Дебольская А.И., Уварова Е.В., Веселова Н.М., Ежова Л.С. Сравнительная оценка методов диагностики при рецидивирующих маточных кровотечениях пубертатного периода//Материалы V Всероссийского конгресса эндокринологов.– М., 2006.– 582 с.

5. Долженко И.С. Возможности использования дюфастона для регуляции менструального цикла у девушек с гипоталамическим синдромом периода полового созревания // Акушерство и гинекология.– 2004.– № 1.– С. 50–51.

6. Коколина В.Ф. Гинекологическая эндокринология детского и подросткового возраста.– М.: Медпрактика, 2005.– С. 171–180.

Сведения об авторе:

Кольцова Татьяна Владимировна – соискатель научной степени кандидата медицинских наук, ассистент кафедры детской и подростковой гинекологии ФПК и ПП Санкт-Петербургской педиатрической медицинской академии, телефон домашний: 727-72-58, телефон рабочий: 778-52-78. e-mail: koltsovy@mail.ru

Information about the author:

Koltsova Tatiana Vladimirovna – assistant of Children and adolescent Gynecological department of Saint-Petersburg pediatric medical academy, work tel.: 778-52-78, home tel.: 727-72-58, mobile phone 8-911-918-17-07, e-mail: koltsovy@mail.ru

ПИТАНИЕ И ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ NUTRITION AND PUBLIC HEALTH

УДК: 613,2: 616.12-005.4-06: 616.153.61 (075.8)

© Б.Э. Тухтаров, 2009

© B.E. Tukhtarov, 2009

ЗНАЧЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОРРЕКЦИИ ПИТАНИЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ СПОРТСМЕНОВ

Б.Э. Тухтаров

Ташкентская Медицинская Академия, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Тухтаров Б.Э. Значение биохимических показателей при оценке эффективности коррекции питания профессиональных спортсменов // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 1 (30). – С. 40–43.

Ташкентская медицинская академия, Республика Узбекистан, 100109, г. Ташкент, ул. Фароби, 2, телефон: 998- (71) -150-78-25, 214-83-11. Факс: 998- (71) -218-59-48. Web: www.tma.uz E-mail: info@tma.uz; tta2005@mail.ru; tma2005@mail.ru

Р е з ю м е : У спортсменов – единоборцев изменение качественного состава рационов позволило нормализовать биохимические показатели азотистых компонентов мочи, улучшить усвояемость белка и нормализовать мг/часовой экскреции витамина С. Наилучшие показатели, характеризующие состояние белкового и витаминного обменов, получены у исследуемых, получавших дополнительно к измененному питанию БАД «Куватин», «Биоферрон» и 2 л искусственно минерализованной воды «Бонаква» в сутки.

К л ю ч е в ы е с л о в а : спортсмены, фактическое питание, биологически активные добавки, белок, витамин С.

Tukhtarov B.E. Significance of biochemic index in estimation of nutrition connection efficacy of professional sportsmen // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 1 (30). – P. 40–43.

The Tashkent Medical Academy, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Republic of Uzbekistan, Tashkent, 100109, Faroby str., 2, Tel: 998 (71) 1507825, 2148311, Fax: 998 (71) 2185948, E-mail: info@tma.uz; tta2005@mail.ru

S u m m a r y : Changes of quality composition of rations is allowed normalize and in sportsmen biochemical indexes of nitrogen urea components, improves assimilability of protein and normalize mg/hourly excretion of vitamin C. The best indexes, characterizing of protein condition and vitamin exchange, taken in under consideration, taken additional to exchange of nutrition of BAA «Kuvvatin», «Biopheron» and 2 liter of artificial mineralized water «Bonakwa» in 24 hours.

K e y w o r d s : sportsmen, real nutrition, biological active additions, protein, vitamin C.

Современному спорту присущи интенсивные физические нагрузки во время тренировок и соревнований, высокое нервно-эмоциональное напряжение, нацеленность на рекордные спортивные результаты. Одним из важнейших условий спортивных достижений в профессиональном спорте, наряду с правильной организацией тренировок и режима дня, является адекватное питание, так как питание является одним из важнейших факторов, определяющих физическое и психическое состояние и здоровье человека. Питание поддерживает высокую работоспособность, обеспечивает защиту организма от неблагоприятных воздействий окружающей среды [4, 6].

Анализ научных публикаций по изучению энергетических затрат и состояния обменных процессов в организме спортсменов Узбекистана свидетельствует о недостаточном внимании к данной проблеме со стороны исследователей и медицинского персонала. В связи с этим, возникла необходимость разработки норм питания для профессиональных спортсменов Узбекистана, адекватных фактическим потребностям организма спортсменов в основных пищевых веществах, учитывающих особенности национального питания, половозрастные группы, виды спорта, профессиональное мастерство и условия жаркого климата.

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я . Оценить эффективность коррекции питания профессиональных

спортсменов по показателям белкового и витаминного обмена.

Материал и методы исследования. Были обследованы профессиональные спортсмены-единоборцы в период тренировки на спортивной базе. Круглосуточное пребывание спортсменов на тренировочно-оздоровительной базе и относительно равный уровень их энергетических затрат позволили получить объективные данные о состоянии обмена веществ у обследованных на различных фонах питания.

Испытуемые спортсмены-единоборцы были разделены на 3 группы в зависимости от характера питания:

1-я группа – спортсмены с фактическим фоном питания;

2-я группа – спортсмены, получающие измененный рацион, без включения БАД (биологически активных добавок) и минерализованной воды; изменение рациона питания состояло в том, что в его состав введены такие продукты, как мясо, рыба, бобовые, молоко, фрукты, зелень, соки.

3-я группа – спортсмены, получающие измененный рацион и с включением БАД «Куватин» (2 таблетки по 0,22 г в сутки), «Биоферрон» (2 столовой ложки в сутки) и 2 л искусственно минерализованной воды «Бонаква» в сутки.

Одним из основных показателей белкового обмена, отражающих состояние обмена веществ при проведении коррекции питания, считается изучение азотистых компонентов мочи в виде суточной экскреции аммиака, мочевины и индекса Waterlooy. Азотистые фракции мочи позволяют проводить оценку характера белкового обмена и при больших физических нагрузках, поскольку конечные продукты обмена, в основном, выводятся из организма почками [1, 2, 5].

Из витаминного комплекса наибольшее влияние на биохимические процессы обмена веществ оказывает витамин С [1, 3]. В связи с этим, в качестве биохимического критерия состояния витаминного обмена нами были выбраны показатели С-витаминной обеспеченности организма.

Результаты исследования и их обсуждение. При оценке полученных данных следует принимать во внимание то обстоятельство, что у взрослых по величине суточного азота мочи можно судить о количестве и качестве усвоенного белка. Так, мг/часовая экскреция азота с мочой у исследуемых спортсменов зависела как от количества среднесуточного поступления белка, так и от биологической полноценности рационов.

Энергоемкость общих белков в среднесуточных рационах фактического питания соответствует физиологическим потребностям спортсменов обоего пола, занимающихся различными видами спорта. Однако уровень белков животного происхождения в структуре общих белков недостаточен в рационе питания спортсменов и составляет от $51,0 \pm 1,1\%$ у единоборцев и легкоатлетов, до $53,0 \pm 1,1\%$ у боксеров и

тяжелотлетов, вместо физиологического уровня – не менее 55,0%.

Величина среднесуточного азота мочи у мужчин единоборцев, как и у женщин, на фактическом фоне питания (1-ая группа) в зимне-весеннем сезоне составила $12,2 \pm 0,1$ г/сутки при среднесуточном поступлении $135,4 \pm 4,8$ г белка. В летне-осеннем сезоне у мужчин эта величина составила $12,6 \pm 0,1$ г/сутки при поступлении $147,3 \pm 5,3$ г белка; у женщин – $11,8 \pm 0,1$ и $12,1 \pm 0,1$ г/сутки соответственно при поступлении $132,1 \pm 3,0$ и $138,8 \pm 2,5$ г белка.

У исследуемых 2-ой группы на измененном фоне питания необходимо отметить повышение уровня белка в рационах питания единоборцев: у мужчин с $175,4 \pm 4,8$ г/сутки до $224,5 \pm 4,0$ г/сутки в зимне-весеннем и с $177,3 \pm 5,3$ г до $236,8 \pm 5,0$ г/сутки в летне-осеннем сезоне. Соответственно у женщин-единоборцев – с $170,1 \pm 3,0$ г/сутки до $218,2 \pm 4,0$ г/сутки в холоднее время года и с $173,8 \pm 2,5$ г/сут до $227,4 \pm 4,0$ г/сутки в теплое время года.

У спортсменов, получавших измененное питание, отмечено достоверное увеличение суточной экскреции азота с мочой, как у мужчин, так и у женщин – до $13,7 \pm 0,2$ – $14,1 \pm 0,2$ г/сутки т. е. на 10–15%, по сравнению с фактическим фоном питания, что свидетельствует о повышении усвояемости белка.

Для более полной характеристики состояния белкового обмена необходимо изучение не только выведения общего азота, но и его отдельных фракций. Среди них ведущее положение занимает мочевина, азот которой в составе суточного азота мочи составляет наиболее значительную часть.

Определение азотистых фракций мочи показало, что исследуемые мужчины на фактическом фоне питания выводят в среднем $9,7 \pm 0,2$ – $10,2 \pm 0,2$ г мочевины в сутки, а на измененном фоне питания – $12,6 \pm 0,2$ – $12,8 \pm 0,1$ г/сутки, женщины, соответственно, $9,4 \pm 0,2$ – $9,8 \pm 0,2$ г/сутки и $12,5 \pm 0,2$ – $12,8 \pm 0,1$ г/сутки. Увеличение абсолютного выведения мочевины происходит параллельно аналогичному увеличению выведения общего азота мочи. Данное положение свидетельствует о благоприятном влиянии измененных рационов питания на организм исследуемых.

Для суждения о характере белкового обмена и устойчивости этого процесса в организме, большое значение имеет не столько абсолютное количество выводимой мочевины, сколько относительное содержание азота мочевины (%) в составе суточного азота мочи, так называемый индекс Waterlooy, так как установлена определенная взаимосвязь последнего с качеством белка в рационе питания. Этот показатель в большей степени свидетельствует об уровне усвояемости белка [5].

При величине индекса Waterlooy 60% и менее можно говорить о нарушении белкового обмена. В случаях значительного дефицита в рационах белка, способного вызвать истощение лабильных «белковых резервов», мочевиновый индекс снижается до 40–50%

и может служить в подобных условиях косвенным подтверждением клинически выраженного проявления нарушений обмена веществ в организме.

В наших исследованиях мочевиный индекс составлял на фактическом фоне питания у мужчин $66,7 \pm 0,4$ – $67,8 \pm 0,3\%$, у женщин – $66,6 \pm 0,4$ – $67,1 \pm 0,3\%$. На измененном фоне питания во 2-ой группе исследуемых у мужчин индекс Waterloo составил $82,1 \pm 0,4$ – $87,2 \pm 0,5\%$, у женщин – $82,0 \pm 0,3$ – $87,4 \pm 0,4\%$. Как видно, величины мочевиного индекса у мужчин и женщин на измененном фоне питания достоверно не отличались, хотя имелись некоторые отличия в количестве поступающего с пищей белка. Увеличение индекса Waterloo свидетельствует о повышении биологической полноценности рационов питания и усвояемости белков за счет повышения уровня полноценных белков.

Таким образом, на фоне измененного питания во 2-ой группе исследуемых, повышение экскреции азота с мочой составило 10–15%, повышение индекса Waterloo – 18–20% по сравнению с фактическим фоном питания.

Одним из азотистых компонентов, характеризующих состояние белкового обмена при больших физических нагрузках, является аммиак, концентрация которого в суточной моче может изменяться в зависимости от биологической эффективности пищи. Установлено, что выраженные нарушения белкового обмена, связанные с качеством питания, сопровождаются увеличением процентного содержания аммиачного азота в составе суточного азота мочи.

Проведенные исследования показали, что суточная экскреция аммиака с мочой у спортсменов на фоне фактического питания составляет: у мужчин $795,0 \pm 7,0$ – $812,0 \pm 8,0$ мг, у женщин – $791,0 \pm 8,0$ – $796,0 \pm 8,8$ мг. На измененном фоне питания у 2-ой группы исследуемых отмечается достоверное снижение данного показателя, составившего $682,0 \pm 7,0$ – $674,0 \pm 5,0$ мг у мужчин и $672,0 \pm 6,0$ – $668,0 \pm 5,0$ мг у женщин. В среднем, снижение уровня аммиака в суточной моче у исследуемых, на измененном фоне питания во 2-ой группе, составляет 10–15% от уровня аммиака на фактическом фоне питания. Полученные данные свидетельствуют о нормализации состояния белкового обмена у исследуемых на фоне измененного питания.

Наилучшие показатели, характеризующие состояние белкового обмена, получены у исследуемых 3-ей группы т. е. получавших дополнительно к измененному питанию БАД «Куватин» (2 таблетки по 0,22 г в сутки), «Биоферрон» (по 2 столовой ложки в сутки) и 2 л искусственно минерализованной воды «Бонаква» в сутки. Необходимо отметить, что при незначительном отличии в среднесуточном содержании белка в этой группе выявлено повышение экскреции азота с мочой и мочевины на 6–8%, повышение индекса Waterloo на 7–8% и снижение уровня аммиака на 5–6%, по сравнению со 2-ой группой исследуемых спортсменов. Данное положение свидетельствует о

повышении биологической полноценности рационов при дополнении БАД, и о благоприятном воздействии на организм спортсменов проведенной алиментарной коррекции.

Изучение биохимических показателей азотистых компонентов мочи на качественно различных фонах питания показывает, что имеется прямая корреляционная связь между биологической ценностью пищи и экскрецией общего азота, аммиака и мочевины ($r = 0,61$).

В связи с важным значением аскорбиновой кислоты в белковом метаболизме и ее участием в окислительно-восстановительных процессах, играющих важное значение в повышении защитных функций организма, наряду с некоторыми показателями белкового обмена, нами изучена С-витаминная обеспеченность организма спортсменов-единоборцев на фоне фактического и измененного питания. Рационализация питания спортсменов позволила улучшить белковую структуру рационов и существенно увеличить поступление витамина С в организм.

Лабораторные исследования содержания витамина С в суточных рационах исследуемых показали, что его количество на фактическом фоне питания составило в зимне-весеннем сезоне у мужчин $116,2 \pm 2,0$ мг/сутки, у женщин – $112,4 \pm 2,0$ мг; в летне-осеннем сезоне, соответственно, у мужчин – $128,4 \pm 3,0$ мг и $122,5 \pm 2,0$ мг у женщин. Во 2-ой группе исследуемых содержание витамина С на фоне измененного питания повысилось в среднем на 25–30% и составило: у – мужчин $156,0 \pm 2,0$ – $158,0 \pm 3,0$ мг и у женщин – $145,0 \pm 2,0$ – $151,0 \pm 2,0$ мг. У 3-ей группы добавление БАД «Биоферрона» в объеме 15 г за сутки позволило увеличить поступление витамина С на 7,5 мг в каждой группе мужчин и женщин.

Изучение экскреции витамина С с мочой на фоне фактического питания показало, что во всех случаях величина экскреции витамина у спортсменов была ниже физиологической нормы (1 мг/час). Увеличение поступления в организм витаминов на фоне измененного питания позволило увеличить мг-часовую экскрецию витамина С с мочой во 2-ой группе – на 15–18%, в 3-ей группе – на 30–35%, по сравнению с 1-ой группой спортсменов как мужчин, так и женщин.

Эти данные свидетельствуют о наличии прямой взаимосвязи не только между количеством поступающего в организм спортсменов витамина С и мг-часовой экскрецией витамина С, но и применением БАД к пище профилактической направленности.

Выводы

1. Выявленная низкая экскреция общего азота и мочевины, высокое количество аммиака по отношению к общему азоту суточной мочи, низкий мочевиный индекс у спортсменов – единоборцев, получавших фактическое питание, свидетельствуют о низкой биологической ценности данных рационов и несоответствии их физиологическим потребностям спортсмена.

2. Изменение качественного состава рационов позволило нормализовать у спортсменов биохимические показатели азотистых компонентов мочи, улучшить усвояемость белка. Наилучшие показатели, характеризующие состояние белкового обмена, получены у исследуемых 3-ей группы, получавших дополнительно к измененному питанию БАД «Куватин», «Биоферрон» и 2 л искусственно минерализованной воды «Бонаква» в сутки.

3. Лабораторные исследования содержания витамина С в суточных рационах исследуемых показали, что его количество на фактическом фоне питания (112–128 мг) не обеспечивает необходимый уровень мг/часовой экскреции витамина С.

4. Нормализация мг/часовой экскреции витамина С возможна путем коррекции питания: добавление БАД «Биоферрона» в объеме 15 г за сутки позволило увеличить поступление витамина С на 7,5 мг как у мужчин, так и у женщин. В результате мг-часовая экс-

креция витамина С достигла нормального уровня (1,1–1,3 мг/час).

Список литературы

1. Биохимические методы исследования в клинике / Под ред. А.А. Покровского. – М., 1969. – 83 с.
2. Высоцкий В.Г., Михайлов Н.А., Млодик Е.Я. Экспериментальное обоснование рациональных уровней потребления белка для различных групп взрослого населения СССР // Вопросы питания. – 1991. – № 2. – С. 6–13.
3. Методы оценки и контроля витаминной обеспеченности населения / Под ред. В.В. Спиричева. – М.: Наука, 1984. – С. 103–111.
4. Тутельян В.А. Коррекция микронутриентного дефицита / Тутельян В.А., Спиричев В.Б., Шатнюк Л.Н. // Вопросы питания. – 1999. – № 6. – С. 3–11.
5. Черемин Ю.А. Влияние рационов с избыточным содержанием белка на азотистый обмен у мужчин // Вопросы питания. – 1985. – № 6. – С. 16–21.
6. Walser M. Urea metabolism. In: Waterlow J.C., Stephen J.M. L., ed. Nitrogen metabolism in men. // London, applied Science Publishers. – 1981. – P. 229–246.

Сведения об авторе:

Тухтаров Бахром Эшназарович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей и радиационной гигиены Ташкентской медицинской академии, телефон раб.: 214-84-16, дом.: 214-42-52, 214-55-83 моб.: 407-61-69

Information about the author:

Tukhtarov Bakhram Eshnozovich – candidate of medical sciences, associate professor of the department of general and radiation hygiene of the Tashkent Medical Academy. Work tel, 214-84-16, home tel, 214-42-52. 214-55-83, mobile phone. 407-61-69.

УДК: 612.87: 576.8.097

© Н.О. Ахмадалиева, 2009
© N.O. Akhmadaliev, 2009

ВОЗМОЖНОСТИ ПОВЫШЕНИЯ ЗАЩИТНЫХ СВОЙСТВ ОРГАНИЗМА НА ОСНОВЕ ПРИРОДНЫХ ФАКТОРОВ ПИТАНИЯ

Н.О. Ахмадалиева

Ташкентская медицинская академия, г. Ташкент, Республика Узбекистан

Ахмадалиева Н.О. Возможности повышения защитных свойств организма на основе природных факторов питания // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 1. – С. 43–46.

Ташкентская Медицинская Академия, Республика Узбекистан, 100109, г. Ташкент, ул. Фароби, 2, телефон: + 998- (71) -150-78-25, 214-83-11. Факс + 998- (71) -218-59-48, Web: www.tma.uz; E-mail: info@tma.uz; tta2005@mail.ru; tma2005@mail.ru

Резюме: В эксперименте in vivo исследовано влияние 14 вкусовых приправ восточной кухни на состояние Т- и В-систем иммунитета. Выявлена способность 7 из 14 приправ активизировать образование лимфоцитов у животных, подвергнутых холодовому стрессу, в условиях ежедневного введения в пищу в течение 30 дней в дозах, адекватных рецептуре восточных блюд. Отмечена избирательная активность изученных вкусовых приправ в отношении отдельных субпопуляций лимфоцитов.

Ключевые слова: вкусовые приправы восточной кухни, иммуномодулирующие свойства

Akhmadaliev N.O. The possibilities of the increase of defend properties of human body on the basis of natural factors feeding // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 1 (30). – P. 43–46.

The Tashkent Medical Academy, Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, Republic of Uzbekistan, 100109, Tashkent, Faroby str., 2. Tel: +998 (71) 1507825, 2148311. Fax: +998 (71) 2185948. Web: www.tma.uz; E-mail: info@tma.uz; tta2005@mail.ru; tma2005@mail.ru

Summary: It has been experimented in vivo influences of 14 taste flavours, from Eastern kitchen on the condition of T- and B-systems of immunity. It has been revealed the ability of 7 from 14 flavours to activate formation of lymphocytes in animals subjected to cold stress, under daily introduction flavours into food within 30 days in doses adequate to recipes of Eastern dishes. The selected activity of studied taste flavours in the terms of certain subpopulations of lymphocytes has been noted.

Keywords: taste flavours of Eastern kitchen, immunomodel properties

Существенное изменение экологии человека, в частности, загрязнение окружающей среды, нерациональное питание населения с дефицитом многих важных нутриентов, высокая психическая на-

грузка, частые стрессы и т. д., имеют следствием возникновение функциональных нарушений в организме большинства людей и, прежде всего, – снижение его защитных свойств в результате дисфункции им-

мунной системы. Выявлено, что экологически обусловленными видами вторичного иммунодефицита (ВИД) человека являются: дефицит Т- и В-систем иммунитета, а также дефицит системы фагоцитоза [3].

Повышение защитных свойств организма нынешних популяций является актуальной задачей, требующей поиска и разработки методов и средств иммунокоррекции, приемлемых для проведения массовой профилактической работы. Для этих целей оптимальным вариантом могут быть добавки в составе пищевых продуктов, оказывающие мягкое иммунокоррегирующее действие [4]. К числу таких добавок могут быть отнесены различные вкусовые приправы, широко используемые в восточной кухне. Сведения о том, что некоторые из них способны «укреплять организм» можно найти в трудах восточных мыслителей [1], однако научного обоснования для таких утверждений нет, как нет и сравнительной оценки стимулирующих свойств различных приправ.

Цель исследования. Оценка эффекта воздействия ряда пищевых приправ восточной кухни на некоторые показатели иммунной системы экспериментальных животных.

Материал и методы исследования. Объектом исследований явились 14 видов вкусовых пищевых приправ, традиционно и наиболее часто используемых в восточной кухне в виде семян, плодов или зеленых растений: зира (бинюм персидский) * – семена, кунжут – семена, седана (чернушка посевная) – семена, кашнич (кориандр посевной) – семена и зелень, укроп (огородный) – семена и зелень, кора зирк (барбарис) – плоды, арпабодиён (анис обыкновенный) – семена, заффар (шафран) – порошок, райхон (базилик) – трава, ялпиз (мята) – трава, петрушка – трава.

Исследования проведены на белых мышах, разделенных на 3 группы по 10 животных в группе: 1 группа – интактные животные, (контроль-1, K_1), 2 группа (контроль-2, K_2) – животные, подвергнутые холодовому стрессу (ежедневно по 0,5 часа при температуре $2-3^\circ\text{C}$ в течение 30 дней), 3-и группы (опытные) – холодовой стресс+стандартное питание (зерно перловое, каша перловое или рисовая, овощи сырые) с разными видами растительных пищевых приправ (1 раз в день) в количестве, адекватном рецептурам восточной кухни (30 дней). Всего использовано 150 животных. *В скобках указаны русские названия растений

В качестве показателей состояния иммунной системы на 30 день опытов исследовано: количество лейкоцитов на 1мкл периферической крови, содержание лимфоцитов (%), а также содержание Т-лимфоцитов (CD_3), Т-хелперов (CD_4), В-лимфоцитов (CD_{20}), Т-супрессоров (CD_8) и N-киллеров (CD_{16}). Иммунологические исследования проведены на основе Методических рекомендаций «Методы оценки субпопуляций лимфоцитов периферической крови у человека» [2]. О наличии изменений в состоянии иммунной системы су-

дили по степени достоверности различий показателей основной и контрольных групп.

Результаты исследований и их обсуждение. Известно, что иммунная система организма является одной из наиболее чувствительных систем к различным стрессорным воздействиям. В наших исследованиях при ежедневном кратковременном холодовом стрессе у экспериментальных животных 2 группы отмечена общая тенденция к снижению содержания лейкоцитов и лимфоцитов, а также всех субпопуляций лимфоцитов, наиболее заметная в отношении содержания Т-лимфоцитов (K_1 $57,8 \pm 2,5\%$, K_2 $46,4 \pm 2,7\%$, $p < 0,05$) и В-лимфоцитов (K_1 $3378 \pm 2,0\%$, K_2 $21,4 \pm 1,8\%$, $p < 0,01$). (табл. 1) Это дает основание считать, что использованный холодовой стресс ведет к угнетению как клеточного звена иммунитета, связанного с Т-лимфоцитами, так и гуморального звена, сцепленного с В-лимфоцитами.

Введение в состав пищи исследуемых пищевых приправ лишь в одном случае (воздействие зиры) привело к достоверному увеличению количества лейкоцитов в периферической крови стрессированных животных, по сравнению с K_1 . Вместе тем, у 35,7% представителей основных групп выявлено достоверное увеличение количества лимфоцитов, особенно заметное при воздействии семян аниса, кориандра (кашнич) и чернушки посевной (седана). Так, добавка в корм семян аниса увеличила содержание лимфоцитов крови по сравнению с K_1 на 45%, а с K_2 – на 52,4%, барбариса, соответственно, на 30 и 36,5%, семян кашнича – на 27 и 33,5%, семян укропа – на 25,7 и 32,3%, седаны – на 23,1 и 29,5%. Вместе с тем, выявлено, что большая часть зеленых приправ достоверно снижает лимфоциты крови: укроп – на 19,7% по сравнению с K_1 и на 15,5% – с K_2 , петрушка соответственно – на 9 и 2,7%, базилик – на 5,5 и 0,6%, а смесь зелени – на 19,4 и 15%. (табл. 1).

При анализе влияния исследуемых приправ на субпопуляции лимфоцитов отмечено, что практически все они проявили иммуномодулирующие свойства, однако явно выражена разная степень их активности и действия в отношении конкретных субпопуляций лимфоцитов (табл. 2).

Данные, приведенные в таблице, свидетельствуют о том, что в 28% случаев результаты опытных групп достоверно отличаются от K_2 , в 15,7% – от K_1 , в 32,8% – от K_1 и K_2 лишь в 22,8% различия с контрольными группами были недостоверны.

Наиболее выраженными стимулирующими свойствами обладают зира, кашнич, барбарис и укроп. Интересно заметить, что смесь «зира, кашнич и барбарис» традиционно входит в рецептуру большинства видов узбекского плова. Для остальных приправ стимулирующий эффект оказался избирательным, а трава петрушки для большинства субпопуляций лимфоцитов оказалась подавляющим фактором, особенно в сравнении с интактными животными. Практически не влияет или слабо влияет на субпопуляции лимфоцитов кунжут. Шафран проявляет себя и как стимуля-

Таблица 1

Влияние пищевых приправ на общее число лейкоцитов и содержание лимфоцитов
в крови экспериментальных животных

Группа животных	Воздействующий фактор	Число лейкоцитов, в/мкл			Количество лимфоцитов, %		
		M ± m	P ₁ [*]	P ₂ ^{**}	M ± m	P ₁ [*]	P ₂ ^{**}
K ₁	интактные животные	3636 ± 250			34,5 ± 1,7		
K ₂	хс	3590 ± 299	> 0,05		32,8 ± 2,1	> 0,05	
Оп ₁	хс+зира	4650 ± 330	< 0,05	< 0,05	36,0 ± 2,0	> 0,05	> 0,05
Оп ₂	хс+кунжут	3510 ± 237	> 0,05	> 0,05	37,6 ± 1,9	> 0,05	> 0,05
Оп ₃	хс+седана	4160 ± 237	> 0,05	> 0,05	42,5 ± 1,6	< 0,01	> 0,05
Оп ₄	хс+кашнич (семена)	3760 ± 175	> 0,05	> 0,05	43,8 ± 1,8	< 0,01	< 0,01
Оп ₅	хс+укроп (семена)	3310 ± 92,7	> 0,05	> 0,05	43,4 ± 3,8	< 0,05	< 0,05
Оп ₆	хс+барбарис	3750 ± 247	> 0,05	> 0,05	44,8 ± 3,0	< 0,05	< 0,05
Оп ₇	хс+анис	3950 ± 103	> 0,05	> 0,05	50,0 ± 2,7	< 0,01	< 0,01
Оп ₈	хс+укроп (трава)	3310 ± 196	> 0,05	> 0,05	27,7 ± 1,5	< 0,05	< 0,05
Оп ₉	хс+кашнич (трава)	3610 ± 196	> 0,05	> 0,05	35,0 ± 1,5	> 0,05	> 0,05
Оп ₁₀	хс+базилик (трава)	3330 ± 134	> 0,05	> 0,05	32,6 ± 1,0	> 0,05	> 0,05
Оп ₁₁	хс+петрушка (трава)	4170 ± 185	> 0,05	> 0,05	31,9 ± 1,6	> 0,05	< 0,05
Оп ₁₂	хс+мята (трава)	3030 ± 165	> 0,05	> 0,05	30,6 ± 2,7	> 0,05	> 0,05
Оп ₁₃	хс+Смесь зелени	3460 ± 154	> 0,05	> 0,05	27,8 ± 1,4	> 0,05	> 0,05
Оп ₁₄	хс+шафран (порошок)	3060 ± 265	> 0,05	> 0,05	30,6 ± 2,7	< 0,05	< 0,05

* P₁ – в сравнении с K₁;

** P₂ – в сравнении с K₂

Таблица 2

Влияние пищевых приправ на содержание субпопуляций лимфоцитов периферической крови
экспериментальных животных, на 100 клеток, M ± m

Воздействующий фактор	Субпопуляции лимфоцитов				
	СД ₃ (Т-лимфоциты)	СД ₂₀ (Т-хелперы)	СД ₄ (В-лимфоциты)	СД ₈ (Т-супрессоры)	СД ₁₆ (N-киллеры)
K ₁	57,8 ± 2,5	22,2 ± 1,9	33,7 ± 2,0	25,5 ± 1,4	17,4 ± 0,8
ХС (K ₂)	46,4 ± 2,7 ^о	20,0 ± 1,3	21,4 ± 1,8 ^о	28,5 ± 1,8	15,2 ± 0,8
хс+зира	71,9 ± 1,5 ^{о*}	26,5 ± 1,4*	44,2 ± 0,5 ^{о*}	27,7 ± 1,2	23,2 ± 1,6 ^{о*}
хс+кунжут жут	49,5 ± 3,2	20,6 ± 1,5	24,4 ± 1,8	24,2 ± 1,8	22,8 ± 2,1 ^{о*}
хс+седана	53,2 ± 3,5	23,9 ± 1,4*	25,7 ± 2,1 ^о	27,9 ± 1,7	19,9 ± 1,3*
хс+кашнич (семена)	52,7 ± 1,4*	30,2 ± 1,5 ^{о*}	26,1 ± 1,8 ^{о*}	26,7 ± 1,2	26,1 ± 1,2 ^{о*}
хс+укроп (семена)	56,4 ± 3,8*	29,6 ± 0,9 ^{о*}	29,0 ± 2,1*	24,3 ± 1,0*	23,5 ± 0,7 ^{о*}
хс+барбарис	72,1 ± 2,3 ^{о*}	24,3 ± 0,9*	41,8 ± 1,5 ^{о*}	30,8 ± 1,4 ^о	21,3 ± 1,8 ^{о*}
хс+анис	58,2 ± 3,4*	21,5 ± 0,8	30,6 ± 2,4*	26,2 ± 1,0	21,2 ± 1,0 ^{о*}
хс+укроп (трава)	59,5 ± 1,4*	28,9 ± 1,3 ^{о*}	30,9 ± 1*	26,1 ± 0,5	20,2 ± 0,6 ^{о*}
хс+кашнич (трава)	59,1 ± 1,3*	26,7 ± 0,8 ^{о*}	33,9 ± 1,2*	26,3 ± 0,8	16,9 ± 0,9
хс+базилик (трава)	59,2 ± 0,5*	29,0 ± 1,5 ^{о*}	36,6 ± 1,2*	23,3 ± 0,6*	18,5 ± 1,4 ^{о*}
хс+петрушка (трава)	46,1 ± 1,4 ^о	19,5 ± 0,3 ^о	23,5 ± 1,5 ^о	21,9 ± 1,3 ^{о*}	23,8 ± 1,9 ^{о*}
хс+мята (трава)	48,6 ± 2,6 ^о	27,3 ± 1,7 ^{о*}	27,3 ± 1,7*	22,4 ± 1,0*	19,2 ± 0,9
хс+смесь зелени	40,1 ± 1,8 ^о	20,9 ± 1,5	20,9 ± 1,5 ^о	20,1 ± 1,4 ^{о*}	16,8 ± 0,8
хс+шафран (порошок)	49,3 ± 0,8 ^о	26,5 ± 0,4 ^{о*}	26,5 ± 0,3 ^{о*}	23,0 ± 0,6*	25,2 ± 0,4 ^{о*}

о различия достоверны по отношению к K₁;

* различия достоверны по отношению к K₂

тор – в отношении СД₂₀ и СД₁₆ – и как ингибитор – в отношении СД₃, СД₄ и СД₈. Мята и базилик угнетают содержание Т-лимфоцитов, но стимулируют другие субпопуляции лимфоцитов.

Более выраженные отличия данных опытных групп выявлены в отношении К₂, хотя для СД₃ и СД₄ во многих случаях стимулирующий эффект достоверен и по сравнению с интактными животными.

Если оценивать стимулирующие свойства приправ в сравнительном аспекте по отношению к каждой субпопуляции, то необходимо отметить, что стимуляция Т-лимфоцитов наиболее высока при действии зиры и барбариса. Так, при воздействии зиры количество Т-лимфоцитов возрастает по сравнению с К₁ – на 24,4%, с К₂ – на 55,3%; при воздействии барбариса соответственно, на 24,7 и 55,7%, тогда как для других приправ достоверно значимая стимуляция отмечена лишь в отношении К₂: кашнич – на 13,8%, укроп (семена) – на 21,9%, анис – на 25,7%, укроп трава – на 28,5%, кашнич трава – на 27,6%, базилик – на 27,8%.

Достоверно значимую стимуляцию Т-хелперов вызывают 10 из 14 исследованных приправ, но более всего этот эффект проявляется при действии семян укропа (на 33,3 и 48% по сравнению с К₁ и К₂), кашнича (на 36 и 51%) и шафрана (на 28,3 и 42,5%).

Стимуляция В-лимфоцитов выявлена при действии 11 приправ, но наиболее значимый эффект характерен для зиры (на 31,1% по сравнению с К₁ и 106,5% – с К₂), барбариса (24 и 95,3%), кашнича (на 22,5 и 21,9%) и базилика (8,6 и 71%).

Не выявлена стимуляция образования Т-супрессоров, кроме действия барбариса. Более того, в 6-ти вариантах опытов отмечен достоверный ингибирующий эффект: при действии всех видов зелени и их смеси, а также при действии шафрана и семян укропа.

Стимулирующие свойства в отношении N-киллеров также отмечены у 11 из 14 исследованных при-

прав, но явных «лидеров» здесь нет, хотя эффект 2 приправ выражен несколько больше: это кашнич (50 и 71,7%) и шафран (44,8 и 65,7%), для остальных приправ – 31–50% по сравнению с К₁ и К₂.

В ы в о д ы

1. Значительная часть традиционно и широко используемых восточных пищевых приправ даже при относительно непродолжительном использовании в эксперименте *in vivo* (30 дней) способна увеличивать содержание лимфоцитов периферической крови животных без увеличения общего числа лейкоцитов.

2. Восточные приправы можно рассматривать не только как иммуностимуляторы, но и как иммунокорректоры, т. к. прослеживается их избирательная активность в отношении отдельных субпопуляций лимфоцитов.

3. Стимуляция Т-лимфоцитов более характерна для зиры и барбариса, Т-хелперов – для укропа и семян кашнича, В-лимфоцитов – для барбариса и базилика, Т-супрессоров – для барбариса, N-киллеров – для семян кашнича, зиры и петрушки.

Список литературы

1. Абу Али Ибн Сина (Авиценна). Канон врачебной науки. // Книга II. О простых лекарствах. – Ташкент, 1956. – С. 687–710.
2. Залялиева М.В. Методы оценки субпопуляций лимфоцитов периферической крови у человека: Методическая рекомендация. – Ташкент. – 2004
3. Черешнев В.А., Кеворков Н.Н., Бахметьев Б.А., и др. Физиология иммунной системы и экология // Иммунология. – 2001. – № 3. – С. 12–16.
4. Эпштейн Л.М., Боровская Г.А., Левачев М.М., и др. Эффективность перорального применения нового иммунокорректора природного происхождения // Вопросы питания. – 1997. – № 1. – С. 10–13.

Сведения об авторе:

Ахмадалиева Нигора Одилевна – аспирант кафедры общей и радиационной гигиены Ташкентской медицинской академии, телефон раб.: +998 (71) 214-84-16, дом.: +998 (71) 214-43-23, моб.: +998 (71) 705-80-74.

Information about the author:

Akhmadaliev Nigora Odilovna – post-graduate at the department of general and radiation hygiene of the Tashkent Medical Academy, Work tel.: +998 (71) 214-84-16, home tel.: +998 (71) 214-43-23, mobile phone.: +998 (71) 705-80-74.

ГИГИЕНА ОКРУЖАЮЩЕЙ И ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ СРЕДЫ HYGIENE OF THE SURROUNDING AND INDUSTRIAL ENVIRONMENT

УДК 614.71:616.2(470.23)

© С.В. Демидова, Г.П. Орлова, К.Б. Фридман,
Т. Е. Лим, Н.А. Шкляревич, 2009
© S.V. Demidova, G.P. Orlova, K.B. Fridman,
T.E. Lim, N.A. Shklyarevich, 2009

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ЗАГРЯЗНЕНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ В РАЗЛИЧНЫХ РАЙОНАХ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

С.В. Демидова¹, Г.П. Орлова¹, К.Б. Фридман², Т. Е. Лим², Н.А. Шкляревич¹

¹Научно-исследовательский институт пульмонологии Санкт-Петербургского государственного
медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

²Центр гигиены и эпидемиологии города Санкт-Петербурга, Санкт-Петербург, Россия

Демидова С.В.¹, Орлова Г.П.¹, Фридман К.Б.², Лим Т. Е.², Шкляревич Н.А.¹ Изучение влияния загрязнения атмосферного
воздуха на заболеваемость органов дыхания населения в различных районах Санкт-Петербурга // Вестник Санкт-Петербург-
ской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 1 (30). – С. 47–51.

¹Научно-исследовательский институт пульмонологии Государственного образовательного учреждения высшего профес-
сионального образования «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» (НИ-
ИП ГОУ ВПО «СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова»), Россия, 197089, Санкт-Петербург, ул. Рентгена, д. 12, тел.: 8 (812) 4996802,
факс: 8 (812) 2349046, E-mail: galorlova@mail.ru

²Федеральное государственное учреждение здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии города Санкт-Петербурга»,
Россия, 191023, Санкт-Петербург, ул. М. Садовая, д. 1, тел.: 8 (812) 5703811, факс: 8 (812) 5711447, E-mail: cgsenspb@mail.wplus.net

Р е з ю м е : Проанализированы результаты социально-гигиенического мониторинга и общей заболеваемости взрослого
населения болезнями органов дыхания в различных районах Санкт-Петербурга за 2005–2007 г. Выявлено, что значение ин-
декса общей заболеваемости ХОБЛ/бронхиальная астма отражает качественный и количественный состав аэрополлютантов.

К л ю ч е в ы е с л о в а : аэрополлютанты, общая заболеваемость, ХОБЛ, бронхиальная астма.

Demidova S.V.¹, Orlova G.P.¹, Fridman K.B.², Lim T.E.², Shklyarevich N.A.¹. The influence of the atmosphere pollution on the
pulmonary diseases structure in the different districts of Sankt-Petersburg // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical
Academy. – 2009. – № 4. – P. 47–51.

¹Scientific research institute for pulmonology of State Educational Establishment for High Professional Training «I.P. Pavlov's Saint-
Petersburg State Medical University», Russia, 197089, Saint-Petersburg, Roentgen str., 12, phone: +7 (812) 4996802, fax: +7 (812)
2349046, E-mail: galorlova@mail.ru

²Federal State Intitution of Public Health «Centre of Saint-Petersburg hygiene and epidemiology», Russia, 191023, Saint-Peters-
burg, M. Sadovaya str., 1, phone: +7 (812) 7105097, fax: +7 (812) 5711447, E-mail: galorlova@mail.ru

S u m m a r y : The data of social-hygienic monitoring and pulmonary diseases illness of adults in different districts of Saint-Pe-
tersburg for 2005–2007 years were analyzed. Was revealed that the meaning of the index of COPD/asthma bronchiale general illness
reflected the qualitative and quantitative characteristics of air pollutions.

K e y w o r d s : air pollutions, general illness, COPD, asthma bronchiale.

В последние годы в связи с нарастающими про-
цессами урбанизации, изменением инфра-
структуры крупных городов, увеличением пот-

ребления электроэнергии и повсеместным развитием
автотранспорта в воздух поступает значительное ко-
личество различных по своему составу аэрополлютан-

тов, которые под влиянием метеорологических условий могут вступать во взаимодействие друг с другом. В этих условиях большое значение приобретает изучение биологических последствий комбинированного воздействия факторов внешней среды на различные системы организма, в первую очередь – на системы, непосредственно и постоянно контактирующие с атмосферным воздухом.

Главными «воротами» поступления аэрополлютантов в организм являются легкие человека. Ежедневно взрослый человек вдыхает 10–20 тыс. литров воздуха. Суммарная площадь легочных альвеол у взрослого 80–90 м², а толщина альвеолярно-капиллярной мембраны составляет 0,8 мкм. Патология легких, формирующаяся в результате воздействия загрязняющих ингридиентов, включает как заболевания верхних дыхательных путей (риниты, ларингиты, фарингиты), так и заболевания проксимальных и дистальных отделов бронхиального дерева – (трахеиты, бронхиты, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), бронхиальная астма (БА), бронхолиты, новообразования).

Среди факторов риска развития болезней органов дыхания (БОД) доля загрязнения атмосферного воздуха может достигать 40% [3]. Так, в промышленных городах Сибири почти 50% случаев обострений хронических неспецифических заболеваний лёгких связаны с загрязнением атмосферного воздуха выбросами промышленных предприятий. Эпидемиологические исследования в Сургуте выявили, что наиболее высокая госпитализированная заболеваемость бронхиальной астмы отмечалась в микрорайонах с высоким среднегодовым уровнем выбросов диоксида серы, оксида углерода, пятиоксида ванадия, в то время как повышение этого показателя при ХОБЛ наблюдалось в микрорайонах отличавшихся высоким уровнем выбросов диоксида азота. Наиболее низкие показатели заболеваемости были в экологически чистых районах г. Сургута. Там обострений бронхиальной астмы отмечались 7,4 раза реже, чем в экологически неблагоприятных районах [2].

Для количественной оценки воздействия поллютантов используется интегральный индекс загрязнения атмосферы (ИЗА), который учитывает концентрации различных веществ и представляет собой суммарный уровень загрязнения воздуха за год. Вследствие того, что ИЗА рассчитывается по среднегодовым значениям концентраций вредных примесей, он может быть показателем хронического воздействия загрязнения воздуха на организм человека (табл. 1) [1]. Величину суммарного ИЗА, как правило, определяют 5 приоритетных загрязняющих веществ (бенз-а-пирен, формальдегид, диоксид азота, оксид углерода, взвешенные вещества).

В 2006 году в структуре общей заболеваемости всего населения (дети, подростки, взрослые) Санкт-Петербурга БОД занимали первое место (41%) и составляли – 325 на 1000 населения. При этом, общая заболеваемость БОД взрослого населения занимала второе место (14%) после заболеваний системы кровооб-

Таблица 1

Градации уровней загрязнения атмосферного воздуха по ИЗА

Уровень загрязнения воздуха	ИЗА
Низкий	менее 5
Повышенный	от 5 до 6
Высокий	от 7 до 13
Очень высокий	более или равно 14

ращения и составляла 242,04 на 1000 населения, а первичная заболеваемость БОД взрослого населения была на первом месте и составляла – 30%. Следует отметить сохраняющуюся тенденцию к росту числа БОД. Так, за 2006 годы прирост распространённости БОД составил 10%.

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я . Оценка влияния различных аэрополлютантов на распространённость БОД в районах г. Санкт-Петербурга.

М а т е р и а л и м е т о д ы . Проводился анализ результатов социально-гигиенического мониторинга атмосферного воздуха и заболеваемости БОД населения в районах г. Санкт-Петербурга. Показатели уровней аэрополлютантов в атмосферном воздухе районах города за 2005–2007 годы оценивались по данным ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Санкт-Петербург» и межрегионального территориального управления Ростехнадзора по Северо-Западному Федеральному округу. В 2007г. было выполнено 32777 исследований по измерению химического состава воздуха в различных районах города. Определялось содержание в атмосферном воздухе 19 поллютантов (диоксида азота, диоксида серы, хлористого водорода, аммиака, формальдегида, фенола, оксида углерода, бенз-а-пирена, озона, свинца, кадмия, марганца, меди, толуола, ксилола, бензола, этилбензола, ацетона, углеводов) и взвешенных частиц. Проводился расчёт ИЗА для каждого района и города в целом, рассчитывался среднегодовой процент превышения стандартных проб атмосферного воздуха в каждом районе. Для оценки заболеваемости взрослого населения БОД использовались данные статистических отчетов медицинского информационно-аналитического центра (МИАЦ) Санкт-Петербурга за 2006–2007 годы.

Р е з у л ь т а т ы и с с л е д о в а н и я и и х о б с у ж д е н и е . Валовый выброс вредных веществ в атмосферу г. Санкт-Петербурга от стационарных и передвижных источников в 2006 году составил 284,6 тыс. тонн (табл. 2). Так, на одного жителя приходится около 60 кг загрязняющих компонентов в год, в суммарном объёме которых 66% принадлежит окиси углерода, 16,4% диоксиду азота. Сравнительный анализ данных показал, что главной экологической проблемой Санкт-Петербурга, как и большинства индустриальных центров, является рост загрязнения воздушной среды за счёт передвижных источников, в первую очередь автотранспорта, на долю которого

приходится более 75% от валового выброса вредных веществ в атмосферу.

ИЗА по 14 инградиентам с 2005 году составлял 16,78, что определялся как очень высокий. При этом, ИЗА по формальдегиду был 6,45, а на долю остальных 13 инградиентов приходилось 10,33. Приоритетными загрязняющими веществами г. Санкт-Петербурга являются взвешенные вещества, оксид углерода, диоксид азота, бенз-а-пирен, формальдегид. Результаты наблюдений Комитета по природопользованию, охране окружающей среды и обеспечению экологической безопасности в 2006 году свидетельствуют о загрязнении воздуха аммиаком – 3,1 ПДК, бенз-а-пиреном – 2 ПДК, формальдегидом – 2 ПДК, хлористым водородом – 0,8 ПДК, фенолом – 0,7 ПДК. В 2006 году ИЗА снизился в 1,8 раза по сравнению с 2005 годом и составил 11,1 – высокий уровень.

Распространённость ХОБЛ и БА среди взрослого населения в 2006–2007 годах колебалась в широких пределах. В 2007 году ХОБЛ болели от 7,9 до 45,1 человек на 1000 населения, в среднем по городу – 20,17 (18,7 в 2006 г.) на 1000 населения. Распространённость БА составляла 6,9–20,7 случаев на 1000 населения, в среднем по городу – 11,96 (12,46 в 2006 г.) на 1000 населения.

Анализ общей и первичной заболеваемости БОД за 2007 год показал неравномерность распределения ХОБЛ и БА по отдельным районам города среди взрослого населения. Наибольшая общая заболеваемость БОД отмечалась в Василеостровском, Красносельском, Приморском, Невском, Калининском, Петроградском районах (табл. 3).

Исследование соотношения общей заболеваемости ХОБЛ и БА позволило выделить восемь районов города, где отмечалось преобладание ХОБЛ, причём в Колпинском, Василеостровском, Красногвардейском, Невском и Пушкинском районах индекс общей заболеваемости ХОБЛ/БА был больше 2 (табл. 4). Следует отметить Василеостровский район, в котором общая заболеваемость как ХОБЛ, так БА была максимальной по городу (соответственно 45,15 и 18,34 на 1000 населения).

В остальных пяти районах индекс общей заболеваемости ХОБЛ/БА приближался к единице (табл. 5). При этом, заболеваемость БА в Калининском и Центральном районах была одной из самых высоких в городе. Эта тенденция прослеживается в течение последних 9 лет с 1999 по 2007 год. Интересно отметить, что преобладание общей заболеваемости ХОБЛ над БА отмечалось в южных и юго-восточных частях города, в то время как в северной, северо-западных областях Санкт-Петербурга индекс общей заболеваемости ХОБЛ/БА был 1,3 и меньше. Это может быть обусловлено розой ветров с преобладанием северо-западных ветров с одной стороны и уплотнительной застройкой города, препятствующей движению воздушных потоков и затрудняющей рассеивание вредных поллютантов с другой.

Таблица 2

Состав выбросов загрязняющих веществ в атмосферу от стационарных и передвижных источников (2005г.)

Выбросы загрязняющих веществ	Тыс. тонн	%
Оксид углерода	184,1	66,7
Диоксид азота	45,3	16,4
Летучие органические соединения	23,4	8,5
Другие	22,8	8,4
Всего от стационарных и передвижных источников	275,6	100

Таблица 3

Общая заболеваемость БОД (на 1000 населения) в районах Санкт-Петербурга

Районы	Общая заболеваемость БОД
Василеостровский	361
Красносельский	317
Приморский	317
Невский	301
Калининский	289
Петроградский	287
Выборгский	280
Красногвардейский	274
Колпинский	261
Московский	243
Центральный	234
Фрунзенский	219
Кировский	205
Пушкинский	178
Кронштадт	175
Петродворец	159
Адмиралтейский	143

Таблица 4

Районы с индексом общей заболеваемости (на 1000) ХОБЛ/БА более 1,3

Район	Общая заболеваемость ХОБЛ/БА	Индекс
Колпинский	30,24/9,54	3,06
Василеостровский	45,15/18,34	2,5
Невский	24,66/11,12	2,23
Пушкинский	23,68/11,91	2,12
Кировский	16,8/8,44	1,99
Петродворцовый	11,81/6,98	1,69
Красносельский	17,65/11,6	1,52
Фрунзенский	13,11/9,6	1,36

Таблица 5

Районы с индексом общей заболеваемости (на 1000) ХОБЛ/БА 1,3 и меньше

Район	Общая заболеваемость ХОБЛ/БА	Индекс
Калининский	21,76/20,77	1,04
Центральный	16,27/15,06	1,07
Адмиралтейский	12,48/12,42	1,02
Петроградский	13,6/10,56	1,28
Приморский	12,74/9,78	1,3

Анализ заболеваемости в сопоставлении с уровнем загрязнения атмосферного воздуха по приоритетным показателям (взвешенные вещества, окислы углерода, окислы азота, фенол, хлористый водород и углеводороды) показал, что в районах, отличающихся высоким индексом общей заболеваемости ХОБЛ/БА (более 1,3), определялся и более высокий процент нестандартных проб атмосферного воздуха по пыли, окислами азота и углеводородам. При этом, содержание оксидов углерода в этих районах не превышало ПДК (табл. 6).

Показатели общей заболеваемости БА и ХОБЛ существенно не отличались в районах (индекс общей заболеваемости ХОБЛ/БА меньше 1,3), где выявлялся высокий процент нестандартных проб атмосферного воздуха не только по пыли, окислам азота, углеводородам, но и по окислам углерода (преимущественно угарному газу), хлористому водороду, фенолу, формальдегиду, аммиаку (Калининский, Центральный, Адмиралтейский, Петроградский, Приморский районы, табл. 7). При этом, содержание в атмосферном воздухе взвешенных веществ и окислов азота в этих районах было выше, по сравнению с районами с индексом общей заболеваемости ХОБЛ/БА более 1,3. Таким образом, рост заболеваемости БА может быть обусловлен как наличием в атмосферном воздухе поллютантов, обладающих сенсibiliзирующими (формальдегид) и раздражающе-удушающими свойствами, так и, возможно, потенцирующим действием угарного газа (СО).

В ы в о д ы

1. Уровень загрязнения воздуха в Санкт-Петербурге в 2005–2006 годах определялся как очень высокий (ИЗА-16,78).

2. Структура общей заболеваемости БОД отражает качественный и количественный состав аэрополлютантов.

3. Запылённость воздуха с превышением уровней окислов азота и углеводородов способствует развитию ХОБЛ.

4. Наличие в атмосферном воздухе хлористого водорода и формальдегида в сочетании с повышенным уровнем оксида углерода, наряду со значительными концентрациями пыли окислов азота и углеводородов, способствует развитию БА.

Список литературы

1. Безуглая Э. Ю., Завадская Е.К., Ивлева Т.И. и др. Влияние загрязнения атмосферы городов на заболеваемость гриппом и ОРЗ // Среда обитания. – 2007. – С. 93–102.

Таблица 6

Процент нестандартных проб атмосферного воздуха в районах с индексом общей заболеваемости ХОБЛ/БА более 1,3 (2003 г.)

Районы	Пыль	Окислы углерода	Окислы азота	Хлористый водород	Фенол	Углеводороды	Индекс ХОБЛ/БА
Колпинский	3,26	0	5,57	0	0	0,13	3,0
Василеостровский	0,32	0	2,55	0,55	1,83	0,15	2,5
Невский	3,3	0	1,62	1,23	0	1,86	2,23
Пушкинский	3,82	0	5,24	0	0,68	0,26	2,12
Кировский	2,05	0	2,29	0	0	0,07	1,99
Красносельский	0,64	0	0	0	0	0	1,52
Петродворцовый	0	0	0,78	0	0	0	1,69
Фрунзенский	0,64	0	0,53	0	8,13	0	1,36

Таблица 7

Процент нестандартных проб атмосферного воздуха в районах с индексом общей заболеваемости ХОБЛ/БА 1,3 и меньше (2003 г.)

Районы	Пыль	Окислы углерода	Окислы азота	Хлористый водород	Фенол	Углеводороды	Индекс ХОБЛ/БА
Адмиралтейский	7,12	9,64	7,93	0	0	0,38	1,02
Калининский	3,24	0,56	15,87	5,83	2,61	0	1,04
Центральный	1,93	1,00	6,97	0,69	0,28	0,29	1,07
Петроградский	1,52	6,71	2,40	0	0	0,53	1,28
Приморский	4,98	12,17	10,22	0	0	0,47	1,3

2. Карпин В.А. Современные медико-экологические аспекты внутренних болезней на урбанизированном севере // Терапевтический архив. – 2003. – Т. 75. – № 1/2. – С. 31–34.

3. Сухарева М.М. Влияние автотранспорта на городскую среду крупных городов // Экологическое благоустройство жилых территорий крупных городов России: Труды научно-практического семинара / ред. А.А. Капустин, В.Ф. Хватов. – Санкт-Петербург, 2008. – С. 51–57.

Сведения об авторах:

Демидова Светлана Владимировна – младший научный сотрудник НИИП ГОУ ВПО «СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова», тел. раб.: 8 (812) 4996847, дом.: 8 (812) 7573463, E-mail: svet-med@mail.ru

Орлова Галина Павловна – доктор медицинских наук, заведующая лабораторией экологической и профессиональной пульмонологии НИИП ГОУ ВПО «СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова», тел. раб.: 8 (812) 4996847, дом.: 8 (812) 2526240, E-mail: galorlova@mail.ru

Фридман Кирилл Борисович – доктор медицинских наук, профессор, заместитель главного врача ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии города Санкт-Петербург», тел. раб.: 8 (812) 7105097. E-mail: fguz_osgm_spb@mail.ru

Лим Татьяна Евгеньевна, кандидат медицинских наук, доцент, заведующая отделом социально-гигиенического мониторинга и оценки риска ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии города Санкт-Петербург», тел. раб.: 8 (812) 5714637, E-mail: fguz_osgm_spb@mail.ru

Шкляревич Нина Андреевна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории фармакоэкономики НИИП ГОУ ВПО «СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова», тел. раб.: 8 (812) 2341924, дом.: 8 (812) 3563330, E-mail: ninask47@mail.ru

Information about the authors:

Demidova Svetlana Vladimirovna – junior scientific researcher of environment and occupational pulmonology laboratory of Scientific research institute for pulmonology of State Educational Establishment for High Professional Training «I.P. Pavlov's Saint-Petersburg State Medical University», phone.: +7 (812) 4996847, fax: +7 (812) 2349046, E-mail: svet-med@mail.ru

Orlova Galina Pavlovna – doctor of medical sciences, the chief of environment and occupational pulmonology laboratory of Scientific research institute for pulmonology of State Educational Establishment for High Professional Training «I.P. Pavlov's Saint-Petersburg State Medical University», phone: +7 (812) 4996802, fax: +7 (812) 2349046, E-mail: galorlova@mail.ru

Fridman Kirill Borisovich – doctor of medical sciences, professor, substitute of the supreme doctor of Federal State Institution of Public Health «Centre of Saint-Petersburg hygiene and epidemiology», phone: +7 (812) 7105097. E-mail: fguz_osgm_spb@mail.ru

Lim Tatyana Evgenyevna – candidate of medical sciences, associate professor, the chief of social-hygienic monitoring and risk evaluation department of Federal State Institution of Public Health «Centre of Saint-Petersburg hygiene and epidemiology», phone: +7 (812) 5714637, E-mail: fguz_osgm_spb@mail.ru

Shklyarevich Nina Andreevna – candidate of medical sciences, senior scientific researcher of Scientific research institute for pulmonology of State Educational Establishment for High Professional Training «I.P. Pavlov's Saint-Petersburg State Medical University», phone: +7 (812) 2341924, fax: +7 (812) 2349046, E-mail: ninask47@mail.ru

УДК 614/777: 628.1 (470.325)

© Я.А. Л.В. Воробьева, Г.И. Чернова, Вознесенская, 2009

© L. V. Vorobiova, G.I. Chernova, Ya.A. Voznesenskaya, 2009

РЕГИОНАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ГИГИЕНИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ ПИТЬЕВОГО ВОДОСНАБЖЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ

Л.В. Воробьева, Г.И. Чернова, Я.А. Вознесенская

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова,
Санкт-Петербург, Россия

Воробьева Л.В., Чернова Г.И., Вознесенская Я.А. Региональные проблемы гигиенической безопасности питьевого водоснабжения населения Белгородской области. // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 1. – С. 51–55.

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова Росздрава (ГОУВПО СПбГМА им. И.И. Мечникова Росздрава), Россия, 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47, тел 8 (921) 9346413, E-mail: spbgmagigiena@mail.ru.

Резюме: представлены материалы по эколого-гигиенической характеристике условий водоснабжения населения Белгородской области. Выделены факторы, определяющие качество питьевой воды, дана гидрохимическая характеристика подземных вод.

Ключевые слова: питьевая вода, санитарно-химические показатели, физиологическая полноценность, гигиеническая и радиационная безопасность.

Vorobiova L.V., Chernova G.I., Voznesenskaya Y.A. Regional problems of hygienically safe drinking water supply to population of Belgorod Region // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 1. – P. 51–55.

State Educational Establishment of Higher Professional Training «Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation», Russia, 195067, St.-Petersburg, K-67, Piskarevsky prospect, 47, tel. (812) 543-96-09, fax: (812) 140-15-24, e-mail: mechnik@gmail.com; www.mechnik.spb.ru

Summary: The presented materials on ecological-hygienic characteristic conditions of water supply to population of Belgorod Region. The factors founded determine quality of drinking water, giving hydro chemical characteristic of under ground water.

Keywords: Drinking water, sanitary-chemical indicators, physiological value, Hygienic and radiation safety.

Основные проблемы водопользования населения отдельных регионов России связаны с дефицитом водных ресурсов, интенсивным загрязнением вод, региональными гидрохимическими особенностями, несовершенством современных технологий обработки и распределения воды. Эти проблемы остаются актуальными и для районов центральной России. Недостаток воды, низкое ее качество резко снижают комфортность проживания населения, повышают риск возникновения и распространения инфекционных и неинфекционных заболеваний.

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я . Дать комплексную эколого-гигиеническую оценку состояния водоснабжения на территории Белгородской области.

М а т е р и а л и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я . В работе использованы материалы годовых отчетов Управления Роспотребнадзора по Белгородской области, территориального управления по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды Центрального Черноземья; материалы государственного кадастра буровых скважин Белгородской области, данные собственных исследований. Использованы методы санитарного описания, экспертной оценки, а также санитарно-химические, микробиологические, радиометрические методы.

Гигиеническая экспертиза условий хозяйственно-питьевого водоснабжения проводилась с учетом требований нормативно-методических документов: ГОСТ 2761-84 «Источники централизованного хозяйственно-питьевого водоснабжения. Гигиенические, технические требования и правила выбора»; СанПиН 2.1.980-00 – «Гигиенические требования к охране поверхностных вод», СанПиН 2.1.4.1074-01 «Питьевая вода; Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения «Контроль качества»; СанПиН 2.1.4.1175-02 «Гигиенические требования к качеству воды нецентрализованных водоисточников, санитарная охрана водоемов», СанПиН 2.1.4.1110-02 «Зоны санитарной охраны источников водоснабжения и водопроводов питьевого назначения».

Р е з у л ь т а т ы и с с л е д о в а н и й и и х о б с у ж д е н и е . Стремление повысить санитарную надежность водоснабжения способствовало интенсивному использованию на территории Белгородской области подземных вод, которые по своим гидрохимическим характеристикам не всегда являются оптимальными.

В гидрологическом отношении около 70% территории Белгородской области расположено в пределах Донецко-Донского артезианского бассейна. Водонапорная система на территории области включает 4 основных региональных водоупора и 12 водоносных горизонтов и комплексов. Основным источником централизованного водоснабжения населения Белгородской области являются воды сантонмаастрихтского водоносного горизонта. Питание его осуществляется за счет инфильтрации атмосферных осадков и перетекания из вышележащих горизонтов.

Воды горизонта гидрокарбонатно-кальциевые с минерализацией 300–900 мг/л, отличаются повышенной жесткостью, избыточным содержанием железа и бора.

Качество питьевой воды, подаваемой из подземных источников водоснабжения, во многом определяется защищенностью самих водоносных горизонтов, оборудованием и режимом эксплуатации водозаборных скважин. На большинстве участков сантонмаастрихтского горизонта защищенность, особенно в пределах домены реки Корень (Шебекинский район), слабая, имеется опасность загрязнения вод с поверхности.

Централизованным водоснабжением в области охвачено 82% населения. Число водопроводов питьевого назначения достигает 1213. Однако, проблема обеспеченности населения доброкачественной питьевой водой остается актуальной. Более 25% источников централизованного водоснабжения не имеют зон санитарной охраны (ЗСО); 23% всех водопроводов не имеют зон строго санитарного режима. ЗСО в составе 3-х поясов санитарной охраны организованы только на коммунальных водопроводах г. Старый Оскол [5].

Действующие водопроводы не имеют современного комплекса очистных сооружений, недостаточно установок по обезжелезиванию вод. Проблема усугубляется плохим техническим состоянием распределительных сетей. Высоким остается процент неудовлетворительных проб по санитарно-химическим показателям как для воды водоисточников (до 32,2%), и так и водопроводной воды (до 19,7%). Неудовлетворительно качество воды и по микробиологическим показателям.

В период 2003–2007 гг. не соответствовало гигиеническим нормативам по микробиологическим показателям от 4,9% до 9,3% проб воды из артезианских скважин и 6,9%–8,1% проб, отобранных из разводящей сети.

Водный фактор передачи острых кишечных инфекций, в том числе ротавирусных гастроэнтеритов, является одним из ведущих для ряда районов Белгородской области. Колифаги обнаружены в 10,53% проб в водоемах Алексеевского, Белгородского, Красненского, Красногвардейского, Старооскольского и Шебекинского районов, города Белгорода. Жизнеспособные яйца гельминтов выделены из водоемов г. Белгорода, Белгородского и Чернянского районов.

Антропогенное загрязнение источников централизованного водоснабжения подтверждается повышенным содержанием соединений аммиака, нитритов и нитратов.

Одним из факторов, лимитирующих качество подземных вод, являются их природные гидрохимические особенности. Для большинства водоносных горизонтов белгородской области характерны повышенные концентрации железа, марганца, бора, нитратов; отмечается недостаток и избыток фтора.

При минерализации до 1000 мг/л подземные воды содержат микроэлементы в концентрациях больше

ПДК. Так, водой с повышенным содержанием железа пользуется более 8% населения области. Повышенные концентрации железа в питьевой воде, ухудшают ее физические (цветность) и органолептические свойства (вкус), формируют неблагоприятные психоэмоциональные эффекты, увеличивая потенциальный риск здоровью человека.

Ряд исследователей считают, что железо, обладая выраженным кожно-раздражающим действием, способствует аллергизации организма ребенка [4, 6].

Актуальной для ряда районов Белгородской области является и проблема повышенной жесткости. Население Белгородской области использует для питья воду средней жесткости (8,5 ммоль/л). Однако, до 5% населения употребляют воду с содержанием солей жесткости выше рекомендуемой величины – до 10 ммоль/л и более. В настоящее время доказана связь между распространенностью патологии систем кровообращения, пищеварения, выделительной системы и содержанием солей жесткости [6, 7, 9]. Выявлено влияние комплекса макроэлементов (кальция, магния, стронция) на распространенность мочекаменной болезни [8].

Для Белгородской области актуальны и проблемы, связанные с наличием фтора в воде. С этим элементом связывают распространение двух групп массовых и совершенно различных заболеваний – гипо- и гиперфторозов. Среднесуточная физиологическая потребность во фторе для взрослого человека составляет 2,0–3,0 мг/сутки, 70% которой человек получает с водой. Для фтора характерен малый диапазон доз – от токсических до биологически полезных и узкий биологический оптимум: от 0,7 до 1,5 мг/л. Кариес – это частное проявление «гипофторозных состояний». Почти 99% фтора в организме находится в составе твердых тканей. Мягкие ткани бедны фтором. При дефиците фтора происходит его мобилизация из костной ткани во внеклеточную жидкость, что сопровождается активной резорбцией минеральных компонентов кости. Фтор тесно связан с обменом витамина D и кальция [1].

Различают несколько видов «гипофторозов»:

- внутриутробный, врожденный, может сопровождаться патологией костной системы;
- гипофтороз детей грудного и раннего дошкольного возраста: замедленное прорезывание зубов, замедление темпов роста, рахит;
- гипофтороз детей школьного возраста – чаще проявляется в виде кариеса зубов;
- гипофтороз взрослых (остеопороз, тяжелые переломы).

К группам риска относят женщин в период беременности, в первые два года постклимактерического периода, людей пожилого возраста.

Несмотря на многочисленность работ в этой области, проблема остается одной из самых спорных в современной эпидемиологии неинфекционных заболеваний.

Существенное влияние на качество питьевых вод области оказывает бор (В), концентрации которого в воде отдельных артезианских скважин достигают 3 и более ПДК.

Проблема физиологической полноценности и токсикологической безопасности питьевых вод – одна из актуальных и трудно решаемых во многих регионах России.

Физиологическая полноценность питьевой воды определяется уровнем общей минерализации, сбалансированностью ее катионно-анионного состава, преимущественно Са, Mg, К и бикарбонатов, наличием микроэлементов, для которых водный путь поступления в организм человека является существенным [3, 4, 9]. Тем не менее, при оценке качества вод и его влияния на здоровье человека физиологическая полноценность часто не учитывается. Этот вопрос остается малоизученным для Белгородской области и требует своего развития как на информационном, так и методическом уровне. Это подтверждают и данные о количестве населения, которое в пределах Белгородской области подвергается неблагоприятному влиянию водного фактора (табл. 1).

Таблица 1

Количество населения, подвергающееся неблагоприятному влиянию водного фактора

Ранг п/п	Лимитирующий признак вредности	Приоритетные вещества, кратность превышения ПДК	Численность населения под воздействием
1.	Органолептический, 3 класс	Железо – ≥ 3 ПДК	84790
2.		Жесткость более 10 мг-экв/л	27710
3.	Санитарно-токсикологический, 2 класс	Бор – ≥ 3 ПДК	1630
4.	Санитарно-токсикологический, 2 класс	Нитраты – 1–2 ПДК	6790

Серьезную гигиеническую проблему на территории области составляет проблема радиационной безопасности подземных вод. Радиологическими исследованиями установлена повышенная радиоактивность подземных вод в г. Старый Оскол и в п. Борисовка.

В 182 пробах воды зарегистрировано превышение уровня удельной суммарной альфа – активнос-

ти, в 5 пробах – превышение уровня удельной суммарной бета – активности, установленных для предварительной оценки соответствия питьевой воды требованиям радиационной безопасности. Из них 78 проб воды (41,7%) исследованы по расширенной схеме на содержание радионуклидов трансуранового ряда, превышение суммарного индекса радио-

Таблица 2

Уровень радиационной безопасности проб воды из источников хозяйственно-питьевого водоснабжения г. Белгорода и Белгородской области (2003–2007 гг.)

Годы	Число проб											
	Суммарная альфа-, бета- активность				Содержание радионуклидов трансуранового ряда				Содержание радона-222			
	Всего проб (Белгород)	Удельный вес проб с превышением контрольных уровней (%)	Всего проб (Белгородская область)	Удельный вес проб с превышением контрольных уровней (%)	Всего проб (Белгород)	Удельный вес проб с превышением Аи/УБи (%)	Всего проб (Белгородская область)	Удельный вес проб с превышением Аи/УБи (%)	Всего проб (Белгород)	Удельный вес проб, несоответствующих ГН (%)	Всего проб (Белгородская область)	Удельный вес проб, несоответствующих ГН (%)
2003	56	5,4	383	8,6	-	-	9	30	-	-	-	-
2004	48	-	440	13,2	2	-	7	71	-	-	-	-
2005	106	5,7	644	14,3	-	-	12	67	31	-	57	-
2006	46	2,2	545	11,4	1	-	12	33	51	-	628	-
2007	147	8,8	997	18,8	5	-	78	43,6	158	-	753	0,26

токсичности зарегистрировано в 34-х пробах воды (табл. 2).

Почва водосборных территорий в этих районах характеризуется повышенным содержанием мышьяка, хрома, свинца и меди, повышенным гамма-фоном, более 20 мкр/час. Эта проблема требует неотложного решения.

В ы в о д ы

1. Анализ данных гигиенических, гидрогеологических, гидрологических исследований показал, что основными факторами, влияющими на качество питьевой воды Белгородской области, являются: условия формирования подземных вод, их региональные типологические особенности, традиционные источники загрязнения, состояние водозаборных сооружений и режим их эксплуатации; особенности водоподготовки и транспортировки воды.

2. Отсутствие современных технологий водоподготовки, использование методов, не соответствующих качеству забираемой воды, делает неэффективной очистку ее от железа, марганца, бора, органических соединений, не устраняет вирусологическую и радиационную опасность питьевой воды.

3. При разработке региональной целевой программы по оптимизации условий питьевого водоснабжения необходимо предусмотреть приоритетные мероприятия: обустройство зон санитарной охраны водоисточников, внедрение современных технологий водоподготовки, совершенствование системы мони-

торинга за качеством питьевой воды и здоровьем населения.

Список литературы

1. Авцын А.А., Жаворонков В.И. Микроэлементозы человека. – М., 1991. – 450 с.
2. Белоусов В.П. Влияние водного фактора на заболеваемость населения // Региональные проблемы охраны здоровья центрального Черноземья. Матер. научно-практической конференции. – Белгород. – 2006. – С. 117–119.
3. Габович Р.Д., Минх А.А. Гигиенические проблемы фторирования питьевой воды. – М.: Медицина, 1979. – 199 с.
4. Горбанев С.А., Воробьева Л.В., Маймулов В.Г. и др. Проблемы гигиенической безопасности хозяйственно-питьевого водоснабжения и здоровья населения ленинградской области. – СПб, 2006. – 151 с.
5. Евдокимов В.И., Ковалева Г.И. Гигиенические проблемы централизованного питьевого водоснабжения области // Региональные проблемы охраны здоровья центрального Черноземья. Матер. научно-практической конференции. – Белгород, 2006. – С. 158–164.
6. Лутай Г.Ф. Химический состав питьевой воды и здоровье населения // Гиг и сан. – 1992. – № 1. – С. 13–15.
7. Новиков Ю.В., Левин А.И., Плитман С.И. и др. О методических подходах к изучению влияния минеральных компонентов питьевой воды на здоровье населения // Гиг. и сан. – 1983. – № 1. – С. 43–47.
8. Пивоваров Ю.П., Конашинский А.В. Роль химического состава питьевой воды в прогнозировании распространенности эпидемического уrolитиаза // Гиг. и сан. – 1989. № 6. – С. 11–13.
9. Рахманин Ю.А., Михайлова Р.И. Химические аспекты опреснения воды. – Шевченко, 1988. – 201 с.

Сведения об авторах:

Воробьева Лидия Васильевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры общей, военной, радиационной гигиены и медицинской экологии СПбГМА им. И.И. Мечникова, телефон раб.: 8 (812) 543-17-55, местн.: 411, дом.: 8 (812) 714-58-72, моб.: 8-911-094-87-87. E-mail: spbgmagigiena@mail. ru.

Чернова Галина Ивановна – доктор медицинских наук, профессор кафедры общей, военной, радиационной гигиены и медицинской экологии СПбГМА им. И.И. Мечникова, телефон раб.: 8 (812) 543-17-55, местн.: 411, дом.: 8 (812) 544-54-78, моб.: 8-921-956-79-23. E-mail: chernova55@mail. ru

Вознесенская Яна Александровна – соискатель кафедры общей, военной, радиационной гигиены и медицинской экологии СПбГМА им. И.И. Мечникова, телефон раб.: 8 (812) 543-17-55; дом. +7 (910) 2260386. E-mail: spbgmagigiena@mail. ru.

Information about the authors:

Vorobiova Lidiya Vasilievna – doctor of medicine, professor of the Department of general, military, radiation hygiene and medical ecology of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy, work tel., 8 (812) 543-17-55; local tel.: 411, home tel.: 8 (812) 714-58-72, mobile tel.: 8-911-094-87-87. E-mail: spbgmagigiena@mail.ru

Chernova Galina Ivanovna – doctor of medicine, professor of the Department of general, military, radiation hygiene and medical ecology of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy, work tel., 8 (812) 543-17-55; local tel.: 411; home tel.: 8 (812) 544-54-78, mobile tel.: 8-921-956-79-23. E-mail: chernova55@mail.ru

Voznesenskaya Yana Alexandrovna, Research student in the Department of general, military, radiation hygiene and medical ecology of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy, work tel.: +7 (812) 5431755, phone: +79102260336 E-mail: spbgmagigiena@mail.ru

УДК 613.6: 614.8

© Б.В. Лимин, И.А. Кузнецова, Т.И. Карлова, И.О. Мясников, 2009

© B.V. Limin, I.A. Kuznetsova, T.V. Karlova, I.O. Myasnikov, 2009

ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО РИСКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДОВ ДОНОЗОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ В СИСТЕМЕ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА (СГМ)

Б.В. Лимин, И.А. Кузнецова, Т.В. Карлова, И.О. Мясников

¹Управление Роспотребнадзора по Вологодской области, г. Вологда, Россия

²Центр гигиены и эпидемиологии в Вологодской области, г. Вологда, Россия

Лимин² Б.В., Кузнецова¹ И.А., Карлова² Т.В., Мясников¹ И.О. Подходы к оценке профессионального риска с использованием методов донозологической диагностики в системе социально-гигиенического мониторинга (СГМ) // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 1 (30). – С. 55–57.

¹Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Вологодской области (Управление Роспотребнадзора по Вологодской области), Россия, 160012, г. Вологда, ул. Яшина, д. 1-а, телефон: (8172) 75-21-23, факс: 75-15-68, E-mail: tu-rpn@vologda.ru, http://www.rpn-vo.ru/

²Федеральное государственное учреждение здравоохранения «Центр гигиены и эпидемиологии в Вологодской области» (ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Вологодской области»), Россия, 160012, г. Вологда, ул. Яшина, д. 1-а, телефон: (8172) 75-50-51, факс: 75-82-19, E-mail: gsen@vologda.ru, http://fguz.vologda.ru/

Резюме: по данным социально-гигиенического мониторинга в Вологодской области наибольший вклад в регистрацию профессиональных заболеваний вносит черная металлургия г. Череповца, за 5 лет ее доля в регистрации профессиональных заболеваний составила 45%, проведенные исследования уровня адаптации у работающих в данной отрасли с использованием метода лазерной корреляционной спектроскопии различных биологических сред, позволяет разработать систему профилактических мероприятий, направленных на сохранение здоровья работающих.

Ключевые слова: профессиональные заболевания, лазерная корреляционная спектроскопия, уровень адаптации, патологически направленные трансформации, аутоиммунные сдвиги.

Limin² B.V., Kuznetsova¹ I.A., Karlova² T.V., Myasnikov¹ I.O. Approaches to risk assessment of professional using the methods donozologicheskoy diagnostics in the social and hygienic monitoring (SHM) // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009 – № 1 (30). – P. 55–57.

¹The Office of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in the Vologda region, Russia, 160012, Vologda, Yashina str., 1-a, Tel: (8172) 75-21-23, fax: 75-15-68, E-mail: tu-rpn@vologda.ru, http://www.rpn-vo.ru/

²Federal public health «Center for Hygiene and Epidemiology in the Vologda region», Russia, 160012, Vologda, Yashina str., 1-a, Tel: (8172) 75-50-51 E-mail: gsen@vologda.ru, http://fguz.vologda.ru

S u m m a r y : According to the socio-hygienic monitoring in the area of greatest contribution to the registration of occupational diseases has made metallurgy Cherepovets, for 5 years, its share in the registration of occupational diseases was 45%, studies of adaptation of the workers in the industry using laser correlation spectroscopy of biological environments, to develop a system of preventive measures aimed at maintaining the health of workers.

К e y w o r d s : Occupational diseases, laser correlation spectroscopy, the level of adaptation to pathological transformation autoimmune developments.

Сегодня в России ещё не создан достаточно эффективный механизм заинтересованности работодателей в создании безопасных условий труда. По данным социально-гигиенического мониторинга в области наибольший вклад в регистрацию профессиональных заболеваний вносит черная металлургия г. Череповца, за 5 лет ее доля в регистрации профессиональных заболеваний составила 45%.

Цель исследования. На основании проведенных исследований разработать систему профилактических мероприятий, направленных на сохранение здоровья работающих в металлургической отрасли (на примере ОАО «Северсталь»).

Материалы и методы исследования. Проведение исследований уровня адаптации у 280 работающих ОАО «Северсталь» с использованием метода лазерной корреляционной спектроскопии

различных биологических сред; анализ и оценка полученных результатов.

Результаты исследования и их обсуждение. Несмотря на традиционно высокий процент охвата периодическими медицинскими осмотрами работающих с вредными производственными факторами, в Вологодской области он составляет 97,2%, происходит утяжеление первично выявляемой профессиональной патологии, преобладание выраженных, тяжелых форм хронических заболеваний, требующих длительного пребывания на больничном листе.

Сегодня профилактические медицинские осмотры на предприятиях не выполняют своей основной функции – выявление на ранней стадии признаков профессиональных заболеваний, что имеет колоссальное значение, как для сохранения здоровья работающих, так и для выбора наиболее адекватных методов профилактики.

На предприятии ОАО «Северсталь» работает около 50 тыс. человек, состояние здоровья которых имеет тенденцию к ухудшению. За последние 5 лет отмечается рост заболеваемости с временной утратой трудоспособности (ВУТ) в целом по предприятию. Наибольший уровень заболеваемости с ВУТ отмечается в цехе холоднокатного листа и конверторном производстве, в которых она выше, чем в целом по предприятию и в среднем по РФ.

В целях углубленного исследования состояния здоровья в этих цехах были проведены исследования уровня адаптации у 280 работающих с использованием метода лазерной корреляционной спектроскопии различных биологических сред, рекомендуемый для задач медико-биологических исследований Минздравом РФ. Прибор зарегистрирован как в Государственном реестре изделий медицинской техники (регистрационное удостоверение № 32–023/22 от 14.05.2001г.) и разрешен к применению в медицинской практике, так и в Государственном реестре средств измерений под № 17649–04 и допущен к применению в Российской Федерации.

Как показали результаты исследования, ЛК-спектры соответствовали норме только у 18% обследуемых. С учетом изложенных возможных вариантов ЛКС-сдвигов, прежде всего, отмечается превалирование анаболически-направленных трансформаций (76% обследованных). В структуре данных трансформаций наибольший удельный вес отмечается по аллерго-интоксикационным состояниям – 29%, характеризующим значительную активацию системы гуморального иммунитета к каким либо внутренним или внешним аллергенам на фоне интоксикационных процессов в организме. Практические равную позицию занимают аллергоподобные сдвиги, составляющие 24,3% от общего количества ЛК-спектров. Выраженная степень аллергоподобных сдвигов означает наличие внутренних очагов воспаления, наблюдающаяся у 40 человек из 68 обследуемого с данной спектральной характеристикой. У 13,6% обследуемых ОАО «Северсталь»

зафиксирована выраженная степень аутоиммунных процессов. Констатация данных спектральных характеристик обозначает, что у данных лиц не просто активируется, а извращается система иммунного ответа, начинающая реагировать на собственные тканевые элементы. Гидролитически направленные трансформации составили только 6% от общего количества исследуемых. В их субфракционном составе мочи превалирует средне и мелкодисперсная белковая фракция, характеризующая процессы интоксикации (0,7%), катаболизма (2,1%) и дистрофии (3,2%).

При сравнении уровней патологически направленных трансформаций у работающих в конверторном производстве ОАО «Северсталь» с группой контроля получены достоверные различия на 95% доверительном интервале по аутоиммунным сдвигам и спектрам, соответствующим норме (t-Стьюдента 2,6 и 2,2 соответственно) и на 99% доверительном интервале с аллерго-интоксикационными ЛК-спектрами (t-Стьюдента 3,2). При сравнении уровней патологически направленных трансформаций у работающих в производстве холоднокатаного листа ОАО «Северсталь» с группой контроля наблюдаются достоверные различия на уровне 95% доверительного интервала по аллергическим сдвигам (t-Стьюдента 2,8).

На основании проведенных исследований системы адаптации к вредным условиям труда методом лазерной корреляционной спектроскопии у работающих выявлены иммуномодифицирующие (анаболически-направленные) сдвиги в состоянии здоровья, причем с преобладанием в конвертерном производстве аллерго-интоксикационной направленностью, в цехе холоднокатного листа – аллергической, а в группе контроля – нормологические. Выявленные изменения указывают на влияние факторов производственной среды, нейтрализация которых связана с активацией иммунной системы. В качестве аллергенов могут выступать не только токсичные микроэлементы, но и длительные химические нагрузки малой интенсивности, способные при постоянной контакте снижать резистентные возможности организма.

Заключение. Таким образом, система профилактических мероприятий для работающих в конверторном производстве и цехе холоднокатного листа должна быть направлена на поддержание и коррекцию иммунного статуса работающих.

Список литературы

1. Федеральный закон Российской Федерации от 30 марта 1999 г. № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» (с изменениями и дополнениями от 30 декабря 2001 г., 10 января, 30 июня 2003 г., 22 августа 2004 г., 9 мая, 31 декабря 2005 г., 29 декабря 2006 г.).
2. Комаров Г.Д., Кучма В.Р., Носкин Л.А. Полисистемный саногенетический мониторинг. Москва: Издательство МИПКРО, 2001.343с.
3. Лебедев А.Д., Левчук Ю.Н., Ломакин А.В., Носкин В.А. Лазерная корреляционная в биологии. – Киев: Наукова думка, 1987. – 356 с.
4. Сазонец О.И., Эммануэль В.Л., Хоровская Л.А. Использование лазерной корреляционной спектроскопии для

изучения легочного метаболизма у больных с бронхиальной астмой // Клиническая лабораторная диагностика, 2000. № 10. С. 19–21.

5. Клопов М.В., Лебедев А.Д., Нисевич И.И. и др. Лазерная корреляционная спектроскопия сыворотки крови – новый подход к идентификации групп риска по отдельным заболеваниям и интоксикациям в зонах экологических аномалий // Радиобиология. – 1992. – Т. 32. – № 2. – С. 247–255.

Сведения об авторах:

Лимин Борис Васильевич – Главный врач ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Вологодской области».

Кузнецова Ирина Анатольевна – Главный государственный санитарный врач по Вологодской области, руководитель Управления Роспотребнадзора по Вологодской области, телефон раб.: (8-8172) 75-21-23.

Карлова Татьяна Владимировна – заведующая отделом социально-гигиенического мониторинга ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Вологодской области», телефон раб.: (8-8172) 75-50-51.

Мясников Игорь Олегович – руководитель территориального отдела Управления Роспотребнадзора по Вологодской области в г. Череповце, в Бабаевском, Кадуйском, Устюженском, Чагодощенском, Череповецком, Шекснинском районах, телефон раб.: (8202) 57-96-44.

Information about the authors:

Limin Boris Vasilevich – Chief doctor FGUZ «Center for Hygiene and Epidemiology in the Vologda region», 160012, Vologda, str. Yashina 1a vol. 8-8172-75-82-19 f. 8-8172-75-51-99.

Kuznetsova Irina Anatolevna – Chief Medical Officer of the Vologda region, the head of Rospotrebnadzor of the Vologda region, a telephone office.: (8-8172) 75-21-23.

Karlova Tatiana Vladimirovna – head of the department of social and hygienic monitoring FGUZ «Center for Hygiene and Epidemiology in the Vologda region», telephone office.: (8-8172) 75-50-51.

Myasnikov Igor Olegovich – Head of the territorial department of Rospotrebnadzor of the Vologda region in Cherepovets, in Babayevskiy, Kaduyskom, Ustyuzhenskom, Chagodoschenskom, Cherepovetskom, Sheksna areas, telephone office.: (8202) 57-96-44.

УДК 613.63: 684.4/7

© Г.И. Чернова, Л.В. Воробьева, М.Н. Полежаи,
2009

© G.I. Chernova, L.V. Vorobiova, M.N. Polezhai,
2009

ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НОВОГО ЛАКОКРАСОЧНОГО ПОКРЫТИЯ, ИСПОЛЪЗУЕМОГО В МЕБЕЛЬНОМ ПРОИЗВОДСТВЕ

Г.И. Чернова, Л.В. Воробьева, М.Н. Полежаи

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова,
Санкт-Петербург, Россия

Чернова Г.И., Воробьева Л.В., Полежаи М.Н. Токсиколого-гигиеническая характеристика нового лакокрасочного покрытия, используемого в мебельном производстве // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 1. – С. 57–59.

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова Росздрава (ГОУВПО СПбГМА им. И.И. Мечникова Росздрава), Россия, 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47, телефон 8 (921) 9567923, E-mail: spbgmagigiena@mail.ru

Р е з ю м е : Исследуемое химическое соединение относится к классу сложных эфиров и входит в состав импортируемых лакокрасочных материалов. По параметрам острой токсичности – 4 класс опасности. Не обладает раздражающим действием, не вызывает аллергенного эффекта у животных и не проникает через неповрежденную кожу.

К л ю ч е в ы е с л о в а : токсикологическая оценка, средне-смертельная доза, острое отравление, кожно-резорбтивное действие.

Chernova G.I., Vorobiova L.V., Polezhai M.N. Toxicologo-hygienic character of modern types of lacquer-coloured coating, used at furniture manufactures // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009 – № 1 (30). – P. 57–59.

State Educational Establishment of Higher Professional Training «Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation», Russia, 195067, St.-Petersburg, K-67, Piskarevsky prospect, 47, tel. (812) 543-96-09, fax: (812) 140-15-24, e-mail: mechnik@gmail.com; mechnik@westcall.net; www.mechnik.spb.ru

S u m m a r y : Chemical compound investigated is referred to the class of complex ethers and included in the imported lacquer-coloured coating composition as 4th class of danger based on acute toxicity parameters. It does not possess irritation influence and allergic effect in animals and does not penetrate through non-injured skin.

K e y w o r d s : toxicological estimation, middle-mortal dose, acute poisoning, cutaneous-resorbtive influence.

Соединение 1-метокси-2-пропанол пропионат относится к классу сложных эфиров и входит в состав импортируемых лакокрасочных материалов, используемых в мебельном производстве. Применение новых химических соединений в промышленности тре-

бует проведения токсиколого-гигиенической экспертизы, оценки воздействия на организм теплокровных животных и изучения специфических эффектов.

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я . Изучение токсических свойств 1-метокси-2-пропанол пропионата в

объеме, необходимом для обоснования ориентировочно-безопасного уровня воздействия в атмосферном воздухе населенных мест.

Материал и методы исследования. Характер и биологическое действие 1-метокси-2-пропанол пропионата изучали в условиях острого и подострого эксперимента на лабораторных животных (белые крысы и мыши) с использованием интегральных и биохимических показателей. Острую токсичность определяли в соответствии с МУ № 4681–88. Действие на кожу и слизистые исследовали в соответствии с МУ № 2102–79 и МУ № 2196–80. Изучение сенсибилизирующего действия проводили на основании МУ 1.1.578–96.

Результаты исследования и их обсуждение. 1-метокси-2-пропанол пропионат не имеет установленных гигиенических регламентов ни в одной из сред. Из «паспорта безопасности» известно, что его средняя смертельная доза (DL_{50}) при введении в желудок белых крыс более 12000 мг/кг. Продукт не раздражает кожу и слизистые глаз. Данное вещество считается нетоксичным при контакте с кожей, однако при высоких уровнях воздействия на кожу (12000 мг/кг) вызывает потерю веса у крыс. Соединение не обладает тератогенным и канцерогенным действием. Неблагоприятные последствия наблюдались у беременных крыс, которые подвергались воздействию вещества в дозе 1500 мг/кг в период созревания (6–15 день). Данные литературы свидетельствуют, что большинство представителей класса сложных эфиров, за некоторым исключением, относятся к малотоксичным соединениям (3 и 4 класс опасности) как при острых, так и хронических воздействиях. Как было установлено рядом авторов, сложные эфиры, поступающие в организм тем или иным путем, оказывают наркотический эффект, обусловленный действием целой молекулы. Время наступления и глубина наркоза зависят от физико-химических свойств молекул, равно как и от концентрации или дозы. Так, наркотические свойства сложных эфиров подчиняются закономерности: наркотический эффект в гомологическом ряду возрастает с увеличением числа атомов углерода, т. е. с увеличением молекулярной массы гомолога. Кроме того, в токсическом действии в гомологических рядах сложных эфиров существует «правило разветвленных цепей»: токсичность изомеров всегда меньше их неразветвленных гомологов. Длительное воздействие сложных эфиров сопровождается нарушением функции центральной нервной системы, отставанием в приросте массы тела, изменением кислотной резистентности эритроцитов, снижением числа эритроцитов и содержания гемоглобина, незначительным ретикулоцитозом и рядом других изменений. Вместе с тем, эти соединения в организме подвергаются гидролитическому расщеплению по месту эфирной связи с образованием кислотного и спиртового компонентов, которые помимо наркотических свойств придают новые черты характеру их биологического действия. Значительный раздражающий эффект

на слизистые верхних дыхательных путей и глаз оказывают такие сложные эфиры, в молекуле которых содержатся или непредельные спирты, или непредельные кислоты: например, сложные эфиры акриловой кислоты. В процессе метаболических превращений сложных эфиров могут образовываться продукты, которые по своей биологической активности превышают исходные: например, формальдегид и муравьиная кислота при метаболизме эфиров метилового спирта; образование формальдегида в процессе метаболизма сложных эфиров муравьиной кислоты, ацетальдегида из эфиров винилового спирта и т. д. [1, 2, 4].

Параметры острой токсичности 1-метокси-2-пропанол пропионата определяли при введении в желудок белых крыс в виде масляного раствора однократно при помощи металлического зонда. Контрольным животным внутрижелудочно вводили подсолнечное масло в том же объеме, что и подопытным. Наблюдение за животными, отравленными однократно, осуществляли в течение 14 дней от момента затравки с регистрацией сроков гибели каждого животного.

Клиника отравления характеризовалась повышенной двигательной активностью, затем развивалось нарушение координации движений (шатающаяся походка) и наступало боковое положение. Гибель животных наблюдалась в течение вторых-третьих суток. Таким образом, 1-метокси-2-пропанол пропионат по параметрам острой токсичности и опасности относится к 4 классу малоопасных веществ (ГОСТ 12.1.007–76).

Возможность острых смертельных отравлений при ингаляционном пути поступления 1-метокси-2-пропанол пропионата изучали в статическом режиме при создании максимально возможной (насыщающей) концентрации в условиях свободного испарения при температуре воздуха 20°C и нормальном давлении. Гибели животных (мышей) в период воздействия и в последующий 14-дневный срок наблюдения не отмечалось. Не были обнаружены и другие видимые клинические признаки токсического действия 1-метокси-2-пропанол пропионата. Это свидетельствует о малой летучести и низкой токсичности исследуемого соединения, что снижает вероятность острых ингаляционных отравлений на производстве.

Средняя смертельная концентрация (CL_{50}) при ингаляционной динамической подаче 1-метокси-2-пропанол пропионата (в виде паров + аэрозоля) в зону дыхания белых крыс при экспозиции 4 часа находится на уровне 60000 мг/м³, что соответствует 4 классу токсичности и опасности (ГОСТ 12.1.007–76). Признаков сенсибилизации не обнаружено.

Местное раздражающее действие 1-метокси-2-пропанол пропионата исследовали на белых крысах и мышах. Результаты эксперимента показали, что при однократной аппликации концентрированный 1-метокси-2-пропанол пропионат не оказывает раздражающего действия на кожу. Не обнаружено также видимых и скрытых повреждений роговицы глаза и сли-

зистых через 24 часа от момента контакта. Таким образом, концентрированный 1-метокси-2-пропанол пропионат при однократном нанесении на кожу и слизистые не обладает раздражающим действием. В рамках данного эксперимента проводили изучение кожно-резорбтивного действия, начиная с ориентировочной оценки на мышах пробирочным методом. Исследования показали, что 1-метокси-2-пропанол пропионат в максимально возможных концентрациях не вызывал видимых признаков отравления у подопытных животных. Гибель мышей не зафиксирована ни сразу после воздействия, ни в последующие сроки наблюдения. Однако имело место небольшое снижение веса только в течение первых пяти дней наблюдения после контакта.

Исследование аллергенных свойств проводили методом выявления гиперчувствительности замедленного типа на белых мышах путем введения вещества в полном адьюванте Фрейнда. Результаты исследования свидетельствуют об отсутствии аллергенного действия.

По данным литературы [4], наиболее близкими по химическому строению и биологической активности среди известных соединений группы сложных эфиров двухатомных спиртов являются 1-метокси-2- (2-метоксиэтокси) этан (диэтиленгликоля диметилловый эфир), (2-этоксиэтил) ацетат (этилгликоляацетат) и (1-метил-2-метоксиэтил) ацетат (ацетат монометиллового эфира пропиленгликоля).

Все три соединения из этой группы имеют научно-установленные ПДК для воздуха рабочей зоны на уровне 10 мг/м^3 . Рассчитанный нами ОБУВ для воздуха рабочей зоны 1-метокси-2-пропанол пропионата (14 мг/м^3) оказался близким к этим величинам. Вместе с тем, гигиенический регламент для атмосферного воздуха населенных мест установлен только для (2-этокси-этил) ацетата – $\text{ОБУВ}_{\text{а.в.}} = 1 \text{ мг/м}^3$.

В соответствии с МУ № 2630-82, проведен прогноз безопасного уровня 1-метокси-2-пропанол пропиона-

та в атмосферном воздухе населенных мест с использованием физико-химических и токсикологических параметров. На основании расчетных [3] и экспериментальных данных, наименьшая величина безопасного уровня 1-метокси-2-пропанол пропионата составляет $0,25 \text{ мг/м}^3$, которая рекомендована в качестве ориентировочно-безопасного уровня воздействия в атмосферном воздухе населенных мест.

В ы ы о д ы

1. По параметрам острой токсичности при поступлении в организм различными путями (через желудок – 7050 мг/кг ; брюшную полость – 4500 мг/кг и легкие – 60000 мг/м^3) 1-метокси-2-пропанол пропионат относится к 4 классу опасности (малоопасные вещества, ГОСТ 12.1.007-76).

2. Концентрированный 1-метокси-2-пропанол пропионат при однократном нанесении на кожу и слизистые не обладает раздражающим действием.

3. Вещество проникает через неповрежденные кожные покровы.

4. Ориентировочный безопасный уровень воздействия в атмосферном воздухе населенных мест составляет $0,25 \text{ мг/м}^3$.

Список литературы

1. Альберт А. Избирательная токсичность. – М.: Мир, 1971. – 431 с.
2. Сидорин Г.И., Фролова А.Д., Новиков Ю.А., Степанов С.В. Метаболизм и токсичность некоторых эфиров нитроуксусной кислоты // В сб.: Актуальные проблемы гигиенической токсикологии. – 1980. – С. 47–53.
3. Тепикина Л.А. Научно-методические основы ускоренной оценки токсичности и опасности веществ, загрязняющих атмосферный воздух / Автореф. дисс. докт. – М., 2007. – 35 с.
4. Филов В.А., Русин В.Я. Сложные эфиры // Вредные вещества в окружающей среде. Кислородсодержащие органические соединения. Часть III: Справочно-энциклопедическое издание / Под ред. В.А. Филова, Б.А. Ивина, Ю.И. Мусийчука. – СПб.: АНО НПО «Профессионал», 2004. – 308 с.

Сведения об авторе:

Чернова Галина Ивановна – доктор медицинских наук, профессор кафедры общей, военной, радиационной гигиены и медицинской экологии СПбГМА им. И.И. Мечникова, телефон раб.: 8 (812) 543-17-55, местн.: 411, дом.: 8 (812) 544-54-78, моб.: 8-921-956-79-23. E-mail: chernova55@mail.ru

Воробьева Лидия Васильевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры общей, военной, радиационной гигиены и медицинской экологии СПбГМА им. И.И. Мечникова, телефон раб.: 8 (812) 543-17-55, местн.: 411, дом.: 8 (812) 714-58-72, моб.: 8-911-094-87-87. E-mail: spbgmagigiena@mail.ru.

Полежаев Максим Николаевич – заочный аспирант кафедры общей, военной, радиационной гигиены и медицинской экологии СПбГМА им. И.И. Мечникова, телефон раб.: (8-812) 543-17-55, дом.: 8-905-274-62-64. E-mail: spbgmagigiena@mail.ru.

Information about the authors:

Chernova Galina Ivanovna – doctor of medicine, professor of the Department of general, military, radiation hygiene and medical ecology of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy, work tel., 8 (812) 543-17-55; local tel.: 411; home tel.: 8 (812) 544-54-78, mobile tel.: 8-921-956-79-23. E-mail: chernova55@mail.ru

Vorobiova Lidiya Vasilievna – doctor of medicine, professor of the Department of general, military, radiation hygiene and medical ecology of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy, work tel., 8 (812) 543-17-55; local tel.: 411, home tel.: 8 (812) 714-58-72, mobile tel.: 8-911-094-87-87. E-mail: spbgmagigiena@mail.ru

Polezhai Maxim Nikolayevich – outside (by correspondence) post-graduate of the Department of General, Military, Radiation Hygiene and Medical Ecology of SPbSMA named after I.I. Mechnikov, official telephone: (8-812) 543-17-55, home tel.: 89052746264, E-mail: spbgmagigiena@mail.ru

УДК 613.64: 681.322

© Т.И. Фигурина, А.В. Бубнов, Л.В. Дьякова 2009
© T.I. Figurina, A.V. Bubnov, L.V. Dyakova, 2009

ПРОБЛЕМЫ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЙ БЕЗОПАСНОСТИ НА РАБОЧИХ МЕСТАХ ПОЛЬЗОВАТЕЛЕЙ ПЕРСОНАЛЬНЫХ ЭЛЕКТРОННО-ВЫЧИСЛИТЕЛЬНЫХ МАШИН (ПЭВМ)

Фигурина Т. И.¹, Бубнов А.В.¹, Дьякова Л.В.²¹Управление Роспотребнадзора по Вологодской области, г. Вологда, Россия²Департамент труда и социального развития Вологодской области, г. Вологда, Россия

Фигурина Т.И.¹, Бубнов А.В.¹, Дьякова Л.В.² Проблемы оценки состояния электромагнитной безопасности на рабочих местах пользователей персональных электронно-вычислительных машин (ПЭВМ) // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 1 (30). – С. 60–62.

¹Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Вологодской области (Управление Роспотребнадзора по Вологодской области), Россия, 160012, г. Вологда, ул. Яшина, д. 1-а, телефон: (8172) 75-21-23, факс: 75-15-68, E-mail: tu-rpn@vologda.ru, http://www.rpn-vo.ru/

²Департамент труда и социального развития Вологодской области, Россия, 160001, г. Вологда, ул. Благовещенская, 9, телефон: (8172) 17-13-83, факс: (8172) 72-05-82, E-mail: depsoc@sobes.vologda.ru

Резюме: На многих обследованных рабочих местах пользователей ПЭВМ, при осуществлении государственного санитарного надзора, за последние 5 лет, уровни электромагнитных полей (ЭМП) превышали предельно допустимые уровни (ПДУ), особенно по электрической составляющей (до 40% обследованных рабочих мест). Это связано с тем, что установка ПЭВМ ведется без учета внешних факторов, которые могли бы повлиять на уровень ЭМП. В сложившейся ситуации вопрос проведения грамотной, качественной и объективной оценки рабочих мест с ПЭВМ имеет первостепенное значение.

Ключевые слова: электромагнитные поля, персональные электронно-вычислительные машины, предельно-допустимые уровни.

Figurina T.I.¹, Bubnov A.V.¹, Dyakova L.V.² The problems of assessing the state of electromagnetic safety in the workplace users of personal electronic computers (PC) // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009 – № 1 (30). – P. 60–62.

¹The Office of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in the Vologda region, Russia, 160012, Vologda, Yashin str., 1-a, Tel: (8172) 75-21-23, fax: 75-15-68, E-mail: tu-rpn@vologda.ru, http://www.rpn-vo.ru/

²Department labor and social development of the Vologda region, Russia, 160001, Vologda, Blagoveshchenskaya str., 9, Tel: (8172) 17-13-83, fax: (8172) 72-05-82, E-mail: depsoc@sobes.vologda.ru

S u m m a r y : in many workplaces surveyed users of the PC, with the implementation of public health surveillance for the past 5 years, the levels of electromagnetic fields (EMF), exceed the permitted level (remote control), especially on the electrical component (up to 40% of jobs). This is because the installation of the PC is without taking into account external factors that could affect the levels of EMF. In this situation, the question of the literate, high-quality and objective evaluation of jobs from the PC is of paramount importance.

К e y w o r d s : electromagnetic fields, personal electronic computers, it is allowable levels.

Проблемы безопасности компьютерной техники актуальны для России. Компьютеры внедрились за последние 15 лет во все сферы жизни и хозяйственной деятельности в нашей стране. Массовая компьютеризация рабочих мест, учебных заведений и жилых помещений выдвинула на передний план целый ряд медицинских проблем, связанных с оздоровлением труда пользователей персональных электронно-вычислительных машин (ПЭВМ), особенно профессионально связанных с их эксплуатацией.

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я . Выявить проблемы в оценке состояния электромагнитной безопасности на рабочих местах пользователей ПЭВМ и наметить пути их решения.

М а т е р и а л и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я . Анализ данных лабораторно-инструментальных исследований проведенных в рамках надзорных мероприятий, социально-гигиенического мониторинга и производственного контроля, а также данных по аттестации рабочих мест.

Р е з у л ь т а т ы и с с л е д о в а н и я и и х о б с у ж д е н и е . Даже самая современная техника

не исключает воздействия на оператора ПЭВМ ряда неблагоприятных факторов: зрительного и нервно-эмоционального напряжений; электромагнитных полей (ЭМП); вынужденной рабочей позы и локального мышечного напряжения кистей и пальцев рук при вводе информации в персональную электронно-вычислительную машину (ПЭВМ) с использованием клавиатуры или компьютерной мыши, возможной загрязненности воздуха помещений химическими веществами, а также дисбаланса положительно и отрицательно заряженных аэроионов, возникающего в окружающей компьютер атмосфере, и др.

Каждый из указанных факторов может иметь малую интенсивность, однако в комплексе и при постоянном воздействии они могут оказывать отрицательное одностороннее влияние на состояние здоровья пользователя ПЭВМ. Вместе с тем инструкции по эксплуатации, руководства по применению и другая сопровождающая компьютеры техническая документация не содержат в настоящее время практически никакой информации по вопросам снижения рисков для здоровья пользователей ПЭВМ.

Особое внимание в этом комплексе неблагоприятных факторов действующих на человека при работе с ПЭВМ, заслуживает правильная гигиеническая оценка возможного воздействия электромагнитных излучений – магнитных и электрических полей, а также электростатического поля. Связано это с тем, что 85% рабочего времени работник, рабочее место которого оборудовано ПЭВМ, находится под воздействием электромагнитных полей, даже если не происходит непосредственной работы с оборудованием, набора или считывания информации.

По данным специализированной литературы, современные модели мониторов компьютеров (выпуска позднее 1997 года) имеют высокую степень защиты от электромагнитного излучения. Однако, за последние 5 лет, на многих обследованных рабочих местах пользователей ПЭВМ уровни ЭМП превышали предельно допустимые уровни (ПДУ), особенно по электрической составляющей (до 40% обследованных рабочих мест). Это связано с тем, что установка ПЭВМ ведется без учета внешних факторов, которые могли бы повлиять на уровень ЭМП. В сложившейся ситуации вопрос проведения грамотной, качественной и объективной оценки рабочих мест с ПЭВМ имеет первостепенное значение.

Гигиеническая оценка условий труда пользователей ПЭВМ проводится по СанПиН 2.2.2. /2.4.1340–03 «Гигиенические требования к персональным электронно-вычислительным машинам и организации работы». Утвержденная этим документом методика оценки уровней ЭМП на рабочих местах противоречива и вызывает вопросы как при проведении измерений, так и при нормировании полученных результатов.

Согласно указанным санитарным правилам, в конкретной точке пространства (на рабочем месте) измеряются не поля, создаваемые ПЭВМ, а суммарные поля, создаваемые всеми возможными источниками этих полей (дисплей, системные блоки, принтеры, источники бесперебойного питания, а также любая другая техника, работающая в данный момент в обследуемом помещении). По электростатическому полю контролируется напряженность электростатического поля на рабочем месте, создаваемая не только экраном дисплея, но и другими источниками электростатического поля в помещении (мебель, ковровые покрытия, одежда работающих). Особенностью работы любого электрооборудования является создание вокруг него электромагнитного поля в широком диапазоне частот. По различным литературным данным, вокруг компьютеров образуется электромагнитное поле в диапазоне частот от 3 Гц до 300 МГц, и не все частоты ЭМП одинаково воздействуют на организм человека. Однако предложенная методика нормирует электромагнитные поля только в двух усредненных диапазонах частот, независимо от марки оборудования. При проведении экспертизы рабочего места пользователя ПЭВМ в некоторых случаях необходимо измерение ЭМП, создаваемых дисплеем. Данный

комплекс параметров необходимо контролировать при превышении норм по уровню полей на рабочих местах с целью анализа и установления действительных источников этого превышения. Существенным недостатком методики является отсутствие четких указаний о типах измерительных приборов, используемых при проведении исследований ЭМП рабочего места и собственно ПЭВМ.

В соответствии с п. 7.1 и приложением 2 таб. 1 СанПиН 2.2.2. /2.4.1340–03, временные допустимые уровни (ВДУ) напряженности электрического поля и плотности потока, создаваемые на рабочих местах, регламентированы в диапазонах частот 5 Гц–2 кГц и 2кГц–400кГц.

Если же на обследуемом рабочем месте, оборудованном ПЭВМ, интенсивность электрического и/или магнитного поля в диапазоне частот 5 Гц–2 кГц превышает значения, указанные в таблице ВДУ, то, в соответствии с п. 5.2 приложения 3 СанПиН 2.2.2. /2.4.1340–03, на рабочих местах необходимо проводить исследования фоновых уровней ЭМП промышленной частоты (50 Гц), при выключенном оборудовании. Соответственно нормирование фонового уровня электрического поля проводится по частоте 50 Гц и не должно превышать 500 В/м.

Предложенная методика п. 5.2. приложения 3 СанПиН 2.2.2. /2.4.1340–03, по которой замеры ЭМП на рабочем месте пользователя ПЭВМ проводятся при выключенном оборудовании, нарушает основное правило проведения измерений факторов производственной среды: «Измерения проводятся при характерных условиях ведения технологического процесса», регламентируемое многими нормативными документами, в т. ч. п. 6.3. Р. 2.2.2006–05 «Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда».

Перед специалистами встает вопрос оценки параметров электромагнитной безопасности на рабочих местах пользователей ПЭВМ. Когда компьютер включен, человек находится в непосредственной близости от оборудования и в диапазоне частот 5 Гц–2 кГц и 2кГц–400кГц? Или, как рекомендует методика СанПиН 2.2.2. /2.4.1340–03, при выключенном оборудовании и в других частотах, если было установлено превышение в частотах при включенном компьютере?

Ц е л ь и с л е д о в а н и я : оценить воздействие ЭМП на здоровье человека, установить источник неблагоприятного фактора и причину его возникновения, разработать меры по устранению вредного фактора. при экспертизе условий труда пользователей ПЭВМ

З а к л ю ч е н и е . В различных публикациях, посвященных этому вопросу, нет единого мнения среди специалистов Роспотребнадзора, экспертами и специалистами, занимающимися аттестацией рабочих мест. Учитывая сложившуюся ситуацию, необходимо провести переработку действующих санитарных правил и научно обосновать предложенные нормативы.

Список литературы

1. Федеральный закон Российской Федерации от 30 марта 1999 г. № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» (с изменениями и дополнениями от 30 декабря 2001 г., 10 января, 30 июня 2003 г., 22 августа 2004 г., 9 мая, 31 декабря 2005 г., 29 декабря 2006 г.).

2. Санитарные правила и нормы (СанПиН 2.2.2./2.4.1340-03): гигиенические требования к персон

нальным электронно-вычислительным машинам и организации работы: утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 30.05.2003 г.; зарегистрированы в Минюсте РФ 10 июня 2003 г. N 4673.

3. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда: Руководство. Р. 2.2.2006-05; утв. Роспотребнадзором 29.07.2005 г.

Сведения об авторах:

Фигурина Татьяна Исаевна – заместитель руководителя Управления Роспотребнадзора по Вологодской области, телефон раб.: (8-8172) 75-21-23

Бубнов Алексей Владимирович – ведущий специалист-эксперт отдела санитарного надзора Управления Роспотребнадзора по Вологодской области, телефон раб.: (8-8172) 75-10-53, 75-50-21

Дьякова Лариса Васильевна – ведущий специалист отдела государственной экспертизы условий и охраны труда управления труда департамента труда и социального развития Вологодской области, телефон раб.: (8172) 72-93-38

Information about the authors:

Bubnov Alexey Vladimirovich – leading specialist expert supervision of the health department Rospotrebnadzor on the Vologda region, a telephone office.: (8172) 75-10-53.

Figurina Tatiana Isaevna – Deputy head of the Office of Rospotrebnadzor of the Vologda region, a telephone office.: (8-8172) 75-21-23.

Dyakova Larissa Vasilevna – leading specialist of the state examination environment and safety management of the labor department of labor and social development of the Vologda region, a telephone office.: (8172) 72-93-38.

УДК 612.014.45: 617.7

© В.И. Свидовый, И.Р. Газизова, 2009

© V.I. Svidoviy, I.R. Gazizova, 2009

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ АКУСТИЧЕСКИХ КОЛЕБАНИЙ

В.И. Свидовый¹, И.Р. Газизова²

¹Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова,
Санкт-Петербург, Россия

²Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа, Россия

Свидовый В.И.¹, Газизова И.Р.² Особенности формирования офтальмологической патологии при воздействии акустических колебаний // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 1 (30). – С. 62–66.

¹Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации» (ГОУВПО СПб ГМА им. И.И. Мечникова Росздрава), Россия, 195067, Санкт-Петербург, К-67, Пискаревский пр., 47 Тел. (812) 543-96-09, факс: (812) 140-15-24 Эл. почта: mechnik@gmail.com; mechnik@westcall.net; www.mechnik.spb.ru

²Башкирский государственный медицинский университет, Россия, 450077, г. Уфа, пр. Ленина, д. 3. Телефон: 272-41-73, 272-92-31. Email: admin@bsmu.anrb.ru. Веб-страница: www.bsmu.anrb.ru

Резюме. Проведенные исследования глазного анализатора у рабочих «шумовых» профессий позволили обнаружить определенные изменения в микроциркуляции сосудов конъюнктивы и глазного дна, а в электрофизиологических показателях изменения функции сетчатой оболочки и гемодинамики глазной артерии. Вся выявленная патология сосудистой системы коррелирует с возрастом, стажем работы обследованного контингента и акустическими параметрами.

Ключевые слова: Шум, инфразвук, электрофизиология, сосуды глазного дна, микроциркуляция, артериолы, вены.

Svidoviy V.I.¹, Gazizova I.R.² Special characteristics of ophthalmologic pathology formation under the influence acoustic fluctuations // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 1 (30). – P. 62–66.

¹State Educational Establishment of Higher Professional Training «Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation», Russia, 195067, St.-Petersburg, K-67, Piskarevsky prospect, 47, tel. (812) 543-96-09, fax: (812) 140-15-24, e-mail: mechnik@gmail.com; mechnik@westcall.net; www.mechnik.spb.ru

²Bashkiria State Medical University, Russia, 450077, Ufa, Lenin prospect, 3. Tel.: 272-41-73, 272-92-31. E-mail: admin@bsmu.anrb.ru. Web-site: www.bsmu.anrb.ru

Summary: We have carried out the clinical research of visual analyzer in the workers of noisy jobs. The analysis of findings helped us to find out pronounced changes in the microvasculature of conjunctiva and of vessels of eye bottom, in electrophysiological

indices of retina and hemodynamics of ophthalmic artery. All pathological changes of visual system correlate with the age of the examined, with their length of service and with the acoustic parameters.

Key words: Noise, infrasound, electrophysiology, vessels of the eye fundus, microcirculation, arterioles, venules.

В настоящее время накоплен значительный объемом научных данных о том, что к проявлениям неспецифического действия акустических колебаний (АК) на организм человека следует относить и влияние на функциональное состояние органа зрения. В ранее проведенных исследованиях у рабочих «шумовых» профессий отмечались нарушения тонуса сосудов глаза, а у испытуемых-добровольцев после воздействия инфразвука выявлялось повышение давления в ретинальных и цилиарных артериях глаз [1, 3, 6]. У лиц, подвергавшихся воздействию АК и вибрации, наблюдались сосудистые изменения глазного дна по типу гипертензивной ангиопатии сетчатки, изменения сосудов конъюнктивы, усиливающиеся с возрастанием стажа [5].

Цель работы. Изучение особенностей формирования офтальмологической патологии у работников «шумовых» профессий.

Материал и методы исследования. Обследованы рабочие формовочного (формовщики) и инструментального (слесари) цехов машиностроительного завода (214 чел.) в возрасте от 21 до 52 лет со стажем работы от 1 до 19 лет, не предъявляющие жалоб на состояние органа зрения. Группу контроля составили здоровые люди соответствующей возрастной группы, не подвергающиеся воздействию АК (административно-хозяйственные работники). Слесари во время работы подвергаются воздействию шума, превышающего нормативные значения в сред-

нем на 13 дБА, а формовщики – комплексному воздействию различных производственных факторов, наиболее неблагоприятные из которых инфразвук, превышающий предельно допустимые значения на 16–20 дБ (96–100 дБ на частотах 8–16 Гц), и шум с эквивалентным уровнем звука выше предельно допустимого уровня на 11–13 дБА.

Конъюнктивальная биомикроскопия проведена с помощью стереобинокулярного микроскопа «Zeiss» и фотонасадки. Состояние сосудов глазного дна оценивалось при помощи офтальмоскопа модели 11750-VBI, Welch Allyn. Вычисляли артериовенулярный коэффициент (АВК) как отношение диаметра артериол к диаметру венул, располагающихся параллельно. Морфометрические данные сравнивали с нормативами [2, 4]. Порог электрической чувствительности сетчатки и электролабильность зрительного нерва изучены в соответствии с диагностической программой на электростимуляторе. Для электроретинографии и регистрации электроретинограммы (ЭРГ) использовали прибор «Нейро-ЭРГ» [7].

Результаты исследования и их обсуждение. При изучении состояния микроциркуляции в конъюнктиве у работников «шумовых» профессий нами выявлено, что у формовщиков (табл. 1) при непродолжительном стаже работы изменения со стороны артерий и вен конъюнктивы отсутствуют. С увеличением «шумового» стажа частота выявления изменений сосудов возрастает (табл. 1).

Таблица 1

Изменение сосудов конъюнктивы век и глазного яблока у работников «шумовых» профессий, %

Характер изменения сосудов	Стаж работы, лет			Контрольная группа
	До 3	До 10	Более 10	
Формовщики				
Сосуды не изменены	100	0	0	100
Сосуды расширены	0	62,5	0	0
Сосуды сужены	0	37,5	100	0
Сосуды извиты	0	87,5	100	0
Бессосудистые участки	0	12,5	47,4	0
Слесари				
Сосуды не изменены	100	0	0	100
Сосуды расширены	0	11,1	20,0	0
Сосуды сужены	0	66,7	86,7	0
Сосуды извиты	0	66,7	86,7	0
Бессосудистые участки	0	0	0	0

При биомикроскопии конъюнктивы выявлена агрегация форменных элементов крови. Результаты анализа калиброметрических данных биомикроскопии в группе рабочих с большим стажем работы (более 10 лет) приведены в таблице 2. При изучении биоангиограмм в группе формовщиков выявлено ста-

тистически достоверное сужение артериол 1-го и 2-го порядка на 8–11%. Неравномерность диаметра на протяжении и патологическая извитость была характерна как для артерий, так и для венозных отделов микроциркуляторного русла конъюнктивы. Участки спадения стенок определялись в 41% биоангиограмм.

Таблица 2

**Калиброметрические данные биомикроскопии конъюнктивы глазного яблока
у работников «шумовых» профессий**

Калиброметрические показатели сосудов	Формовщики со стажем работы более 10 лет	Слесари со стажем работы более 10 лет	Контрольная группа
Сосуды 1-го порядка			
Диаметр артериол, мкм	14,11 ± 1,65*	14,91 ± 0,95	15,80 ± 0,15
Диаметр венул, мкм	19,48 ± 0,56	20,26 ± 0,50	19,50 ± 0,42
АВК	0,79 ± 0,01	0,81 ± 0,07	0,81 ± 0,03
Сосуды 2-го порядка			
Диаметр артериол, мкм	20,90 ± 1,87*	21,55 ± 2,12	22,60 ± 0,53
Диаметр венул, мкм	28,45 ± 0,52	30,76 ± 2,43	28,40 ± 0,34
АВК	0,79 ± 0,02	0,80 ± 0,04	0,80 ± 0,01

* Здесь и далее различия с контрольной группой достоверны, $p < 0,05$

Отмечалась преимущественно I степень агрегации эритроцитов 1-го порядка (17,4%). В группе рабочих инструментального цеха с большим стажем работы выявлено сужение артериол 1-го и 2-го порядка на 6%. Диаметр венул практически сравним с контрольной группой. В данной группе также фиксировали неравномерность и извитость сосудов разного калибра, однако, бессосудистые участки и агрегация эритроцитов не наблюдались.

При исследовании глазного дна патологических изменений в макулярной области не выявлено, диск

зрительного нерва с четкими границами, бледно-розового цвета, на одном уровне с сетчаткой. В сосудах сетчатки были обнаружены значительные изменения, характеристика которых представлена в таблице 3. В то время как в контрольной группе калибр и ход сосудов сетчатки не были изменены, у рабочих степень выраженности изменений сосудов сетчатки глаз находилась в зависимости от профессионального стажа: при стаже работы 10 лет зарегистрирована большая степень извитости и сужения как артерий, так и вен сетчатки почти у всех работников.

Таблица 3

Состояние сосудов глазного дна у формовщиков, %

Характер изменения сосудов	Стаж работы, лет			Контрольная группа
	От 3 до 10	10	Более 10	
Артерии сетчатки				
Сосуды не изменены	0	0	0	100
Сосуды расширены	0	0	0	0
Сосуды сужены	91,7	100	100	0
Сосуды извиты	90,5	100	100	0
Вены сетчатки				
Сосуды не изменены	0	0	0	100
Сосуды расширены	86,9	36,4	100	0
Сосуды извиты	29,8	72,7	100	0

Абсолютно у всех обследованных в группе рабочих, проработавших в неблагоприятных акустических условиях свыше 10 лет, артерии выражено сужены, вены сетчатки значительно расширены и извиты. Следует отметить, что степень выраженности патологических изменений сосудов глазного дна также находилась в зависимости от стажа работы исследуемых: при стаже от 3 до 10 лет изменения сосудов были незначительны, при стаже 10 лет – умеренные, а при стаже свыше 10 лет – значительные.

При анализе электрофизиологических данных (табл. 4) установлено, что у работников, подвергающихся воздействию АК, изменяются показатели

функции сетчатки, причем достоверное повышение порога электрической чувствительности сетчатки наблюдается в группе формовщиков с большим стажем работы, что согласуется с данными офтальмоскопии. Выявленное увеличение порога электрической чувствительности сетчатки в данной группе свидетельствует о снижении функции биполярных и ганглиозных клеток сетчатой оболочки глаза по периферии, связанное, вероятно, с ее ишемическим состоянием. У слесарей инструментального цеха прослеживается аналогичная тенденция к увеличению порога электрической чувствительности сетчатки.

Таблица 4

Показатели электрической чувствительности сетчатки и лабильности зрительного нерва у рабочих

Показатели	Стаж работы в условиях в воздействия акустических колебаний, лет						Контр. группа
	Формовщики			Слесари			
	До 3	До 10	Больше 10	До 5	До 10	Больше 10	
Электрическая чувствительность, мкА	76,23 ± 10,20	79,03 ± 15,38	81,32 ± 5,23*	75,13 ± 15,16	76,24 ± 8,21	82,94 ± 14,40	65,20 ± 12,01
Лабильность, Гц	31,12 ± 8,05	34,11 ± 5,89	34,62 ± 8,12	32,11 ± 3,18	30,20 ± 4,28	34,12 ± 6,01	32,44 ± 4,30

Таблица 5

Показатели ЭРГ у работников «шумовых» профессий со стажем более 10 лет

Показатели	Формовщики	Слесари	Контрольная группа
Общая ЭРГ			
А-волны:			
Амплитуда, мкВ	65,88 ± 4,81*	55,67 ± 6,23	54,98 ± 7,50
Латентность, мс	22,07 ± 1,06	22,05 ± 0,52	22,04 ± 0,50
В-волна:			
Амплитуда, мкВ	286,26 ± 25,03*	238,09 ± 28,02	229,59 ± 27,25
Латентность, мс	48,72 ± 1,81*	48,31 ± 1,76*	47,37 ± 2,57
Ритмическая ЭРГ, мкВ	9,50 ± 1,86*	9,54 ± 1,85*	12,91 ± 1,37
КЧСМ, Гц	39,60 ± 7,65	40,60 ± 5,44	41,60 ± 5,46

При регистрации параметров лабильности зрительного анализатора получены сравнимые с контрольными значениями данные. Это свидетельствует о том, что функции клеток, связанные с центральными отделами сетчатки, не нарушаются у работников во всех группах при различном стаже работы.

В группе рабочих со стажем работы больше 10 лет, имеющих значимые изменения функции сетчатки, провели изучение электрических потенциалов слоев сетчатки при помощи регистрации общей и ритмической электроретинографии (табл. 5). У формовщиков выявлено увеличение амплитуды А-волны общей ЭРГ при неизменной латентности волны, а также повышение амплитуды В-волны и удлинение времени ее латентности. Это свидетельствует о нарушении биопотенциалов и активности фоторецепторов и биполярных клеток сетчатой оболочки глаза.

Общая ЭРГ у формовщиков и слесарей характеризуется как супернормальная вследствие раздражения фоторецепторов, что наблюдается при патологических состояниях сетчатки в результате нарушения ее метаболизма. Амплитуда компонента ритмической ЭРГ у рабочих снижена, что указывает на вовлечение в патологический процесс глиальных клеток.

В ы в о ы

1. У работников «шумовых» профессий со стажем не менее 3 лет развиваются устойчивые морфофункциональные изменения зрительной системы, которые квалифицируются как донозологические проявления офтальмологической патологии.

2. Основным звеном патогенеза развития донозологического симптомокомплекса, который следу-

ет синдромологически идентифицировать как акустическая офтальмопатия, является нарушение регуляции сосудистого тонуса с развитием дисциркуляторных расстройств, которые ведут к развитию хронического оксидативного стресса, приводящего к ускорению раннего развития дегенеративно-дистрофических изменений, существенно понижающих электрофизиологические константы зрительной системы.

3. Выраженность патологических изменений зрительной системы обусловлена «шумовым» стажем и параметрами акустических колебаний, возрастом обследованных.

Список литературы

1. Алексеев В.Н., Свидовый В.И., Косачева Т.И. Глаз и инфразвук. – СПб.: Кормчий, 2004. – 112 с.
2. Волосок Н.И. Морфологические критерии оценки состояния микроциркуляторного русла конъюнктивы глазного яблока и их диагностическое значение: Автореф. дисс. к. м. н. – М., 1980. – 24 с.
3. Ларионов Е.Н. Влияние шума на сосудистую систему глаза // Вопросы сердечно-сосудистой патологии в клинике профессиональных болезней. – Л., 1969. – С. 106–109.
4. Малая Л.Т. Микроциркуляция и кардиология. – Харьков: Вища школа, 1977. – 214 с.
5. Матвеева С.Г. Состояние сосудов глаза при вибрационной болезни в условиях Заполярья // Шум и вибрация на производстве. – Мурманск, 1967. – С. 42–46.
6. Свидовый В.И., Куклина О.И. Состояние гемолимфоциркуляторного русла конъюнктивы при действии инфразвука // Гиг. труда и проф. заболевания. – 1985. – № 6. – С. 51–52.
7. Шамишинова А.М., Волков В.В. Функциональные методы исследования в офтальмологии. – М.: Медицина, 1998. – 415 с.

Сведения об авторе:

Свидовый Василий Иванович – доктор медицинских наук, профессор кафедры гигиены окружающей и производственной среды, зав курсом гигиены труда Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова. Тел. служебный: 544-92-98; местный: 516; моб.: 8-921-776-12-50.

Information about the author:

Svidovyi Vasily Ivanovich – doctor of medicine, professor of the Department of Hygiene of the Surrounding and Industrial Environment, head of the course of Hygiene of Labor of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy, work tel., 544-92-98; local tel.: 516; mobile tel.: 8-921-776-12-50.

УДК 616-008.9: 577.115 (571.1/. 5-17)

© Л.П. Ефимова, В.Е. Кудряшова, 2009

© L.P. Yefimova, V.E. Kudryashova, 2009

ПОКАЗАТЕЛИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У АБОРИГЕНОВ СЕВЕРА СИБИРИ

Л.П. Ефимова, В.Е. Кудряшова

Сургутский государственный университет, Медицинский институт, г. Сургут, Россия

Ефимова Л.П., Кудряшова В.Е. ¹ Показатели липидного обмена у аборигенов Севера Сибири // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 1. – С. 66–69.

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Сургутский государственный университет», Россия, 628412, г. Сургут, пр. Ленина, д. 1, телефон: 8-3462-52-73-72.

Резюме: Целью настоящего исследования явилось изучение уровней общего холестерина и его фракций у представителей коренных малочисленных народов Севера (ханты) в сравнении с аналогичными показателями здорового пришлого населения города Сургута (европейцы). В исследование включены 89 этнически чистых ханты и 76 представителей пришлого населения. Средний возраст представителей коренных малочисленных народов Севера (КМНС) составил $33,36 \pm 1,22$ года, средний возраст представителей пришлого населения составил $37,47 \pm 1,31$ лет. Установлено, что как у мужчин, так и у женщин этнически чистых ханты значения показателей общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности достоверно более ниже, а значения холестерина липопротеидов высокой плотности достоверно более выше в сравнении с аналогичными показателями пришлого населения. Содержание триглицеридов в сыворотке крови КМНС соответствовало оптимальным значениям, как у мужчин, так и у женщин, но значимо не отличалось от уровней данного показателя у пришлого населения. Такое соотношение показателей липидного профиля аборигенов Севера определяет его как неатерогенный, что подтверждается и значениями коэффициента атерогенности.

Ключевые слова: аборигены Севера, пришлое население, липидный обмен, холестерин.

Yefimova L.P., Kudryashova V.E. Factors of lipid metabolism among aboriginal of the North Siberia // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 1 (30). – P. 66–69.

State Educational Establishment of Higher Professional Training «Surgut State University», Russia, 628412, Surgut, Lenin str, 1, tel.: 8-3462-52-73-72.

Summary: The purpose researches was a study level total cholesterol and his factions among aboriginal of the North in comparison with similar factors migrant populations of the city Surgut. Methods. In study are included 89 aboriginal of the North and 76 representatives migrant populations. The middle age of examined aboriginal of the North is 33. The middle age of examined migrant populations is 37. It is installed that both beside men, and beside women aboriginal of the North importances of the factors total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol realistically more below, but importances high-density lipoprotein cholesterol realistically more above in comparison with similar factors migrant populations. The contents triglycerides in the whey of blood aboriginal of the North corresponded to to best values both beside men, and beside women, but significant did not differ from level of this factor beside migrant populations. Such correlation of the factors lipid profile aboriginal of the North defines his as anatherogenic, as evidenced by and importances of the atherogenic factor.

Keywords: aboriginal of the North, migrant populations, lipid metabolism, cholesterol.

В Российской Федерации смертность от ишемической болезни сердца (ИБС), в том числе среди трудоспособного населения, остается на одном из первых мест в структуре общей смертности. Распространенность ИБС в различных этнических группах, по-видимому, зависит от совокупности различных липидных и нелипидных факторов риска (ФР) [7].

Популяционно-генетические исследования малых народов Севера Сибири показали, что эти народы до настоящего времени сохранили черты традиционного многовекового уклада жизни, элементы архаичности демографической организации и уникальный генофонд. По мнению ряда исследователей, все это, вероятно, и обуславливает своеобразие структуры заболе-

ваемости у этих народностей – практически полное отсутствие сердечно-сосудистой патологии на фоне низкой частоты атерогенных нарушений липидного обмена [1, 6].

Существует гипотеза о том, что снижение толерантности к сердечно-сосудистым заболеваниям у коренных народов Севера Сибири в первую очередь связано с качественными и количественными изменениями липидного спектра крови, накоплением атерогенных дислипидемий и гиперлипидемий в популяции, обусловленными влиянием «пришлого» генофонда [5].

Изучение липидного обмена северных народностей представляет особый интерес. Известно, что у нганасан, эвенов, эвенков, якутов, селькупов уровни об-

щего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) достоверно ниже, а холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) достоверно выше, чем у некоренных переселенцев [1, 5, 9].

Показаны также различия липидного профиля у мужчин и женщин – представителей народов Севера. У селькупов для женщин, по сравнению с мужчинами, характерны более высокие величины ОХС и ХС ЛПНП, что не противоречит данным эпидемиологических исследований, проводимых в других регионах [8, 10]. Однако, изучение липидного профиля у коренных малочисленных народов Севера (КМНС) Сибири – народности ханты подобных исследований не проводилось.

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я . Изучение показателей липидного обмена представителей коренных малочисленных народов Севера (ханты) – жителей родовых угодий Сургутского района, ведущих традиционный уклад жизни, в сравнении с аналогичными показателями здорового пришлого населения города Сургута (европейцы).

М а т е р и а л и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я . Обследованы 165 человек в возрасте от 17 до 73 лет: 89 этнически чистых ханты, (49 лиц мужского и 40 – женского пола) – I группа; 76 пришлого населения (42 лица мужского и 34 – женского пола) – II группа. Средний возраст представителей КМНС $33,36 \pm 1,22$ года, средний возраст представителей пришлого населения $37,47 \pm 1,31$ лет.

Кровь для исследования брали из локтевой вены у представителей коренных малочисленных народов Севера (КМНС) в экспедиционных условиях, у представителей пришлого населения утром натощак после 10–12 ч голодания.

Сыворотку получали методом центрифугирования не позднее чем через 2 ч после взятия крови. Ее хранение и транспортировку осуществляли в специальных контейнерах в замороженном виде.

Содержание ОХС, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ТГ определяли с помощью ферментативных методов на автоматическом биохимическом анализаторе «KONELAB 20I» (Финляндия).

Коэффициент атерогенности (КА) по А.Н. Климову рассчитывали по формуле: $КА = (ОХС - ХС ЛПВП) / ХС ЛПВП$. Нормальным коэффициент атерогенности считали от 2 до 3 [4].

Оптимальными значения липидных параметров считали в соответствии с новыми Европейскими рекомендациями III пересмотра [3].

Статистическая обработка результатов проведена с использованием методов описательной статистики ($M \pm m$), критерия Стьюдента для несвязанных выборок. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для статистической обработки данных использовали пакет программ Statistica 6.0.

Р е з у л ь т а т ы и с с л е д о в а н и я и и х о б с у ж д е н и е . В обеих группах величины средних показателей ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ТГ соответствовали оптимальным значениям. Уровень ОХС и КА у представителей пришлого населения был выше оптимального.

Несмотря на то, что в обеих группах изученные показатели не выходили за пределы референтных величин, липидный профиль представителей коренного населения статистически значимо отличался по уровням ОХС, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП и КА ($p < 0,001$). Статистически значимых различий по показателю ТГ не выявлено (табл. 1).

Таблица 1

Показатели липидного обмена у коренных и некоренных жителей Севера

Исследуемые показатели ($M \pm m$)	Коренные жители (n = 89)	Некоренные жители (n = 76)	p
ОХС, ммоль/л	$4,46 \pm 0,1$	$5,18 \pm 0,1$	$< 0,001$
ХС ЛПВП, ммоль/л	$1,53 \pm 0,05$	$1,25 \pm 0,04$	$< 0,001$
ХС ЛПНП, ммоль/л	$2,49 \pm 0,08$	$2,99 \pm 0,13$	$< 0,001$
ТГ, ммоль/л	$1,26 \pm 0,2$	$1,51 \pm 0,11$	0,28
КА	$2,09 \pm 0,11$	$3,44 \pm 0,17$	$< 0,001$

При изучении показателей липидного обмена у лиц разного пола установлено, что у мужчин и женщин коренной национальности и мужчин некоренной национальности показатели ОХС, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ТГ соответствовали оптимальным значениям. В группе женщин некоренной национальности уровни ОХС, ХС ЛПНП были выше, а ХС ЛПВП, ТГ соответствовали оптимальным. КА превышал оптимальные значения, как у мужчин, так и у женщин некоренной национальности (табл. 2).

Уровень ОХС и КА у мужчин коренной национальности был значимо ниже, чем у мужчин некоренной национальности ($p < 0,01$). При этом, уровень ХС

ЛПВП был значимо выше у лиц коренной национальности, чем у мужчин некоренной национальности ($p < 0,05$).

Другие показатели, характеризующие липидный профиль как атерогенный (ХС ЛПНП и ТГ) статистически значимо не различались у мужчин из обеих групп. В то же время, уровень ХС ЛПНП и ТГ был выше у лиц некоренной национальности.

При сравнении показателей липидного обмена в группах обследованных женщин выявлено, что у представительниц некоренной национальности уровень ХС ЛПНП был статистически значимо выше, чем у женщин коренной национальности ($p < 0,01$). Раз-

Таблица 2

Показатели липидного обмена у коренных и некоренных жителей Севера в зависимости от пола

Исследуемые показатели (M ± m)	Коренные мужчины (n = 49)	Коренные женщины (n = 40)	Некоренные мужчины (n = 42)	Некоренные женщины (n = 34)	p
	1	2	3	4	
ОХС, ммоль/л	4,48 ± 0,13	4,42 ± 0,16	4,97 ± 0,13	5,43 ± 0,14	3-4 < 0,05 1-3 < 0,01 2-4 < 0,001
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,44 ± 0,05	1,65 ± 0,07	1,27 ± 0,06	1,24 ± 0,05	1-2 < 0,05 1-3 < 0,05 2-4 < 0,001
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,52 ± 0,11	2,46 ± 0,13	2,86 ± 0,18	3,15 ± 0,17	2-4 < 0,01
ТГ, ммоль/л	1,27 ± 0,13	1,24 ± 0,41	1,6 ± 0,18	1,4 ± 0,12	
КА	2,33 ± 0,17	1,8 ± 0,11	3,24 ± 0,2	3,7 ± 0,28	1-2 < 0,01 1-3 < 0,001 2-4 < 0,001

личия по другим показателям липидного обмена (ОХС, КА, ХС ЛПВП, ТГ) у женщин коренной и некоренной национальности оказались такие же, как и для мужчин.

При оценке гендерных различий липидного профиля в группах коренного и некоренного населения, установлено, что у мужчин-ханты уровень ХС ЛПВП был значимо ниже, а КА значимо выше, чем у женщин. Таким образом, липидный спектр у женщин-ханты можно рассматривать как менее атерогенный.

Таким образом, в результате нашего исследования установлены различия липидного профиля у коренных (ханты) и некоренных (европейцы) жителей Севера Сибири. В целом липидный профиль КМНС можно характеризовать как менее атерогенный. Об этом свидетельствует более низкое содержание в сыворотке крови представителей коренного населения ХС ЛПНП, ТГ и более высокое содержание ХС ЛПВП по сравнению с пришлым населением.

Гендерные различия липидного профиля у лиц коренной и некоренной национальности имеют разнонаправленный характер. У женщин-ханты это – более высокое содержание ХС ЛПВП в сочетании с более низким КА у женщин, чем у мужчин-ханты, у мужчин-европейцев – более низкое содержание ОХС, ХС ЛПНП и КА, чем у женщин-европейцев. При этом, статистически значимые различия получены только для показателей ОХС.

Известно, что обмен липидов и липопротеидов – сложный, многоуровневый процесс, обусловлен генетически, особенно зависит от характера питания, морфофункционального состояния печени, желчевыводящих путей, тонкого кишечника.

Нормолипидемия у коренных жителей Севера может быть обусловлена несколькими механизмами. Так, при изучении показателей липидного спектра сыворотки крови у северных селькупов доказано, что неатерогенный липидный профиль обусловлен у них генетически [5]. У эвенов и эвенков существует мощная система экскреции ХС из организма: путем интен-

сивного синтеза желчных кислот в печени из ХС и значительного переноса стерина из печени и/или крови в желчь [9].

Кроме того, коренные жители Севера имеют особый тип питания – преимущественно белковый с высоким содержанием ненасыщенного жира, что определяет содержание ХС в сыворотке крови [2, 11, 12]. Можно предположить, что особенности липидного профиля у ханты, ведущих традиционный образ жизни, связаны как с генетическими особенностями, так и с особенностями образа жизни (питанием, двигательной активностью и т. д.).

В ы в о д ы

1. В результате исследования выявлены различия липидного спектра у лиц коренной и некоренной национальности, проживающих в условиях Севера Сибири.

2. Липидный профиль у лиц народности ханты менее атерогенен, чем у представителей пришлого населения.

3. Гендерные различия у лиц народности ханты проявились у мужчин более низким значением ХС ЛПВП и более высоким КА.

4. У лиц – представителей некоренного населения гендерные различия проявились более низким значением ОХС.

Список литературы

1. Агаджанян Н.А. Экологический портрет человека на Севере / Агаджанян Н. А., Ермакова Н. В. – М.: «КРУК», 1997. – 208 с.
2. Бондарев Г.И. Фактическое питание коренного и некоренного населения районов Крайнего Севера и Дальнего Востока / Бондарев Г. И., Феоктистова А. И., Землянская Т.А. // Вопр. питания. – 1993. – № 2. – С. 14–18.
3. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Краткие Российские рекомендации. – М. – 2005. – 20 с.
4. Камышников В.С. Клинические лабораторные тесты от А до Я и их диагностические профили: Справ. пособие / Камышников В.С. – Мн. : Беларуская наука, 1999. – 415 с.

5. Масленников А. Б., Отева Э. А., Осипова Л. П. и др. Особенности липидного состава крови северных селькупов, пришлого населения Севера Сибири и проблемы метисации // Тер. архив. – 1997. – № 1. – С. 26–29.

6. Медико-экологические основы формирования, лечения и профилактики заболеваний у коренного населения Ханты-Мансийского автономного округа / В. И. Хаснулин [и др.] – Новосибирск: 2004. – 316 с.

7. Миррахимов Э.М., Норузбаева А.М., Лунегова О.С. и др. Этнические особенности в уровне апополипротеина В при гиперлипидемиях у русских и киргизов // Тер. архив. – 2004. – № 6. – С. 35–39.

8. Оганов Р.Г. Первичная профилактика ишемической болезни сердца. – М.: Медицина, 1990. – 120 с.

Сведения об авторах:

Ефимова Лариса Петровна – к. м. н., доцент кафедры госпитальной терапии Медицинского института Сургутского государственного университета, телефон раб. (8-3462) 52-73-72.

Кудряшова Виктория Евгеньевна – ассистент кафедры госпитальной терапии Медицинского института Сургутского государственного университета, телефон раб. (8-3462) 52-73-72.

Information about the authors:

Efimova Larisa Petrovna – Candidate of Medical Sciences, Assistant-Professor of the department of Hospital Therapy of the medical institute of Surgut State University, work tel.: (8-3462) 52-73-72.

Kudryashova Victoria Evgenievna – assistant of the department of Hospital Therapy of the medical institute of Surgut State University, work tel.: (8-3462) 52-73-72.

УДК 615.37: 637.4

© В.Б. Сбойчаков, С.В. Борисенко,
А.М. Сокурова, 2009

© V.B. Sboychakov, S.V. Borisenko, A.M. Sokurova,
2009

ВЛИЯНИЕ АДЬЮВАНТОВ И ФАКТОРОВ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ НА КАЧЕСТВЕННЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЯЙЦА *COTURNIX COTURNIX JAPONICA*, ПРЕДНАЗНАЧЕННОГО ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

В.Б. Сбойчаков¹, С.В. Борисенко², А.М. Сокурова¹

¹ Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования
Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

² Государственное научное учреждение Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт птицеводства Российской академии сельскохозяйственных наук, г. Ломоносов, Санкт-Петербург, Россия

Сбойчаков В.Б., Борисенко С.В., Сокурова А.М. Влияние адъювантов и факторов внешней среды на качественные характеристики яйца *Coturnix coturnix japonica*, предназначенного для получения иммунобиологических препаратов // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии имени И.И. Мечникова. – 2009. – № 1 (30). – С. 69–73.

¹ Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова», Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Лебедева, д. 6, тел. 8-812-329-71-69, эл. почта: sb1950@mail.ru

² Государственное научное учреждение «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт птицеводства Российской академии сельскохозяйственных наук», Россия, 188512, Санкт-Петербург, г. Ломоносов, ул. Черникова, д. 3, т. 8-812-422-04-63, эл. почта: vnivir@ppp.delfa.net

Резюме. Развитие организма животных, используемых в качестве продуцента биологического сырья, в значительной степени зависит от факторов окружающей среды (температуры воздуха, долготы дня и др.), методики постановки эксперимента и применения тех или иных вспомогательных лекарственных средств, вводимых в организм животного. Целью данного исследования являлось изучение влияния различных адъювантов и факторов окружающей среды на качественные характеристики инкубационного перепелиного яйца, предназначенного для получения иммунобиологических препаратов. В результате проведенных исследований установлено, что ведущим фактором получения стандартного перепелиного инкубационного яйца является долгота дня. И более выраженным влиянием на качественные характеристики перепелиного яйца обладает масляный адъювант с иммунизирующим антигеном в форме обратной эмульсии.

Ключевые слова: адъювант, факторы окружающей среды, качественные характеристики инкубационного яйца, иммунобиологические препараты.

Sboychakov V.B., Borisenko S.V., Sokurova A.M. Effect of adjuvants and environmental factors on qualitative features of egg Coturnix coturnix japonica, intended for reception of immunobiological drugs // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 1 (30). – P. 69–73.

¹State Educational Institution of Higher Professional Education «Military Medical Academy named after S.M. Kirov», Russia, 194044, Saint-Petersburg, Lebedeva str., 6, 8-812-329-71-69, e-mail: sb1950@mail.ru;

²Russian Academy of Agricultural sciences all-russian research veterinary institute of poultry science, Russia, 188512, Saint-Petersburg, Lomonosov, Chernikova str., 3, 8-812-422-04-63, e-mail: vnivip@ppp.delfa.net

S u m m a r y . The development of animal organism, used as producer of biological material, in significant degrees depend from factors of surrounding environment (of air temperature, longitude of the day, etc.), methods of the statement of experiment and using those or other auxiliary pharmaceutical, entered in organism of animal. The purpose of present research was study of influence the effects of different adjuvants and environment factors on qualitative features of incubatory egg Coturnix coturnix japonica, intended for reception of immunobiological drugs. As a result of the spent researches it is established that leading with a factors of reception of standard hatchable egg is the longitude of day. The much effect on a qualitative features of eggs is the oil adjuvant with immunizing antigen in form inverted emulsion.

К е y w o r d s : adjuvant, environment factors, qualitative features of incubatory egg, immunobiological drugs.

Исследования последних лет, проведенные в области стандартизации биологических моделей, показали, что не все манипуляции в процессе эксперимента, а также факторы внешней среды (температура воздуха окружающей среды, долгота дня и др.), однозначно влияют на качество биологической продукции, получаемой от продуцента. Развитие птиц, используемых в качестве продуцента биологического сырья, протекает в определенных условиях внешней среды. Поэтому среди различных факторов, определяющих стандартность биологического сырья, немаловажное место занимают условия содержания, а именно: температура воздуха окружающей среды, долгота дня, качество кормов, а также исследовательские манипуляции с животными.

Известно, что изменения температуры воздуха окружающей среды существенно отражается на общем обмене веществ у лабораторных животных. Повышение температуры воздуха приводит к снижению резервной щелочности и интенсивности обмена веществ, а ее снижение ниже уровня оптимального значения – к повышению общего обмена веществ. Комбинированное воздействие перегрева и повышенной влажности воздуха окружающей среды также снижает резервную щелочность организма при одновременном снижении уровня аскорбиновой кислоты во всех органах и тканях.

В биотехнологическом производстве с использованием яиц в качестве сырья основными параметрами являются их размеры, форма и масса. Эти условия диктуются технологичностью процесса и применяемым оборудованием для обработки и получения биологического сырья. Так, например, технологическая линия «Technolaba» (Италия) предполагает использование куриных яиц строго определенных размеров и массы. Указанная технологическая линия представляет собой полностью автоматизированный комплекс, включающий в себя перенос куриного яйца в специальных планшетах, автоматическое заражение эмбрионов, инкубация и автоматическое срезание скорлупы над пугой и сбор вирусосодержащей аллантоисной жидкости.

При долгосрочных и некоторых краткосрочных экспериментальных работах не всегда учитывается фактор воздействия вспомогательных лекарственных форм, в частности, адъювантов, на качественные ха-

рактеристики инкубационного яйца, получаемого от иммунизированного поголовья перепелов.

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я . Определение влияния факторов окружающей среды (температуры воздуха, долготы дня и др.) и вида адъюванта на стандартность перепелиного яйца, получаемого от иммунизированного поголовья перепелов, предназначенного для получения иммунобиологических препаратов.

Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие з а д а ч и :

1. Определить влияние долготы дня на время начала яйцекладки в экспериментальных условиях.
2. Дать характеристику процесса интенсивности яйцекладки перепелов в период выхода на пик продуктивности.
3. Охарактеризовать качественные показатели стандартности формы и размеров яйца, полученного в экспериментальных условиях, в зависимости от вида используемого адъюванта.

М а т е р и а л и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я . В условиях вивария содержалось 47 перепелов, каждый весом 100–140 г, породы «Фараон». Перепела были получены из ОАО «Перепелочка» (Ленинградская область) в возрасте 20 суток. Предварительно экспериментальное птицепоголовье было проверено на 12 инфекций, что соответствовало уровню контроля SPF в соответствии с требованиями GMP.

Полученное птицепоголовье находилось в условиях опыта 86 суток.

В процессе выполнения исследований были созданы три экспериментальных группы: две опытные (в первой группе иммунизация птиц проводилась инертным белком, заключенным в обратную эмульсию «вода-масло», во второй – инертным белком, сорбированным на гидроокиси алюминия) и одна контрольная. Опытные группы № 1 и 2 были предназначены для определения влияния вида используемого адъюванта на качественные показатели перепелиного яйца. Контрольная группа была предназначена для сравнения и определения влияния условий содержания на биологическую модель.

Иммунизирующие антигены вводили подкожно трехкратно с семидневным интервалом по 20 мкг иммунизирующего антигена на инъекцию для каждого животного. Иммунизирующий антиген предвари-

тельно был оттестирован на безвредность и реакто-генность.

Помещения для экспериментальных животных полностью обеспечивали изоляцию экспериментальной птицы и раздельное содержание каждой опытной группы перепелов.

Освещение в помещении было естественным.

Для содержания птиц применяли клетки из оцинкованной металлической сетки с ячейками 70x10 мм размером 250x350x200 мм. В каждой клетке содержали по 5–6 особей. Площадь пола на одну птицу составляла около 0,02 м².

Для кормления перепелов использовали комбикорм ПК-5 производства ЗАО «Гатчинский ККЗ» (Ленинградская область). Для снижения риска заражения экспериментального птицепоголовья возбудителями инфекционных заболеваний птиц и поддержания статуса SPF проводили стерилизацию кормов γ -излучением в дозе до 4 МРАД (ОАО «Фирма Медполимер», г. Санкт-Петербург) с последующим обязательным бактериологическим контролем.

Поили перепелов кипяченой водой, используя вакуумные поилки. Вода в поилках находилась постоянно.

Экспериментальные данные, полученные в ходе исследования в период с 22 февраля по 17 мая 2008 г., были обработаны методами математической статистики с использованием инструмента пакетов прикладных программ Microsoft Excel 7.0 и Statistica 6.0 for Windows.

Результаты исследования и их обсуждение. Одним из важных характеристических показателей продуцентов биологического сырья является стабилизация процессов продукции в течение определенного времени. Этот показатель дает основание для характеристики стандартности процессов жизнедеятельности продуцента и получаемой биологической продукции.

В данном эксперименте необходимо было выявить критические значения параметров перепелиного яйца и воздействия факторов окружающей среды и эксперимента на них.

Исходный возраст птицы был 20 суток. Птицепоголовье находилось в условиях опыта 86 суток. Для достижения цели и поставленных задач необходимо было провести наблюдение от начала и до выхода на пик яйцекладки. Для этого проводилась регистрация таких показателей внешнего воздействия, как температура воздуха окружающей среды и долгота дня. Результаты регистрации температуры воздуха окружающей среды и долготы дня приведены на рисунках 1 и 2.

За время проведения эксперимента температура воздуха в помещении (рис. 1) была в диапазоне от +30 до +16°C, среднее значение температуры на протяжении эксперимента составляло $24,81 \pm 0,60$ °C.

На начальных этапах эксперимента при возрасте перепелов 22–28 дней температура воздуха поддерживалась с колебаниями 3–4 °C. При этом, в ходе эксперимента использовалось естественное освещение. Долго-



Рис. 1. График колебания температуры воздуха в помещении во время опыта

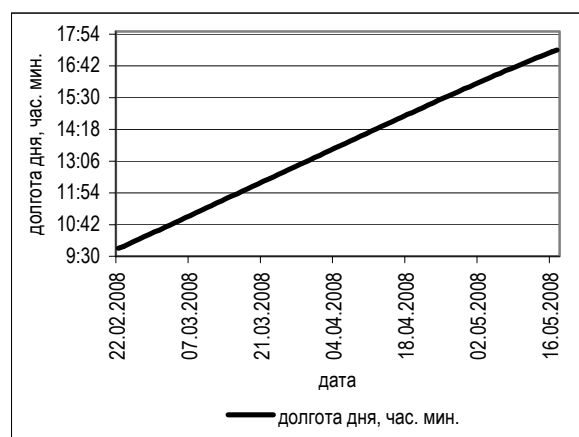


Рис. 2. График увеличения долготы дня во время опыта

та дня к началу эксперимента составляла 9 часов 48 минут и на конец эксперимента 17 часов 18 минут.

Поддержанием указанных условий эксперимента мы решали задачу по определению влияния воздействия внешних факторов в виде неравномерности температурного режима и долготы дня на продуктивную способность перепелов.

В результате установлено, что колебания температуры воздуха окружающей среды на период начала яйцекладки значительно влияния не оказывало. В то же время, выявлено существенное влияние долготы дня на начало яйцекладки у перепелов. В нашем эксперименте первое яйцо было получено от перепелов в возрасте 70 суток при долготе дня 14 часов 19 минут. При этом, в других группах, где освещенность была ниже, первое яйцо было снесено на 15–16 суток позже.

Логарифмические кривые зависимости личной продуктивности перепелов опытных и контрольной групп от долготы дня приведены на рисунке 3.

При долготе дня в диапазоне от 14 часов 19 минут до 17 часов 18 минут яйценоскость перепелов плавно возрастает (рис. 3), что соответствует данным литературных источников по перепеловодству.

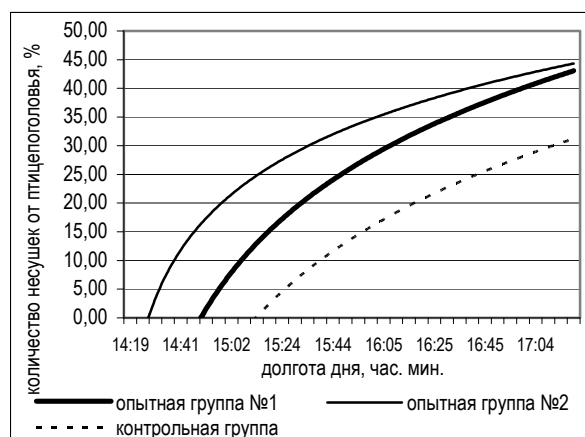


Рис. 3. Зависимость яйценоскости перепелов от долготы дня

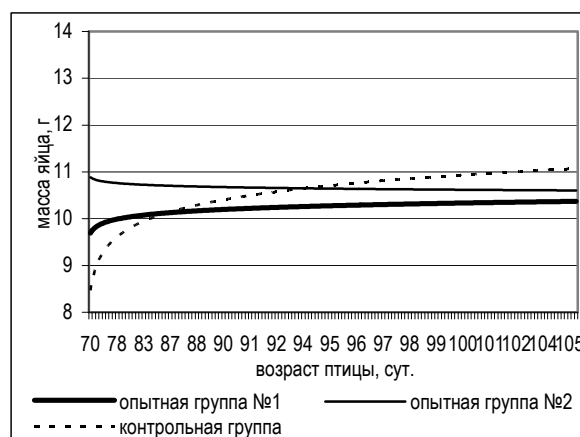


Рис. 4. Зависимость массы яйца от возраста птицы

На рисунке 4 представлены графики зависимости массы яйца от возраста птицы в период с 70 до 105 суток.

Стабилизация массы яйца в опытной группе № 1 происходит на 10–28 сутки, в опытной группе № 2 – на 10–12 сутки, в контрольной группе – в период с 10 по 23 сутки от времени снесения первого яйца.

Количество перепелиных яиц в опытных и контрольной группах в нашем исследовании находится в

прямой зависимости от долготы дня и возраста птицы, в обратной зависимости – от температуры воздуха окружающей среды, так как значения коэффициентов регрессионной модели статистически значимы ($p < 0,001$).

В результате проведенных процедур, отраженных в разделе «Материалы и методы исследования», были получены данные, приведенные в таблице 1.

Таблица 1

Показатели качества перепелиного яйца ($\bar{x} \pm t \cdot m_{\bar{x}}$)

Группа птиц	Вид адъюванта	Параметры яйца			
		диаметр яйца, мм		индекс формы (Sph)	масса яйца (m, г)
		продольный	поперечный		
Опытная группа № 1	обратная эмульсия «вода-масло»	31,16 ± 0,22	24,69 ± 0,11	0,79 ± 0,01	10,26 ± 0,15
Опытная группа № 2	гидроокись алюминия	31,96 ± 0,25	24,82 ± 0,12	0,78 ± 0,00	10,66 ± 0,19
Контрольная группа	без адъюванта	32,35 ± 0,25	24,77 ± 0,17	0,77 ± 0,01	10,77 ± 0,22

В таблице 1 представлены истинные средние значения (средние значения генеральной совокупности) показателей качества перепелиного яйца: поперечный и продольный диаметры, индекс формы и масса в опытных и контрольной группах. По результатам наблюдения, они приближаются к закону нормального распределения, так как средние арифметические значения характеристик качества перепелиного яйца (\bar{x}) незначительно различаются друг от друга, а также с модой (M_o) и медианой (M_e), минимальные (x_{\min}) и максимальные (x_{\max}) значения примерно равно удалены от среднего значения, стандартизированные коэффициенты асимметрии (As) и эксцесса (Ex) по абсолютной величине меньше [2].

При обобщении данных о массе перепелиного яйца, полученного от опытных и экспериментальных групп птицы, видно, что различия средних показателей массы яйца между опытными группами № 1 и 2 составляет около 0,4 г и эти различия статистически значимы ($p < 0,001$), различия между опытной № 1 и контрольной группами – около 0,51 г ($p < 0,001$). При

этом, различия массы яйца, полученного в опытной № 2 и контрольной группами незначительны, это различие составляет 0,03 г ($p > 0,05$).

Далее мы провели анализ различий в размерах и форме перепелиного яйца.

Различия продольного диаметра перепелиного яйца между опытной № 2 и контрольной группами не существенны ($p > 0,05$), в то же время, значения опытной группы № 1 имеют статистически значимые отличия ($p < 0,01$) от значений контрольной группы.

Значения поперечного диаметра перепелиного яйца в опытных и контрольной группах находятся в пределах от 24,69 ± 0,11 до 24,85 ± 0,17 мм, различия между ними составляют около 0,16 мм, что является статистически не значимым ($p > 0,05$).

Различия средних значений индекса формы (Sph) перепелиного яйца в опытных № 1 и 2 и контрольной группах статистически значимы ($p < 0,01$).

В ы в о д ы

1. Яйценоскость перепелов при естественном освещении в зимне-весенний период находится в пря-

мой зависимости от долготы дня и возраста птицы, в обратной зависимости – от температуры воздуха окружающей среды ($p < 0,001$).

2. Стабилизация массы яйца происходит в течение 10–30 суток от момента начала яйцекладки.

3. Иммунизация птиц инертным белком, как сорбированным на гидроокиси алюминия, так и заключённым в обратную эмульсию «вода-масло», не приводит к снижению яйценоскости птиц. Однако, на-

блюдаются существенные различия показателей качества перепелиного яйца в зависимости от применяемого адьюванта.

Список литературы

1. *Пигарева М.Д.* Разведение перепелов / М.Д. Пигарева. – М.: Россельхозиздат, 1978. – 79 с.
2. *Юнкеров В.И.* Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований, 2-е изд., доп. / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев. – СПб.: ВМедА, 2005. – 292 с.

Сведения об авторах:

Сбойчаков Виктор Борисович, доктор медицинских наук, профессор, Академик Петровской академии наук и искусств, должность – заведующий кафедрой микробиологии Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова», 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Лебедева, д. 6, т. 8-812-329-71-69, эл. почта: sb1950@mail.ru;

Борисенко Сергей Владимирович, кандидат ветеринарных наук, должность – заместитель директора Государственного научного учреждения «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт птицеводства Российской академии сельскохозяйственных наук» по координации НИР и производству, 188512, Санкт-Петербург, г. Ломоносов, ул. Черникова, д. 3, т. 8-812-422-04-63, эл. почта: vnivip@ppp.delfa.net;

Сокурова Алла Михайловна, ассистент кафедры микробиологии Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова», 194044, г. Санкт-Петербург, ул. Лебедева, д. 6, т. 8-812-329-71-69, моб. тел. 8-911-727-21-94, эл. почта: ansakurov@yandex.ru.

Information about the author (s):

Sboichakov Victor Borisovich, M.D., Professor, Academician of Petrov Academy of Sciences and Arts, position – head of the department of Microbiology of the state educational establishment for higher professional training «S.M. Kirov Military Medical Academy», 194044, Saint-Petersburg, Lebedev str., 6, tel.: 8-812-329-71-69, e-mail: sb1950@mail. ru;

Borisenko Sergey Vladimirovich, Candidate of Veterinary Sciences, position – deputy-director of the State Scientific Institution «All-Russia Research Veterinary Institute of Poultry Farming of the Russian Academy of Agricultural Sciences» on coordination of research work and production, 188512, Saint-Petersburg, Lomonosov, Chernikov str., 3, tel.: 8-812-422-04-63, e-mail: vnivip@ppp.delfa.net;

Sokurova Alla Mikhailovna, assistant of the department of Microbiology of the State Educational Establishment for Higher Professional Training «S.M. Kirov Military Medical Academy», 194044, Saint-Petersburg, Lebedev str., 6, tel.: 8-812-329-71-69, mobile phone: 8-911-727-21-94, e-mail: ansakurov@yandex.ru.

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ, МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ, ПРОФИЛАКТИКИ NEW TECHNOLOGIES, METHODS OF DIAGNOSTICS, TREATMENT AND PREVENTION IN PUBLIC HEALTH SERVICES

УДК 616.23: 615.23: 616–092.4

© Л.В. Капилевич, Е.Ю. Дьякова, Т.Н. Зайцева,
З.Р. Петлина, Л.М. Огородова, Б.Г. Агеев,
А.А. Магаева, В.И. Итин, О.Г. Терехова,
А.В. Носарев, 2009
© L.V. Kapilevich, E.Y. Dyakova, T.N. Zaitseva,
Z.R. Petlina, L.M. Ogorodova, B.G. Ageyev,
A.A. Magayeva, V.I. Itin, O.G. Terekhova,
A.V. Nosarev, 2009

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ВЗВЕСИ НАНОДИСПЕРСНЫХ ЧАСТИЦ CoFe_2O_4 НА СОКРАТИТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ ВОЗДУХОНОСНЫХ ПУТЕЙ ЖИВОТНЫХ ПРИ ИНГАЛЯЦИОННОМ ВВЕДЕНИИ И ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НА ИЗОЛИРОВАННЫЕ СЕГМЕНТЫ

Л.В. Капилевич¹, Е.Ю. Дьякова¹, Т.Н. Зайцева², З.Р. Петлина², Л.М. Огородова¹,
Б.Г. Агеев², А.А. Магаева³, В.И. Итин³, О.Г. Терехова³, А.В. Носарев¹

¹ Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск, Россия

² Институт оптики атмосферы Сибирского отделения Российской академии наук, г. Томск, Россия

³ Томский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук, г. Томск, Россия

Капилевич Л.В.¹, Дьякова Е.Ю.¹, Зайцева Т.Н.², Петлина З.Р.², Огородова Л.М.¹, Агеев Б.Г.², Магаева А.А.³, Итин В.И.³, Терехова О.Г.³, Носарев А.В.¹ Исследование влияния взвеси нанодисперсных частиц CoFe_2O_4 на сократительные реакции воздухоносных путей животных при ингаляционном введении и при воздействии на изолированные сегменты // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 1. – С. 74–78.

¹ Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», Россия, 634050 г. Томск, Московский тракт, 2. Телефон (3822) 53–34–64.

² Институт оптики атмосферы Сибирского отделения Российской академии наук, Россия, 634055, г. Томск 55, просп. Академический, 1. Тел: (3822) 492738. Факс: (3822) 492086. Эл. почта: mgg@iao.ru; science@iao.ru; contact@iao.ru; офиц. сайт: <http://www.iao.ru>

³ Томский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук, Россия, 634055, г. Томск 55, просп. Академический, 1. Тел: (3822) 492738. Факс: (3822) 492086. Эл. почта: mgg@iao.ru; science@iao.ru; contact@iao.ru; офиц. сайт: <http://www.tsc.ru>

Резюме: Механографическим методом было исследовано, что предобработка изолированных сегментов нанопорошком CoFe_2O_4 приводит к увеличению гистаминергических сократительных реакций сегментов морских свинок и уменьшению амплитуды холинергических сократительных реакций сегментов крыс. Ингаляция нанопорошком морских свинок приводит к усилению сократительных гистаминергических и дилатационных адренергических реакций.

Ключевые слова: лабораторные животные, ингаляции нанодисперсных частиц CoFe_2O_4 , воздействие на изолированные сегменты, сократительные реакции воздухоносных путей.

Kapilevich L.V., Dyakova E.Y., Zaitseva T.N., Petlina Z.R., Ogorodova L.M., Ageyev B.G., Magayeva A.A., Itin V.I., Terekhova O.G., Nosarev A.V. Research of influence of a suspension nanoparticles CoFe_2O_4 on contractile reactions airways of animals at inhalation introduction and at influence on the isolated segments // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 1 (30). – P. 74–78.

S u m m a r y : It has been investigated, that preprocessing of the isolated segments nanopowder CoFe_2O_4 leads to increase histaminergic contractile reactions of segments of porpoises, and to reduction of amplitude holinergetic contractile reactions of segments of rats by a method of mehanografy. Inhalation a nanopowder porpoises leads to strengthening contractile histaminergic and relaxing adrenergic reactions.

Key words : experimental animals, CoFe_2O_4 nondisperse particle inhalations, air passages contractile reactions.

В последние годы отмечается быстрый рост научного, промышленного и коммерческого интереса к новому классу материалов – наноматериалам. Данный интерес связан с изменением ряда основных и появлением новых свойств у традиционных материалов при их переходе в ультрадисперсное состояние. По мере выполнения фундаментальных и прикладных исследований расширяется область применения наноматериалов, расширяются объемы их производства и растет число людей, регулярно контактирующих с ними.

Вместе с тем, эффекты, оказываемые нанодисперсными структурами на организм, изучены крайне недостаточно [1, 2], в литературе имеются фрагментарные, несистематизированные данные. Отсутствуют данные о механизмах воздействия нанопорошков на клеточном и субклеточном уровне. Все это ограничивает возможности осуществления контроля и оценки воздействия нанодисперсных структур на организм человека и создает опасность нанесения вреда здоровью персонала предприятий, использующих эти структуры в производственном цикле.

Цель исследования. Изучение влияния взвеси нанодисперсных частиц на сократительную активность изолированных гладкомышечных сегментов воздухоносных путей морских свинок и крыс при ингаляционном введении и при действии на изолированные сегменты.

Материал и методы исследования. В работе использовались экспериментальные животные: половозрелые крысы самцы (10 животных) и морские свинки самцы (20 животных).

Для изучения сократительной активности pripravляли кольцевые сегменты трахеи и главных бронхов длиной 3–4 мм. Эпителий удалялся механически, вращением деревянного шпателя в просвете сегмента в течение 1 мин. Механическое напряжение гладкомышечных сегментов изучалось с помощью метода механографии, в качестве механоэлектрического преобразователя использован изометрический датчик силы FT10G.

Перед началом исследования сегменты тестировались воздействием гиперкалиевого раствора Кребса, амплитуда ответа на который принималась за 100%. Величины сократительных ответов на тестирующие растворы оценивались в % от амплитуды контрольного сокращения. По результатам тестирования строились кривые «доза-эффект».

Для ингалирования животных pripravлялась взвесь наночастиц CoFe_2O_4 в дистиллированной воде. Ингаляции животных выполнялись с помощью ультразвукового небулайзера «Муссон-1М» (изготовитель: Россия, г. Барнаул, ОАО Алтайский приборост-

роительный завод «Ротор»), размер дисперсных частиц до 5 мкм. Ингаляция нанопорошком проводилась ежедневно в течение 30 минут (курс 4 дня). Животные контрольной группы (интактные животные) ингалировались дистиллированной водой. После окончания курса ингаляций животные умерщвлялись.

Нанопорошок CoFe_2O_4 был получен методом механохимического синтеза из солевых систем на базе отдела структурной макрокинетики ТНЦ СО РАН. Размер наночастиц: 5–20 нм.

Исследование коэффициента пропускания аэрозолей нанопорошка проводилось на базе НИИ оптики атмосферы ТНЦ СО РАН по стандартной спектрофотометрической схеме. Использовался серийный Нелзе лазер ЛГ-78.

Анализ данных проводили при помощи программы Statistica 6.0 for Windows фирмы Statsoft. Фактические данные представлены в виде «среднее \pm ошибка среднего» ($\bar{X} \pm m$).

Результаты исследования и их обсуждение. В предварительной серии экспериментов была определена концентрация предсокращающего гиперкалиевого раствора, вызывающего полумаксимальное сокращение сегментов ВП. Такая концентрация составила 30мМ KCl и 40мМ KCl для сегментов крысы и морской свинки соответственно.

Для изучения влияния взвеси нанодисперсных частиц в камеру, в которой находились сегменты, добавляли CoFe_2O_4 в концентрации 0,5 мг/мл.

В первой серии экспериментов исследовали влияние нанопорошка CoFe_2O_4 на сокращение гладких мышц ВП крыс, вызванное гиперкалиевым раствором Кребса, полученные результаты были разделены на две группы: первая группа отвечала сокращением, на $33,9 \pm 3,1\%$ ($n = 7$, $p < 0,05$) превышающим сокращение до предобработки CoFe_2O_4 ; во второй группе воздействие CoFe_2O_4 приводило к снижению амплитуды гиперкалиевого сокращения на $14,7 \pm 2,1\%$; ($n = 8$, $p < 0,05$).

Похожие результаты были получены при исследовании роли дезинтегратора цитоскелета колхицина в сократительных реакциях гладкомышечных сегментов ВП морских свинок (рис. 1).

После предобработки колхицином при добавлении гиперкалиевого раствора (40 мМ) одна группа сегментов отвечала сокращением, на $41,9 \pm 3,1\%$; ($n = 8$, $p < 0,05$) превышающим сокращение до предобработки колхицином; во второй группе воздействие колхицином приводило к снижению амплитуды гиперкалиевого сокращения на $32,6 \pm 5,1\%$; ($n = 7$, $p < 0,05$). Полученные результаты могут свидетельствовать о том, что взвесь нанодисперсных частиц,

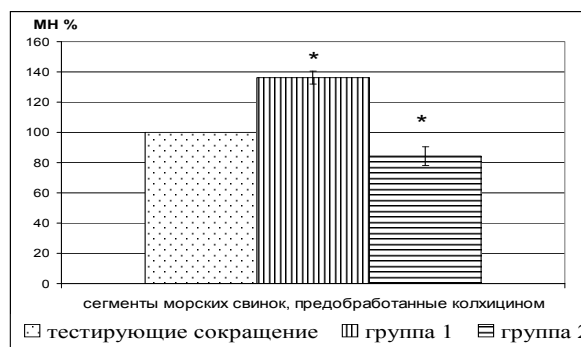
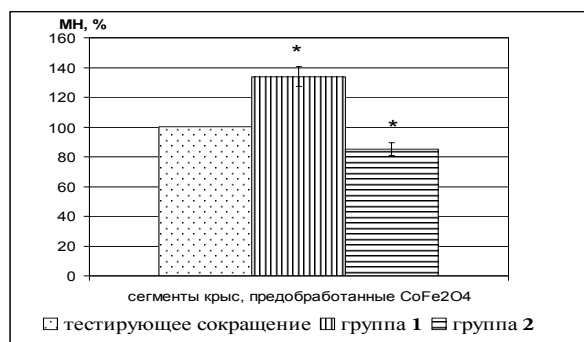


Рис. 1. Амплитуда сокращения изолированных сегментов воздухоносных путей intactных животных, вызванного воздействием гиперкалиевого раствора Кребса
* – достоверность различий при $p < 0,05$.

возможно, действует на цитоскелет, встраиваясь в мембрану клетки.

В следующей серии экспериментов мы изучали влияние предобработки нанопорошком на гистаминергические и холинергические сократительные реакции. Для изучения влияния нанопорошка CoFe_2O_4 на изолированные гладкомышечные сегменты, он добавлялся в камеру (0,5 мг/мл), в которой находились сег-

менты, после чего в камеру добавлялся карбахолин или гистамин. Полученные результаты сравнивали с данными, исследованными без воздействия нанопорошка.

Величина сократительного ответа сегментов ВП крыс на воздействие карбахолина при предобработке нанопорошком была достоверно ниже на концентрации карбахолина 0,1–100 мкМ ($n = 8$, $p < 0,05$) (рис. 2).

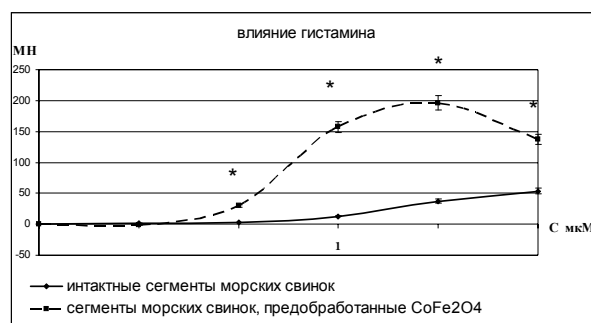
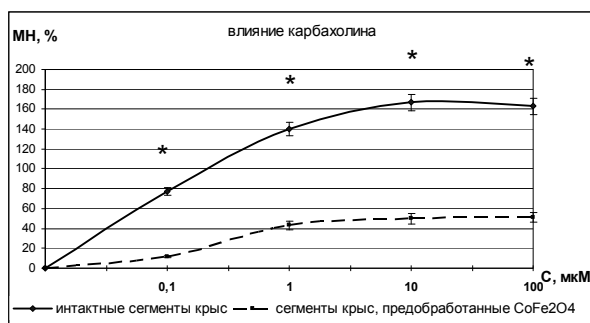


Рис. 2. Амплитуда сокращения изолированных сегментов воздухоносных путей intactных животных, вызванного воздействием карбахолина и гистамина
* – достоверность различий при $p < 0,05$.

Величина сократительного ответа сегментов ВП морских свинок, предобработанных нанопорошком, при воздействии гистамина была достоверно выше на концентрации гистамина 0,1–100 мкМ ($n = 8$, $p < 0,05$) (рис. 2).

Возможно, эти результаты связаны с тем, что действие гистамина и карбахолина реализуется с помощью различных компонентов цитоскелета, поэтому эффекты получились разнонаправленными, аналогичными экспериментам с гиперкалиевыми контрактурами. Еще одно объяснение может находиться в области адсорбирования БАВ на наночастицах. Попадая в одну камеру с гистамином и карбахолином, нанопорошок может изменять характеристики данных соединений. Также необходимо учитывать различный вклад карбахолина и гистамина в жизнедеятельность клетки. Карбахолин, воздействуя на мускариновые рецепторы, имитирует влияние ацетилхолина, проявляющего свои эффекты в физиологических ус-

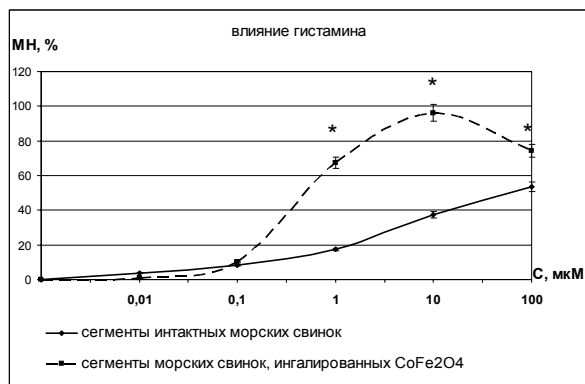
ловиях, тогда как гистамин, напротив, является компонентом патофизиологического процесса.

Похожие результаты были получены при исследовании ингаляционного воздействия взвеси нанопорошка CoFe_2O_4 .

Чтобы определить концентрацию нанопорошка CoFe_2O_4 , необходимую для ингалирования, было проведено исследование пропускания лазерного излучения аэрозоля в зависимости от концентрации нанодисперсных частиц CoFe_2O_4 в растворе. В результате было получено, что максимальное изменение пропускания лазерного излучения аэрозоля из раствора происходило при концентрации нанопорошка в растворе 0,5 мг/мл. Другие же концентрации нанопорошка в растворе оптически не отличались от концентрации аэрозоля чистого растворителя.

Исследование гистаминергических сократительных реакций ВП морских свинок, ингалированных нанодисперсными структурами, показало, что все сег-

менты отвечали сокращением на воздействие гистамина в концентрациях 0,1 нМ – 100 мкМ, максимальная амплитуда сокращения составила $97,2 \pm 5,3\%$ ($n = 13$). При этом, на концентрации гистамина 1–



100 мкМ амплитуда сокращения сегментов экспериментальной группы была достоверно выше ($p < 0,05$) амплитуды сокращения сегментов контрольной группы (рис. 3).

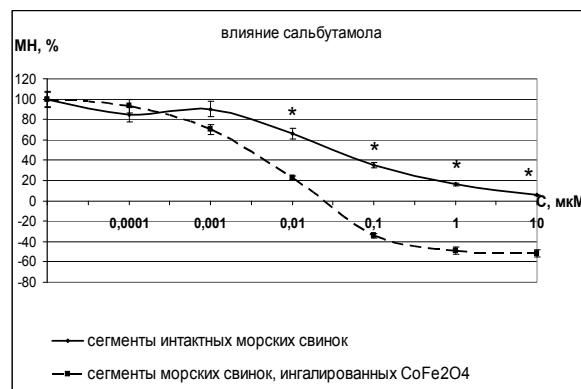


Рис. 3. Амплитуда сокращения изолированных сегментов воздухоносных путей, вызванного воздействием гистамина и сальбутамола
* – достоверность различий при $p < 0,05$.

Возможно, увеличение сократительных реакций ГМ на гистамин после ингалирования нанопорошком происходит по схеме, аналогичной сенсibilизации. Не исключено, что нанодисперсные частицы Fe_2CoO_4 вызывают неспецифическое воспаление. Тогда может происходить либо увеличение экспрессии рецепторов к гистамину, либо увеличение чувствительности этих рецепторов. Косвенным доказательством этому могут служить данные о том, что лабораторные животные испытывают респираторные проблемы при ингаляции углеродных нанотрубок [6].

Для исследования ингаляций наноматериалов на дилатационные реакции ГМ в качестве действующего фактора мы использовали β_2 -адреномиметик сальбутамол, в качестве предсокращающего фактора – гистамин в концентрации 100 мкМ. Дезепителизованные сегменты отвечали дозозависимым расслаблением на воздействие сальбутамола в концентрациях 0,01 мкМ – 10 мкМ, максимальная величина расслабления достигала $79,14 \pm 2,06\%$ от амплитуды предсокращения ($n = 8$). При сравнении изменения механического напряжения интактных сегментов контрольной и экспериментальных групп было обнаружено, что в ряду концентраций сальбутамола 0,01 нМ – 10 мкМ амплитуда расслабления у сегментов экспериментальной группы была достоверно больше ($p < 0,05$ для всех случаев), чем у сегментов контрольной группы (рис. 3).

По всей видимости, происходит потенцирование дилатационного эффекта сальбутамола при воздействии нанопорошка. Это несколько отличается от эффектов сальбутамола при моделировании атопической (аллергической) воспалительной реакции, когда наблюдалось уменьшение количества β -адренорецепторов как в эпителии, так и в гладких мышцах [5].

В данном же случае, вероятно, происходило увеличение количества β -адренорецепторов на мембране гладкомышечных клеток в результате неспецифичес-

кой воспалительной реакции, вызванной нанопорошком.

З а к л ю ч е н и е . Таким образом, полученные данные позволяют сделать ряд выводов: предобработка гладкомышечных сегментов воздухоносных путей крыс взвесью нанодисперсных частиц CoFe_2O_4 приводит к получению разнонаправленных эффектов на воздействие гиперкалиевого раствора Кребса: половина гладкомышечных сегментов воздухоносных путей отвечает увеличением амплитуды сократительных реакций, половина – уменьшением; гистаминергические сократительные реакции гладкомышечных сегментов воздухоносных путей морских свинок после предобработки CoFe_2O_4 достоверно увеличиваются; холинергические сократительные реакции гладкомышечных сегментов воздухоносных путей крыс после предобработки CoFe_2O_4 достоверно уменьшаются; ингалирование морских свинок взвесью нанодисперсных частиц приводит к усилению гистаминергических сократительных реакций и увеличению расслабления сегментов воздухоносных путей на сальбутамол.

Полученные результаты позволяют по-новому объяснить токсические эффекты, описываемые в литературе [3, 4]. Например, увеличение сократительной активности на гистамин объясняет прогрессию воспалительной реакции при попадании наночастиц в дыхательные пути [6].

Все эти предположения, несомненно, требуют дальнейших исследований.

Список литературы

1. Глушкова, А.В. Нанотехнологии и нанотоксикология – взгляд на проблему / А. В. Глушкова // Токсикологический вестник. – 2007. – №26. – С. 42–43.
2. Курляндский В.А. О нанотехнологии и связанных с нею токсикологических проблемах / В. А. Курляндский // Токсикологический вестник. – 2007. – №26. – С. 4–8.

3. Chen Z. Acute Toxicological Effects of Copper Nanoparticles in vivo / Z. Chen, H.A. Meng, G.M. Xing, C.Y. Chen, Y.L. Zhao, G.A. Jia, T.C. Wang, H. Yuan, C. Ye, F. Zhao, Z.F. Chai, C.F. Zhu, X.H. Fang, B.C. Ma, L.J. Wan // *Toxicology Letters*.– 2006.– N. 163.– P. 109–120.

4. Elder A. Translocation of Inhaled Ultrafine Manganese Oxide Particles to the Central Nervous System / A. Elder, R. Gelein, V. Silva, T. Feikert, L. Opanashuk, J. Carter, R. Potter, A.

Maynard, Y. Ito, J. Finkelstein, G. Oberdorster // *Environ Health Perspect.*– 2006.– N 114 (8).– P. 1172–1178.

5. Mu J.Y. The distribution of beta-adrenergic receptors in guinea pig lungs and their changes in experimental allergic asthma / J.Y. Mu, S. Bi // *Sci. China B.*– 1989.– N 10.– P. 1208–1214.

6. Warheit D.B. Comparative Pulmonary Toxicity Assessment of Single-Wall Carbon Nanotubes in Rats / D.B. Warheit, et al // *Toxicological Sciences.*– 2004.– N 77.– P. 117–125.

УДК 616.36-018: 616.005.4: 616-092.4

© В.П. Сухоруков, А.В. Булдаков, О.В. Машковцев, 2009

© V.P. Sukhorukov, A.V. Buldakov, O.V. Mashkovtsev, 2009

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ТКАНИ ПЕЧЕНИ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ОСТРОЙ ИШЕМИИ И ВВЕДЕНИЯ В ИШЕМИЗИРОВАННУЮ ПЕЧЕНЬ РАЗЛИЧНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

В.П. Сухоруков¹, А. В Булдаков², О.В. Машковцев¹

¹Кировская государственная медицинская академия, г. Киров, Россия

²Кировская городская больница № 3, г. Киров, Россия

Сухоруков В. П.¹, Булдаков А.В.², Машковцев О.В.¹ Сравнительное изучение морфологических изменений ткани печени под воздействием острой ишемии и введения в ишемизированную печень различных лекарственных средств // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова.– 2009.– № 1 (30).– С. 78–81.

¹Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Кировская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», Россия, 610027, г. Киров, ул. К. Маркса, 112, тел. 8 (8332) 64-09-76, тел. /факс 8 (8332) 64-07-34. Эл. адрес: ivc@kirovgma.ru

²Муниципальное учреждение здравоохранения «Кировская городская больница № 3», Россия, 610027, г. Киров, ул. Дерендяева, 97, тел. /факс 8 (8332) 54-96-64. Эл. адрес: gb3@mail.ru

Резюме: Определены морфологические изменения в ткани печени кроликов после 30-минутной окклюзии печеночно-двенадцатиперстной связки и последующей реперфузии на фоне внутрипортальных инфузий одного из изучаемых растворов. Инфузии физиологического раствора не спасали печень от необратимых ишемических изменений – тотальной гидропической дистрофии гепатоцитов. Инфузии реамберина, а, особенно, реамберина в сочетании с преднизолоном и аскорбиновой кислотой, оказывали противоишемический эффект, снижая выраженность повреждения до очаговой гидропической дистрофии гепатоцитов и умеренных микроциркуляторных нарушений.

Ключевые слова: ишемия печени, инфузия, реамберин, дистрофия гепатоцитов.

Sukhorukov V.P.¹, Buldakov A.V.², Mashkovtsev O.V.¹ Comparative analysis of structural changes in tissue of liver affected by acute ischemia after administering medications to ischemic liver // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy.– 2009.– № 1 (30).– P. 78–81.

¹State Institution of Higher Professional Education «Kirov State Medical Academy of the Federal Agency on Health Care and Social Development», Russia, 610027, Kirov, Karl Marx str., 112, phone: 007 (8332) 64-09-76, phone/fax 007 (8332) 64-07-34. e-mail: ivc@kirovgma.ru.

²Municipal Health Care Institution «Kirov City Hospital № 3», Russia, Kirov, Derendyayev str. 97, phone/fax: 007 (8332) 54-96-64, e-mail: gb3@mail.ru.

Summary: Structural changes in the tissue of a rabbit's liver following a 30-minutes obturation of hepatoduodenal ligament and subsequent reperfusion concurrent with intra-portal infusions of one of the administered solutions. Infusions of saline solution were unable to save the liver from irreversible ischemic changes, i. e. total hydropic dystrophy of hepatic cells. Reamberin infusions, particularly in combination with prednisolone and ascorbic acid had an anti-ischemic impact reducing the intensity of the lesion down to a focal hydropic dystrophy of hepatic cells and moderate abnormalities of microcirculation.

Keywords: liver ischemia, infusion, Reamberin, dystrophy of hepatic cells.

Временное пережатие печеночно-двенадцатиперстной связки (ПДС), несущей афферентные печеночные сосуды, является широко применяющимся приемом профилактики и борьбы с профузным кровотечением при травмах печени и при операциях на ней. Известна опасность этого приема, вызывающего тяжелую ишемию печени и угрожающее жизни состояние. Снижение риска острой временной окклюзии ПДС является насущной проблемой хирургической гепатологии.

В ранее проведенных экспериментах на кроликах [3, 4] установлено, что 30-минутная острая ишемия

печени, создаваемая пережатием ПДС, вызывает морфологические нарушения ткани печени средней тяжести. Эти нарушения проявлялись нарушением архитектоники печеночных долек, отеком межуточной ткани, появлением безъядерных печеночных клеток с вакуолизацией цитоплазмы и гидропической дистрофией и др. Наиболее выраженные деструктивные изменения ткани печени развивались не во время острого пережатия ПДС, а в ближайшие минуты после его устранения, то есть при реперфузии (рис. 1).

Цель исследования. Повысить устойчивость ткани печени к острой ишемии при пережа-

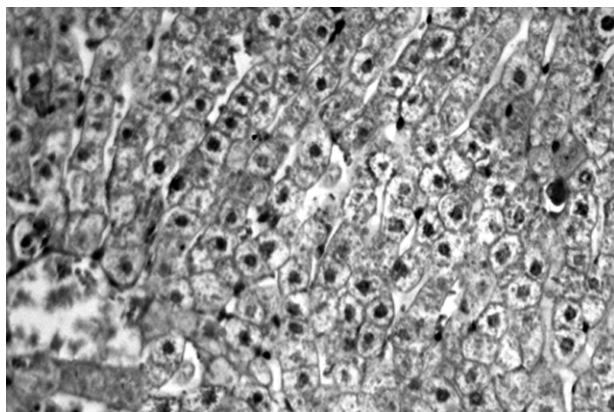


Рис. 1. Микрофото – печень кролика после 30-минутной ишемии и 15-минутной реперфузии без инфузионной терапии. Окраска гематоксилином и эозином, ув. $\times 600$. Расширение центральной вены и синусоидов со стазами. Баллонная дистрофия гепатоцитов.

тии ПДС и, тем самым, снизить риск этого приема. Для достижения указанной цели в сравнительном морфологическом исследовании изучалась степень эффективности введения в воротную вену проксимальнее места пережатия ПДС различных лекарственных средств: изотонического раствора натрия хлорида, реамберина, реамберина в смеси с Инфуколом ГЭК (HES 200/0,5) 10% и реамберина в смеси с преднизолоном и аскорбиновой кислотой.

Материал и методы исследования. Работа выполнена в экспериментах на 40 наркотизированных кроликах с массой тела 2,4–2,8 кг. Алгоритм острого опыта: фиксация кролика на спине, обезболивание, катетеризация бедренной вены, лапаротомия, катетеризация воротной вены тонким катетером, взятие крови из бедренной вены на биохимический анализ, наложение зажима на ПДС с полным ее сдавлением, инфузия изучаемых растворов в воротную вену за место окклюзии ПДС в течение всех 30 минут сдавления ПДС, устранение окклюзии связи, продолжение инфузий в воротную вену в течение еще 10 минут, биопсия печени и взятие крови из бедренной вены на анализ еще через 5 минут.

Подопытные животные были подразделены на 4 группы (А, В, С, D): по 10 кроликов в каждой группе. В группе А кроликам переливали изотонический раствор натрия хлорида, в группе В – реамберин, в группе С – реамберина с Инфуколом ГЭК (HES 200/0,5) 10% в соотношении 4: 1, в группе D – реамберин с преднизолоном в дозе 2 мг на 1 кг массы тела и 5% раствор аскорбиновой кислоты в дозе 60 мг аскорбиновой кислоты на 1 кг массы тела. Объемная дозировка переливаний во всех опытах 35 мл на 1 кг массы во время окклюзии ПДС и 5 мл на 1 кг массы тела после устранения окклюзии. Биоптаты печени фиксировали в 10% нейтральном формалине. При сравнительном морфоструктурном анализе исследовались наличие и выраженность: дистрофии клеток печени, расширению синусоидов и центральных вен, наличию в синусоидах стаза и тромбов, состоянию портальных трактов.

Как известно, в патогенезе поражения печени при острой ишемии одну из главных ролей играет дефицит энергообразования в клетках печени [6]. Поэтому в качестве основного средства терапии ишемизированной печени был избран полиионный инфузионный препарат реамберин, содержащий в своем составе 1,5% сукцината натрия, являющегося метаболитом цикла Кребса с большим энергетическим потенциалом. Реамберин обладает уникальным свойством активизировать энергообразование в условиях ишемической гипоксии и способностью блокировать перекисное окисление липидов, оказывать детоксикационное действие [2]. В качестве средств, потенцирующих инфузии реамберина, были избраны следующие препараты. Инфукол ГЭК (HES 200/0,5) 10% – мощный гемодинамический плазмозаменитель с высоким волемическим эффектом и способностью уменьшать порозность капилляров [5], что определяет его использование для уменьшения развивающегося при ишемии печени отека печеночных клеток [1]. Преднизолон – кортикостероидный препарат с доказанной противоишемической активностью, способный стабилизировать клеточные мембраны. Аскорбиновая кислота – имеет широкий спектр благоприятного влияния на метаболизм клеток, основанный на антиоксидантной активности препарата.

Результаты исследования и их обсуждение. Гистологическая картина печени кролика без инфузионной терапии представлена на рисунке 1 и взята из ранее проведенных нами аналогичных исследований [3, 4]. Выявлены тяжелые необратимые патоморфологические изменения гемодинамики в виде резкого полнокровия синусоидов всех отделов долек, сладжи и случаи тромбообразования в центральных венах. Гепатоциты находились в состоянии тотальной баллонной дистрофии. Портальные тракты были расширены с выраженной лимфогистиоцитарной инфильтрацией. В группе животных с инфузией физиологического раствора (группа А) повреждения были менее значительны, однако выявились грубые расстройства кровообращения в виде резкого расширения синусоидов и центральных вен (рис. 2).

Имели место стазы, сладж-феномен и единичные эритроцитарные тромбы. В гепатоцитах наблюдалась тотальная крупнокапельная вакуольная дистрофия. Портальные тракты расширены, со значительной лимфоидной инфильтрацией.

При изучении гистологической картины ткани печени кроликов, которым вводили реамберин (группа В) выявлено: расстройство гемодинамики в виде расширения и полнокровия синусоидов всех отделов печеночной дольки, полнокровия центральных вен с наличием стазов без тромбообразования. Гепатоциты находились в состоянии диффузной гидропической дистрофии (рис. 3). Степень лимфогистиоцитарной инфильтрации была менее выражена, чем в предыдущей группе.

При гистологическом исследовании ткани печени животных, которым производилось переливание ре-

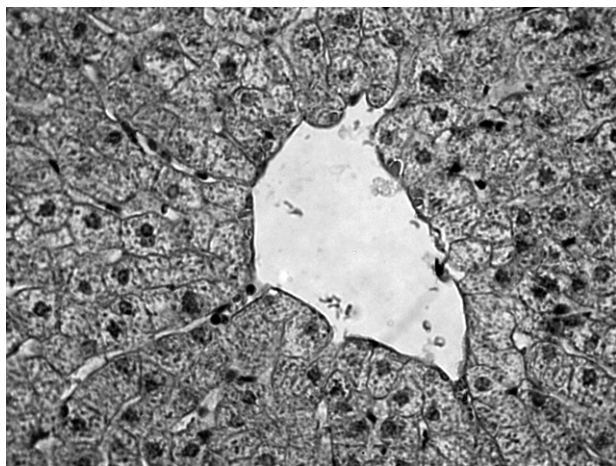


Рис. 2. Микрофото – печень кролика после 30-минутной ишемии и 15-минутной реперфузии с инфузией физиологического раствора. Окраска гематоксилином и эозином, ув. х600. Расширение центральной вены и синусоидов, стазы. Тотальная гидропическая дистрофия гепатоцитов.

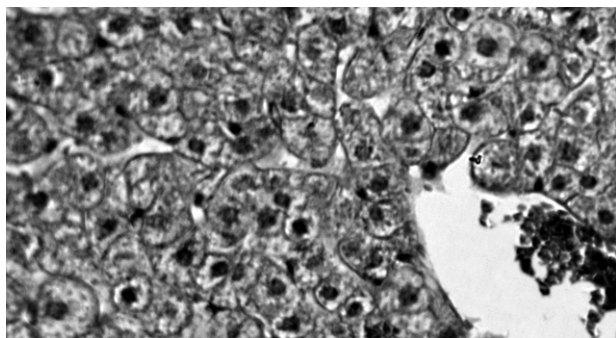


Рис. 3. Микрофото – печень кролика после 30-минутной ишемии и 15-минутной реперфузии с инфузией реамберина. Окраска гематоксилином и эозином, ув. х600. Расширение центральной вены и синусоидов всех отделов дольки. Диффузная гидропическая дистрофия гепатоцитов.

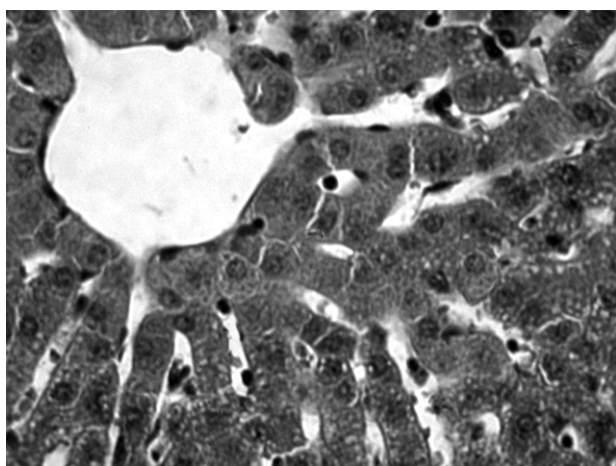


Рис. 4. Микрофото – печень кролика после 30-минутной ишемии и 15-минутной реперфузии с инфузией реамберина с преднизолоном и аскорбиновой кислотой. Окраска гематоксилином и эозином, ув. х600. Расширение синусоидов перипортальных отделов дольки. «Зернистая дистрофия» и очаговая гидропическая дистрофия гепатоцитов.

амберина, потенцированного 10% раствором Инфукола ГЭК (HES 200/0,5) (группа C), выявлены изменения, схожие с картиной в группе D, изображенной на рисунке 4. Наблюдалось диффузное расширение синусоидов и центральных вен, их полнокровие. Стазы и сладжи определялись в сосудах единичных печеночных долек. В гепатоцитах выявлялась диффузная зернистость цитоплазмы, в перипортальных отделах долек встречались очаги гидропической дистрофии. В портальных трактах отмечалась слабовыраженная лимфогиоцитарная инфильтрация.

При инфузиях реамберина с преднизолоном и аскорбиновой кислотой (группа D) расстройств кровообращения в печеночных дольках были умеренно выражены (рис. 4). Расширение синусоидов и центральных вен отмечались лишь в перипортальных отделах долек, с наличием единичных стазов. В гепатоцитах, в основном, наблюдалась зернистая дистрофия, в некоторых отделах долек встречалась слабо выраженная гидропическая дистрофия. Характер и степень выраженности лимфоидной инфильтрации портальных трактов были подобны предыдущей группе.

В ы в о ы

1. Плеторическая внутрипортальная инфузия изотонического раствора натрия хлорида выше места полного пережатия ПДС несколько снижает выраженность микроструктурных нарушений в ишемизированной печени.

2. Внутрипортальная инфузия реамберина значительно снижает тяжесть микроструктурных поражений печени, чем инфузия изотонического раствора натрия хлорида.

3. Инфукол ГЭК (HES 200/0,5) 10%, преднизолон и аскорбиновая кислота значительно усиливают положительные эффекты внутрипортальных инфузий реамберина при пережатой ПДС.

Список литературы

1. Муратов А.В., Редькин И.А., Сухоруков В.П. Влияние различных режимов пережатия печеночно-двенадцатиперстной связки на содержание воды в тканях печени // Актуальные вопросы трансфузиологии и клинической медицины: Материалы научной конференции (16–17 апреля 1997 года). – Киров, 1997. – С. 75–76.
2. Оболенский С.В. Реамберин – новое средство для инфузионной терапии в практике медицины критических состояний: метод. рекомендации. – СПб., 2002. – 23 с.
3. Сухоруков В.П., Субботина Т.И., Муратов А.В. Изменения микроструктуры печени при различных режимах пережатия печеночно-двенадцатиперстной связки в эксперименте // Актуальные вопросы хирургии. – Челябинск. – 1996. – С. 335–337.
4. Сухоруков В.П., Муратов А.В., Субботина Т.В. Анализ морфологических изменений в ткани печени при различных режимах временной окклюзии печеночно-двенадцатиперстной связки в эксперименте на кроликах // Первый съезд патологоанатомов России (21–24 января 1997 года). – М., 1997. – С. 101–102.
5. Сухоруков В.П. Гемодинамические кровезаменители на основе гидроксипропилированного крахмала – Hydroxy Ethyl Starch. – 2-е изд. – Киров: Изд-во КГМА, 2002. – 24 с.

6. Энергетический статус ткани печени крыс при ишемических повреждениях / Э.И. Гальперин, Л.В. Платонова,

Н.И. Шоно и др. // Анналы хирургической гепатологии.– 2000.– т. 5.– № 1.– С. 43–48.

Сведения об авторах:

Сухоруков Владимир Павлович – доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ИПО Кировской ГМА, телефон раб.: 8 (8332) 54-19-38, дом.: 8 (8332) 67-00-10, e-mail: isotcha@yandex.ru

Булдаков Андрей Владимирович – кандидат медицинских наук, врач-ординатор хирургического отделения Кировской ГБ № 3, телефон раб.: 8 (8332) 54-45-46, дом.: 8 (8332) 37-49-19, e-mail: buldakov_andr@mail.ru

Машковцев Олег Валерьевич – кандидат медицинских наук, главный патологоанатом управления здравоохранения администрации г. Кирова, доцент кафедры патологической анатомии Кировской ГМА, телефон раб.: 8 (8332) 50-35-75, дом.: 8 (8332) 67-99-36, e-mail: mov6767@vail.ru

Information about the authors:

Vladimir P. Sukhorukov – Doctor of Medical Sciences, Professor, Faculty of Anesthesiology and Intensive Care, Kirov State Medical Academy, office phone: 007 (8332) 54-19-38, home phone: 007 (8332) 67-00-10, e-mail: isotcha@yandex.ru

Andrey V. Buldakov – PhD Medical Sciences, Resident Physician, Surgery Department of Kirov City Hospital # 3, office phone: 007 (8332) 54-45-46, home phone: 007 (8332) 37-49-19, e-mail: buldakov_andr@mail.ru

Oleg V. Mashkovtsev – PhD Medical Sciences, Chief Pathologist, Health Care Department of the City of Kirov, Lecturer, Faculty of Pathological Anatomy, Kirov State Medical Academy office phone: 007 (8332) 50-35-75, home phone: 007 (8332) 67-99-36, e-mail: mov6767@vail.ru

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ CLINICAL AND EXPERIMENTAL STUDIES

УДК 616.12-005.4-036

© А.В. Шабров, Е.В. Щемелева, Е.Г. Каменева,
О.М. Ступишина, А.М. Жирков
© A.V. Shabrov, E.V. Schemeleva, E.G. Kameneva,
O.M. Stupishina, A.M. Zhirkov

ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ В ИЗУЧЕНИИ ВЛИЯНИЯ ГЕЛИОГЕОМАГНИТНЫХ ФАКТОРОВ НА БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

А.В. Шабров³, Е.В. Щемелева⁴, Е.Г. Каменева², О.М. Ступишина¹, А.М. Жирков¹

¹Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

²Институт экспериментальной медицины Российской академии медицинских наук,
Санкт-Петербург, Россия

³Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова,
Санкт-Петербург, Россия

⁴Научно-исследовательский институт скорой помощи им. И. И. Джанелидзе,
Санкт-Петербург, Россия

Шабров А.В., Щемелева Е.В., Каменева Е.Г., Ступишина О.М., Жирков А.М. Психосоматические модели в изучении влияния гелиогеомагнитных факторов на больных инфарктом миокарда // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № . – С. 82–86.

¹Федеральное государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный университет» (ФГОУ ВПО СПбГУ), 192034, г. Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7-9, тел.: (812) 328-94-19, факс: (812) 328-00-01, (812) 327-46-15, E-mail: help@psy.ru

²Учреждение Российской академии медицинских наук «Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины Северо-Западного отделения Российской академии медицинских наук» (НИИЭМ СЗО РАМН), 197376, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12, тел.: (812) 234-68-68, факс: (812) 234-94-89, E-mail: iem@iem.spb.ru

³Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская Государственная Медицинская Академия им. И.И. Мечникова Министерства здравоохранения Российской Федерации» (ГОУ ВПО СПбГМА им. И. И. Мечникова Росздрава), 195067, г. Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47, тел.: (812) 543-96-09, факс: (812) 740-15-24, E-mail: mechnik@gmail.com

⁴Государственное учреждение «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе» (ГУ НИИ СП им. И.И. Джанелидзе), 194144, г. Санкт-Петербург, Будапештская улица, д. 3, тел.: (812) 774-86-85, факс: (812) 709-61-00, E-mail: info@emergency.spb.ru

Р е з ю м е : На основании анализа данных о статистической связи состояния космической погоды с психофизиологическими параметрами здоровых людей и клинической картины ишемической болезни сердца у больных делается вывод о значении полученных результатов для клинической практики и возможности их объяснения с позиций психосоматических моделей.

К л ю ч е в ы е с л о в а : космическая погода, инфаркт миокарда, биопсихосоциальная модель медицины.

Shabrov A.V., Schemeleva E.V., Kameneva E.G., Zhirkov A.M. Psychosomatal Models for Researching Geliogeomagnetic Influence on Myocardial Infarction Patients // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № . – P. 82–86.

¹Federal State Educational Establishment for Additional Professional Training «Saint-Petersburg state University», 192034, Russia, St.-Petersburg, Universitetskaya emb., 7–9, tel. (812) 328-94-20, fax: (812) 328-00-01, (812) 327-46-15, E-mail: help@psy.ru

²Institute of Experimental Medicine Russian Academy of Medical Science, 197376, Russia, Saint-Petersburg, Acad. Pavlov str. 12. tel. (812) 234-68-68, fax: (812) 234-94-89, E-mail: iem@iem.spb.ru

³State Educational Establishment for Additional Professional Training «The Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy», 195067, Russia, St.-Petersburg, Piskarevsky pr., 47, tel.: (812) 543-96-09, fax: (812) 740-15-24, E-mail: mechnik@gmail.com

⁴State Establishment «The Dzanelidze Saint-Petersburg State Research Institute for Emergency Medical Care», 194144, Russia, Saint-Petersburg, Budapestskaya str. 3, tel.: (812) 774-86-85, fax: (812) 709-61-00, E-mail: info@emergency.spb.ru

S u m m a r y : After research for connection between Space weather and clinical signs of healthy peoples and Ischemic heart disease patients authors conclude that psychosomatically models useful for better describe the results

К настоящему времени накоплено большое количество статистических данных, убедительно доказывающих наличие связи между процессами, происходящими на Солнце, колебаниями магнитного поля Земли и увеличением числа сердечно-сосудистых катастроф [1, 3]. Инфаркты миокарда (ИМ), возникающие в дни геомагнитных возмущений, отличаются более тяжелым течением, чаще сопровождаются осложнениями (кардиогенный шок, отек легких, разрыв миокарда) и повышенной летальностью [4, 5]. Отмечено, что достоверное увеличение частоты нарушений сердечного ритма происходит преимущественно в первый – третий дни развития магнитной бури (МБ). Развитие наиболее тяжелых нарушений ритма, таких как желудочковая тахикардия, атриовентрикулярная блокада III ст., приходилось преимущественно на сутки, следующие за днем развития МБ. В этот же период регистрировалось появление ранних и политопных желудочковых экстрасистол. Также отмечалось увеличение частоты случаев фибрилляции желудочков на следующие сутки от начала МБ [5].

В то же время в классической электромагнитобиологии, наряду с сердечно-сосудистой системой, признается ведущая роль чувствительности нервной системы в развитии эффектов воздействий электромагнитных излучений искусственной и естественной природы. Исследования нервной системы в клинических условиях сопряжено со значительными сложностями. В последние годы в преодолении этих сложностей появились определенные перспективы, связанные с достижениями нейронауки и выявлением значительного числа корреляций между деятельностью нервной и эндокринной систем, а также психологическими свойствами личности. С другой стороны, психологические характеристики пациента имеют самостоятельное значение при оценке эффективности лечения самим пациентом (формировании внутренней картины болезни). Имеющиеся в этой связи отдельные сообщения не создают базы для системного анализа вопроса. В этой связи привлекает внимание биопсихосоциальная модель медицины, предложенная G. Engel для изучения причин психосоматических заболеваний [9]. Близкие точки зрения высказывали отечественные ученые, которые подходили к анализу с позиций физиологической теории [8].

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я . Изучение возможностей использования психосоматических моделей при анализе влияния параметров земной и космической погоды на здоровье больных ишемической болезнью сердца (ИБС).

М а т е р и а л и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я . Все пациенты проходили обследование в НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе. Всего обследовано более 300 пациентов. Диагноз ИБС верифицировался на основании жалоб больного, данных анамнеза болезни, физикального обследования и результатов комплекса лабораторных и инструментальных методов исследования. Определение функционального класса стенокардии проводилось согласно классификации Канадской ассоциации кардиологов (1976). Характер нарушений ритма определялся по имеющимся электрокардиограммам (ЭКГ) пациента. ЭКГ на догоспитальном этапе выполнялась в поликлинике или бригадой скорой помощи. При нахождении в стационаре регистрировалась ЭКГ в 12 отведениях в положении лежа. Определение уровня артериального давления (АД) у пациентов в стационаре выполнялось по методу Короткова. Психологическое обследование включало специально разработанное интервью, уточняющее анамнестические данные, и набор психологических методов исследования, позволяющих охарактеризовать эмоциональный статус пациента (опросник самочувствие-активность-настроение – САН, тест Люшера), его тип отношения к болезни (тобол) и оценить качество жизни (SF-36). Дополнительно проанализированы данные о частоте психозов и острых сосудистых делириев (диагностированных психиатром), развившихся в стационаре у больных с ИБС в 1998–2004 годах.

Параметры солнечной и геомагнитной активности анализировались по данным National Oceanic and Atmospheric Administration (NOAA) и Space Environment Center (SEC). Кроме того, использовались данные о солнечной активности Института Земного магнетизма и распространения радиоволн Российской Академии Наук (ИЗМИРАН). Данные предоставлены для использования в сети ИНТЕРНЕТ.

Оценивались параметры солнечной активности, характеризующие волновое излучение Солнца, такие как индекс радиоизлучения Солнца на волне 10,7 см (RF10,7), рентгеновское излучение Солнца (X-ray), оптические вспышки (разделяются на классы S, 1, 2, 3). Кроме того, анализировались также общие характеристики активности Солнца – относительное цюрихское число солнечных пятен (zsn) – аналог числа Вольфа, суммарная площадь пятен солнечного диска (Area), количество новых вспышек за сутки (New). Для анализа использовались среднесуточные значения вышеуказанных параметров.

Для оценки степени возмущенности геомагнитного поля использовались значения суточного A_p индек-

са и значения трехчасовых К-индексов для высоких широт по данным, предоставленным NOAA и SEC.

Результаты исследования. Полученные результаты свидетельствуют, что частота развития острых психозов у пациентов с диагнозом ИБС и ИМ в период исследования колебалась от 1,9 до 4,8%. Отмечено уменьшение частоты их выявления в 2000–2001 годах (3,1 и 2,9%) по сравнению с 1998 и 1999 годами (3,7 и 3,9%), в период 2002–2004 годов наблюдался рост случаев острых психозов до 4,8% в 2004 году. Частота выявления острых психозов в стационаре оказалась существенно ниже, чем среди пациентов, например, американских стационаров. Причины такого несоответствия следует искать в различных подходах к постановке диагноза психического расстройства и методах его подтверждения. Их анализ выходит за рамки нашего исследования, но не мешает проанализировать динамику процесса. Эти данные приведены на диаграмме (рис. 1), здесь же показаны данные об изменениях в эти годы интегральных показателей солнечной активности. Среднегодовое число солнечных пятен в этот период изменялось от 120 до 25. Эти значения представлены на рисунке с коэффициентом 1/100.

В изученный период между показателями частоты развития острых психозов и одним из ведущих показателей солнечной активности – количеством солнечных пятен – нет прямой связи. При корреляционном анализе, однако, установлена достоверная обратная корреляционная связь ($r = -0,56$, $p < 0,05$). Таким образом, между частотой развития острых психических нарушений и важнейшим показателем, характеризующим солнечную активность, установлена статистическая связь. Эти данные подтверждают мнение ряда исследователей о том, что периоды гелиогеомагнитных возмущений характеризуются увеличением числа психических нарушений. Однако наши данные пока-



Рис. 1. Частота выявления острых психозов в стационаре и изменения интегральных показателей солнечной активности

зали, что не только повышение, но и снижение показателей солнечной активности может сопровождаться нарушениями в психической сфере. Связь этих соотношений с изменениями со стороны течения забо-

леваний внутренних органов представляется интересным проиллюстрировать данными о динамике некоторых психосоматических показателей. Нами проанализированы результаты опросника САН и теста Люшера для больных ИМ (26 человек). Показатели космической погоды имели слабые и умеренные корреляционные связи с показателями тревожности, вегетативным коэффициентом по тесту Люшера, самочувствием, активностью и настроением. Несмотря на разнонаправленность выявленных связей между отдельными показателями обращает на себя внимание наличие устойчивых отрицательных корреляций между активностью, признаками депрессии с одной стороны и параметрами рентгеновского излучения Солнца с другой. Показатели качества жизни не выявили существенной динамической связи с параметрами солнечной активности. Соматические показатели больных ИМ оценены на основании клинико-инструментального обследования. В дальнейшем изучена их связь с параметрами гелиогеомагнитной активности.

По данным литературы, ИМ приводит к развитию электрической нестабильности миокарда и, в дальнейшем, к возникновению острых нарушений сердечного ритма. На основании этого группу пациентов с ИМ и пароксизмами наджелудочковой аритмии (ПНЖА) мы рассматривали отдельно. При оценке корреляционной связи с параметрами гелиогеомагнитной активности и количеством ПНЖА у больных ИМ выявлена отрицательная умеренная ранговая корреляция между параметрами, которая достоверно не различается в группах мужчин и женщин. Для больных с ИМ и ПНЖА различных возрастных групп статистически значимая корреляционная связь выявляется только для относительного цюрихского числа солнечных пятен. В возрастной группе 71–80 лет коэффициент корреляции равен $-0,50$ при $p < 0,05$ ($n = 8$); в группе 81 и более лет $-0,68$ при $p < 0,03$ ($n = 6$). Достоверных различий коэффициента ранговой корреляции в группе больных ИМ с выборкой в целом нет.

При использовании метода наложения эпох показано, что статистически значимое ($p < 0,005$ по методу хи-квадрат) увеличение количества случаев ПНЖА у больных ИМ происходит в первые и вторые сутки после начала МБ. Таким образом, существует значимая статистическая связь между параметрами космической погоды и суправентрикулярными нарушениями ритма у больных ИМ.

Интересны данные об изменении АД, которое относится к классическим психосоматическим показателям и находится в тесной взаимосвязи с эмоциональным состоянием пациентов. В таблице 2 приведены значения корреляции для опытной группы больных с ИБС и молодых людей без признаков ИБС. Обращает на себя внимание наличие выраженной положительной корреляции систолического АД с параметрами гелиомагнитной активности у молодых испытуемых при отсутствии корреляционных связей со значением диастолического АД. У больных ИБС такая связь харак-

Таблица 1

Значение коэффициента ранговой корреляции (R_s) для некоторых параметров солнечной активности на день возникновения ПНЖА у больных ИМ

Параметры солнечной активности	все ИМ (n = 43)		мужчины (n = 19)		женщины (n = 24)	
	R_s	p	R_s	p	R_s	p
RF10,7	-0,31	< 0,05	-	-	-	-
zsn	-0,48	< 0,002	-0,61	< 0,006	-0,51	< 0,02
X-ray	-0,38	< 0,02	-	-	-0,42	< 0,04
C	-0,31	< 0,05	-	-	-	-

Примечание. Незаполненные ячейки означают, что коэффициент ранговой корреляции статистически незначим ($p > 0,05$).

Таблица 2

Корреляции показателей АД и параметров гелиогеомагнитной активности у больных ИБС ($p < 0,05$)

Здоровые	К-индекс	А-индекс	RF10.7	Area	New	zsn
Систолическое АД	0,598	0,509	0,597	0,442	0,599	0,583
Диастолическое АД	-0,003	-0,118	-0,013	-0,153	-0,003	-0,049
Больные ИБС	К-индекс	А-индекс	RF10.7	Area	New	zsn
Систолическое АД	0,611	0,489	0,606	0,412	0,618	0,598
Диастолическое АД	0,233	0,318	0,113	0,353	0,111	0,249

терна для обоих видов давления. При этом, корреляции меняют свой знак с отрицательного на положительный. Статистическая связь показателей АД и уровня тревожности при этом остается постоянной.

Состояния электрической функции сердца и величины как систолического, так и диастолического АД. Эти данные находятся в полном соответствии с интегральным показателем, характеризующим состояние больных ИБС. Отмечено, что в дни с повышением солнечной активности происходит увеличение госпитализации по неотложным показаниям. Эти данные для двух недель (одна с высоким уровнем геомагнитной активности, другая – с нормальным) приведены на рисунке 2. Видно, что в недели с высоким уровнем гелиомагнитной активности происходит существенное возрастание числа поступлений в стационар скорой помощи в целом, в том числе в отделения интенсивной терапии. К сожалению, еще в большей степени возрастает количество летальных исходов. Таким образом, анализ выявил достоверные связи между показателями космической погоды, заболеваемостью и госпитализацией пациентов ИБС.

Полученные данные свидетельствуют о корреляционной связи между ухудшением состояния здоровья больных ИБС и параметрами космической погоды. Наши данные подтвердили представления ряда ученых о многокомпонентности изменений у больных ИБС, которые могут быть связаны с действием факторов окружающей среды в том числе и космической погоды на человека. В современной науке при однозначном отношении к возрастанию роли параметров окружающей среды в воздействии на человека продолжается активная дискуссия о механизмах связи космической и зем-

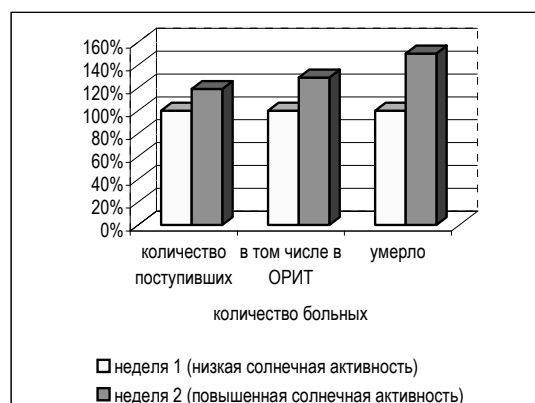


Рис. 2. Частота общего числа госпитализаций и летальных исходов в зависимости от параметров солнечной активности

ной погоды, космической погоды и изменений климата. Обсуждение этих механизмов далеко выходит за цели нашего исследования. В то же время полученные нами данные подтверждают наличие статистической связи между недавно предложенными и классическими методами оценки космической погоды и показателями здоровья больных ИБС. Результаты в целом согласуются с результатами многочисленных исследований по этому вопросу, описывающими связь показателей здоровья и гелиогеомагнитной обстановкой. Положительным является то, что на одной базе данных (в одном стационаре) прослежены как клинико-статистические, так и органо-системные реакции в связи с меняющимися параметрами космической погоды. Подтверждены данные о том, что сердечно-сосудистая система больных ИБС высокочувствительна к изменениям па-

раметров солнечной активности. Механизм реализации этих влияний может рассматриваться как триггерный, то есть, обусловленный действием незначительных возмущений, вызванных космической погодой на организм больного человека, находящегося в состоянии неустойчивой компенсации. Это наглядно видно по данным о суправентрикулярных нарушениях сердечного ритма. Интересны данные о взаимосвязи показателей психологических тестов и артериального давления у обследованных. Показатели эмоционального статуса имели обратную корреляцию со значениями солнечной активности, в то время как другие давали положительные значения. Это может свидетельствовать о сложных психологических процессах при действии гелиогеомагнитных возмущений. Активность имела отрицательную корреляцию, а самочувствие и настроение положительную. Показатели артериального давления больных ИБС выявляли достаточно высокую положительную связь с показателями гелиогеомагнитной активности. Все эти данные могут оказывать влияние на интегральный показатель – самочувствие пациента, вызывать формирование дополнительного стресса и приводить к нарушению регуляции основных систем организма. Такой сценарий, согласно нашим данным, возможен как при повышении значений космической погоды, так и при ее снижении. Этот феномен нелинейной связи причинного фактора и показателей больного организма хорошо известен и носит название «J-зависимости». Использование психосоматической модели описания изменений в организме и психике соматического больного дает более полное описание происходящих событий.

З а к л ю ч е н и е . Современное общество обращает все большее внимание на роль факторов окружающей среды в сохранении устойчивого развития человечества. Происходящие изменения климата вызывают серьезную тревогу международного сообщества и отдельных государств о его возможных послед-

ствиях. Значительная роль придается в развитии этих процессов не только антропогенным причинам, но и активности Солнца. Не случайно 2009 год объявлен ООН годом астрономии с девизом «астрономия для Вас». Этот период очень благоприятен для выяснения объективной роли биоклиматологии в сохранении здоровья и оптимизации лечения заболеваний человека. Практически не изучены влияния разнонаправленных изменений космической погоды на организм. Использование психосоматических моделей при описании таких результатов вполне оправдано.

Список литературы

1. Агаджанян Н.А. Среда обитания и реактивность человека/ Агаджанян Н. А., Макарова И. И.– Тверь: изд-во «Фамилия», 2001.– 176 с.
2. Владимирский Б.М. Влияние солнечной активности на биосферу-ноосферу.– М.: МНЭПУ, 2000.– 378 с.
3. Атьков О.Ю. Эффекты геомагнитной активности у кардиологических больных. / В кн.: Космическая погода: ее влияния на человека и биологические объекты.– М.: «РЖД».– 136 с.
4. Гурфинкель Ю.И. Ишемическая болезнь сердца и солнечная активность.– М.: ИИКИ, 2004.– 170 с.
5. Рождественская Е.Д. Существует ли зависимость течения сердечно-сосудистых заболеваний от колебаний солнечной активности и геомагнитных воздействий? // Уральский кардиолог. журн.– 2001.– № 1 – С. 2–9.
6. Щемелева Е.В. Влияние некоторых факторов солнечной и геомагнитной активности на возникновение и течение наджелудочковых аритмий у больных ишемической болезнью сердца: автореф. дис...канд. мед. наук.– Санкт-Петербург, 2008.–22 с.
7. Жирков А.М. Психосоматические связи и влияние гелиогеомагнитных факторов на человека // Вестн. Рос. Воен.– мед. акад.– 2008.– № 3, Прилож. 2.– с. 401–402.
8. Судаков К.В. Нормальная физиология. Курс физиологии функциональных систем.– 2007.– М.: МКИ.– 718 с.
9. Engel G. Psychological Development in Health and Disease.–NY, 1962.–233 p.
10. Goodman. Effects of electromagnetic fields on molecules and cells // Inter. Rev. Cytol.– 1995.– Vol. 158.– P. 585–598.

Сведения об авторах:

Шабров Александр Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, академик РАМН, ректор Санкт-Петербургской Государственной Медицинской Академии им. И.И. Мечникова, тел. раб.: (812) 543-96-09, E-mail: mechnik@gmail.com

Щемелева Елена Владимировна – младший научный сотрудник отдела неотложной кардиологии и кардиохирургии Санкт-Петербургского НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, тел. раб.: (812) 313-46-91, моб. : 8-921-928-87-38, E-mail: schemeleva@yandex.ru

Каменева Елена Геннадиевна – младший научный сотрудник отдела экологической физиологии Института экспериментальной медицины РАМН, тел. моб.: 8-921-380-58-36, E-mail: kameshka@bk.ru

Ступишина Ольга Михайловна – научный сотрудник кафедры физики Санкт-Петербургского государственного университета, тел. моб.: 8-911-240-17-94, E-mail: olgastupishina@yandex.ru

Жирков Анатолий Михайлович – доктор медицинских наук, профессор кафедры медицинской психологии и психофизиологии Санкт-Петербургского государственного университета, work tel.: (812) 328-94-19, mobile phone: 8-921-947-94-58, E-mail: ana-zhirkov@yandex.ru

Information about the authors:

Shabrov Aleksandr Vladimirovich – doctor of medicine, professor, head of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy, work tel.: (812) 543-96-09, E-mail: mechnik@gmail.com

Schemeleva Elena Vladimirovna – assistant researcher of the Dzanelidze Saint-Petersburg Research Institute for Emergency Medical Care, work tel.: (812) 313-46-91, mobile phone: 8-921-928-87-38, E-mail: schemeleva@yandex.ru

Kameneva Elena Gennadiyevna – assistant researcher of the Institute of Experimental Medicine RAMS, тел. моб.: 8-921-380-58-36, E-mail: kameshka@bk.ru

Stupishina Olga Michailovna – researcher of the physics department, Saint-Petersburg State University, mobile phone: 8-911-240-17-94, E-mail: olgastupishina@yandex.ru

Zhirkov Anatoly Milkhailevich – doctor of medicine, professor, Saint-Petersburg state University, work tel.: (812) 328-94-19, mobile phone: 8-921-947-94-58, E-mail: ana-zhirkov@yandex.ru

УДК 577.15: 616.005.8

© П.Г. Пардо, О.Р. Венникас, Н.В. Кириллова,
2009

© P.G. Pardo, O.R. Vennikas, N.V. Kirillova, 2009

ПРООКСИДАНТНЫЙ И АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС КРОВИ МУЖЧИН, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА

П.Г. Пардо, О.Р. Венникас, Н.В. Кириллова

Санкт-Петербургская Государственная Химико-фармацевтическая академия,
Санкт-Петербург, Россия

Пардо П.Г., Венникас О.Р., Кириллова Н.В. Прооксидантный и антиоксидантный статус крови мужчин, перенесших инфаркт миокарда // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 1 (30). – С. 87–89.

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию РФ», Россия, 197376, Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, д. 14, тел.: 8-812-234-57-29, факс: 8-812-234-60-44, Эл. адрес: rector@spcra.ru

Резюме: В статье представлены результаты комплексного изучения состояния ферментов-антиоксидантов и окислительной модификации белков в крови у мужчин при ишемической болезни сердца. Было установлено, что при инфаркте миокарда у обследованных мужчин наблюдается нарушение дисбаланса активностей основных ферментов антиоксидантной защиты – СОД, каталазы и параоксоназы, что приводит к истощению защитных сил организма. В результате происходит избыточная генерация активных форм кислорода (АФК) и развитие окислительного стресса, который сопровождается окислительным повреждением белков. Выявленная в работе окислительная модификация белков сопровождается достоверным снижением концентрации белка в плазме крови обследуемых больных.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, окислительная модификация белков, ферменты антиоксидантной защиты.

Pardo P.G., Vennikas O.R., Kirillova N.V. Prooxidate and antioxidant status of men blood, which sustained heat attack // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 1 (30). – P. 87–89.

State Education Establishment «Saint-Petersburg State Chemical-pharmaceutical Academy of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation», Russia, 197376, St.-Petersburg, Prof. Popov str., 14, tel.: (8-812) 234-57-29, fax: (8-812) 234-60-44, e-mail: rector@spcra.ru

Summary: There were introduced results of complex investigation of ferment-antioxidates and oxygenate modification of albumens in men blood by ischemia illness of heart in the article. It was investigated, that a breach of balance activities of basic ferments of antioxidant defence- SOD, catalase and paraoxonase leads to drain of defense drives of organism at explored men by myocardial infarction. The redudant generation of active forms of oxygen and development oxygenate stress led to oxygenate damage of proteins. So oxygenate modification of proteins was escorted reliable descent of concentration albumens in the plasma of blood investigated patients.

Key words: ischemia illness of heart, oxygenate modification of proteins, ferment-antioxidates.

В настоящее время в литературе все чаще появляются данные относительно роли окислительного повреждения белков в процессе развития ряда патологий, которое, как правило, сопровождается необратимыми повреждениями тканей, в том числе и при сердечно-сосудистых заболеваниях [1]. Проявлению повреждающего действия свободных радикалов и перекисных соединений противостоит сложная многокомпонентная антиоксидантная система и возникающий дисбаланс между прооксидантами и антиоксидантами вовлекается в патофизиологию сердечно-сосудистых расстройств [2, 8, 9].

Цель исследования. Комплексное изучение состояния ферментов-антиоксидантов и окислительной модификации белков в крови у мужчин при ишемической болезни сердца.

Материал и методы исследования. В работе были обследованы 200 мужчин в возрасте 60 лет и старше, у которых был диагностирован инфаркт. Кроме того, для оценки активности параоксоназы при ишемической болезни сердца использовали кровь 50 мужчин в возрасте до 60 лет. В контроль-

ную группу входило 70 мужчин в возрасте 60 лет и 45 здоровых людей в возрасте 30–45 лет. Забор крови проводили натощак, в качестве антикоагулянта использовали гепарин. Содержание общего белка в крови мужчин контрольной и опытной группы определяли по методу Лоури [7]. Активность супероксиддисмутазы (СОД) определяли спектрофотометрическим методом [4]. Об активности каталазы в гемолизате эритроцитов судили по убыли перекиси водорода за 1 минуту и выражали в МЕ на 1 мг гемоглобина [3]. Арилэстеразную активность параоксоназы сыворотки крови определяли по ранее описанным методам [8, 9]. Карбонильные группировки белков плазмы крови определяли по методу [6]. Об интенсивности окислительной модификации белков судили также по степени окисления тирозиновых и триптофановых остатков белков [5].

Результаты исследования и их обсуждение. СОД – является ключевым ферментом антиоксидантной системы тканей, лимитирующим процессы превращения супероксидного радикала в другие активные формы кислорода, так как катализирует реакцию образования перекиси водорода

Таблица 1

Активность ферментов-антиоксидантов в крови при инфаркте миокарда

Показатель	Группы обследованных			
	подгруппы	доноры	больные	
			до 60 лет	после 60 лет
Каталаза, ед. /мг Нб	-	8,16 ± 0,29	-	1,35 ± 0,24 p < 0,05
СОД, ед. /мг Нб	-	52,40 ± 4,46	-	52,40 ± 4,46 p < 0,05
Параоксоназа, мкмоль/мл мин	I	19,80 ± 1,26	25,52 ± 0,98 p ≤ 0,05	35,74 ± 2,86 p < 0,05
	II		13,54 ± 2,43 p < 0,05	15,34 ± 1,09 p ≤ 0,05
	III		4,51 ± 0,88 p < 0,05	5,70 ± 0,56 p < 0,05

и триплетного кислорода из супероксидного анион-радикала. Характерной функцией каталазы является высокоэффективный катализ диспропорционирования молекул перекиси водорода с образованием воды и молекулярного кислорода. Ранее было установлено, что сверхэкспрессия СОД и каталазы способна уменьшать развитие атеросклероза в культуре эндотелиальных клеток артерий человека [9].

Как видно из данных таблицы 1, уровень активности каталазы эритроцитов был резко снижен в 6 раз, а активность СОД была достоверно снижена в 1,5 раза в крови больных мужчин по сравнению с донорами. Необходимо отметить, что примерно у 40% мужчин, перенесших инфаркт миокарда, были выявлены только следовые количества эритроцитарной каталазы. Известно, что *in vivo* повышение соотношения активностей СОД/каталаза является одним из признаков окислительного стресса, так как дисбаланс активностей между этими ферментами приводит к интенсивному накоплению АФК. По нашим данным у доноров соотношение активностей СОД/каталаза в крови равняется 6,4, а у больных с инфарктом миокарда этот показатель равнялся 24,3, что, по-видимому, указывает на интенсивное развитие окислительного стресса при данном заболевании.

В последние годы большое внимание исследователей привлечено к ферменту – параоксоназе (кальций зависимая эстераза), полностью ассоциированная с липопротеинами высокой плотности). Липопротеины высокой плотности, как известно, предохраняют липопротеины низкой плотности от окисления, именно, благодаря присутствию в них антиоксидантных ферментов, среди которых наиболее важная роль отводится параоксоназе [8, 9]. Анализ уровня арилэстеразной активности сыворотки крови больных, перенесших инфаркт миокарда, позволил разделить обе группы больных (до и после 60 лет) на три основные группы (табл. 1): достоверное повышение активности фермента по сравнению с нормой (I группа), снижение уровня каталитической активности фермента (II группа), кроме того, было установлено, что у 46% (до 60 лет) и 39% (старше 60 лет) пациентов происходило

резкое падение активности параоксоназы, соответственно, на 77% и 71%. Эти данные согласуются с полученными ранее [8, 9] результатами, согласно которым низкая сывороточная активность параоксоназы является независимым фактором риска инфаркта у мужчин с ишемической болезнью сердца.

По современным представлениям окислительная модификация белков может являться пусковым механизмом некоторых патологических процессов, развивающихся при окислительном стрессе [1] и поэтому является наиболее ранним маркером развития последнего в клетках. Анализ, продуктов окислительного повреждения белков плазмы крови, по уровню карбонильных групп выявил статистически достоверное увеличение концентрации окрашенных гидразонов в 1,6–1,7 раз у 80% обследуемых больных по сравнению с контрольной группой (табл. 2).

Таблица 2

Окислительная модификация белка в плазме крови

Индексы	Содержание карбонильных групп	
	ОП 370нм/280нм	нмоль/мг белка
Доноры	0,64	376,3 ± 87,4
Больные	0,83	632,2 ± 100,4 p < 0,05

Показано, что у 12% пациентов окислительная модификация белков крови была увеличена в 2,5 раза, а у 8% обследованных этот показатель оставался на уровне нормы.

Определение уровня общего белка в сыворотке крови показало достоверное снижение его концентрации у больных, перенесших инфаркт миокарда по сравнению с обследованными донорами с 76,69 ± 2,76 до 65,46 ± 0,61 мг/мл. Таким образом, создается впечатление, что полученные нами результаты по увеличению уровня карбонильных групп в белках плазмы крови противоречат данным по снижению общего белка в этих тканях крыс при инфаркте миокарда. Од-

Таблица 3

Степень окисления триптофана и тирозина после инкубации в системе Фентон

Показатель	Доноры		Больные	
	%	ΔЕ/мг	%	ΔЕ/мг
Содержание окисленного триптофана через 2 час	14,23 ± 1,21	4,25	21,05 ± 1,37 p < 0,05	9,44
Содержание битирозина через 24 час	173,75 ± 1,78	1,86	227,54 ± 14,24 p < 0,05	20,73

нако, учитывая, что окисленные белки являются мишенями для протеаз, можно заключить, что полученные результаты указывают на наличие как окислительной, так и протеолитической деструкции белков при ишемической болезни сердца.

Известно, что окислительная модификация белков может происходить и за счет атаки АФК аминокислотных остатков тирозина и триптофана. Было установлено увеличение степени окисления остатков триптофана, почти на 50% в белках плазмы крови больных по сравнению со здоровыми мужчинами (табл. 3).

Определение тирозиновых остатков в белках плазмы крови (табл. 3) показало увеличение степени его окисления практически во всех исследуемых образцах крови больных и только у 6% обследованных увеличение этого показателя по сравнению с контрольными величинами было не достоверным.

З а к л ю ч е н и е. В данной работе было показано, что при инфаркте миокарда у обследованных мужчин наблюдается нарушение дисбаланса активностей основных ферментов антиоксидантной защиты – СОД, каталазы и параоксоназы, что приводит к истощению защитных сил организма. В результате происходит избыточная генерация АФК и развитие окислительного стресса, который сопровождается окислительным повреждением белков. Выявленная в работе окислительная модификация белков сопровождается достоверным снижением концентрации белка в плазме крови обследуемых больных.

Сведения об авторах:

Пардо Пералес Георгиевна – аспирант кафедры биохимии Санкт-Петербургской государственной химико-фармацевтической академии, телефон раб.: (8-812) 234-90-33.

Венникас Ольга Ричардовна – доцент кафедры биохимии Санкт-Петербургской государственной химико-фармацевтической академии, телефон раб.: (8-812) 234-90-33, дом.: (8-812) 492-55-86.

Кириллова Надежда Васильевна – доктор биологических наук, заведующая кафедрой биохимии Санкт-Петербургской государственной химико-фармацевтической академии, телефон раб.: (8-812) 234-90-33, дом.: (8-812) 536-38-95.

Information about the authors:

Pardo Perales Georgina – post-graduate of the Department of biochemistry of St.-Petersburg State Chemical-pharmaceutical Academy, work tel.: (8-812) 234-90-33.

Vennikas Olga Richardovna – assistant-professor of the Department of biochemistry of St.-Petersburg State Chemical-pharmaceutical Academy, work tel.: (8-812) 234-90-33, home tel.: (8-812) 492-55-86.

Kirillova Nadezhda Vasilyevna – doctor of biology, head of the Department of biochemistry of St.-Petersburg State Chemical-pharmaceutical Academy, work tel.: (8-812) 234-90-33, home tel.: (8-812) 536-38-95.

Список литературы

1. Рагино Ю.И., Баум В.А., Полонская Я.В., Воевода М.И., Никитин Ю.П. Атеросклероз и окислительные процессы, новые способы оценки окислительной модификации белков // Бюллетень СОЛ РАМН. – 2006. – № 4 (122). – С. 67–73.
2. Badimon J.J., Fuster V., Chesebro J.H., et al. Coronary atherosclerosis: a multifactorial disease // Circulation. – 1993. – Vol. 87 (suppl. 3). – P. 1113–1116.
3. Batley S.M., Pietsch E.C., Cunningham C.C. Ethanol stimulates the production of reactive oxygen species at mitochondrial complexes I and III // Free Radical Biol. Med. – 1999. – Vol. 27. – № 7/8. – P. 891–900.
4. Bielski B.H. J. Generation of Iron (II) and Iron (III) Complexes in Aqueous Solutions // Methods in Enzymology. – 1990. – Vol. 186. – P. 108–113.
5. Huggins T.G., Wells-Knecht M.C., Detorie N.A. et al. Formation of o-tyrosine and dityrosine in proteins radiolysis and metal-catalyzed oxidation // J. Biol. Chem. – 1993. – Vol. 268. – P. 12341–12347.
6. Levine R.L., Garland D., Oliver C.N. et al. Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins // Methods Enzymol. – 1990. – Vol. 186. – P. 464–478.
7. Lowry O.H., Rosenbrough J., Farr A., Randall R.J. Protein measurement with the Folin phenol reagent // J. Biol. Chem. – 1951. – Vol. 193. – № 1. – P. 268–275.
8. Miyamoto T., Takahashi Y., Ohashi T., Sato K. Bovine paraoxonase 1 activities in serum and distribution in lipoproteins // J. Vet. Med. Sci. – 2005. – Vol. 67. – № 3. – P. 243–248.
9. Ross R. Atherosclerosis an inflammatory disease // N. Engl. J. Med. – 1999. – Vol. 340. – P. 115–126.

УДК 616.714.3: 613.134.9: 615.27

© Б.Н. Бейн, Н. Е. Драверт, 2009

© B.N. Bein, N.E. Dravert, 2009

ВЛИЯНИЕ ЦИТОФЛАВИНА НА ДИНАМИКУ КЛИНИЧЕСКИХ И ДОППЛЕРОГРАФИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ С ВЕРТЕБРАЛЬНО-БАЗИЛЯРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Б.Н. Бейн, Н.Е. Драверт*Кировская государственная медицинская академия, г. Киров, Россия*

Бейн Б.Н., Драверт Н.Е. Влияние цитофлавина на динамику клинических и доплерографических показателей у больных с вертебрально-базиллярной недостаточностью // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 1 (30). – С. 90–92.

Кировская государственная медицинская академия 610027 г. Киров ул. Карла Маркса 112 Телефон/факс: (8332) 64-01-96. E-mail: ivc@kirovgma.ru, офиц. сайт: <http://www.kirovgma.ru>

Р е з ю м е : У 52 пациентов с хронической недостаточностью кровообращения, преимущественно в вертебрально-базиллярном бассейне мозга, изучена динамика клинико-неврологических и доплерографических показателей до и после лечения комплексным цитопротектором – цитофлавином. После курса инфузий цитофлавина достоверно уменьшались неврологические нарушения у больных, улучшалась цереброваскулярная реактивность и расширялись компенсаторные возможности кровотока в вертебрально-базиллярном бассейне. Тем самым подтверждена прогнозируемая эффективность, безопасность и хорошая переносимость цитофлавина.

К л ю ч е в ы е с л о в а : хроническая недостаточность мозгового кровообращения, позвоночно-основной бассейн, фармакотерапия цитофлавином.

Bein B.N., Dravert N.E. Cytoflavin influence on dynamics of clinical and dopplerographic parameters in patients with vestibular-basilar insufficiency // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 1 (30). – P. 90–92.

Kirov State Medical Academy, 610027, Kirov. Carl Marx str., 112. Tel./fax: (8332) 64-01-96. E-mail: ivc@kirovgma.ru

S u m m a r y : 52 patients with chronic insufficiently of cerebral blood circulation mostly in the vertebral-basilar vessel region were studied by there neurology symptoms and Doppler figures before and after cytoflavin course therapy. After cytoflavin infusions reliably reduced neurology symptoms, improved cerebrovascular reaction and extended compensation possibilities of blood circulation in vertebral-basilar region. It proved efficacy, safety and good bearers of cytoflavin.

K e y w o r d s : chronical insufficiently of blood circulation, vertebral-basilar vessel region, therapy of cytoflavin.

Исходя из общепринятой концепции этиопатогенеза и последствий вертебрально-базиллярной недостаточности (ВБН) [2], представляется значимым коррекция ишемических поражений, возникших вследствие дефицита кровотока в вертебрально-базиллярном бассейне (ВББ), а также защита от гипоксии неповрежденных мозговых структур [6]. Среди возможных форм фармакотерапии обращает внимание апробированный в практике комбинированный метаболитический церебропротектор – цитофлавин (производство НТФФ «Полисан» РФ), состоящий из естественных метаболитов (рибоксин, янтарная кислота) и коферментов (рибофлавин, никотинамид). Препарат оказывает антигипоксическое, антиоксидантное, цитопротекторное и энергокорректирующее действие [1]. Цитофлавин хорошо зарекомендовал себя в лечении острых [5] и хронических нарушений мозгового кровообращения [3, 4, 7], однако ранее в основном исследовали влияние цитофлавина на регресс субъективной симптоматики, а также неврологических и когнитивных расстройств. Изучения значимости препарата с привлечением показателей мозговой гемодинамики у больных с вертебрально-базиллярной недостаточностью ранее не проводилось.

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я . Изучение эффективности применения нейрометаболического антигипоксанта цитофлавина у пациентов с хронической недостаточностью мозгового кровообращения в вертебрально-базиллярном бассейне.

М а т е р и а л и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я . Динамика неврологических симптомов оце-

нивалась по балльной шкале вертебрально-базиллярной недостаточности Hofferberth [8], а также прослежена перестройка доплерографических показателей мозгового кровотока и цереброваскулярной реактивности в ВББ. Допплерографическое исследование проводилось на аппарате «Doplex 2500» фирмы «Astel electronech» (Россия).

Исследование проведено у 52 пациентов, средний возраст составлял $53 \pm 3,2$ года. Все больные получали базисную терапию – антиагреганты, гипотензивные препараты, а у 36 человек (основная группа) – дополнительно проведён курс из 10 инфузий цитофлавина (по 10 мл на 200 мл физиологического раствора 1 раз в сутки в течение 10 дней). Критерии включения составляли: больные с клинической картиной недостаточности мозгового кровообращения в ВББ; с возрастным интервалом 40–60 лет; без тяжелых сопутствующих соматических заболеваний и острых сосудистых заболеваний (инфаркт миокарда, инсульт в остром периоде).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 (Statsoft, США). Результаты представлены в виде медианы и квартилей (Me; LQ; UQ). Для анализа полученных данных использовались непараметрические критерии Вилкоксона и Манна-Уитни. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Р е з у л ь т а т ы и с с л е д о в а н и я и и х о б с у ж д е н и е . При первых инфузиях цитофла-

вина у 3 (5,8%) пациентов отмечены побочные явления в виде гиперемии лица, кратковременного кожного зуда, чувства «першения» в горле. Эти явления исчезли при замедлении темпа капельного введения препарата – до 60 минут и не приводили к прекращению лечения.

Субъективный клинический эффект терапии начал проявляться на 4–5-й день инфузий и стабилизировался к 10-му дню. Исходные симптомы недостаточности мозгового кровообращения в ВБН у испытуемых проявлялись головокружениями, головной болью преимущественно в затылочной области, нарушением равновесия, шумом в ушах и голове в сочетании с микросимптомами поражения ствола, мозжечка и затылочных долей головного мозга – непостоянный нистагм, преходящая амблиопия и диплопия, шаткость при ходьбе и в позе Ромберга, нечёткость выполнения координаторных проб, асимметрия сухожильных рефлексов. Положительная динамика у лиц, получавших цитофлавин, была установлена у 80%, тогда как в группе сравнения улучшение достигалось у 9 из 16 (54,4%) пациентов. В обеих группах улучшение чаще всего касалось субъективных симптомов: уменьшалась частота и выраженность головокружений, головных болей в затылке и повторение зрительных нарушений ($p < 0,05$).

При количественной оценке клинических симптомов ВБН по шкале Hoffenberth значения сумм баллов субъективных и объективных симптомов, а также общий кумулятивный показатель у испытуемых до начала лечения были сопоставимы в обеих группах (рис 1).

После лечения цитофлавином у больных основной группы наблюдалось статистически достоверное

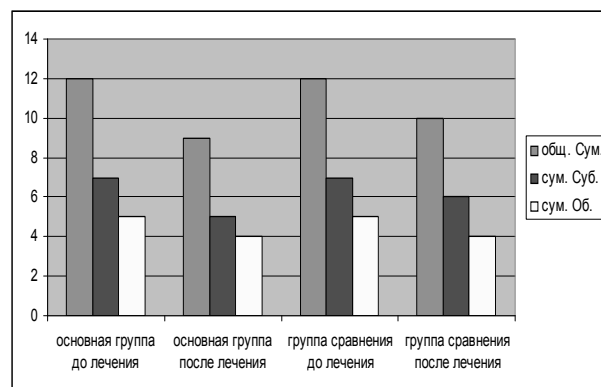


Рис. 1. Динамика показателей шкалы балльной оценки ВБН по Hoffenberth

Примечание. В основной группе пациентов на фоне лечения цитофлавином и без него – в группе сравнения. По оси ординат – баллы. Обозначения в каждой группе: 1-й столбец – общая сумма баллов; 2-й и 3-й столбцы – суммы баллов субъективных и объективных симптомов в клинике ВБН у больных

снижение как общей суммы баллов по шкале 9 ($8 \div 11$) баллов, так и субъективных симптомов 5 ($4 \div 6$) баллов. У пациентов группы сравнения при динамичном наблюдении на фоне базисной терапии снижение этих показателей происходило в меньшей степени, чем в основной группе. При этом, общая сумма баллов по шкале Hoffenberth составляла 10 ($9 \div 11$), а сумма баллов субъективных симптомов 6 ($5 \div 6$). Из объективных симптомов отчётливое снижение выраженности мозжечковых нарушений происходило только у пациентов основной группы (табл. 1).

Таблица 1

Динамика симптомов по шкале балльной оценки вертебрально-базилярной недостаточности (Hoffenberth, 1990) на фоне лечения цитофлавином и в группе сравнения

Симптомы	группа сравнения		основная группа	
	Средний балл до лечения	Средний балл – базисная терапия	Средний балл до лечения	Средний балл после лечения
Субъективные симптомы				
Головокружение (при разгибании и поворотах головы)	2 (2÷2)	2 (1÷2)	2 (2÷2) *	1 (1÷2) *
Нарушение слуха, шум, звон в ушах	2 (1÷2)	1 (0÷1)	2 (1÷2)	1 (1÷2)
Головная боль в затылке	2 (2÷2)	2 (1÷2)	2 (2÷2) *	1 (1÷2) *
Дефекты полей зрения, затуманенное зрение, фотопсии	2 (1÷2)	1 (1÷2)	2 (1÷2) *	1 (1÷2) *
Объективные симптомы				
Внутренняя или наружная офтальмоплегия, паралич зрения	1 (0÷1)	1 (0÷1)	1 (0÷1)	1 (0÷1)
Патологические пирамидные знаки	1 (1÷1)	1 (0÷1)	1 (1÷1)	1 (1÷1)
Расстройства чувствительности	1 (1÷1)	1 (1÷2)	1 (1÷1)	1 (1÷2)
Мозжечковые симптомы	1 (1÷2)	1 (1÷2)	2 (1÷2)	1 (1÷2)
Drop-attacks	0 (0÷1)	0	0	0
Бульбарные симптомы	1 (1÷1)	1 (1÷1)	1 (1÷1)	1 (1÷1)
Транзиторная глобальная амнезия.	0	0	0	0

Примечание. 0 – отсутствие симптома; 1 – непостоянно, умеренной выраженности; 2 – постоянно, умеренной выраженности; 3 – постоянно, значительной выраженности.

* достоверное различие при $p < 0,05$

Таблица 2

Изменение доплерографических показателей у больных ВБН на фоне лечения цитофлавином

Показатель доплерограммы	до лечения			после лечения			p-level
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	
V3 (S/D)	2,48	2,39	2,60	2,36	2,12	2,50	0,0495*
V3 (PI)	0,99	0,95	1,04	0,94	0,82	1,00	0,0495*
V3 (RI)	0,60	0,58	0,62	0,58	0,53	0,60	0,0495*
ИБМР	45,60	31,80	65,05	65,05	45,26	74,78	0,0012*

Примечание. V3 – сегмент позвоночной артерии; индексы периферического сосудистого сопротивления – PI-индекс Гослинга, SD- индекс Стюарта, RI- индекс Пурсело; ИБМР – индекс вазомоторной реактивности.

* достоверное различие при $p < 0,05$.

При исследовании динамики доплерографических показателей мозгового кровотока на фоне лечения цитофлавином статистически значимых изменений скоростных показателей кровотока не отмечалось, однако выявлено достоверное снижение ($p < 0,05$) показателей периферического сосудистого сопротивления Гослинга (PI), Стюарта (S/D) и Пурсело (RI) в экстракраниальных отделах позвоночных артерий у больных, получавших курс инфузий цитофлавина (табл. 2).

Эти индексы характеризуют уровень периферического сопротивления, зависящий от вязкости крови, давления и тонуса резистивных сосудов пинально-капиллярной сосудистой сети.

При сравнении индекса вазомоторной реактивности (ИБМР) в базилярной артерии до и после курсового лечения цитофлавином наблюдалось достоверное повышение этого показателя ($p < 0,05$). Индекс ИБМР отражает функционирование сложного механизма, поддерживающего устойчивость циркуляторно-метаболического обеспечения деятельности головного мозга, а его снижение отражает степень нарушения адаптационно-регуляторного механизма системы мозгового кровообращения, даёт обобщенную оценку вазомоторной реактивности, учитывающую как дилататорный, так и констрикторный резервы реагирования сосудов мозга. В группе сравнения на фоне базисной терапии статистически значимых изменений доплерографических показателей не наблюдалось.

Выводы

1. Наибольший клинический эффект при инфузионном применении цитофлавина у пациентов с вертебрально-базилярной недостаточностью наблюдался в отношении таких проявлений, как головокружения, зрительные нарушения (фотопсии, дефекты полей зрения, затуманенное зрение) и цефалгический синд-

ром ($p < 0,05$). Несколько меньше препарат влиял на выраженность атаксического синдрома.

2. Под влиянием терапии цитофлавином достоверно улучшались такие доплерографические показатели, как периферическое циркуляторное сопротивление в позвоночных артериях, а также индекс вазомоторной реактивности в базилярной артерии, что свидетельствует об улучшении цереброваскулярной реактивности и увеличении компенсаторных возможностей кровотока в вертебрально-базилярном бассейне.

3. Курсовое лечение цитофлавином ускоряло наступление клинической ремиссии у больных хронической недостаточностью мозгового кровообращения, поддерживая их рабочее состояние.

Список литературы

1. Антиоксидантная нейропротекция при инсульте. /Румянцев С.А., Федин А.И., Силина Е.В., Болевич С.Б.– СПб.: Тактик-Студио, 2008.– 104 с.
2. Верецагин Н.В. Патология вертебрально-базилярной системы и нарушения мозгового кровообращения. / Верецагин Н.В.– Москва: Медицина, 1980.– 312 с.
3. Верецагин Н.В. Недостаточность кровообращения в вертебрально-базилярной системе. /Верецагин Н.В. //Consilium medicum 2003.– № 2, том 5.– С. 56–61.
4. Ключева Е.Г. Применение цитофлавина у больных с гипоксическим состоянием головного мозга ишемического генеза. / Ключева Е.Г., Александров М.В., Фомина Е.Б. // Сб. статей по применению препарата Цитофлавин.– СПб., 2006.– С. 78–80.
5. Румянцев С.А. Энергокоррекция и качество жизни при хронической ишемии мозга / Румянцев С.А., Силина Е.В.– М.: Медицинская книга, 2007.– 60 с.
6. Скворцова В.И. Медицинская и социальная значимость проблемы инсульта / Скворцова В.И. // Качество жизни. Медицина.– 2004.– № 4 (7).– С. 10–12.
7. Энергокорректирующая терапия цитофлавином хронической ишемии головного мозга / Суслина З.А. [и др.] // Вестн. СПбГМА им. И.И. Мечникова.– 2005.– № 2 (6). С. 91–95.
8. Hoffenberth B. Vascular Brainstem Disease / Hoffenberth B., Brune G., Sinzev G.– Basel, 1990.

Сведения об авторе:

Бейн Борис Николаевич, Россия, г. Киров, 610002, г. Киров, ул. Володарского 159–2. Тел. (8332) 67-92-37 служ. e-mail: beyn@rambler.ru

Information about the author:

Bein Boris Nikolaevich, Russia, Kirov, 610002, Kirov, Volodarsky str., 159–2. Tel.: (8332) 67-92-37, e-mail: beyn@rambler.ru

УДК 616.12–008.331.1: 611.127

© В.Е. Куликов, М.Э. Хапман, Т.В. Куликова,
2009

© V. Ye. Kulikov, M.E. Napman, T.V. Kulikova, 2009

ВЛИЯНИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ФАКТОРА ОПУХОЛИ АЛЬФА НА ИЗМЕНЕНИЕ ГЕОМЕТРИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

В.Е. Куликов, М.Э. Хапман, Т.В. Куликова*Ульяновский государственный университет, г. Ульяновск, Россия*

Куликов В.Е., Хапман М.Э., Куликова Т.В. Влияние неспецифического фактора опухоли альфа на изменение геометрии миокарда левого желудочка у больных гипертонической болезнью // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 1 (30). – С. 93–96.

Ульяновский государственный университет, Ульяновск Россия, г. Ульяновск, 432970, ул. Л. Толстого, 42. Телефон: 8 (8422) 41-20-88, +7 8422 41-24-00. Факс: 8 (8422) 41-23-40. Эл. почта: contact@ulsu.ru. Офиц. сайт: <http://www.ulsu.ru>

Резюме: У больных гипертонической болезнью с повышенным уровнем неспецифического фактора опухоли альфа (НФО-α) преобладающим типом геометрии левого желудочка является концентрическая гипертрофия левого желудочка. Наибольшая корреляционная зависимость была отмечена между уровнем НФО-α и индексом массы миокарда левого желудочка.

Ключевые слова: опухоль альфа, геометрия миокарда левого желудочка, гипертоническая болезнь

Kulikov V. E., Napman M. E., Kulikova T. V. Influence of the tumor nonspecific alpha factor on the myocardium left ventricle geometry change in patients with essential hypertension // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 1 (30). – P. 93–96.

Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia, Ulyanovsk, 432970, L. Tolstoy str., 42. Tel.: 8 (8422) 41-20-88, +7 8422

S u m m a r y : The prevailing type of sinistra ventricular geometry of the hypertension patients with higher NFO-α level is a concentric hypertrophy of sinistra ventricular. There was most correlative dependence between the level of NFO-α and the index of the mass of sinistra ventricular miocard.

K e y w o r d s : alpha tumor, myocardial left ventricle geometry, essential hypertension

Одним из наиболее распространенных заболеваний сердечно-сосудистой системы в настоящее время является гипертоническая болезнь (ГБ). Во всем мире ей страдает около 1 млрд. человек [8]. В Российской Федерации повышенное артериальное давление встречается у 39,2% мужчин и у 41,1% женщин [1,2]. Триггерами гипертрофии миокарда при ГБ являются катехоламины («гормоны гипертрофии»), инсулин, соматотропный гормон, фактор роста тромбоцитов, инсулиноподобный фактор роста [4]. Кроме того, важное место в современной нейроэндокринной теории развития ремоделирования сердца может участвовать неспецифический фактор некроза опухоли альфа [3].

Цель исследования. Изучение влияния неспецифического фактора опухоли альфа на ремоделирование левого желудочка сердца у больных ГБ.

Задачей данного научного исследования в первую очередь было определение влияния неспецифического фактора опухоли альфа (НФО-α) на массу миокарда левого желудочка.

Материал и методы исследования. Было обследовано 172 больных ГБ. Диагностика и оценка ГБ проводились в соответствии с требованиями ВОЗ, рекомендациями экспертов Международного общества артериальной гипертонии (1999) и экспертов Первого доклада научного общества по изучению артериальной гипертонии, Всероссийского научного общества кардиологов и Межведомственного совета по сердечно-сосудистым заболеваниям (2000).

По наличию повышения в крови уровня НФО-α все больные были разделены на 2 группы. В первую группу вошли 84 больных (средний возраст составил $45,5 \pm 6,8$ лет), у которых отмечалось повышение НФО-α, во вторую – 88 больных (средний возраст составил $44,4 \pm 6,6$ лет) без повышения НФО-α. Между данными группами статистически достоверных изменений по возрасту, полу, индексу массы тела, длительности заболевания и уровню артериального давления не отмечалось. Из исследований были исключены больные с наличием пороков (врожденных и приобретенных) сердца, хронических обструктивных заболеваний легких, перенесенным крупноочаговым инфарктом миокарда, острым нарушением мозгового кровотока, нестабильной стенокардией, стенокардией напряжения 4 функционального класса, с хронической сердечной недостаточностью (III-IV функционального классов по классификации NYHA), постоянной формой фибрилляции предсердий, онкологическими заболеваниями и заболеваниями печени, системы кроветворения, а также лица, злоупотребляющие алкоголем. Всем больным проводилась ультразвуковая диагностика сердца, которая выполнялась на ультразвуковом аппарате «Aloka SSD – 5000» (Япония) мультимодальным конвексным датчиком 2,5 МГц в режимах энергетического и цветового картирования с возможностью применения тканевой гармоник при стандартном режиме прибора. Эхокардиография проводилась в М-модальном и двумерном режимах по стандартной методике Американской ассоциации эхокардиографии [5].

Из парастернальной позиции по длинной оси левого желудочка (ЛЖ) в М-режиме определялись толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и толщина задней стенки ЛЖ (ТЗС ЛЖ) в систолу/диастолу, конечный систолический размер (КСР) и конечный диастолический размер ЛЖ (КДР ЛЖ), а также размер левого предсердия (ЛП), конечный диастолический объем (КДО) и конечный систолический объем ЛЖ (КСО ЛЖ). Кроме того, рассчитывались ударный объем (УО), фракция выброса (ФВ), фракция укорочения (ФУ) ЛЖ. Рассчитывались также индекс (и) КДР ЛЖ как отношение КДР (в см) к площади поверхности тела (в m^2), масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ), его гипертрофия, а также ее индексированная к площади поверхности тела величина – иММЛЖ [7]. Согласно Фрамингемскому исследованию, за уровень гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) был принят критерий иММЛЖ, превышающей $134 \text{ г}/m^2$ у мужчин и $110 \text{ г}/m^2$ у женщин. Среди больных с нормальной величиной ММЛЖ, в соответствии с рекомендациями, выделялись следующие варианты ремоделирования ЛЖ: нормальная геометрия ЛЖ (I тип), когда относительная толщина межжелудочковой перегородки (ОТМЖП) и относительная толщина задней стенки левого желудочка (ОТЗСЛЖ) были меньше 0,45; концентрическое ремоделирование левого желудочка (II тип), когда ОТМЖП и ОТЗСЛЖ больше 0,45; изолированная гипертрофия МЖП (III тип), когда ОТМЖП больше 0,45, а ОТЗСЛЖ меньше 0,45; изолированная гипертрофия ЗСЛЖ (IV тип), когда ОТМЖП меньше 0,45, а ОТЗСЛЖ больше 0,45. На основании критерия относительной толщины стенки (ОТС) миокарда выделялись следующие типы геометрической модели ГЛЖ: концентрическая ГЛЖ (V тип), если ОТС больше 0,45 и эксцентрическая ГЛЖ, если ОТС меньше 0,45 [7]. В соответствии с рекомендациями, геометрия концентрического типа ГЛЖ была разделена на две подгруппы: концентрическая ГЛЖ с дилатацией ЛЖ (VI тип) и концентрическая ГЛЖ без дилатации ЛЖ (VII тип). Разделение проводилось на основании индекса КДР ЛЖ. Если эта величина была больше $3,2 \text{ см}/m^2$ у женщин и $3,1 \text{ см}/m^2$ у мужчин, в этом случае признавалась дилатация ЛЖ и VI тип ремоделирования, при значении данных параметров ниже указанного уровня – VII тип ремоделирования без ГЛЖ [6].

Результаты исследования и их обсуждение. При исследовании структурно-функциональных показателей сердца больных ГБ в зависимости от эпидемиологии НФО- α не обнаружено существенных различий в величинах КДР, КСР, КДО, КСО и показателях систолической функции ЛЖ (УО, УИ, ФВ, ФУ). В то же время, в группе больных ГБ с повышенным уровнем НФО- α индексы КДР и КДО были достоверно выше, по сравнению с аналогичными показателями больных ГБ без повышения уровня НФО- α . По результатам исследования, в группе больных ГБ с повышенным уровнем НФО- α , по сравнению с больными ГБ без повышения уровня НФО- α ,

были выявлены наибольшие ТМЖП, ЗСЛЖ в диастолу и ОТС ЛЖ. Кроме того, у больных с повышенным уровнем НФО- α (более 2 раз от нормы) отмечались более высокие ММЛЖ, иММЛЖ. Одновременно с этим, отмечен наибольший размер ЛП. Результаты исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1

Структурно-функциональные показатели левого отдела сердца у больных гипертонической болезнью в зависимости от эпидемиологии НФО – α ($M \pm s$)

Показатели	Больные ГБ без НФО- α (n = 88)	Больные ГБ с НФО- α (n = 84)	p*
КСР, мм	31,8 \pm 4,4	32,1 \pm 4,7	> 0,05
КДР, мм	51,6 \pm 5,1	51,6 \pm 4,6	> 0,05
КСО, мл	41,2 \pm 13,3	42,3 \pm 15,5	> 0,05
КДО, мл	129,3 \pm 28,9	128,6 \pm 27,0	> 0,05
УО, мл	87,8 \pm 19,9	86,2 \pm 18,2	> 0,05
ФВ, %	68,4 \pm 6,3	67,6 \pm 7,6	> 0,05
ФУ, %	38,7 \pm 5,0	38,3 \pm 5,8	> 0,05
ЛП, мм	39,5 \pm 4,2	41,4 \pm 4,6	0,0038
ТЗСЛЖд, мм	11,4 \pm 1,4	11,9 \pm 1,7	0,00077
ТМЖПд, мм	11,8 \pm 1,5	12,3 \pm 1,8	0,0097
ОТС, мм	0,45 \pm 0,06	0,48 \pm 0,08	0,0063
ММЛЖ, г	278,6 \pm 76,9	301,9 \pm 76,3	0,031
иММЛЖ, $г/m^2$	142,5 \pm 34,9	164,3 \pm 36,6	0,00002
иКДР ЛЖ, $см/m^2$	2,7 \pm 0,3	2,8 \pm 0,4	0,000017
иКДО, $мл/m^2$	66,1 \pm 13,1	70,1 \pm 13,1	0,028
КГЛЖ, n (%)	29 (36,3%)	81 (56,3%)	0,0023
ЭГЛЖ, n (%)	27 (33,7%)	52 (36,1%)	> 0,05
КР, n (%)	8 (10%)	2 (1,4%)	0,0008
НГЛЖ, n (%)	16 (20%)	9 (6,3%)	0,0008

* p – сравнение показателей средних значений между группами больных

У всех больных ГБ была изучена динамика массы миокарда левого желудочка в зависимости от эпидемиологии НФО- α . Результаты представлены на рис. 1.

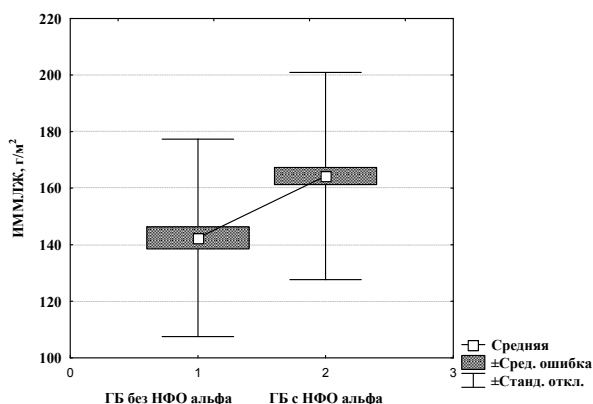


Рис. 1. Динамики индекса массы миокарда левого желудочка у больных гипертонической болезнью в зависимости от эпидемиологии НФО- α

Таблица 2

Показатели корреляции между параметрами левого желудочка сердца и уровнями НФО- α у больных гипертонической болезнью

Показатель	ГБ с повышенным уровнем НФО- α		ГБ с нормальным уровнем НФО- α	
	r	p	r	p
ЛП, мм	0,26	0,000093	0,20	0,048
ТЗСЛЖд, мм	0,34	< 0,000001	0,22	0,0018
ТМЖПд, мм	0,25	0,00013	0,22	0,0016
ОТС, мм	0,33	0,000006	0,20	0,0047
ММЛЖ, г	0,20	0,0024	0,18	0,011
ИММЛЖ, г/м ²	0,35	< 0,000001	0,22	0,0018
ИКДР ЛЖ, см/м ²	0,27	0,00004	Нет кор.	> 0,05

Кроме того, был выполнен корреляционный анализ изменений структурно-функциональных параметров левого желудочка в зависимости от эпидемиологии НФО- α . Результаты анализа представлены в табл. 2.

Как видно из таблицы 2, наибольшая корреляция между уровнем НФО- α и параметрами левых отделов сердца, такими как размер предсердия, толщина задней стенки в диастолу, толщина межжелудочковой перегородки, относительная толщина стенки, масса миокарда, индекс миокарда и индекс конечного диастолического размера желудочка отмечалась у больных с повышенным уровнем НФО- α . Оценка частоты встречаемости основных вариантов геометрии миокарда ЛЖ в зависимости от уровня НФО- α представлена на рис. 2–4.

Было выявлено, что концентрическая ГЛЖ у больных гипертонической болезнью с увеличением уровня НФО- α (53,0% случаев) и особенно у больных ГБ с НФО- α , уровень которого превышал в 2 раза норму (70,0% случаев), встречалась чаще, чем у больных ГБ без повышения НФО- α (36,0% случаев). В то же время, такие типы архитектоники сердца, как КР и НГЛЖ у больных ГБ с НФО- α были редки (соответственно 1,7% и 6,8% случаев). У больных ГБ с НФО- α с увеличением уровня более 2 раз от нормы не выявлено ни одного случая концентрического ремоделирования ЛЖ, а НГЛЖ наблюдалась у 1 больного. Существенных различий в частоте выявления ЭГЛЖ у больных ГБ в зависимости от эпидемиологии НФО- α не отмечалось, хотя наблюдалась тенденция к уменьшению частоты встречаемости этого типа геометрии ЛЖ у больных ГБ с НФО- α (преимущественно при повышении уровня более 2 раз нормы). Следует отметить, что КГЛЖ у больных ГБ с НФО- α (с уровнем повышения более 2 раз) наблюдалась достоверно чаще, чем ЭГЛЖ ($p = 0,0004$). В то же время, было выявлено, что среди больных ГБ без НФО- α КГЛЖ и ЭГЛЖ встречалась примерно с одинаковой частотой, а 1/5 больных имела нормальную геометрию ЛЖ (см. рис. 3).

З а к л ю ч е н и е . Распределение вариантов геометрии миокарда левого желудочка у больных ГБ

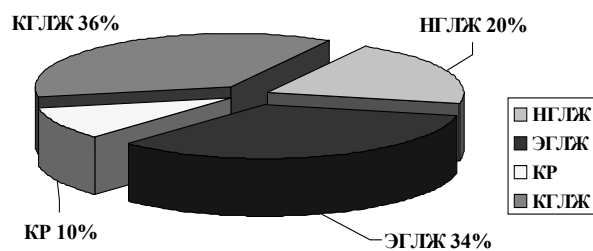


Рис. 2. Распределение типов ремоделирования левого желудочка среди больных гипертонической болезнью без повышения уровня НФО- α

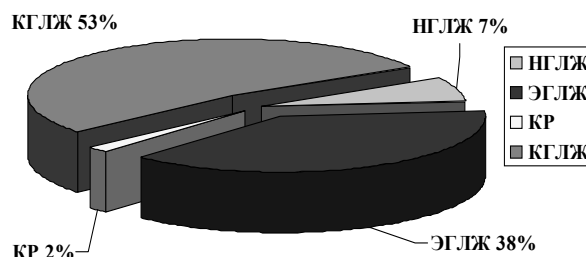


Рис. 3. Распределение типов ремоделирования левого желудочка среди больных гипертонической болезнью с увеличением уровня НФО- α

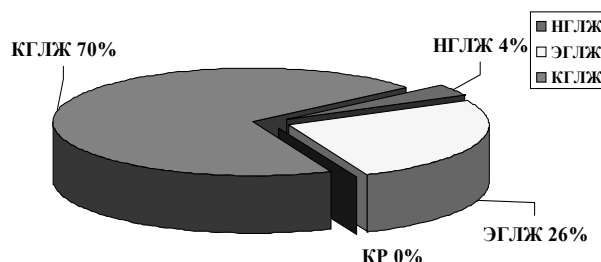


Рис. 4. Распределение типов ремоделирования левого желудочка среди больных гипертонической болезнью с НФО- α уровнем которого превышал норму в 2 раза

зависит от эпидемиологии НФО- α . Так, у больных гипертонической болезнью с повышенным уровнем НФО- α преобладающим типом геометрии левого желудочка является концентрическая гипертрофия левого желудочка. Наибольшая корреляционная зависимость была отмечена между уровнем НФО- α и индексом массы миокарда левого желудочка. Случаи нормальной геометрии левого желудочка и концентрическое его ремоделирование у данных больных встречались редко.

Список литературы

1. Мартынов А.И. Артериальная гипертензия и гипертрофия миокарда левого желудочка // Актуальные вопросы артериальной гипертензии. – 2002. – № 6. – С. 2–6.
2. Моисеев В.С. Артериальная гипертензия у лиц старших возрастных групп. – М.: Медицинское информационное агентство, 2002. – 448 с.

3. Насонов Е.Л., Самсонов М.Ю. Новые аспекты патогенеза сердечной недостаточности: роль фактора некроза опухоли // Сердечная недостаточность. – 2006. – Т. 1. – № 4. – С. 139–144.

4. Рязанов А.С., М.Д. Смирнова, А.П. Юре. Гипертрофия миокарда левого желудочка. Вопросы патогенеза // Терапевтический архив. – 2000. – № 2. – С. 72–77.

5. Фейгенбаум Х. Эхокардиография. 5-е издание /Х. Фейгенбаум.– Пер. с англ.– М.: Видар, 1999.– 512 с.

6. Шляхто Е.В., А.О. Конради. Зачем и как лечить гипертрофию левого желудочка? // Артериальная гипертензия. – 2002. – Т. 8., № 2. – С. 41–44.

7. Canau A., Devereux R. B., Roman M.J. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension // J. Am. Coll. Cardiol. – 1992. – Vol. 19. – P. 1550–1558.

8. The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure. The JNC VII report /JAMA. – 2003. – Vol. 289. – P. 2560–2572.

УДК 616.12–008.331.1.–07: 616.831–005

© Л.В. Агафонова, Н.В. Заикина, 2009

© L.V. Agafonova, N.V. Zaikina, 2009

РЕЗУЛЬТАТЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ КАК МЕРЫ ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ОСТРОГО НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Л.В. Агафонова, Н.В. Заикина

Липецкая областная клиническая больница, г. Липецк, Россия

Агафонова Л.В., Заикина Н.В. Результаты ранней диагностики артериальной гипертонии как меры первичной профилактики острого нарушения мозгового кровообращения // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 1 (30). – С. 96–98.

Государственное учреждение здравоохранения «Липецкая областная клиническая больница», Россия, 398055, г. Липецк, ул. Московская, д. 6-А, телефон (4742) 33-79-37, факс (4742) 31-45-98, E-mail: lokb@lipetsk.ru

Резюме: Проведено суточное мониторирование артериального давления 40 пациентам от 17 до 24 лет с нормальным и повышенным клиническим АД. Выявлены различия в группах, подтверждена корреляция клинического АД и результатов суточного мониторирования АД, а также описаны отдельные случаи их несоответствия. Своевременная и правильная постановка диагноза позволит снизить вероятность ОНМК у этих лиц в будущем.

Ключевые слова: артериальная гипертония, суточное мониторирование артериального давления, первичная профилактика, острое нарушение мозгового кровообращения.

Agafonova L.V., Zaikina N.V. The results of early diagnostic of arterial hypertension as primary prevention of stroke // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 1 (30). – P. 96–98.

State medical service «Regional Clinical Hospital, Lipetsk», Russia, 398055, Lipetsk, Moskovskaja str., 6A, tel.: (4742) 33-79-37, fax: (4742) 31-45-98, E-mail: lokb@lipetsk.ru

Summary: 24-hour blood pressure monitoring has been performed in 40 patients aged from 17 till 24 with the normal and raised clinically arterial blood pressure. Differences between groups have been revealed, correlation of clinical arterial blood pressure and results of 24-hour monitoring has been confirmed, and individual cases of their discrepancy have been also described. Appropriate and proper diagnosis may reduce probability of stroke in these persons in the future.

Keywords: arterial hypertension, 24-hour arterial blood pressure monitoring, primary prevention maintenance, stroke.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), инсульт занимает второе место в мире среди причин смертности (1999). Это относится и к нашей стране, где ежегодно регистрируется около 500 тыс. случаев инсульта и проживает более 1 млн человек, перенесших инсульт, причем 80% из них являются инвалидами [1]. Инсульт молодеет – перестали быть редкими случаи острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) у тридцати- и сорокалетних. В последние годы не менее 20% ОНМК отмечаются у больных моложе 50 лет.

Всеми исследователями отмечается значительная распространенность артериальной гипертонии в нашей стране, достигающая в среднем 20–25% в возрастных группах от 20 до 60 лет, в более старших возрастных группах она возрастает до 40–50%. По прогнозам специалистов, в ближайшие годы существенного снижения заболеваемости инсультом ожидать не прихо-

дится. К 2020 году общая распространенность сердечно-сосудистых заболеваний увеличится почти на три четверти и более половины составят нарушения мозгового кровообращения [3].

Не случайно специалисты разных стран объединяются в национальные ассоциации по борьбе с инсультом для разработки эффективных способов предупреждения и лечения этого опасного заболевания.

Решающее значение в снижении заболеваемости, смертности и инвалидизации вследствие инсульта принадлежит первичной профилактике [2].

Массовая стратегия борьбы с инсультом – это стратегия борьбы с факторами риска. В средствах массовой информации практически нет передач профилактической направленности. Среди факторов риска ОНМК хронический дефицит физической активности, избыточное потребление соли, грубый дисбаланс в питании с детства, злоупотребление алкоголем, куре-

ние, гормональная контрацепция женщин, ятрогенные вмешательства, профессиональные факторы и стрессы, загрязнение воды и атмосферы [3]. Большинство из этих факторов корректируемы.

Среди патологических процессов, на фоне которых развивается ОНМК, на первом месте стоит артериальная гипертония (АГ), что подтверждено многочисленными фундаментальными исследованиями. До недавнего времени было принято считать, что риск развития ОНМК определяется уровнем диастолического АД. Но последние исследования выявили у людей в возрасте старше 50 лет более тесную связь систолического АД с риском ОНМК, что нашло отображение в 7-м Докладе экспертов Объединенного национального комитета США по профилактике, диагностике и лечению повышенного АД [6]. Положительная корреляционная связь повышенного систолического АД (> 140 мм рт. ст.) и вероятности развития инсульта носит, по-видимому, непрерывный характер, не позволяющий выделить какие-то пороговые уровни [7]. Однако, по мнению академика Р.Г. Оганова, связь АГ с инсультом и сердечно-сосудистыми заболеваниями прямолинейна: чем выше уровень АГ, тем выше риск первичного и повторного инсульта. На этом принципе построены таблицы стратификации риска. Чем выше АД, тем выше индивидуальный риск. При САД 120 мм рт. ст. – риск 7%, при САД 180 мм рт. ст. – 23%.

Гипертонический криз – одна из наиболее частых причин гемодинамического ишемического и геморрагического инсульта (в 40–42% наблюдений). АГ – модифицируемый фактор. Рациональная и действенная фармакотерапия АГ становится важнейшей задачей профилактики ОНМК. Гипотензивная терапия спо-

собна снизить частоту ОНМК на 28–30% [5]. Использование неинвазивных высокоинформативных методов длительного мониторинга артериального давления существенно расширило диагностические возможности.

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я . Изучение роли суточного мониторирования артериального давления (СМАД) в диагностике артериальной гипертонии у мужчин молодого возраста с целью раннего выявления риска развития ОНМК.

М а т е р и а л и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я . В 2008 году обследовано 40 пациентов (мужчины) в возрасте от 17 до 24 лет. Обследуемые разделены на 2 группы по уровню клинического АД. В соответствии с докладом JNC-VII (2003) критерием артериальной гипертонии считается АД $\geq 140/90$ мм рт. ст.

Всем пациентам было проведено СМАД с использованием отечественной системы BPLab (Нижний Новгород). На момент исследования гипотензивная терапия не проводилась.

В первую группу были включены пациенты с повышенным уровнем клинического АД (30 человек, средний возраст 19,7 лет). В среднем клиническое АД в данной группе составило 153,3/96 мм рт. ст. Вторую (контрольную) группу составили 10 человек с нормальным уровнем клинического АД (средний возраст 21,2 года). Средние цифры клинического АД во второй группе были 126/78 мм рт. ст.

Р е з у л ь т а т ы и с с л е д о в а н и я и и х о б с у ж д е н и е . Были рассчитаны следующие средние показатели в каждой из этих групп: среднее систолическое и диастолическое артериальное давление (САД и ДАД), индекс времени гипертензии САД и ДАД, суточный индекс. Результаты приведены в таблице.

Таблица

Сравнительная характеристика средних показателей по результатам СМАД

Группы больных	САДд, мм рт. ст.	САДн, мм рт. ст.	ДАДд, мм рт. ст.	ДАДн, мм рт. ст.	Суточный индекс, %		Индекс времени, %			
					САД	ДАД	САДд	САДн	ДАДд	ДАДн
1	144	126,5	80,4	63,8	11,8	20,8	57	52,4	19,4	13,4
2	127,8	75,6	112,8	59	14	22	23,6	24,8	14,6	10,6

При анализе полученных данных выявлены значительные различия между группами. В группе с повышенным клиническим АД повышены средние значения САД: днем 144 мм рт. ст. (норма < 140) и ночью 127,8 мм рт. ст. (норма < 125 мм рт. ст.). Индекс времени более 50% свидетельствует о наличии стабильной систолической гипертонии в течение суток. Средние показатели ДАД и индекс времени ДАД днем и ночью не выходили за пределы нормы. В контрольной группе средние показатели и индекс времени САД и ДАД были в пределах нормы.

Средние значения суточного индекса в двух группах не имеют значительных различий: достаточное снижение САД (диппер) и чрезмерное снижение ДАД в ночное время (овердиппер).

Таким образом, подтверждена корреляция данных клинического АД и СМАД.

Имели место случаи несоответствия клинического АД и СМАД. Так, в первой группе у восьми пациентов (26,6%) по данным СМАД отклонений среднего АД от нормы выявлено не было. Эти случаи могут быть объяснены феноменом «белого халата». Во второй группе у двух пациентов (20%) при нормальном клиническом АД выявлена стабильная систоло-диастолическая гипертония в течение суток.

Эти результаты еще раз подтверждают значение СМАД в правильной постановке диагноза, определении показаний к назначению гипотензивной терапии, а при повторных исследованиях – в оценке ее эффективности.

Всем пациентам при наличии показаний была назначена гипотензивная терапия. Рекомендовано диспансерное наблюдение по месту жительства. Разъяснена суть заболевания, даны рекомендации по изменению образа жизни. СМАД – один из необходимых, но не единственных современных диагностических методов, проведение которых необходимо больным с АГ с целью предупреждения ОНМК. В их число входят дуплексное сканирование брахиоцефальных сосудов и транскраниальная доплерография, клинические и биохимические анализы, электро- и эхокардиография, суточное мониторирование ЭКГ. Современный арсенал гипотензивных средств насчитывает сотни высокоэффективных лекарственных препаратов разных фармакологических групп.

Своевременная диагностика, адекватное лечение и приверженность больного здоровому образу жизни и лечению позволит снизить риск ОНМК до минимума.

В ы в о д ы

1. Причины низкой эффективности существующей системы профилактики инсульта связаны со многими проблемами, среди которых недостаточное использование новых методов диагностики в скрининговом обследовании пациентов.

2. Необходимо развивать доступность диагностических видов медицинской помощи населению для перевода современных и высокоинформативных неинвазивных методик на скрининговый уровень (эхокардиография, дуплексное сканирование брахиоцефальных сосудов и транскраниальная доплерография, суточное мониторирование ЭКГ и АД).

3. СМАД позволяет наиболее объективно определить адекватность гипотензивной терапии и степень

снижения АД ночью, а значит произвести коррекцию и предотвратить острые сосудистые катастрофы и является обязательным исследованием у пациентов с повышением АД.

4. Систематическая гипотензивная терапия является наиболее эффективной превентивной мерой, так как влияет на патологические процессы, создающие условия для ОНМК.

Список литературы

1. *Вережагин Н.В.* Гетерогенность инсульта: взгляд с позиций клинициста. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2003. – № 9, – С. 8–9.

2. *Гогин Е.Е.* Синдром артериальной гипертензии как признак дезадаптационных нарушений. // Клиническая медицина. – 2002; 11: С. 4–7.

3. *Скворцова В.И., Чазова И.Е., Стаховская Л.В.* Вторичная профилактика инсульта. – М.: ПАГРИ, – 2002. – 120 с.

4. *Широков Е.А., Симоненко В.Б.* Современные представления о роли гемодинамических кризов в этиологии и патогенезе инсульта. // Клиническая медицина. – 2001. – № 8. – С. 4–7.

5. Ранняя профилактика ишемического инсульта: Заявление для специалистов медико-санитарной службы, сделанное Советом по проблемам инсульта при Американской ассоциации кардиологов /Л.Б. Голдстейн и др. / Пер. с англ. И.В. Саньковой из журн.: Circulation. 2001. – V. 103. – P. 163–182. – М.: ГВГ им. Н.Н. Бурденко. – 2002. – 49 с.

6. *Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R. et al.* The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. // JAMA. – V. 289 (19). – P. 2560–72.

7. *Staessen J.A., Gasowski J., Wang J.G., Thijs L., Den Hond E., Boissel J.-P. et al.* Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials // Lancet 2000. – V. 355. P. 865–872.

Сведения об авторах:

Агафонова Любовь Викторовна – кандидат медицинских наук, заслуженный врач Российской Федерации, главный врач Государственного учреждения здравоохранения «Липецкая областная клиническая больница», телефон раб.: (4742) 33-79-37, дом. (4742) 22-44-44, моб. 8-903-699-59-49, e-mail: lokb@lipetsk.ru

Заикина Наталья Викторовна – кандидат медицинских наук, заведующая отделением функциональной диагностики Государственного учреждения здравоохранения «Липецкая областная клиническая больница», телефон раб. (4742) 31-45-13, дом. (4742) 38-20-24, моб. 8-910-354-15-45, e-mail: zaikina_nv@mail.ru

Information about the authors:

Agafonova Lyubov Victorovna – candidate of medical sciences (PhD), Honoured doctor of Russian Federation, Head doctor of State medical service «Regional Clinical Hospital, Lipetsk», work tel.: (4742) 33-79-37, home tel. (4742) 22-44-44, mobile phone 8-903-699-59-49, e-mail: lokb@lipetsk.ru

Zaikina Natalia Victorovna – candidate of medical sciences (PhD), head of Functional diagnostics department in State medical service «Regional Clinical Hospital, Lipetsk», work tel.: (4742) 31-45-13, home tel.: (4742) 38-20-24, mobile phone 8-910-354-15-45, e-mail: zaikina_nv@mail.ru

УДК 616.24-002:612.215.8+616.1

© Е.В. Шевелева, С.П. Песонина, С.Э. Шевелев, 2009

© E.V. Sheveleva, S.P. Pesonina, S.E. Shevelev, 2009

ОСОБЕННОСТИ ЛЕГОЧНО-СЕРДЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ ИДИОПАТИЧЕСКИМ ФИБРОЗИРУЮЩИМ АЛЬВЕОЛИТОМ

Е.В. Шевелева¹, С.П. Песонина², С.Э. Шевелев²¹ Санкт-Петербургский Государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова,
Санкт-Петербург, Россия² Санкт-Петербургская Государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова,
Санкт-Петербург, Россия

Шевелева Е.В.¹, Песонина С.П.², Шевелев С.Э.² Особенности легочно-сердечной гемодинамики у больных идиопатическим фиброзирующим альвеолитом // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 1 (30). – С. 99–101.

¹ Государственное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» (ГОУВПО СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Росздрава), Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Л. Толстого, 6/8, телефон (812) 499-34-40, факс (812) 499-34-41, E-mail: feedback@spbmedu.ru

² Государственное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова» (ГОУВПО СПбГМА им. И.И. Мечникова Росздрава), Россия, 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр. 47, телефон 543-00-82, факс (812) 740-15-24, E-mail: mechnic@gmail.com

Резюме: С помощью ультразвуковых методов диагностики обследованы 72 пациента с идиопатическим фиброзирующим альвеолитом (ИФА) различной степени выраженности клинических проявлений заболевания. Выявлен достоверно более высокий уровень систолического давления в легочной артерии и ограничение подвижности диафрагмы у пациентов с выраженными проявлениями ИФА, чем у пациентов с умеренно выраженным и стабильным течением ИФА. Не найдено достоверных различий показателей толщины передней стенки правого желудочка и конечного диастолического размера правого желудочка среди указанных групп пациентов.

Ключевые слова: идиопатический фиброзирующий альвеолит, давление в легочной артерии, подвижность диафрагмы, толщина передней стенки правого желудочка, конечный диастолический размер правого желудочка.

Sheveleva E.V.¹, Pesonina S.P.², Shevelev S.E.² Lung circulation in patients with pulmonary fibrosis // Herald of the Mechnikov Saint-Peterburg State Medical Academy. – 2009. – № 1 (30). – P. 99–101.

¹ Federal State Institution «Pavlov Medical University» of the Federal Agency for the Public Health and Social Development of the Russian Federation, 197022, L. Tolstogo str. 6/8, tel. (812) 499-34-40, fax (812) 499-34-41, E-mail: feedback@spbmedu.ru

² Federal State Institution «Mechnikov State Academy» of the Federal Agency for the Public Health and Social Development of the Russian Federation, 195067, Piskarevskii pr. 47 tel. (812) 543-00-82, fax (812) 740-15-24, E-mail: mechnic@gmail.com

S u m m a r y: 72 patients with pulmonary fibrosis were examined with ultrasound methods. Pulmonary hypertension and lowered excursions of diaphragm were detected in severe cases of pulmonary fibrosis. Right ventricular diastolic diameter and myocardial thickness changes have not found.

К е y w o r d s: pulmonary fibrosis, pulmonary hypertension, diaphragm, right ventricular diastolic diameter, myocardial thickness.

Идиопатический фиброзирующий альвеолит (ИФА) является заболеванием неясной этиологии, характеризующимся прогрессирующим нарастанием фиброза легочной интерстиции вследствие развития в ней небактериального воспаления. Важнейшую роль в патогенезе ИФА играют нарушения кровообращения в легких. Фиброзные изменения в легких при данном заболевании предполагают не только склерозирование легочной интерстиции, замещение альвеол соединительной тканью с потерей их эластичности, но также и фиброз капиллярной сети с перерождением сосудов вплоть до их редукции [3, 4, 7]. Это ведет сначала к ускорению тока крови в оставшихся функционально активными капиллярах, а затем к нарушению газообмена и, наконец, к росту давления в малом круге кровообращения. Легочная гипертензия, в свою очередь, обуславливает изменения в правых, а нередко и левых отделах сердца, достаточно часто формируется легочное сердце [1, 2, 6].

Недостаточная изученность практически всех звеньев сложного патогенеза ИФА, в том числе сосудистых изменений, предопределяет необходимость даль-

нейшего исследования легочной гемодинамики при этой патологии с использованием инструментальных методов.

Наиболее точными методами определения состояния легочной гемодинамики являются прямые методы [5]. Однако такие методы небезопасны для больного, кроме того, они требуют сложного оборудования и высокого уровня подготовки персонала для своего осуществления. Поэтому основными методами изучения легочно-сердечной гемодинамики все чаще становятся косвенные, в том числе ультразвуковые методы, которые с течением времени становятся более совершенными и все более точными.

Ультразвуковые методы используются в первую очередь для диагностики уровня давления в легочной артерии у пациентов ИФА. В настоящее время эти методы получили значительное развитие, причем техника проведения исследований совершенствуется из года в год. Они позволили установить, что легочная гипертензия (ЛГ) – частое явление при ИФА [8, 9]. Причины развития ЛГ у данной категории больных изучены недостаточно.

Цель исследования. Выявление особенностей гемодинамики малого круга кровообращения у больных ИФА в зависимости от выраженности патологического процесса и уточнение у этих больных степени дисфункции диафрагмы.

Материал и методы исследования. Были обследованы 72 пациента в возрасте от 21 до 75 лет, из них 14 мужчин и 54 женщины. Всем больным проводилось измерение параметров правых и левых отделов сердца с помощью эходоплеркардиографии. Кроме того, у этих же пациентов оценивались особенности функционального состояния диафрагмы с помощью эходоплеркардиографии на фоне терапии глюкокортикостероидами.

Полученные данные рандомизировались в зависимости от выраженности прогрессирования патологического процесса и степени нарушений внешнего дыхания. Все пациенты ИФА были разделены на 3 группы в зависимости от показателей жизненной емкости легких (ЖЕЛ) в течение 6–8 мес. наблюдений:

1-ая группа – выраженная ИФА ($N = 17$), когда ЖЕЛ была снижена на 300 мл и более по сравнению с нормой;

2-ая группа – умеренно прогрессирующая ИФА ($N = 25$), когда ЖЕЛ была снижена менее, чем на 300 мл по сравнению с нормой;

3-я группа – стабильная ИФА ($N = 29$), когда ЖЕЛ не менялась по сравнению с нормой.

Результаты исследования и их обсуждение. В ходе исследования были получены следующие результаты. Систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) у пациентов 1-ой, 2-ой и 3-ей групп составило $41,16 \pm 11,69$, $35,01 \pm 8,84$ и $33,48 \pm 7,56$ mm Hg соответственно. Конечный диастолический размер правого желудочка (КДР ПЖ) у пациентов с выраженным, умеренно прогрессирующим и стабильным течением ИФА составил $3,17 \pm 0,25$, $2,99 \pm 0,4$ и $3,01 \pm 0,3$ см соответственно. Толщина миокарда передней стенки правого желудочка (ТМ ПСПЖ) у пациентов 1-ой, 2-ой и 3-ей групп составила $0,48 \pm 0,1$, $0,44 \pm 0,1$ и $0,44 \pm 0,1$ см соответственно. Амплитуда движения купола диафрагмы у пациентов этих групп составила $2,75 \pm 1,2$, $3,64 \pm 0,81$ и $3,80 \pm 1,31$ см соответственно.

Исследования показывают, что СДЛА у пациентов с выраженными проявлениями ИФА достоверно выше ($p < 0,05$) таковой у пациентов со стабильным течением ИФА, в то время как СДЛА у пациентов с выраженными проявлениями ИФА не отличается ($p > 0,05$) от таковой у пациентов с умеренными проявлениями ИФА. Эти показатели не имеют достоверных отличий у пациентов с умеренными и стабильными проявлениями ИФА.

Сведения об авторах:

Шевелева Евгения Валентиновна – младший научный сотрудник, СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, телефон раб.: (812) 499-68-27, дом.: (812) 717-59-93, моб. 8-950-028-09-10, E-mail: auto70@inbox.ru

Песонина Светлана Петровна – доктор медицинских наук, доцент, зав. кафедрой традиционной медицины и гомеопатии, СПбГМА им. И.И. Мечникова, телефон раб. (812) 560-00-77, E-mail: ch@lek.ru

Приведенные данные показывают, что амплитуда движения купола диафрагмы при интенсивном дыхании меньше ($p < 0,05$) у пациентов 1-ой группы по сравнению с таковой для пациентов 2-ой и 3-ей групп. Амплитуда движения купола диафрагмы у пациентов со стабильным течением ИФА и у пациентов с умеренными проявлениями ИФА не отличаются ($p > 0,05$).

Заключение: Представленные результаты позволяют сделать вывод, что для диагностики изменений легочно-сердечной гемодинамики у больных ИФА ультразвуковые методы достаточно информативны. Они подтверждают представленные в литературе [1, 9] данные о существенной роли повышенного давления в малом круге кровообращения в патогенезе ИФА и зависимость значений давления от степени выраженности проявлений заболевания.

Функция диафрагмы может иметь существенные отклонения от нормы у больных ИФА, учитывая преобладающий рестриктивный механизм развития нарушений функции внешнего дыхания. Ультразвуковые методы исследования, таким образом, оказывают помощь в диагностике рестриктивных заболеваний легких, в том числе ИФА. Несмотря на выраженные признаки легочного сердца, в настоящем исследовании не выявлено различий среди показателей КДР ПЖ и ТМ ПСПЖ у пациентов ИФА в зависимости от тяжести течения заболевания в соответствии с показателями ЖЕЛ, что предопределяет поиск более точных эхокардиографических маркеров нарушений со стороны правых отделов сердца у больных ИФА.

Список литературы

1. Интерстициальные заболевания легких. Руководство для врачей. / Под редакцией М.М. Ильковича, А.Н. Кокосова. – СПб.: Нордмедиздат, 2005. – 560 с.
2. Заболевания органов дыхания: Библиотека врача общей практики в 2 т. / под ред. М.М. Ильковича. – СПб.: Нордмедиздат, 2000. – 454 с.
3. Han M. K., McLaughlin V. V., Criner G. J., Martinez F. J. // Pulmonary diseases and the heart. Circulation. – 2007. – № 25 (116). – P. 2992
4. Mark Pickering and James FX Jones // The diaphragm: two physiological muscles in one J Anat. – 2002. – № 4 (201). – P. 305–312.
5. Nathan S. D. et al. // Pulmonary hypertension and pulmonary function testing in idiopathic pulmonary fibrosis Chest. – 2007. – № 3 (131). – P. 641.
6. Nguyen S. et al. // Idiopathic pulmonary fibrosis and right-to-left shunt by patent foramen ovale // Rev Mal Respir. – 2007. – № 5 (24). – P. 631.
7. Rubin M., Tuder M.D. // Pathology of Pulmonary Hypertension // Clin Chest Med. – 2007. – № 1 (28). – P. 23.
8. Zisman D. A. et al. // High-resolution chest CT findings do not predict the presence of pulmonary hypertension in advanced idiopathic pulmonary fibrosis // Chest. – 2007. – № 3 (132). – P. 773.
9. Zisman D. A., Ross D. J. et al. // Prediction of pulmonary hypertension in idiopathic pulmonary fibrosis // Respir Med. – 2007. – № 10 (101). – P. 2153.

Шевелев Сергей Эдуардович – кандидат медицинских наук, СПбГМА им. И.И. Мечникова, телефон раб. (812) 560-00-12, E-mail: auto70@inbox.ru

Information about the authors:

Sheveleva Evgenia Valentinovna – investigator, Pavlov Medical University, phone (812) 499-68-27, home (812) 7175993, mobile 8-950-028-09-10, E-mail: auto70@inbox.ru

Pesonina Svetlana Petrovna – doctor of science, docent, head of Department of traditional medicine and homeopathy, Mechnikov State Academy, phone (812) 560-00-77, E-mail: ch@lek.ru

Shevelev Sergei Eduardovich – candidate of science, Mechnikov State Academy, phone (812) 560-00-12, E-mail: auto70@inbox.ru

УДК 616.9: 616.314.17-008.1-08

© Л.А. Соболева, Р.Р. Сякин, Е.Н. Блиникова,
А.А. Шульдяков, Л.М. Пичугина, 2009
© L.A. Soboleva, R.R. Syakin, E.N. Blinnikova,
A.A. Shuldyakov, L.M. Pichugina, 2009

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К СОВЕРШЕНСТВОВАНИЮ ТЕРАПИИ ПАРОДОНТИТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Л.А. Соболева, Р.Р. Сякин, Е.Н. Блиникова, А.А. Шульдяков, Л.М. Пичугина
Саратовский государственный медицинский университет, г. Саратов, Россия

Соболева Л.А., Сякин Р.Р., Блиникова Е.Н., Шульдяков А.А., Пичугина Л.М. Клинико-патогенетические подходы к совершенствованию терапии пародонтита у больных хроническими инфекционными заболеваниями // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 1 (30). – С. 101–104.

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Саратовский государственный медицинский университет Росздрава, Россия, 410710, г. Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112, тел. 8-845-251-12-87.

Резюме: С целью определения клинико-патогенетической эффективности мази циклоферон при комбинированном лечении периодонтита у пациентов с хроническим бруцеллезом или хроническим гепатитом С провели обследование 80 пациентов. Анализ полученных результатов показал, что использование мази циклоферон при комбинированном лечении пациентов с пародонтитом против хронических инфекционных заболеваний позволяет ускорить процесс нормализации показателей липидной пероксидации и антиоксидантной способности крови, уменьшить вероятность возникновения инфекций (herpes simplex I, candida albicans, staphylococcus aureus) в периодонтальной впадине и признаков местного воспаления со снижением активности фактора некроза опухоли и интерлейкина 1b, что обеспечивает ускорение процесса выздоровления, снижение частоты рецидивов пародонтита. Таким образом, мазь циклоферон является перспективным средством в комбинированном лечении пародонтита у пациентов с хроническим бруцеллезом и хроническим гепатитом С.

Ключевые слова: пародонтит, циклоферон, бруцеллез, гепатит С.

Soboleva L.A., Syakin R.R., Blinnikova E.N., Shuldyakov A.A., Pichugina L.M. Clinic-pathogenetic approaches to development of parodontitis therapy of patients with chronic infectious diseases // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 1 (30). – P. 101–104.

State Educational Establishment for Higher Professional Training Saratov State Medical University of Roszdrav, Russia, 410710, Saratov, Kazachiya str., 112, tel.: 8-845-251-12-87.

Summary. Medical examination and treatment of 80 patients is carried out for the purpose to determine the clinic-pathogenetic efficacy of Cycloferon liniment in the combined therapy of parodontitis of patients with chronic brucellosis or chronic hepatitis C.

At the analysis of results it is established, that use of liniment Cycloferon in the combined treatment of patients with parodontitis against chronic infectious diseases allows to accelerate process of normalization of parameters lipid peroxidation and antioxidant potential of blood, to decrease infection load (herpes simplex virus I, candida albicans, staphylococcus aureus) in parodontal recess and evidence of local inflammation with reduction of activity of the factor tumours necrosis and interleukin 1b, what provides acceleration of recuperation processes, lowering of frequency of parodontitis backsets. Thus Cycloferon liniment is the perspective remedy in the combined therapy of parodontitis of patients with chronic brucellosis infections and chronic hepatitis C.

Key words: parodontitis, Cycloferon, brucellosis, hepatitis C.

Болезни пародонта оказывают неблагоприятное воздействие на функцию пищеварения, психо-эмоциональную сферу, снижают резистентность организма к действию инфекционных и других факторов, приводят к сенсibilизации больного на фоне дисбаланса в ключевых звеньях гомеостаза человека [2, 3]. Особенно остро встает вопрос о патологии пародонта у лиц с сочетанной патологией, в связи с возможным взаимоотягчающим характером течения.

Хронический гепатит С (ХГС) на современном этапе во все мире становится важнейшей медико-социальной проблемой в связи с высокой распростра-

ненностью, частым развитием хронических форм с исходом в цирроз, системным характером поражения с формированием ряда иммунопатологических синдромов [8].

К настоящему времени в России хронический бруцеллез (ХБ) занимает первое место в структуре профессиональных заболеваний среди инфекций [5]. Формирование патологического процесса при ХБ характеризуется полиорганным поражением с нарушениями в важнейших звеньях гомеостаза [4].

Сочетанная патология предъявляет повышенные требования к терапии больных пародонтитом [2, 3]. В

настоящее время в комплексном лечении больных пародонтитом рекомендуется использование иммуноотропных препаратов, в том числе, линимента циклоферона (ЛЦ) [6]. Инъекционная форма циклоферона с успехом использовалась в терапии ХБ [6], ХГС [7], поэтому закономерен интерес к возможностям его применения в форме линимента при пародонтите у больных с хронической вирусной и бактериальной инфекциями.

Ц е л ь р а б о т ы . Определение клинико-патогенетической эффективности линимента циклоферона в комплексной терапии пародонтита у больных хроническими инфекциями вирусной и бактериальной природы.

М а т е р и а л ы и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я . Для оценки эффективности включения ЛЦ в комплексную терапию больных пародонтитом на фоне хронических инфекций пациенты были разделены на 4 основные группы: в 1-й (20 человек с ХБ) и 2-й группах (20 человек с ХГС) к проводимому лечению добавлен ЛЦ, в 3-й (20 человек с ХБ) и 4-й группах (20 человек с ХГС) терапия пародонтита осуществлялась общепринятыми методами. Курс ЛЦ составил 14 дней по 2 аппликации препарата в день на десны. Дизайн исследования: открытое рандомизированное (существенных отличий по возрасту, полу, частоте сопутствующих заболеваний данным клинико-лабораторного обследования перед началом терапии между группами с различными методами лечения не было).

Критерии включения в исследование: больные хроническим пародонтитом легкой степени тяжести мужчины и женщины в возрасте 20–50 лет с установленным диагнозом неактивной формы ХБ или ХГС минимальной степени активности (наивные в отношении противовирусной терапии), подписавшие протокол информированного согласия о целях и характере работы.

Критерии исключения: больные с другими формами пародонтита, острыми и хроническими инфекционными заболеваниями другой этиологии, хроническими заболеваниями внутренних органов в стадии обострения, беременность, отказ больного от участия в исследовании на любом этапе, индивидуальная непереносимость препарата.

Диагноз «пародонтит легкой степени тяжести» устанавливался в соответствии с классификацией, принятой XVI Пленумом Всесоюзного общества стоматологов (1983) [2, 3]. При постановке диагноза, оценке тяжести заболевания и эффективности лечебных мероприятий учитывались индексные параметры и результаты проб: индекс гигиены полости рта (ИГ, Greene J., Vermillion J., 1969), индекс кровоточивости по Мюллерману (1971), папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (ПМА, С. Pigma, 1960), пародонтальный индекс (ПИ, A. Russel, 1967).

Бруцеллезная инфекция диагностировалась на основании эпидемиологического анамнеза, клинических данных, результатов специальных методов исследования (РПГА с бруцеллезным диагностикумом, ре-

акция Райта, реакция Хеддельсона, проба Бюрне). Форма бруцеллезной инфекции выставлялась в соответствии с классификацией Н.Н. Островского и Ю.Ф. Щербака (1986).

Диагноз ХГС устанавливался на основании обнаружения у пациентов антител к вирусу гепатита С (анти-HCV, ИФА) и детекции HCV-RNA методом ПЦР с определением генотипа вируса и вирусной нагрузки. Степень активности заболевания констатировалась по данным ультразвукового сканирования печени, выраженности и регулярности цитолитического синдрома, длительности заболевания, а также данным ряда других лабораторно-инструментальных методов.

Для оценки состояния системы липопероксидации определяли уровень малонового диальдегида (МДА) (методика Гончаренко М.С. и Латиновой А.М., 1985), активность супероксиддисмутазы (СОД) (методика Fried R., 1975). Уровень интерлейкина-1 β (IL-1 β), фактора некроза опухоли (TNF- α) в жидкости пародонтальных карманов (ЖПК) оценивали с помощью иммуноферментной тест-системы ООО «Цитокин» (г. Санкт-Петербург). Частоту встречаемости микробных инфектов (herpes simplex virus I, candida albicans, staphylococcus aureus) в ЖПК исследовали по данным детекции микроорганизмов методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Полученные результаты обрабатывались статистически с помощью компьютера Pentium IV и пакетов программ для статистической обработки «Microsoft Excel for Windows 4,0» («Microsoft Corp») и «Statistika 6,0».

Р е з у л ь т а т ы и с s л е д о в а н и я и и х о б с у ж д е н и е . При анализе клинической картины у больных пародонтитом на фоне ХБ в динамике заболевания констатировано (табл. 1), что через две недели от начала терапии в 1-й группе (циклоферон) индексы кровоточивости, гигиены полости рта, папиллярно-маргинально-альвеолярный и пародонтальный были достоверно ближе к нормальным показателям, чем в группе сравнения (3-я группа).

Среди пациентов с ХГС отмечалась аналогичная тенденция более динамичного выздоровления больных (табл. 2), в комплексном лечении которых использовался ЛЦ (2-я группа).

Переносимость ЛЦ у всех пациентов с пародонтитом, как с ХБ, так и ХГС была хорошей, побочных явлений при применении препарата не зафиксировано.

Диспансеризация больных пародонтитом выявила, что обострения заболевания отмечались через полгода при использовании ЛЦ в 25% случаев в 1-й группе (ХБ) и в 20% случаев – во 2-й (ХГС), против 60% в 3-й группе (ХБ, традиционные методы) и 55% – в 4-й (ХГС, традиционные методы).

Длительный период наблюдения позволил также проанализировать частоту ОРЗ у больных с пародонтитом в период сезонного подъема заболеваемости (осень-зима). ОРЗ регистрировались у пациентов на фоне использования ЛЦ в 1-й и 3-й группах в 27,5%

Таблица 1

Индексные показатели у больных с пародонтитом на фоне хронического бруцеллеза в динамике болезни ($M \pm m$)

Показатели	Группы			
	1 (циклоферон) n = 20		2 (контроль) n = 20	
	До лечения	15–16 день	До лечения	15–16 день
Индекс гигиены	3,29 ± 0,19	1,92 ± 0,08*	3,25 ± 0,10	2,36 ± 0,09
Индекс Мюллемана	1,69 ± 0,12	1,16 ± 0,04*	1,72 ± 0,11	1,27 ± 0,03
Папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс	27,8 ± 1,13	16,6 ± 0,87*	27,4 ± 1,35	18,3 ± 0,54
Пародонтальный индекс	0,81 ± 0,07	0,42 ± 0,04*	0,8 ± 0,04	0,54 ± 0,03

* Различия достоверны ($p < 0,05$) при сравнении 1-й и 2-й групп

Таблица 2

Индексные показатели у больных пародонтитом на фоне хронического гепатита С в динамике болезни ($M \pm m$)

Показатели	Группы			
	1 (циклоферон) n = 20		2 (контроль) n = 20	
	До лечения	15–16 день	До лечения	15–16 день
Индекс гигиены	3,18 ± 0,17	1,71 ± 0,07*	3,14 ± 0,09	2,3 ± 0,06
Индекс Мюллемана	1,56 ± 0,10	1,07 ± 0,03*	1,62 ± 0,09	1,19 ± 0,04
Папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс	26,9 ± 1,20	15,2 ± 0,91*	26,5 ± 1,46	17,1 ± 0,54
Пародонтальный индекс	0,79 ± 0,04	0,36 ± 0,03*	0,77 ± 0,03	0,49 ± 0,04

* Различия достоверны ($p < 0,05$) при сравнении с группой контроля;** Различия достоверны ($p < 0,05$) при сравнении 1-й и 2-й групп

случаев (суммарно), в 3-й и 4-й (традиционные методы) – в 67,5%.

Таким образом, ЛЦ при его использовании в комплексе терапевтических мероприятий у больных пародонтитом на фоне хронических инфекционных заболеваний вирусно-бактериальной природы способствует исчезновению основных клинических симптомов заболевания, уменьшает число обострений пародонтита и практически не имеет побочных эффектов.

Оценивая параметры липопероксидации (МДА) и антиоксидантного потенциала (СОД) через две неде-

ли от начала лечения (табл. 3), констатируется, что на фоне использования ЛЦ в 1-й группе (ХБ) данные показатели были существенно ближе к норме, чем в 3-й группе с традиционными методами терапии. У больных пародонтитом на фоне ХГС исходно процессы оксидации были более выраженными, а ферментативный антиоксидантный потенциал несколько ниже, чем при ХБ (табл. 3, 4). При использовании ЛЦ нормализация параметров липопероксидации при ХГС, так же, как и при ХБ, протекала достоверно динамичнее, в сравнении с традиционными методами терапии (табл. 4).

Таблица 3

Лабораторные показатели и частота детекции микроорганизмов в ЖКТ у больных пародонтитом на фоне хронического бруцеллеза в динамике болезни в зависимости от метода терапии ($M \pm m$).

Показатели	Здоровые лица (n = 15)	Группы			
		1 (циклоферон) n = 20		2 (контроль) n = 20	
		До лечения	15–16 день	До лечения	15–16 день
МДА (нмоль/мл)	2,82 ± 0,12	3,34 ± 0,06*	3,11 ± 0,03* **	3,36 ± 0,08*	3,24 ± 0,04*
СОД (усл. Ед.)	310,5 ± 20,5	234,4 ± 10,9*	283,1 ± 6,9* **	235,7 ± 12,6*	259,1 ± 7,5*
IL-1β (мг/мл)	1,13 ± 0,06	2,57 ± 0,09*	1,44 ± 0,04* **	2,53 ± 0,08* **	1,65 ± 0,06*
TNF-α (мг/мл)	1,27 ± 0,07	3,14 ± 0,13*	1,65 ± 0,07* **	3,18 ± 0,14*	1,96 ± 0,09*
Staphylococcus aureus (%)		60	25	55	35
Candida albicans (%)		35	15	30	25
Herpes simplex virus I (%)		50	25	45	35

* Различия достоверны ($p < 0,05$) при сравнении с группой контроля;** Различия достоверны ($p < 0,05$) при сравнении 1-й и 2-й групп

Таблица 4

Лабораторные показатели и частота детекции микроорганизмов в ЖПК у больных пародонтитом на фоне хронического гепатита С в динамике болезни в зависимости от метода терапии (М ± m)

Группы Показатели	Здоровые лица (n = 15)	1 группа (циклоферон) n = 20		2 группа (контроль) n = 20	
		До лечения	15–16 день	До лечения	15–16 день
МДА (нмоль/мл)	2,82 ± 0,12	3,57 ± 0,11*	3,11 ± 0,03* **	3,52 ± 0,12*	3,24 ± 0,04*
СОД (усл. Ед.)	310,5 ± 20,5	226,4 ± 11,6*	283,1 ± 6,9**	229,7 ± 13,3*	259,1 ± 7,5*
IL-1β (мг/мл)	1,13 ± 0,06	2,38 ± 0,12*	1,44 ± 0,04* **	2,34 ± 0,09* **	1,65 ± 0,06*
TNF-α (мг/мл)	1,27 ± 0,07	3,10 ± 0,16*	1,65 ± 0,07* **	3,11 ± 0,16*	1,96 ± 0,09*
Staphylococcus aureus (%)		45	25	40	35
Candida albicans (%)		40	15	35	25
Herpes simplex virus I (%)		85	25	80	35

* Различия достоверны (p < 0,05) при сравнении с группой контроля;

** Различия достоверны (p < 0,05) при сравнении 1-й и 2-й групп

Уровень провоспалительных цитокинов (IL-1β, TNF-α) в ЖПК был значительно повышен у всех больных с пародонтитом (табл. 3, 4), несколько в большей степени при ХБ, чем при ХГС. Применение ЛЦ позволило снизить активность IL-1β и TNF-α как в группе больных с ХБ (1-я), так и ХГС (3-я), при этом, отличия с группами с традиционными методами лечения (2-я и 4-я) были существенными, а лабораторные параметры достоверно коррелировали с индексными показателями, отражающими процессы местного воспаления.

При анализе микробного обсеменения пародонтальных каналов установлено (табл. 3, 4), что при ХБ исходно несколько выше была инфицированность стафилококками, а при ХГС – вирусами герпеса. Динамика инфекционной нагрузки в ЖПК на фоне терапии с использованием ЛЦ (1-я и 3-я группы) характеризовалась более высокими темпами снижения, чем при использовании традиционных методов терапии.

Оценивая полученные результаты, можно предположить, что ЛЦ обладая иммуномодулирующим и модифицирующим действием на местный воспалительный процесс при пародонтите, позволяет снизить микробную нагрузку в одном из ключевых эпителиальных участков организма человека – пародонтальных карманах – и, за счет этого, уменьшить явления эндотоксикоза, что находит свое отражение в стабилизации процессов липопероксидации. Особенно важны полученные результаты у пациентов с фоновой патологией в виде хронических вирусно-бактериальных инфекций.

В ы в о ы

1. Применение в комплексном лечении больных пародонтитом на фоне хронических вирусно-бактериальных инфекций (бруцеллез, гепатит С) линимента циклоферона позволяет ускорить процесс выздо-

рования, снизить частоту рецидивов заболевания пародонта, уменьшить частоту сопутствующих ОРВИ.

2. Клиническая эффективность линимента циклоферона при пародонтите на фоне хронического бруцеллеза и хронического гепатита С обеспечивается снижением инфекционной нагрузки в жидкости пародонтальных карманов, редуцированием процессов местного воспаления за счет уменьшения активности провоспалительных цитокинов, нормализацией процессов перекисного окисления липидов.

Список литературы

1. Горячева Л.Г. Вирусный гепатит С у детей и возможности его лечения // Вестник СПбГМА им. И.И. Мечникова. – 2003. – № 1–2. – С. 174–178.
2. Данилевский Н.Ф., Борисенко А.В. Заболевания пародонта. – Киев: Здоровье, 2000. – 464 с.
3. Курякина Н.В., Кутепова Т.Ф. Заболевания пародонта. – Н. Новгород, 2000. – 158 с.
4. Ляпина Е.П. Хронический бруцеллез: системное воспаление и эндотоксикоз, совершенствование терапии и эпидемиологического надзора: Автореф. дис... докт. мед. наук. – Саратов, 2008. – 41 с.
5. Ляпина Е.П., Шульдяков А.А., Варшамов Л.А. Эпидемиологические особенности профессионального бруцеллеза в Саратовской области // Медицина труда и промышленная экология. – 2003. № 11. – С. 26–28.
6. Соболева Л.А., Лепилин А.В., Шульдяков А.А. Оптимизация терапии больных пародонтитом // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2004, № 1. – С. 130–133.
7. Шульдяков А.А., Молодкина О.Н., Ляпина Е.П. и др. Клинико-иммунологическая эффективность циклоферона в комплексном лечении хронического бруцеллеза // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2005. – № 4. – С. 89–92.
8. Weigand K., Stremmel W., Encke J. Лечение HCV-инфекции // Клиническая гепатология – 2008 4 (1) – С. 22–30.

УДК 616.5-006.327-018: 612.017.1

© И.У. Джафарова, 2009

© I.U. Jafarova, 2009

ПАРАЛЛЕЛИ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОГО ИЗУЧЕНИЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА-2 ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ФИБРОЗНОЙ ГИСТИОЦИТОМЕ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

И.У. Джафарова*Азербайджанский государственный медицинский университет, г. Баку, Республика Азербайджан*

Джафарова И.У. Параллели морфологического и иммуногистохимического изучения интерлейкина-2 при злокачественной фиброзной гистиоцитоме мягких тканей // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 1 (30). – С. 105–109.

Азербайджанский государственный медицинский университет им. Н. Нариманова, Республика Азербайджан, 370022, г. Баку, ул. Бакиханова, 23, тел. (994 12) 495-35-66, 495-43-31, 495-43-24, факс: (994 12) 495-38-70, офиц. сайт: <http://www.amu.edu.az/>, ел. адрес: admin@amu.edu.az

Резюме: С целью определения прогностического значения цитомембранного рецептора интерлейкина-2 – CD-25 у 58 больных с ЗФГ были выполнены иммуногистохимические исследования. Типичные варианты опухоли были выявлены в 14 (20,6%), миксоидные – в 12 (17,6%), гигантоклеточные – в 9 (13,3%), воспалительные в 11 (16,2%) и ангиоматоидные – в 12 (17,6%) случаях. Мы установили, что высокая экспрессия CD-25 при ангиоматоидном варианте опухоли является хорошим прогностическим фактором. Воспалительный вариант ЗФГ показывает низкую экспрессию CD-25, с чем связан плохой прогноз заболевания. Мы считаем, что интерлейкина-2 является очень важным компонентом специфического противоопухолевого иммунитета.

Ключевые слова: интерлейкин-2, злокачественная фиброзная гистиоцитома, цитомембранный рецептор.

I.U. Jafarova. Morphological and IL-2 immunohistochemical parallels in soft tissue malignant fibrous histiocytoma // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 1 (30). – P. 105–109.

Narimanov Azerbaijan State Medical University, Azerbaijan Republic, 370022, Baku, Bakikhanov str., 23, tel.: (994 12) 495-35-66, 495-43-31, 495-43-24, fax: (994 12) 495-38-70, official site: <http://www.amu.edu.az/>, e-mail: admin@amu.edu.az

S u m m a r y : We consider that IL-2 is the very important component of the specific antitumor immunity. It was carried the immunohistochemical investigation at 58 malignant fibroblastic tumors patients to determine the prognostic significance of cytomembrane receptor of IL-2 – CD-25. There was typical variant in 14 cases (20,6%), mixoid variant in 12 cases (17,6%), bigcell variant in 9 cases (13,3%), inflamable variant in 11 cases (16,2%) and angiomatoid variant in 12 cases (17,6%).

We determine that the high expression of CD-25 in angiomatoid variant is a good prognosis factor. Inflammable variant of malignant fibrous histiocytoma shows the low expression CD-25 that associated with the worse prognosis of the disease.

К е y w o r d s : interleucin-2, malignant fibrous histiocytoma, cytomembrane receptor.

С аркомы мягких тканей (МТ) по особенностям роста, клиническому течению и прогнозу относятся к числу наиболее злокачественных опухолей человека. Они представляют большую группу злокачественных новообразований разнообразного гистогенеза, отличающихся пестрой клинической картиной, частым рецидивированием, ранним появлением отдаленных гематогенных метастазов и неблагоприятным прогнозом. Одной из самых частых форм сарком МТ является злокачественная фиброзная гистиоцитома (ЗФГ) (до 40–50%). Почти в половине случаев процесс располагается в глубоких отделах мышечного массива. Обнаруженное при пальпации опухолевое образование требует дальнейшего диагностического поиска (УЗКТ, РКТ, МРТ). После установки диагноза и точной анатомической локализации опухоли необходима ее биопсия для получения важнейшей информации – вида, гистологического варианта поражения, степени злокачественности [1].

Интерлейкины и другие цитокины включаются во все этапы различных форм системного и локального иммунологического ответа, в том числе и на опухолевые антигены. Такими этапами являются: распознавание опухолевых антигенов; активация антигенпрезентирующих клеток; миграция иммунокомпетентных клеток к участку развития опухоли; генерация практически всех клонов цитотоксических клеток; индук-

ция апоптоза опухолевых клеток и др. [2,3]. Наибольшее число работ посвящено изучению интерлейкина-2 (IL-2), что объясняется не только его выраженной способностью индуцировать активность практически всех клонов цитотоксических клеток, но и тем, что он был первым интерлейкином, у которого эта способность была выявлена, и первым интерлейкином, который был применен S. Rosenberg и сотрудниками для иммунотерапии рака. При различных злокачественных новообразованиях человека и животных может иметь место снижение продукции IL-2 лимфоцитами периферической крови, что нередко коррелирует со снижением активности киллерных клеток [4, 5, 6, 7]. Преобладание в микроскопической картине тех или иных клеточных и структурных особенностей позволило Е.М. Enzinger (1977) предложить следующие варианты строения: типичный (муаровый, плеоморфный, фиброзный), миксоидный, гигантоклеточный, воспалительный (ксантоматозный) и ангиоматоидный.

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я . Улучшение результатов лечения фиброгистиоцитарных опухолей мягких тканей путем комплексного клинического анализа процесса и иммуногистохимического изучения интерлейкина-2.

М а т е р и а л и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я . В исследование включены архивные данные и

текущий материал 87 больных с гистологически подтвержденным диагнозом ЗФГ мягких тканей, находившихся на лечении в ГОД им. А.Т. Аббасова в период с 1992 по 2005 годы. Кусочки тканей, предназначенные для светооптического анализа, фиксировались в 10% растворе кислого формалина, жидкости Буэна, обезживались в спиртах восходящей концентрации и заключались в парафин. При работе в архивными материалами отбирались лишь те из них, которые находились либо в растворе формалина, либо – в парафиновых блоках. Микротомные срезы толщиной 5,0–7,0 мкм окрашивались гематоксилином-эозином, пикрофуксиновой смесью по Ван-Гизону, а в отдельных случаях – 0,05% забуференным раствором тионина и гематоксилином-флюоресцеином (уранином). Для иммуногистохимического исследования использовался материал, замороженный в жидком азоте, из которого изготавливали криостатные срезы с последующей фиксацией в ацетоне, а также материал парафиновых блоков, фиксированных в 10% формалине. Учитывая специфичность исследования, для определения цитоспектичности фиброгистиоцитарных поражений мягких тканей нами использована авидин-биотиновая реакция с применением мышинных моноклональных антител к интерлейкин-2 и его рецептору (CD25) («ДАКО»). Цифровые данные были подвергнуты статистической обработке. Для определения степени сопряженности изучаемых признаков был использован X- критерий Пирсона. Выживаемость больных оценивали по методу Каплан-Мейера.

Результаты исследования и их обсуждение. Нами к типичному варианту (34 случая, 39,08%) отнесены те опухоли, в которых равномерно представлены оба клеточных типа, встречаются очаги фиброза, часты «муаровые» структуры. Хотя цвет опухоли обычно выглядел белым или бледно-желтым, иногда встречались опухоли с геморрагическими кистами или же гематомами. Изредка (2 случая, 5,88%) встречался чисто муаровый вариант, без плеоморфизма. Его глубокая локализация и увеличенная митотическая активность засвидетельствовала о его злокачественном характере. В этой опухоли много клеток имеют тенденцию быть одинакового размера с умеренным количеством плотной эозинофильной цитоплазмы. Тесное группирование опухолевых клеток в гнезда не найдено. Часто встречались опухолевые поля с сильным склерозированием и широкими областями гиалинизированного коллагена.

Во многих участках гигантские опухолевые клетки сочетались с клетками, имеющими мелкие веретеновидные, округлые или нерегулярные ядра. Муары не обязательно присутствуют в каждом поле или на каждом препарате. Тем не менее, опухоль состояла из клеток, формирующих участки, которые часто повторяются в препаратах. Имелось множество случаев с опухолями фокусами муаровых структур.

Для новообразований также характерно значительное варьирование формы, размеров и плотности ядер опухолевых клеток, высокое ядерно-цитоплаз-

матическое отношение. Нередко ядра бывают крупные, резко полиморфные, гиперхромные. Они могут содержать несколько ядрышек, иногда гипертрофированных.

К миксоидному варианту нами отнесены те опухоли, в которых выражен миксоматоз промежуточного вещества, занимающий не менее половины площади среза угла. Этот тип намного менее агрессивен, хотя чаще давал местные рецидивы по сравнению с типичной ЗФГ. Опухоль характеризуется выраженным плеоморфизмом. Сосуды опухоли значительно отличались, где они толстостенные и часто извивающиеся. Они не являлись изолированными тонкими капиллярами, а, вместо этого, соединялись с эозинофильным веществом, вырабатываемым опухолевыми клетками. В опухолях содержалось более 50% миксоидного вещества. При окраске на альциановый синий, на цитоплазме клеток выявлялись вакуоли, наполненные протеогликанами. Данный вариант ЗФГ в наших исследованиях встречался в 18 случаях (20,69%) и имел намного более благоприятное течение.

Опухоли, в которых на фоне типичных участков преобладают поля гигантских многоядерных клеток типа остеокластов, нами отнесены к гигантоклеточному варианту. В наших исследованиях данный вариант встречался в 6 случаях (6,9%). Опухоль характеризовалась равномерно рассеянными остеокласто-подобными гигантскими клетками. Контуров этих клеток четко различимы и имеют маркерные характеристики истинных гистиоцитов. Хотя эти крупные клетки имеют от 20 до 100 ядер, все ядра или ядерные дольки выглядят одинаковыми, мелкими и округлыми или овальными. Эти клетки располагаются на фоне намного меньших стромальных клеток с овальными ядрами, напоминающими таковые в костях. Митозы легко заметны, и опухоль часто геморрагическая. Главным признаком гигантоклеточного варианта ЗФГ является содержание двух типов гигантских клеток, а именно, остеокластоподобных и более характерных плеоморфных клеток Тутона. Хотя последние клетки могут быть не многочисленными и варьировать в размере, их всегда можно найти. По нашим данным этот тип ЗФГ протекал подобно типичному варианту исследуемой патологии.

Опухоли, в которых возникают скопления ксантомных клеток и выраженная воспалительная инфильтрация – чаще очаговая, реже диффузная, мы относили к воспалительному варианту. Это высоко агрессивное новообразование первоначально рассценивали как реактивный процесс. В наших исследованиях данный вариант ЗФГ встречался в 20 случаях (23%). На гистограммах, вместо высоко плеоморфных клеток, в ней определяются только отдельные рассеянные атипичные клетки на фоне воспалительной инфильтрации. Важно отметить, что воспалительные клетки представлены преимущественно нейтрофилами, хотя рассеянные лимфоциты и доброкачественные пенстые гистиоциты также присутствуют. Атипичные клетки имеют везикулярное ядро, в два-три

раза больше размеров доброкачественного гистиоцита, и заметное ядрышко. Встречаются атипичные митозы. В наших исследованиях этот вариант имел тенденцию роста и характеризовался чрезвычайной агрессией с самым плохим прогнозом из всех типов ЗФГ.

Определенным клинико-морфологическим своеобразием отличается ангиоматоидный вариант ЗФГ. В нашей работе этот вариант (7 случаев, 8,05%) встречался преимущественно у детей и в молодом возрасте, часто локализовался на конечностях (бедро, локтевая область) и располагался в основном в поверхностных тканях. Микроскопически характеризуется центральными фокусами кровоизлияний или геморрагическими кистоподобными пространствами и геморрагическим содержимым, окруженными солидными скоплениями фибробласто- и гистиоцитоподобных клеток, часто содержащих различное количество гемосидерина и липидов. Бывает хорошо выраженная лимфо-плазмодитарная инфильтрация, носящая в основном перифокальный характер, что придает процессу сходство с метастазом в лимфоузлах. Ангиоматоидный вариант это наиболее доброкачественный из всех типов ЗФГ и отличается сравнительно благоприятным течением.

Опухолевые клетки на цитологическом и гистологическом уровне сохраняют способность к специфической дифференцировке в пределах, свойственных тем камбиальным элементам, которые послужили источником их возникновения. Большие перспективы открылись в связи с созданием методов получения моноклональных антител с помощью гибридов. Моноклональные антитела позволяют обнаруживать самые незначительные антигенные различия между клетками (в одну детерминанту) и давать их количественную оценку.

С целью уточнения возможного прогностического значения экспрессии цитомембранного рецептора к интерлейкину-2 (СД25), нами у 58-и больных со злокачественными опухолями фибробластического происхождения, проведены иммуногистохимические исследования. Типичный вариант – 14 случаев (20,6%), миксоидный – 12 случаев (17,6%), гигантоклеточный – 9 случаев (13,3%), воспалительный – 11 случаев (16,2%) и ангиоматоидный вариант ЗФГ – 12 случаев (17,6%). Соответствующие срезы (7,0–10,0 мкм) обработаны стандартным набором авидин-биотиновой реакции с применением мышиных моноклональных антител к интерлейкину-2 (СД-25) человека («ДАКО»).

При типичном варианте ЗФГ МТ установлено, что интерлейкин-2 вырабатывается лимфоцитами, гистиоцитами, сегментоядерными и дендритическими клетками, а также периваскулярными элементами. СД-25 определяется в клеточной оболочке и цитоплазме этих клеток. Среди стромальных клеток выраженная реактивность СД-25 позитивности идентифицирована у 20% клеток, положительная реакция – у 30% клеток, постоянная негативность в групповом

подходе – у 50% клеток. Иммуногистохимически выявлена прямая, умеренной выраженности достоверная корреляционная связь ($r = 0,44$, $p < 0,05$) между плотностью указанных клеток и степенью злокачественности в данном варианте (гистологическая градация – слабо-умеренная степень злокачественности). Так, численность СД-25 позитивных клеток при данной патологии выражается умеренными показателями. При данном варианте опухоли иммуногистохимическое содержание интерлейкина-2 (СД-25) в тканях выявило прямую коррелятивную связь со степенью прогрессирования (рецидивирования и метастазирования) процесса. Изучение корреляции между секрецией стромальными элементами интерлейкина-2 (СД-25) и прогноза при типичном варианте выявило прямую зависимость этих показателей ($p < 0,01$). При данном варианте ЗФГ установлена прямая корреляция между спонтанной некротизацией ткани и секрецией стромальными элементами интерлейкина-2 (СД-25) ($r = 0,43$, $p < 0,01$). Иммуногистохимические исследования по изучению корреляции между лимфоидной инфильтрацией опухолевой ткани и секрецией интерлейкина-2 установили, что при этой патологии выявляются умеренные лимфоидные инфильтрации патологического очага ($r = 0,45$, $p < 0,01$). Корреляция между васкуляризацией опухолевой ткани и секрецией стромальными элементами интерлейкина-2 при данной патологии выявила обратную корреляционную связь ($r = 0,48$, $p < 0,05$) между этими факторами.

При миксоидном варианте ЗФГ МТ установлено, что СД-25 позитивность присуща части популяции лимфоцитов и тканевых макрофагов (гистиоцитов), клеток сосудов стромы. В большинстве случаев этот иммуномаркер определяется в клеточной оболочке этих клеток. Выраженная реактивность СД-25 позитивности идентифицирована у 25% клеток, положительная реакция – у 33% клеток, постоянная негативность в групповом подходе – у 42% клеток. Результаты нашего исследования показали, что плотность СД-25 позитивных клеток прямо пропорционально коррелирует со степенью злокачественности при миксоидном варианте ЗФГ МТ (гистологическая градация – слабая степень злокачественности). Так, численность клеток при данной патологии выражается довольно высокими показателями ($r = 0,47$, $p < 0,05$). При данном варианте опухоли установлено, что иммуногистохимическое содержание интерлейкина-2 и его рецептора СД-25 в тканях обратно сопрягается с прогрессированием процесса. Установлено, что содержание стромальными элементами интерлейкина-2 прямо и статистически достоверно коррелирует с прогнозом заболевания и выживаемостью больных после операции ($r = 0,49$, $p < 0,05$). При данном варианте злокачественной фиброзной гистиоцитомы установлена достоверно прямая корреляция между спонтанной некротизацией ткани и экскрецией лимфо-макрофагальными элементами интерлейкина-2. ($r = 0,43$, $p < 0,01$). Лимфоидная инфильтрация опухолевой

ткани достоверно пропорционально связана с секрецией интерлейкина-2 (умеренно-высокие показатели лимфоидной инфильтрации патологического очага). ($r = 0,43$, $p < 0,01$). Корреляция между васкуляризацией опухолевой ткани и секрецией стромальными элементами интерлейкина-2 при данной патологии выявили достоверно обратную пропорциональную связь ($r = 0,51$, $p < 0,05$) между этими факторами.

При гигантоклеточном варианте ЗФГ МТ, установлено, что СД-25 позитивность присуща части популяции лимфоцитов и тканевых макрофагов (гистиоцитов), клеток сосудов стромы, а также адвентициальным и фибробластическим клеткам. Данный цитокин, в основном, определяется в цитоплазме и в клеточной оболочке, но не в ядре этих клеток. Выраженная реактивность СД-25 позитивности идентифицирована у 23% клеток, положительная реакция – у 29% клеток, постоянная негативность в групповом подходе – у 48% клеток. Этот вариант опухоли гистологически характеризуется умеренной степенью злокачественности. Плотность СД-25 позитивных клеток выражается умеренными показателями ($r = 0,50$, $p < 0,05$), прямо пропорционально и статистически достоверно коррелирует со степенью злокачественности. Отмечена обратная корреляционная зависимость между количеством СД-25 позитивных клеток с частотой дальнейшего рецидивирования и метастазирования процесса ($r = 0,58$, $p < 0,05$). Установлена прямая зависимость между содержанием стромальными элементами интерлейкина-2 с прогнозом заболевания и выживаемостью больных после операции ($r = 0,51$, $p < 0,05$). При данном варианте ЗФГ установлено, что между спонтанной некротизацией ткани и невысокой секрецией цитокинов стромальными клетками имеется прямо пропорциональная и статистически достоверная зависимость ($r = 0,45$, $p < 0,01$). Выявлена коррелятивная связь между лимфоидной инфильтрацией опухолевой ткани с секрецией интерлейкина-2 (умеренные показатели лимфоидной инфильтрации патологического очага), ($r = 0,46$, $p < 0,01$). Иммуногуморальные факторы коррелируют с васкуляризацией опухолевой ткани. При гигантоклеточном варианте ЗФГ МТ нами выявлена достоверно обратная пропорциональная связь ($r = 0,50$, $p < 0,05$) между этими факторами.

При воспалительном варианте ЗФГ МТ установлена минимальная плотность СД-25 позитивных клеток. Так, только 15% были высоко положительными, положительная реакция отмечалась у 22% клеток, постоянная негативность в групповом подходе отмечалась у 63% клеток. СД-25 позитивность присуща лимфоцитам, гистиоцитам, макрофагам, микрофагам и адвентициальным клеткам. Иммунопозитивность отмечалась только в клеточной оболочке. Этот вариант опухоли гистологически характеризуется высокой степенью злокачественности. Плотность СД-25 позитивных клеток выражается низкими показателями ($r = 0,56$, $p < 0,05$), прямо пропорционально и статистически достоверно коррелирует со степенью

злокачественности. Установлена обратная корреляционная связь количества СД-25 положительных клеток в строме опухоли с частотой дальнейшего рецидивирования и метастазирования процесса, особенно в течение первых двух лет после хирургического лечения, ($r = 0,59$, $p < 0,05$). Установлена прямо пропорциональная сильная связь между численностью СД-25 – позитивных клеток с прогнозом заболевания и выживаемостью больных после операции ($r = 0,50$, $p < 0,05$). Между слабой секрецией цитокинов стромальными клетками и спонтанной некротизацией ткани при данном варианте ЗФГ выявлена статистически достоверная, прямо пропорциональная зависимость. ($r = 0,51$, $p < 0,01$). Очень слабые показатели лимфоидной инфильтрации патологического очага прямо коррелируют с секрецией СД-25 позитивных клеток ($r = 0,52$, $p < 0,01$). Обнаружена обратная выраженная корреляционная связь между ангиогенезом опухолевой ткани и количеством цитокинов ($r = 0,54$, $p < 0,05$).

Среди всех типов при ангиоматоидном варианте ЗФГ отмечается максимальная плотность СД-25 позитивных клеток. Так 40% клеток были высоко положительными, положительная реакция отмечалась у 32% клеток, постоянная негативность в групповом подходе отмечалась у 28% клеток. СД-25 позитивность присуща лимфоцитам, гистиоцитам, макрофагам, микрофагам, адвентициальным клеткам фибробластам, периваскулярным элементам. Иммунопозитивность отмечалась в цитоплазме, клеточной оболочке цитокинов. Этот вариант опухоли гистологически характеризуется высокой дифференциацией опухолевых саркоматозных клеток (I степень злокачественности). Плотность СД-25 позитивных клеток выражается высокими показателями ($r = 0,36$, $p < 0,05$), прямо пропорционально и статистически достоверно коррелирует со степенью злокачественности. Обнаружена обратная достоверная корреляционная связь между плотностью указанных клеток в строме опухоли с частотой дальнейшего рецидивирования и метастазирования процесса, особенно в течение первых двух лет после хирургического лечения ($r = 0,38$, $p < 0,05$). Доказано, что иммуногистохимическое содержание интерлейкина-2 прямо и статистически достоверно связано с прогнозом заболевания и продолжительностью жизни больных ($r = 0,40$, $p < 0,01$). При этом, максимальные статистические параметры присущи больным со злокачественными фиброгистиоцитарными поражениями мягких тканей с высоким и очень высоким содержанием в клетках изучаемого иммуномодулятора. Между высокой секрецией цитокинов стромальными клетками и спонтанной некротизацией ткани при данном варианте выявлена статистически достоверная, прямо пропорциональная зависимость. Следовательно, наличие СД-25 является положительным прогностическим фактором после радикального хирургического лечения ЗФГ ($r = 0,37$, $p < 0,01$). Высокие показатели лимфоидной инфильтрации патологического очага

прямо коррелируют с секрецией СД-25 позитивных клеток ($r = 0,39$, $p < 0,01$). Установленная нами СД-25 позитивность, присущая лимфоидным элементам при данной патологии, указывает на их возможную роль при подавлении роста и диссеминации злокачественных клеток. Обнаружена обратная достоверная корреляционная связь между васкуляризацией опухолевой ткани и количеством СД-25 положительных клеток ($r = 0,36$, $p < 0,05$).

В ы в о д ы

1. Иммуногистохимическими исследованиями установлено, что цитокины выполняют защитную роль, поскольку обеспечивают рекрутирование в патологический очаг дополнительное количество эффекторных клеток, стимулируют их фагоцитарную активность и индуцируют запуск антигенспецифического ответа, что в совокупности способствует элиминации опухолевых клеток.

2. Повышенное содержание СД-25 позитивных клеток в строме опухоли может служить положительным прогностическим фактором при данной патологии после радикального хирургического лечения больных. Не рекомендуется заканчивать лечебные мероприятия при обнаружении в опухолевой ткани низ-

ких показателей ИЛ-2 даже на очень ранних этапах заболевания.

Список литературы

1. Бережная Н.М., Горецкий Б.А. Интерлейкин-2 и злокачественные новообразования. – Киев: Наук думка, 1992. – 172 с.
2. Горецкий Б.А. Продукция ИЛ-2 лимфоцитами периферической крови больных саркомами мягких тканей.: Автореф. дисс. канд. мед. наук. – Киев: Институт проблем онкологии АН УССР, 1987. – 25 с.
3. Давыдов М.И. Характеристика злокачественных опухолей мягких тканей // Энциклопедия клинической онкологии. – 2004. – С. 367–368.
4. De Vita F., Turritto G., Di Grazia M., Frattolillo A., Catalano G. Analysis of interleukin-2/interleukin-2-receptor system in advanced non-small-cell lung cancer // Tumori. – 1991. – Vol. 84 (1). – P. 33–38.
5. Elg S.A., Mayer A.R., Carson L.F., Twigg L.B., Hill R.B., Ramakrishnan S. Alpha-1 acid glycoprotein is an immunosuppressive factor found in ascites from ovary carcinoma // Cancer. – 1997. – Vol. 80 (8). – P. 1448–1456.
6. Romagnani S. Human TH1 – TH2 subsets: «Eppur si muove» // Eur. Cyt. Network. – 1994. – Vol. 5 (1). – P. 7–12.
7. Thiounn N., Pages S., Flam T., Tartour E., Mosseri V. IL-6 is a survival prognostic factor in renal cell carcinoma // Immunol. Lett. – 1997. – Vol. 58. – P. 121–124.

Сведения об авторе:

Джафарова Инара Угузовна – старший лаборант кафедры онкологии Азербайджанского государственного медицинского университета имени Нариманова. Тел.: 99-450-354-89-80. Эл. почта: nardiz@cpsbaku.com

Information about the author:

Jafarova Inara Uguzovna – Chief laboratory assistant of faculty of oncology of Azerbaijan State Medical University named after N. Narimanov, Tel.: 99-450-354-89-80. E-mail: nardiz@cpsbaku.com

УДК 611.14:611-018.61:612.115.35

© Г.И. Лобов, О.В. Извозчикова, 2009

© G.I. Lobov, O.V. Izvoschikova, 2009

ВЛИЯНИЕ ГЕПАРИНА НА СОКРАТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ КЛЕТОК ВЕН

Г.И. Лобов¹, О.В. Извозчикова²

¹Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, Санкт-Петербург, Россия

²Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Лобов Г.И.¹, Извозчикова О.В.² Влияние гепарина на сократительную функцию гладкомышечных клеток вен // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 1 (30). – С. 109–112.

¹Институт физиологии им. И.П. Павлова Российской Академии Наук, Россия, 199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, д. 6, тел.: 328-07-01, факс 328-05-01, E-mail: infran.ru

²Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова» Росздрава, Россия, 195067, Пискаревский пр., д. 47, тел.: 543-96-09, факс: 740-15-24, E-mail: mechnik@westcall.net

Р е з ю м е : Влияние гепарина на сократительную активность венозных сосудов исследовано на 37 препаратах подкожной вены быка. Выявлено, что гепарин оказывает дилатирующее действие на гладкомышечные клетки вен. Этот эффект является эндотелий-зависимым и реализуется через активацию АТФ-чувствительных K⁺-каналов мембраны.

К л ю ч е в ы е с л о в а : гепарин, гладкомышечные клетки, вазодилатация, АТФ-чувствительные K⁺-каналы, NO.

Lobov G.I.¹, Izvoschikova O.V.² Effect of heparin on contractive activity smooth muscle of veins // Herald of Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 1 (30). – P. 109–112.

¹Pavlov Institute of Physiology Russian Academy of Sciences, Russia, 199034, Saint-Petersburg, Makarova nab., 6, tel.: 328-07-01, fax: 328-05-01, E-mail: infran.ru

²State Educational Establishment for Higher Professional Training «Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy», Russia, 195067, Piskarevsky pr., 47, tel. 543-96-09, fax: 740-15-24, E-mail: mechnik@westcall.net

S u m m a r y : Effect of heparin on contractive activity of smooth muscle of veins was investigated on 37 preparations of bovine hypodermic vein. It is revealed, that heparin renders relaxation action on smooth muscles cells of veins. This effect has endothelium-dependent and is realised through activation ATP-sensitive K^+ -channels of membrane.

K e y w o r d s : heparin, smooth muscles cells, vasodilatation, ATP-sensitive K^+ -channels of membrane, NO.

Гепарин – один из наиболее известных и широко применяемых препаратов из группы антикоагулянтов, который используется специалистами различных клинических дисциплин, в первую очередь как препарат для профилактики и лечения тромбозов.

Принято считать, что гепарин обладает не только антикоагулирующим действием, но и улучшает коронарный кровоток. Гепарин способен уменьшать ОПСС за счет расширения резистивных сосудов, устраняет спазм коронарных артерий [3]. Во многих источниках указывается на способность гепарина расширять кровеносные сосуды. Гепарин расширяет кровеносные сосуды, в том числе и коронарные [1].

Данных о детальном исследовании влияния гепарина на сократительную деятельность гладкомышечных клеток вен и о его возможном механизме действия на миоциты нами в литературе найдено не было.

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я . Изучение реакций гладкомышечных клеток подкожных вен на действие гепарина и изучение механизма действия данного препарата.

М а т е р и а л и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я . С целью исключения влияния нейро-гуморальных и местных регуляторных механизмов на сократительную функцию венных сосудов опыты были проведены на изолированных подкожных венах быка (37 сегментов от 9 здоровых животных). Венозные сосуды забирались через 10–15 минут после обескровливания животных. Сосуды доставлялись в лабораторию в растворе Кребса при температуре $+2-+4^{\circ}\text{C}$. Исследования проводились на протяжении 2–6 часов с момента забора материала. Под микроскопом МССО-12 венозные сосуды очищались от жира и соединительной ткани. Из межклапанного промежутка сосуда вырезали кольца шириной 3–4 мм ($n = 37$), что позволяло регистрировать изменения напряжения в циркулярном направлении. В части препаратов ($n = 15$) с целью исключения эффекта эндотелиального NO механически удалялся эндотелий. Во всех опытах исходное растяжение препаратов устанавливалось исходя из расчетов по закону Лапласа и соответствовало трансмуральному давлению 8 см водн. ст. Препараты помещались в камеру для экспериментальных исследований, в которой обеспечивался постоянный проток (1 мл/мин) раствора Кребса ($\text{NaCl} - 120,4$, $\text{KCl} - 5,9$, $\text{NaH}_2\text{PO}_4 - 1,2$, $\text{NaHCO}_3 - 15,5$, $\text{CaCl}_2 - 2,5$, $\text{MgCl}_2 - 1,2$, глюкоза – $5,5$ мМ/л), предварительно насыщенного газовой смесью 95% O_2 и 5% CO_2 при стабильной температуре ($+37^{\circ}\text{C}$). Сократительная деятельность препаратов регистрировалась механическими преобразователями 6MX1C, работающими в изометрическом режиме, результаты записывались на самопишущем приборе Н-3031/3. После

установления стабильных параметров тонической активности в физиологическом растворе препараты подвергались воздействию раствора гепарина в концентрации 5 ед/мл. Для изучения механизма действия гепарина на миоциты венозных сосудов использовали неспецифический блокатор калиевых каналов – тетраэтиламмония хлорид (ТЭА) (ICN, 10 мМ/л), селективный блокатор АТФ-чувствительных K^+ -каналов – глИБенкламид (ICN, 1×10^{-6} М/л), активатор калиевых каналов – пинацидил (ICN, 1×10^{-5} М/л), блокатор синтазы оксида азота – N (G) -nitro-L-arginine methyl ester (L-NAME) (ICN, 10^{-4} М/л), ингибитор растворимой гуанилатциклазы – метиленовый синий (1×10^{-5} М/л). Статистическая обработка данных проводилась с использованием t-критерия Стьюдента.

Р е з у л ь т а т ы и с с л е д о в а н и я и и х о б с у ж д е н и е . При изучении влияния гепарина на параметры сократительной деятельности изолированных сегментов подкожной вены быка, было установлено, что добавление в омывающий раствор гепарина натрия в концентрации 5 ед/л (именно этих величин достигает концентрация антикоагулянта во внеклеточном водном компартменте организма взрослого человека при его применении в клинике) приводило к снижению тонического напряжения стенки сосудов (на $14 \pm 2,3\%$ по отношению к исходному). Повышение концентрации антикоагулянта в 2 раза, сопровождалось незначительным увеличением его дилаторного эффекта.

С целью исследования возможных механизмов действия гепарина натрия на мембрану гладкомышечных клеток подкожной вены голени быка к раствору Кребса добавляли раствор KCl с целью достижения конечной концентрации KCl в растворе 20 мМ/л. В результате повышения концентрации K^+ достаточно быстро повышался тонус сегментов подкожной вены и достигал максимума на 3–4 минутах воздействия. На фоне развития максимальной реакции ГМК подкожной вены на повышение концентрации K^+ в растворе добавляли гепарин натрия в концентрации 5 ед/л. В этом случае на протяжении 15–17 минут наблюдалось снижение тонического напряжения препаратов практически до исходного уровня.

В следующей серии экспериментов мы использовали тетраэтиламмония хлорид (ТЭА), который является блокатором калиевых каналов мембраны практически всех возбудимых клеток.

Введение в раствор Кребса, омывающий препараты подкожной вены, ТЭА приводило к статистически достоверному повышению тонуса сегментов вен (на $12 \pm 2,1\%$ по отношению к исходному). На фоне установившегося повышенного тонуса в раствор добавляли гепарин натрия. В этих опытах гепа-

рин практически не оказывал влияния на уровень тонического напряжения ГМК сосуда. Результаты данной серии опытов позволили сделать предположение о том, что гепарин вызывает понижение тонуса подкожной вены быка путем открытия K^+ -каналов мембраны миоцитов.

Учитывая, что поляризация мембраны возбудимых клеток определяется проводимостью нескольких типов калиевых каналов, в следующей серии экспериментов в качестве блокатора калиевых каналов мы использовали глибенкламид, являющийся специфическим блокатором АТФ-чувствительных K^+ -каналов [7] и Ba^{2+} способный блокировать Ca^{2+} -чувствительные K^+ -каналы гладкомышечных клеток [4].

Глибенкламид, введенный в раствор, омывающий препараты подкожной вены, приводил к повышению тонуса ГМК на $10 \pm 1,8\%$ по отношению к исходному. Через 5 минут с начала действия глибенкламида в раствор добавляли гепарин. Гепарин на протяжении 20 минут действия лишь незначительно (статистически недостоверно) понижал уровень тонического напряжения миоцитов. Удаление из раствора глибенкламида на фоне продолжающегося действия гепарина способствовало расслаблению ГМК, которое началось на 6–8 минуте после удаления глибенкламида и достигало максимума на 8–10 минутах.

Поскольку блокаторы калиевых каналов – ТЭА и глибенкламид значительно изменяли параметры реакций гладкомышечных клеток сосудов на введение в раствор гепарина, мы провели следующую серию опытов с применением активатора (открывателя) калиевых каналов – пинацидила. Пинацидил добавляли в раствор, омывающий препарат подкожной вены после установления стабильного тонического напряжения. Введение пинацидила сопровождалось выраженным снижением тонуса сосудистых препаратов (на $14 \pm 1,7\%$). Добавление гепарина на фоне действия пинацидила на протяжении 20 минут не оказывало заметного влияния на тонус сосуда.

Поскольку ТЭА и глибенкламид приводили к повышению тонуса сегментов подкожной вены, а пинацидил способствовал выраженной дилатации, естественно было предположить возможное участие оксида азота в процессе дилатации подкожной вены, поскольку NO синтезируется в эндотелии практически всех сосудов и приводит к расслаблению ГМК сосудов посредством открытия АТФ-чувствительных K^+ -каналов мембраны миоцитов. NO активирует в миоцитах растворимую гуанилатциклазу, последняя резко повышает скорость образования цГМФ, который через активацию протеинкиназ открывает АТФ-чувствительные калиевые каналы мембраны.

В следующей серии опытов мы механически удаляли в подкожной вене эндотелий и исследовали их реакции при добавлении в раствор гепарина. Ни в одном из этих экспериментов гепарин не приводил к расслаблению миоцитов в деэндотелизированных сосудах (ни в растворе Кребса, ни в гиперкалиевом растворе).

Ингибирование синтеза оксида азота в эндотелиоцитах интактной подкожной вены достигалось введением в раствор блокатора синтазы оксида азота – N(G)-nitro-L-arginine methyl ester (L-NAME). Этот ингибитор синтазы уменьшает дилаторный эффект ацетилхолина на ГМК хвостовой артерии крысы на 90% за счет снижения продукции NO [8]. Во всех опытах с добавлением гепарина на фоне L-NAME не было выявлено расслабляющее действие гепарина на миоциты подкожной вены. Если и наблюдалось небольшое снижение тонуса, то при статистической обработке было установлена недостоверность этих изменений.

Ингибирование растворимой гуанилатциклазы в миоцитах осуществлялось добавлением в раствор метиленового синего [2,5]. Метиленовый синий в наших экспериментах практически не изменял тонуса подкожной вены. Введение в раствор, содержащий метиленовый синий, гепарина на протяжении 30 минут не приводило к статистически достоверному изменению тонического напряжения сегментов вен.

Анализ результатов, полученных в нашем исследовании действия гепарина на сократительную функцию миоцитов подкожной вены быка, позволяет сделать заключение о том, что интактные подкожные вены, не обладающие спонтанной фазной активностью, в физиологических условиях реагируют на гепарин снижением тонического напряжения. Действие гепарина в терапевтических концентрациях сводится к дилатации сегментов вен, не превышающей 15% от исходного уровня тонуса. Увеличение концентрации гепарина лишь незначительно увеличивает его дилаторный эффект. На основании этих данных следует полагать, что терапевтические концентрации гепарина практически полностью активируют существующие механизмы дилатации в подкожной вене.

Деэндотелизация сегментов вен и применение блокатора синтазы оксида азота – N (G) -nitro-L-arginine methyl ester (L-NAME) до воздействия гепарина практически полностью нивелировали его дилаторный эффект на миоциты подкожной вены. Полученные данные позволяют прийти к заключению, что дилаторный эффект гепарина на миоциты вен является эндотелий-зависимым и реализуется за счет увеличения скорости синтеза эндотелиоцитами NO. Отсутствие расслабляющего эффекта гепарина на фоне метиленового синего свидетельствует о том, что растворимая гуанилатциклаза миоцитов подкожной вены в обычных условиях задействована в реализации дилаторного эффекта гепарина.

Отсутствие реакции сосудов при добавлении гепарина в физиологический раствор, содержащий ТЭА, являющийся неспецифическим блокатором K^+ -каналов [6], свидетельствуют об участии в процессе расслабления K^+ -каналов мембраны миоцитов. Применение глибенкламида, являющегося специфическим блокатором АТФ-чувствительных K^+ -каналов мембраны ГМК позволило установить тип задействованных гепарином K^+ -каналов. Дилаторный эффект ге-

парина в подкожных венах реализуется посредством открытия АТФ-чувствительных K^+ -каналов мембраны. Этот вывод подтверждается результатами экспериментов с применением открывателя АТФ-чувствительных K^+ -каналов мембраны – пинацидила.

З а к л ю ч е н и е . Полученные данные свидетельствуют о том, гепарин снижает тонус гладких мышц подкожной вены по следующей схеме: гепарин → эндотелиальные клетки → продукция NO → активация растворимой гуанилатциклазы в цитоплазме ГМК → открытие АТФ-чувствительных K^+ -каналов мембраны миоцитов → выход из цитоплазмы K^+ → гиперполяризация мембраны ГМК → расслабление миоцитов → дилатация вен.

Список литературы

1. Кириенко А.И. Оценка эффективности гепаринов различной молекулярной массы и длительности их применения в лечении больных с острым венозным тромбозом / Кириенко А. И. [и др.] // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2004. – № 1. – С. 18.

2. Лобов Г.И. Влияние ацидоза на сократительную функцию брыжеечных лимфатических сосудов быка / Лобов

Г.И., Кубышкина Н.А. // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. – 2001. – № 7. – С. 16–19.

3. Ройтберг Г.Е. Внутренние болезни. Сердечно-сосудистая система / Г.Е. Ройтберг, А.В. Струтынский. – М.: Бинном-Пресс, 2003. – 856 с.

4. Characterization of the large-conductance Ca-activated K channel in myocytes of rat saphenous artery / Catacuzzeno L. [et al.] // *Pflugers Archive*. – 2000. – № 2–3 – С. 208–218.

5. Effects of methylene chloride/methanol leaf extract of *Celtis durandii* engler (Ulmaceae) on constriction of rat aorta / Dimo T. [et al.] // *Pharmazie*. – 2005. – № 7. – С. 548–550.

6. Fan LH, High-fat diet may impair K (ATP) channels in vascular smooth muscle cells / Fan L.H. [et al.] // *Biomed Pharmacother*. – 2009. – № 2. – С. 165–170.

7. Huang Y. Involvement of endothelium in relaxant action of glibenclamide on the rat mesenteric art / Huang Y., Wai Kei Chan N. // *European Journal of Pharmacology*. – 1998. – № 5. – С. 27–33.

8. Impairment of smooth muscle function of rat thoracic aorta in an endothelium-independent manner by long-term administration of N (G)-nitro-L-arginine methyl ester / López R.M. [et al.] // *Fundamental Clinical Pharmacology*. – 2004. – № 6. – С. 669–677.

Сведения об авторах:

Лобов Геннадий Иванович – профессор, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник лаборатории физиологии кровообращения Института физиологии им. И.П. Павлова РАН, телефон раб.: 595-30-93, дом.: 533-41-56, e-mail: gilobov@mail.ru

Извозчикова Ольга Владимировна – ассистент кафедры нормальной физиологии Санкт-Петербургской медицинской академии, телефон раб.: 543-14-09, дом.: 349-72-75, моб.: 715-75-95, e-mail: olga_iz@mail.ru

Information about the authors:

Lobov Gennadii Ivanovich – main scientific employer of laboratory of physiology of circulation of Pavlov Institute physiology of the Russian Academy of Sciences. work tel.: 595-30-93, home tel.: 533-41-56, e-mail: gilobov@mail.ru

Izvoschikova Olga Vladimirovna – assistant of normal physiology department of Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy, work tel.: 543-14-09, home tel.: 349-72-75, mobile phone 715-75-95, e-mail: olga_iz@mail.ru

УДК 615.5.-001/-0021

© К.И. Стосман, Т.Н. Саватеева-Любимова, А.Ю. Петров, 2009
© K.I. Stosman, T.N. Savateyeva-Lyubimova, A.Y. Petrov, 2009

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА «ИНТРАДЕРМ» НА ТЕЧЕНИЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО КОНТАКТНОГО ДЕРМАТИТА

К.И. Стосман¹, Т.Н. Саватеева-Любимова¹, А.Ю. Петров²

¹Федеральное государственное учреждение науки «ИНСТИТУТ ТОКСИКОЛОГИИ»

Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург, Россия

²Научно-технологическая фармацевтическая фирма «ПОЛИСАН», Санкт-Петербург, Россия

Стосман К.И.¹, Саватеева-Любимова Т.Н.¹, Петров А.Ю.² Влияние препарата «Интрадерм» на течение экспериментального аллергического контактного дерматита // *Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова*. – 2009. – № 1 (30). – С. 112–115.

¹Федеральное государственное учреждение науки «ИНСТИТУТ ТОКСИКОЛОГИИ» Федерального медико-биологического агентства, Россия, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 1, телефон: 8-812-567-91-63, факс: 8-812-365-06-80, E-mail: labtox6@rambler.ru или drugs_safety@mail.ru

²Научно-технологическая фармацевтическая фирма «ПОЛИСАН», Россия, 191119, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 112, тел.: 8 (812) 110-82-25, 112-13-79, e-mail: sales@polysan.ru, НТФФ «ПОЛИСАН» www.polysan.ru

Р е з ю м е : В работе представлены результаты изучения фармакологической активности нового отечественного препарата «Интрадерм» в модели аллергического контактного дерматита. Показано, что применение препарата позволило сократить сроки полной нормализации состояния кожных покровов у экспериментальных животных.

К л ю ч е в ы е с л о в а : экспериментальный аллергический контактный дерматит, индуктор интерферона.

Stosman K.I.¹, Savateyeva-Lyubimova T.N.¹, Petrov A.Y.² Influence of compound «Intraderm» on the current of allergic contact dermatitis. // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 1 (30). – P. 112–115.

¹Federal State Scientific Institution «Institute of toxicology», Federal Medico-Biological agency of Russia, Russia, 192019, St.-Petersburg, Bekhtereva str., 1, tel.: 8-812-567-91-63, fax: 8-812-365-06-80, e-mail: labtox6@rambler.ru, drugs_safety@mail.ru.

²Scientific-Technological Pharmaceutical Firm «POLYSAN», Russia, 191119, Saint-Petersburg, Ligovsky prospect, 112, tel.: 8 (812) 110-82-25, 112-13-79, e-mail: sales@polysan.ru, STPF «POLYSAN», www.polysan.ru

S u m m a r y : The current study describes the results of the assessment of pharmacological activity of a new Russian experimental agent Intraderm in animals with allergic contact dermatitis. Intraderm has proved to shorten the period of skin recovery in the tested animals.

K e y w o r d s : experimental allergic contact dermatitis, interferon inductor

За последние десятилетия возрос удельный вес аллергодерматозов в общей заболеваемости человека, прежде всего, за счет лекарственных токсикодермий и других поражений кожи аллергической природы [6,7]. Наличие в составе большинства средств для наружного применения синтетических химических соединений является потенциальной угрозой развития сенсибилизации – локальной гиперчувствительности. На сегодняшний день известно более 3000 разнообразных веществ, которые способны вызвать формирование аллергического контактного дерматита. Большое количество их является низкомолекулярными химическими соединениями и ионами металлов. Для разных стран и регионов характерны свои, наиболее часто провоцирующие аллергический контактный дерматит, аллергены. В развитых странах данной патологией страдает 5–20% населения. В связи с вышеизложенным, разработка новых средств лечения аллергического контактного дерматита остается актуальной проблемой современной дерматологии.

Патогенез аллергических дерматозов во многом определяется механизмами неадекватной иммунной реактивности, обусловленной гиперчувствительностью замедленного типа. В основе контактной гиперчувствительности лежит формирование комплекса между гаптаном и дендритными клетками (клетками Лангерганса). При непрерывно длящейся аппликации специфического аллергена происходит локальная активация Т-лимфоцитов и макрофагов. Эти клетки приводят в действие всю систему защиты организма, которая при встрече с тем же антигеном дает гиперусленный ответ – кожа становится сенсибилизированной к данному аллергену [2]. При этом высвобождаются цитокины, играющие важную роль в развитии патологического процесса, клинически проявляющегося дерматитом.

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я . Изучение фармакологической активности нового отечественного препарата «Интрадерм», линимент, в состав которого входит иммуномодулятор меглумина акридоноацетат, в сравнении с эталонным препаратом «Фенистил», на модели контактного аллергического дерматита.

М а т е р и а л и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я . Эксперименты выполнены на 24 морских свинках-самцах массой тела 250–300 г. Животные были разделены на 3 группы. В группу № 1 входили морские свинки, которым наносили вазелин (контрольная группа), в группу № 2 – морские свинки, которым на-

носили исследуемый препарат «Интрадерм», в группу № 3 – морские свинки, которым наносили препарат сравнения «Фенистил». Каждая экспериментальная группа содержала по 8 особей. Экспериментальный контактный дерматит моделировали по методу Залкан и Иевлевой [3]. В качестве эталонного аллергена использовали 2,4-динитрохлорбензол (ДНХБ), который наносили в виде 5% спиртово-ацетонового раствора на выстриженный участок боковой поверхности туловища морских свинок 1 раз в сутки в течение 5 дней. Это вещество относится к группе ароматических amino-и нитросоединений и, будучи сильным аллергеном, является удобным препаратом для экспериментальной эпикутанной сенсибилизации. Лечение начинали спустя 1 день после первой из пяти аппликаций ДНХБ. Исследуемые препараты наносили на кожу 2 раза в сутки. В течение всего периода эксперимента ежедневно оценивали тяжесть развившегося дерматита по изменению величины кожной складки и тяжести кожных проявлений, которые обозначали в баллах [5]. Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакетов программ Excel, Graph Pad Prism, Mebistat на ПЭВМ PC Pentium II. Отличия между выборками оценивали с помощью критерия t Стьюдента.

Р е з у л ь т а т ы и с с л е д о в а н и я и и х о б с у ж д е н и е . Видимые проявления развития контактного дерматита детектировали уже на первые сутки после аппликации ДНХБ у животных из всех экспериментальных групп: наблюдали увеличение толщины кожной складки и изменения со стороны кожного покрова.

После каждого последующего нанесения эталонного аллергена, тяжесть кожных проявлений усугублялась, а к 4-му дню эксперимента отмечалось выраженное повреждение кожных покровов с образованием глубокой геморрагической корки, соответствующее клинической картине развившегося дерматита. В эти же временные сроки у животных из всех экспериментальных групп наблюдалось увеличение толщины кожной складки по сравнению с фоновыми значениями, носившее статистически значимо меньшее значение у животных, получавших «Интрадерм» и «Фенистил».

У контрольной группы животных наблюдали следующую картину развития смоделированного патологического процесса. Отторжение геморрагической корки начиналось на 11-е сутки после начала эксперимента. На 13-й день у морских свинок отмечалось

Таблица 1

Влияние изучаемых препаратов на течение экспериментального контактного дерматита

Экспериментальные группы	Изучаемые показатели (М ± m)	
	Тяжесть кожных проявлений (баллы)	Толщина кожной складки (мм)
Фон		
Группа № 1	0	2,50 ± 0,21
Группа № 2	0	2,60 ± 0,07
Группа № 3	0	2,55 ± 0,09
1 сутки после нанесения ДНХБ		
Группа № 1	0,25 ± 0,14	2,80 ± 0,28
Группа № 2	0,25 ± 0,14	2,88 ± 0,10
Группа № 3	0,25 ± 0,14	2,70 ± 0,12
3 сутки терапии (4-й день эксперимента)		
Группа № 1	4,75 ± 0,25	7,08 ± 0,45
Группа № 2	4,00 ± 0,58	5,98 ± 0,30*
Группа № 3	4,00 ± 0,40	5,60 ± 0,20*
7 сутки терапии (8-й день эксперимента)		
Группа № 1	4,50 ± 0,29	6,70 ± 0,21
Группа № 2	4,00 ± 0,41	5,65 ± 0,22*
Группа № 3	4,00 ± 0,40	5,50 ± 0,25*
9 сутки терапии (10-й день эксперимента)		
Группа № 1	4,00 ± 0,41	4,95 ± 0,28
Группа № 2	2,25 ± 0,25*	4,00 ± 0,31*
Группа № 3	2,00 ± 0,35*	3,50 ± 0,33*
11 сутки терапии (12-й день эксперимента)		
Группа № 1	1,50 ± 0,19	3,48 ± 0,35
Группа № 2	0,31 ± 0,09*	2,80 ± 0,20
Группа № 3	0,31 ± 0,09*	2,50 ± 0,15*
13 сутки терапии (14-й день эксперимента)		
Группа № 1	0,13 ± 0,13	2,90 ± 0,18
Группа № 2	0,00 ± 0,00*	2,85 ± 0,17
Группа № 3	0,00 ± 0,00*	2,55 ± 0,16

* P ≤ 0,05 отличия от контроля статистически значимы

улучшение состояния кожных покровов. На этом же сроке толщина кожной складки статистически значимо не отличалась от значений данного показателя в фоне. Полное окончание процесса отторжения геморрагической корки наблюдалось на 13-е сутки эксперимента. На 14-й день выраженность кожных проявлений у морских свинок приблизилась к норме.

Применение препаратов «Интрадерм» и «Фенистил» на фоне сформированной патологии, вызвало позитивную динамику снижения клинических проявлений контактного дерматита, достоверно и значимо опережавшую таковую в группе контрольных животных (табл. 1).

Так, уже на 8–9-й дни эксперимента у животных, получавших терапию изучаемыми препаратами, в отличие от контрольных животных, начинала оттор-

гаться геморрагическая корка и этот процесс заканчивался на 10-е сутки после начала лечения. Частичная нормализация состояния кожных покровов наблюдалась уже на 9-й день лечения (достоверные отличия от контроля). Болезненности восприятия при нажатии на очаг локализации воспаления, при этом, не наблюдалось. Толщина кожной складки начинала уменьшаться на 7-й день с начала лечения. На 11-й день значение этого показателя не отличалось от фонового.

Таким образом, применение препарата «Интрадерм» в условиях экспериментального аллергического контактного дерматита привело к полному восстановлению исходных параметров кожного покрова животных к 11-му дню терапии, тогда как в контрольной группе животных в этот период времени имели место воспалительные явления. Использование линимента позволило сократить сроки полной нормализации состояния кожных покровов у экспериментальных животных.

В основе эффективности препарата «Интрадерм» могут лежать следующие механизмы действия. В состав препарата входит меглумина акридонатацетат, который является индуктором интерферона и, следовательно, клеточного иммунитета. Важнейшими факторами иммунопатогенеза аллергических состояний являются Th2 и секретируемые ими цитокины. В научной литературе описывается существование подвижного баланса между Th1 и Th2 и негативном влиянии цитокинов одних клонов на дифференцировку и функциональную активность других [4]. Соответственно использование препарата, способного снизить иммунопатологический потенциал Th2 путем индукции активации Th1, представляется перспективным для лечения аллергического контактного дерматита.

Другой механизм, благодаря которому применяемая иммунотерапия явилась результативной, может быть связан с изменениями цитокиновой регуляции. Известно, что данный процесс приводит к изменению функциональной активности Т-, В-лимфоцитов и антигенпредставляющих клеток, что, в свою очередь, – к индукции толерантности. Препарат, возможно, оказывает тормозящее действие на миграцию лимфоцитов и макрофагов в очаг воспаления и высвобождение из них цитокинов.

На наш взгляд, первый из вышеописанных механизмов в большей степени объясняет эффективность примененной терапии. Использование препарата, способного индуцировать синтез цитокинов, стимулирующих развитие клеточного иммунитета за счет активации Th1, является эффективным для лечения аллергического контактного дерматита. Изучение механизмов выявленной фармакологической активности нового препарата «Интрадерм» является целью наших дальнейших исследований.

В ы в о д ы

1. Препарат «Интрадерм» обладает равной лечебной эффективностью с препаратом «Фенистил» в экс-

периментальной модели контактного аллергического дерматита.

2. Полученные результаты позволяют рассматривать препарат «Интрадерм» как перспективное средство для лечения поражений кожи аллергической природы.

Список литературы

1. Бейли Н. Статистические методы в биологии. – М.: «Мир», 1963. – 271 с.
2. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Общая патофизиология с основами иммунопатологии. – СПб.: «Элби-СПб», 2005. – т. 1. – С. 482–483.

Сведения об авторах:

Стосман Кира Иосифовна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории лекарственной токсикологии Федерального государственного учреждения науки «ИНСТИТУТ ТОКСИКОЛОГИИ» Федерального медико-биологического агентства, телефон раб.: 8-812-567-91-63, телефон моб.: 8-921-928-83-28, e-mail: labtox6@rambler.ru

Саватеева-Любимова Татьяна Николаевна – доктор медицинских наук, заведующая лабораторией лекарственной токсикологии Федерального государственного учреждения науки «Институт токсикологии» Федерального медико-биологического агентства, телефон раб.: 8-812-567-91-63, телефон дом.: 8-812-395-10-32, e-mail: drugs_safety@mail.ru

Петров Андрей Юрьевич – кандидат фармацевтических наук, заведующий научно-производственной лабораторией научно-технологической фармацевтической фирмы «ПОЛИСАН», телефон раб.: 8-812-710-82-25, телефон моб.: 8-921-944-54-92, e-mail: adanol@mail.ru

Information about the authors:

Stosman Kira Iosifovna – PhD, research associate of the laboratory of pharmacological toxicology of the Federal State Scientific Institution «Institute of toxicology», Federal medico-biological agency, office tel.: 8-812-567-91-63, mobile phone: 8-921-928-83-28, e-mail: labtox6@rambler.ru

Savateyeva-Lyubimova Tatiana Nikolaevna – MD, head of the laboratory of pharmacological toxicology of the Federal State Scientific Institution «INSTITUTE OF TOXICOLOGY», Federal medico-biological agency, office tel.: 8-812-567-91-63, home tel.: 8-812-395-10-32, e-mail: drugs_safety@mail.ru

Petrov Andrey Yurievich – PhD, head of scientific-technological laboratory of Scientific-technological pharmaceutical company «POLYSAN», office tel.: 8-812-710-82-25, mobile phone: 8-921-944-54-92, e-mail: adanol@mail.ru

УДК 616-092.4:577.151:591.111.1:615.37

© В.А. Дадали, М.Н. Смертина, Р.Н. Павлова, Е.А. Соколова, А.З. Абышев, 2009
© V.A. Dadali, M.N. Smertina, R.N. Pavlova, E.A. Sokolova, A.Z. Abishev, 2009

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ИМИДАЗОЛСОДЕРЖАЩИХ ПОЛИМЕРОВ И МОНОМЕРОВ НА АКТИВНОСТЬ ГЛУТАТИОНЗАВИСИМЫХ ФЕРМЕНТОВ СИСТЕМЫ ГЛУТАТИОНА ЭРИТРОЦИТОВ КРЫС

В.А. Дадали¹, М.Н. Смертина¹, Р.Н. Павлова¹, Е.А. Соколова¹, А.З. Абышев²

¹Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия, Санкт-Петербург, Россия

Дадали В.А.¹, Смертина М.Н.¹, Павлова Р.Н.¹, Соколова Е.А.¹, Абышев А.З.² Сравнительное изучение влияния имидазолсодержащих полимеров и мономеров на активность глутатионзависимых ферментов системы глутатиона эритроцитов крыс // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 1 (30). – С. 115–119.

¹Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации», Россия, 195067, Санкт-Петербург, К-67, Пискаревский пр., 47 Тел. (812) 543-96-09, факс: (812) 140-15-24 Эл. почта: mechnik@gmail.com; www.mechnik.spb.ru

²Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию РФ» (ГОУ СПХФА Росздрава), Россия, 197376, Санкт-Петербург, ул. Проф. Попова, д. 14, тел.: 8-812-234-57-29, факс: 8-812-234-60-44, Эл. адрес: rector@spsra.ru

Резюме: Эритроциты содержат глутатионзависимые ферменты, которые помимо метаболических, выполняют детоксицирующие функции. Полимеры на основе N-винил пирролидона содержащие фармакофорные группы в концентрации 10^{-7} М повышают активность глутатионтрансферазы (ГТ), глутатионредуктазы (ГР) и глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-

6ФДГ) *in vivo*. В экспериментах *in vitro* полимеры в концентрации 10^{-5} – 10^{-7} М влияют на активность ГТ эритроцитов в присутствии Ca^{+2} (10^{-6} М) и Mg^{+2} (10^{-3} М).

К л ю ч е в ы е с л о в а : эритроцит, полимер, глутатион-S-трансфераза.

Dadali V.A.¹, Smertina M.N.¹, Pavlova R.N.¹, Sokolova E.A.¹, Abishev A.Z.² Influence of imidazolcontaining polymers and monomers on the glutathione-depending enzymes activity of erythrocyte rats // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 1 (30). – P. 115–119.

¹State Educational Establishment of Higher Professional Training «Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation», Russia, 195067, St.-Petersburg, K-67, Piskarsky prospect, 47, tel. (812) 543-96-09, fax: (812) 140-15-24, e-mail: mechnik@gmail.com; www. mechnik. spb.ru

²State Education Establishment «Saint-Petersburg State Chemical-pharmaceutical Academy of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation», Russia, 197376, St.-Petersburg, Prof. Popov str., 14, tel.: (8-812) 234-57-29, fax: (8-812) 234-60-44, e-mail: rector@spsca. ru

S u m m a r y . Activity of glutathione-depending enzymes are activated *in vivo* by influence 10^{-7} М polymers. *In vitro* experiments polymers (10^{-5} – 10^{-7} М) effect on the activity of erythrocyte glutathione-S-transferase with Ca^{+2} (10^{-6} М) and Mg^{+2} (10^{-3} М).

K e y w o r d s : erythrocyte, polymer, glutathione-S-transferase.

К сенобиотики различной природы, а также лекарственные препараты, поступают в организм человека и уже в крови могут подвергаться изменениям, например, взаимодействовать с белками и клеточными элементами крови, влияя на активность ферментов, в том числе эритроцитов.

Эритроциты имеют широкий спектр глутатионзависимых ферментов (глутатионредуктазу – ГР, глутатионтрансферазу – ГТ, глутатионпероксидазу – ГП и др.), которые, помимо метаболических, выполняют детоксицирующие функции [5]. Тем самым эритроциты можно рассматривать как детоксицирующую систему первого уровня защиты.

В настоящее время изучено незначительное количество безопасных веществ, особенно полимерной природы, влияющих на активность антиоксидантных ферментов. Как известно, водорастворимые полимерные соединения, как природные так и синтетические, представляют интерес и находят применение как иммуномодуляторы, примером которых могут служить полиэлектролиты [3], и нейтральные гетероциклические полимеры. Известно, что иммунная и детоксицирующая системы связаны между собой. В частности, для иммунной системы и цитохром Р-450 печени постулируются реципрокные взаимоотношения, хотя они не всегда выполняются [1, 8]. Однако, влияние указанных полимеров на ферменты системы эритроцитов, как первой линии защиты, не было изучено. Учитывая, что наиболее ранний контакт полимерные соединения имеют с компонентами крови, было бы целесообразно проследить их влияние на ферменты системы эритроцитов, в первую очередь детоксицирующие, среди которых несомненный интерес представляет ГТ.

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я . Изучить влияние полимерных соединений на основе N-винилпирролидона, содержащих фармакофорные группы: 2-бензилбензимидазол-7-этоксикумарин (ПВП-ЭК-ББ), поливинилпирролидон (ПВП), бромэтоксикумарин (ПВП-БЭК), а также соответствующих низкомолекулярных производных: 2-бензилбензимидазол (ББ) и БЭК-ДБ на активность глутатионзависимых ферментов эритроцитов крыс. В качестве 2-бензилбензимидазола использовали дибазол (2-бензилбензимидазол гидрохлорид).

М а т е р и а л и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я . В экспериментах *in vivo* исследуемые препараты вводили *per os* в малых дозах (10^{-7} М) по интерметитирующей схеме в течении 28 суток: 7 суток – введение препарата, 7- суток перерыв. В экспериментах *in vitro* инкубацию гемолизата с препаратами проводили при $+37^{\circ}\text{C}$ в течении 20 минут. Кроме того, оценивали активность ГТ после инкубации цельных эритроцитов с полимерными и мономерными соединениями в интервале концентрации 10^{-5} – 10^{-7} М. Инкубационная смесь содержала 0,1 М трис-НСl буфер $\text{pH} = 7,4$, 0,154 М хлорида натрия, отмытые упакованные эритроциты, препарат, а также (в ряде экспериментов) 10^{-6} М раствора хлорида кальция или 10^{-3} М раствора хлорида магния. Пробы инкубировали 60 минут при $+37^{\circ}\text{C}$. Затем эритроциты отмывали охлажденным 0,9% раствором хлорида натрия, центрифугируя в течении 15 минут при 1000g. Гемолизат готовили общепринятым методом. Активности ферментов определяли спектрофотометрическими методами: ГТ [6], Г-6-ФДГ [2], ГР [4], содержание общего белка по методу Лоури и глутатиона восстановленного (GSH) по Beutler E. [4]. Статистическая обработка данных проведена по методу Стьюдента с использованием программы Diastat.

Р е з у л ь т а т ы и с с л е д о в а н и я и и х о б с у ж д е н и е . Как показано в таблице 1, все изученные полимерные соединения приводят к различным изменениям активности эритроцитарных ферментов. Даже низкие дозы (10^{-7} М), но при длительном введении, ПВП-ЭК-ББ приводит к значительному повышению активности всех ферментов, особенно ГР, активность которой увеличивается на 260%, тогда как Г-6-ФДГ – 63%, а ГТ всего на 24%. В то же время сополимер ПВП с БЭК (при отсутствии ББ) приводит к снижению активности ГР на 40% и, наоборот, к увеличению трансферазной активности на 45%, активность же Г-6-ФДГ не изменилась.

Что же касается влияния самого ПВП, который является полимерной матрицей данных полимеров, то он вызывает менее значительные изменения активности ферментов, причем в отношении ГТ и ГР происходит увеличение на 11–23%, а в случае Г-6-ФДГ снижение на 25%.

Таблица 1

Влияние полимерных мономерных соединений *in vivo* (концентрация 10^{-7} М) на активность ферментов системы глутатиона (нмоль/мин×мг белка) и содержание GSH (мМ/г Hb) эритроцитов крыс (М ± m)

Препарат	Биохимические показатели			
	ГТ	GSH	ГР	Г-6-ФДГ
Контроль	3,51 ± 0,16	50,28 ± 1,03	91,4 ± 16,4	0,41 ± 0,12
ПВП-ЭК-ББ	4,4 ± 0,18 *	53,13 ± 0,98	240 ± 39,4*	0,67 ± 0,24
Контроль	2,57 ± 0,23	50,3 ± 0,78	153,0 ± 30,6	0,98 ± 0,21
ПВП-БЭК	3,72 ± 0,17 *	53,4 ± 2,58 *	91,6 ± 32,0	0,93 ± 0,36
ПВП	2,85 ± 0,27	52,2 ± 1,18	188,0 ± 34,0	0,74 ± 0,28
Контроль	2,56 ± 0,25	54,11 ± 1,87	101,0 ± 13,8	0,61 ± 0,31
БЭК-ББ	1,98 ± 0,17*	48,28 ± 2,08	98,3 ± 11,1	0,62 ± 0,52
Контроль	4,61 ± 0,08	55,17 ± 0,99	111,6 ± 16,3	0,50 ± 0,14
ББ	4,41 ± 0,27	49,69 ± 14,7*	164,0 ± 8,56*	0,42 ± 0,14

* Достоверность различий средних при $p < 0,05$

Интересным является тот факт, что исходные мономерные соединения, являющиеся фармакофорными группами полимеров, оказывают противоположное действие на активность ферментов: БЭК-ББ снижает активность ГТ примерно на 25%, а ББ подавляет активность Г-6-ФДГ на 16%, но увеличивает активность ГР на 47%.

ГТ образует GS – конъюгаты, которые удаляются из эритроцита с помощью транспортных систем мембраны. Как показано [7, 9], накопление GS – конъюгатов в клетке, связанное с высокой активностью ГТ, обуславливает ингибирование ГР и в то же время приводит к повышению активности глутатионсинтетазы, за счет чего пополняется количество GSH – необходимого субстрата для ГТ. Увеличение активности всех исследованных ферментов системы глутатиона под действием ПВП-ЭК-ББ указывает на быстрое выведение GS – конъюгатов из эритроцита.

Удаление из эритроцита продуктов конъюгации является первично-активным транспортом, сопряжено с гидролизом АТФ и осуществляется при участии специфических АТФаз. Единственным процессом образования АТФ в эритроцитах является гликолиз. Поэтому для энергообеспечения эритроцита глюкоза расходуется преимущественно в гликолизе, нежели в ПФЦ, что, возможно, и приводит к снижению активности Г-6-ФДГ под действием ПВП.

Таким образом, полимерные соединения, содержащие различные фармакофорные группы, в целом приводят к повышению активности глутатионзависимых ферментов эритроцитов.

Поскольку в эритроцитах отсутствует белок-синтезирующий аппарат, изменение активности ферментов не может быть следствием индукции. Для выяснения активирующего действия полимеров на активность ГТ были проведены исследования *in vitro*.

В экспериментах с гемолизатом эритроцитов было показано, что полимеры и соответствующие мономеры БЭК и ББ при любой из исследованных концентраций 10^{-5} – 10^{-7} М не вызывают изменений активности ГТ, то есть непосредственно на фермент не влияют.

Это наводит на мысль, что воздействие полимерных соединений осуществляется на ферментные системы только нативных эритроцитов.

С этой целью проводилась инкубация эритроцитов с указанными выше соединениями в течение 60 минут при $+37^{\circ}\text{C}$. Столь продолжительный период инкубации был использован в связи с высокой молекулярной массой полимеров (≈ 400 кДа) и малой скоростью диффузии.

Как следует из таблицы 2, активность ГТ не изменялась под действием изученных полимеров в интервале концентраций 10^{-7} – 10^{-6} М, а концентрации 10^{-5} М лишь незначительно (на 10%) повышалась. Бензимидазолсодержащие мономеры по-разному изменяют активность фермента: так, БЭК-ББ в концентрации 10^{-6} М снижают активность ГТ на 13%, а в концентрации 10^{-5} М повышал на 11%, но не оказывал влияния в концентрации 10^{-7} М. ББ в концентрации 10^{-7} М увеличивал активность ГТ на 17%, в концентрации 10^{-5} М., наоборот, снижал активность на 22%, но, как ни странно, и не влиял в концентрации 10^{-6} М.

Таким образом, инкубация эритроцитов с полимерами в интервале концентраций 10^{-5} – 10^{-7} М не вызывает заметных изменений в активности ГТ. Поскольку высокомолекулярные полимеры не проходят через эритроцитарные мембраны, можно предположить, основываясь на работы Петрова Р. В. и Кабанова В. А. [3], что высокомолекулярные соединения могут влиять на активность эритроцитарных ферментов путем изменения трансмембранных ионных потоков.

Действительно, инкубация эритроцитов с полимерами, содержащими имидазольные кольца, а также ПВП в концентрации 10^{-7} М в присутствии ионов Ca^{+2} вызывает снижение активности фермента на 15% (табл. 2.). Введение ионов Mg^{+2} приводит к повышению активности ГТ под действием только ПВП (на 24%) и не изменяет активности под влиянием других исследованных полимеров.

В то же время все изученные мономеры в концентрации 10^{-7} М в присутствии ионов Ca^{+2} не вызывает изменения активности ГТ. Влияние мономеров в сочета-

Таблица 2

Активность ГТ (нмоль/мин·мг белка) после инкубации цельных эритроцитов с препаратами (М ± m)

Препарат	Концентрация препарата (М)		
	10^{-7}	10^{-6}	10^{-5}
Контроль	4,5 ± 0,06	3,79 ± 0,19	4,72 ± 0,31
ПВП	4,08 ± 0,25	3,82 ± 0,12	4,98 ± 0,15
ПВП + Ca ⁺²	3,85 ± 0,24	4,64 ± 0,18 *	5,55 ± 0,17
ПВП + Mg ⁺²	5,6 ± 0,5 *	4,18 ± 0,17	5,2 ± 0,2
Контроль	5,17 ± 0,46	4,77 ± 0,20	7,17 ± 0,13
ПВП-ЭК-ББ	5,04 ± 0,30	4,68 ± 0,19	7,71 ± 0,17*
ПВП-ЭК-ББ + Ca ⁺²	4,20 ± 0,46	5,25 ± 0,22	7,76 ± 0,22*
ПВП-ЭК-ББ + Mg ⁺²	4,75 ± 0,37	5,02 ± 0,19	6,85 ± 0,31
Контроль	4,98 ± 0,16	—	—
ПВП-БЭК	5,04 ± 0,18	—	—
ПВП-БЭК + Ca ⁺²	4,24 ± 0,31	—	—
ПВП-БЭК + Mg ⁺²	4,95 ± 0,14	—	—
Контроль	5,44 ± 0,17	4,75 ± 0,11	6,12 ± 0,13
БЭК-ББ	5,36 ± 0,25	4,14 ± 0,22*	6,81 ± 0,07*
БЭК-ББ + Ca ⁺²	5,17 ± 0,2	3,97 ± 0,14*	5,64 ± 0,13*
БЭК-ББ + Mg ⁺²	5,41 ± 0,19	4,28 ± 0,08*	6,01 ± 0,19
Контроль	4,83 ± 0,69	4,59 ± 0,21	3,84 ± 0,12
ББ	5,68 ± 0,24	4,61 ± 0,25	3,01 ± 0,13*
ББ + Ca ⁺²	5,25 ± 0,23	4,21 ± 0,21	3,74 ± 0,17
ББ + Mg ⁺²	5,35 ± 0,25	4,59 ± 0,19	3,71 ± 0,12

* Достоверность различий средних при $p < 0,05$

нии с ионами Mg⁺² оказывает активирующее действие, но в присутствии БЭК-ББ активность фермента остается на уровне контроля. Следует отметить, что все полимерные и мономерные соединения в сочетании с ионами Ca⁺² подавляют активность ГТ, независимо от характера влияния самих препаратов. Тогда как влияние полимеров и мономеров в концентрации 10^{-6} М при добавление в инкубационную среду ионов Ca⁺² вызывает различные изменения в активности фермента. Так, ПВП-ЭК-ББ и ПВП активируют ГТ на 15–22%, а мономер БЭК-ББ снижает активность фермента на 17%, а ББ влияния не оказывал. Сочетанное влияние полимерных препаратов и ионов Mg⁺² приводит к увеличению активности под действием ПВП-ЭК-ББ и ПВП и снижению под действием БЭК-ББ (табл. 2).

Что же касается сочетанного влияния препаратов в концентрации 10^{-5} М и ионов, то в присутствии ионов Ca⁺² ПВП повышает активность на 17%, а остальные соединения не оказывают влияния. Добавление ионов Mg⁺² в инкубационную среду вызывает увеличение активности ГТ только под действием ПВП.

З а к л ю ч е н и е . Таким образом, проведенные нами исследования подтверждают представление о том, что полимерные соединения оказывают влияние на активность глутатионзависимых ферментов эритроцитов крыс только в сочетании с Ca⁺² и Mg⁺², что косвенно свидетельствует в пользу сформулирован-

ного выше предположения о влиянии полимеров через ионные потоки.

Список литературы

1. Ковалев И.Е., Шипулина Н.В., Томилина Н.Ю. Индукция цитохрома Р-450 и последующая индукция иммунного ответа у крыс при хроническом введении ксенобиотиков // Фарм. и токсикол. – 1990. – Т. 53. – № 1. – С. 54–57.
2. Медицинские лабораторные технологии (в 2-х томах): Справочник / Под ред. А.И. Карпищенко – СПб. – 1999. – Т. 2. – С. 24–27.
3. Петров Р.В., Кабанов В.А., Хаитов Р.М. Искусственные антигены и вакцины // Иммунология. – 1986. – № 1. – С. 5–24.
4. Beutler E. Red cell metabolism. A manual of biochemical methods. – London: Crune and Stratton, 1975. – 160 p.
5. Gaetani G.F., Galiano S., Canepa L. et al. Catalase and glutathione peroxidase are equally active in detoxification of hydrogen peroxide in human erythrocytes // Blood. – 1989. – Vol. 73. – № 1. – P. 334–339.
6. Habig W., Jakoby W. GST (rats and human) // Methods in enzymol. – 1981. – Vol. 77. – P. 218–243.
7. Kondo T., Taniguchi N., Kawakami Y. Significance of glutathione-S-conjugate for glutathione metabolism in human erythrocytes // Eur. J. Biochem. – 1984. – Vol. 145. – P. 131–136.
8. Kurokohchi K., Matsuo Y., Yoneyama H. et al. Interleukin 2 induction of cytochrome P-450-linked monooxygenase systems of rat liver microsomes // Biochem. Pharmacol. – 1993. – Vol. 45. – № 3. – P. 585–592.
9. Zhang K., Wong K.P. Inhibition of the efflux of glutathione-S-conjugates by plant polyphenols // Biochem. Pharmacol. – 1996. – Vol. 52. – P. 1631–1638.

Сведения об авторах:

Дадали Владимир Абдулаевич, доктор химических наук, профессор, заведующий кафедрой биохимии с курсом биоорганической химии Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова. Россия, 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47, телефон: 8-812-543-02-08

Смертина Маргарита Николаевна, кандидат биологических наук, доцент кафедры биохимии с курсом биоорганической химии Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова. Россия, 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47, телефон: 8-812-543-02-08, e-mail: margsm@yandex.ru

Павлова Римма Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры биохимии с курсом биоорганической химии Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова. Россия, 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47, телефон: 8-812-543-02-08

Соколова Елена Анатольевна, кандидат химических наук, доцент кафедры биохимии с курсом биоорганической химии Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова. Россия, 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., 47, телефон: 8-812-543-02-08

Абышев Азад Зиядович, доктор химических наук, профессор кафедры фармацевтической химии Санкт-Петербургской государственной химико-фармацевтической академии. Россия, 197376, Санкт-Петербург, ул. проф. Попова, д. 14, телефон: рабочий 8-812-234-13-59, дом. 8-821-743-91-31, email: AZAibyshev@mail.ru

Information about the authors:

Dadali Vladimir Abdulaevich, Doctor of Chemical Sciences, Professor, head of the department of Biochemistry with the course of leading the department of biochemistry with the course of Bioorganic Chemistry of I.I. Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. Russia, 195067, Saint-Petersburg, Piskarevsky prospect, 47, tel.: 8-812-543-02-08

Smertina Margarita Nikolaevna, Candidate of Biological Sciences, Assistant-Professor of the department of Biochemistry with the course of Bioorganic Chemistry of I.I. Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. Russia, 195067, Saint-Petersburg, Piskarevsky prospect, 47, tel.: 8-812-543-02-08, e-mail: margsm@yandex.ru

Pavlova Rimma Nikolaevna, Candidate of Medical Sciences, Assistant-Professor of the department of Biochemistry with the course of Bioorganic Chemistry of I.I. Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. Russia, 195067, Saint-Petersburg, Piskarevsky prospect, 47, tel.: 8-812-543-02-08

Sokolova Elena Anatolievna, Candidate of Chemical Sciences, Assistant-Professor of the department of Biochemistry with the course of Bioorganic Chemistry of I.I. Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. Russia, 195067, Saint-Petersburg, Piskarevsky prospect, 47, tel.: 8-812-543-02-08

Abyshev Azad Ziyadovich, Doctor of Chemical Sciences, Professor of the department of Pharmaceutical Chemistry of the Saint-Petersburg State Chemical-Pharmaceutical Academy. Russia, 197376, Saint-Petersburg, Professor Popov str., 14, work tel.: 8-812-234-13-59, home tel.: 8-821-743-91-31, email: AZAibyshev@mail.ru

УДК 616.37-002: 616-092.4: 615.27

© А.Н. Курзанов, Г.П. Титова, А.А. Славинский, Б.В. Балачевский, 2009

© A.N. Kurzanov, G.P. Titova, A.A. Slavinsky, B.V. Balachevsky, 2009

МОДУЛЯЦИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ ДАЛАРГИНОМ ПРИ ОСТРОМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ПАНКРЕАТИТЕ

А.Н. Курзанов, Г.П. Титова, А.А. Славинский, Б.В. Балачевский

Кубанский государственный медицинский университет, г. Краснодар, Россия

Курзанов А.Н., Титова Г.П., Славинский А.А., Балачевский Б.В. Модуляция функционально-метаболической активности нейтрофилов даларгином при остром экспериментальном панкреатите // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 1 (30). – С. 119–122.

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Кубанский государственный медицинский университет», Россия, г. Краснодар, ул. Седина 4, тел.: 8-861-262-73-74, Эл. почта: corpus@KSMA.kubannet.ru.

Р е з ю м е . Исследовано модулирующее действие опиоидного пептида даларгина на состояние ткани поджелудочной железы и функционально-метаболическую активность нейтрофильных лейкоцитов (НЛ) крыс на фоне острого экспериментального панкреатита (ОЭП). Моделировали ОЭП путем глубокого охлаждения обеих поверхностей поджелудочной железы животных хлорэтилом. У животных с ОЭП выявлены выраженные деструктивные изменения ткани поджелудочной железы, что сопровождается увеличением активности NADPH-оксидазы, щелочной фосфатазы и содержания катионных белков в НЛ. Репаративные изменения в поджелудочной железе крыс при ОЭП сопровождаются некоторым снижением активности NADPH-оксидазы, щелочной фосфатазы и содержания катионных белков в НЛ. Введение даларгина крысам с ОЭП оказывает протективное действие на поджелудочную железу, ускоряет репарацию, достоверно снижает в НЛ активность NADPH-оксидазы, щелочной фосфатазы и содержание катионных белков, способствуя тем самым их нормализации. Таким образом, даларгин проявляет модулирующее действие на функционально-метаболическую активность НЛ, которое зависит от их исходного состояния. Пептид повышает изначально низкую функциональную активность НЛ и препятствует их гиперактивации, что предотвращает повреждение не затронутых патологическим процессом ткани поджелудочной железы.

К л ю ч е в ы е с л о в а : даларгин, опиоидные пептиды, нейтрофилы, панкреатит.

Kurzanov A.N., Titova G.P., Slavinsky A.A., Balachevsky B.V. Modulation of neutrophils' functional-metabolic activity by dalargin under acute experimental pancreatitis // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 1 (30). – P. 119–122.

State Educational Establishment of Higher Professional Training «Kuban State Medical University», Russia, Krasnodar, Sedin str. 4, tel.: 8-861-262-73-74, E-mail: corpus@KSMA.kubannet.ru.

S u m m a r y . We studied a modulating effect of opioid peptide dalargin on pancreatic tissue and functional-metabolic activity of neutrophilic leucocytes (NL) at rats with acute experimental pancreatitis (AEP). The AEP was simulated by deep cooling of both pancreatic surfaces using chloroethane. Animals with AEP showed destructive changes in pancreatic tissue against a background of an increased activity of NADPH-oxidase, alkaline phosphatase, higher content of cation proteins in NL. Reparative changes in pancreas at rats with AEP are accompanied by spontaneous reduced activity of NADPH-oxidase and alkaline phosphatase, reduced content of non-enzymatic cation proteins in NL. Dalargin injection to rats with AEP has a protective effect on pancreas and accelerates its reparation. Peptide reduces activity of NADPH-oxidase, alkaline phosphatase and content of cation proteins in NL, furthering their normalization.

Accordingly, dalargin has a modulating effect on functional-metabolic activity of NL; and this effect depends on their initial condition. The peptide increases the initially low functional activity of NL and blocks their hyperactivation. That prevents the damage of pancreatic tissue, which is not affected by pathologic process.

К е у в о р д с : dalargin, opioid peptides, neutrophils, pancreatitis.

Активация нейтрофильных лейкоцитов (НЛ) направлена на уничтожение возбудителей и патологически измененных клеток. Однако, в состоянии гиперактивации НЛ способны повреждать не затронутую патологическим процессом ткань. Опиоидный пептид даларгин является синтетическим аналогом регуляторного нейропептида лейцин-энкефалина. Нейропептиды синтезируются в нервной системе из высокомолекулярных предшественников, они способны влиять на воспаление, контролировать болевую чувствительность, секрецию эндокринных и экзокринных желез, кровоснабжение, заживление [6].

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я . Выявить способность даларгина оказывать корригирующее влияние на функционально-метаболическую активность НЛ периферической крови крыс при моделировании острого экспериментального панкреатита (ОЭП), а также исследовать воздействие пептида на состояние ткани поджелудочной железы.

М а т е р и а л и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я . Объект исследования – капиллярная кровь и ткань поджелудочной железы 28 аутбредных крыс-самцов породы Sprague Dawley 4–5 месячного возраста массой 420–500 граммов. У всех животных до начала эксперимента был произведен однократный забор крови, средние показатели были обозначены как данные интактной группы крыс. В дальнейшем животные были разделены на 4 группы: 1 группа (контрольная) – животные, которым производили лапаротомию (5 крыс); 2 группа – животные с лапаротомией, получавшие инъекции даларгина (5 крыс); 3 группа – животные с ОЭП (9 крыс); 4 группа – животные с ОЭП, получавшие инъекции даларгина (9 крыс).

Моделировали ОЭП путем глубокого охлаждения обеих поверхностей поджелудочной железы хлорэтилом [3]. Для подтверждения развития ОЭП проводили морфологическое исследование состояния поджелудочной железы крыс в динамике эксперимента.

Функционально-метаболическую активность НЛ исследовали на первые (до хирургических манипуляций и моделирования ОЭП), третьи и седьмые после операции сутки эксперимента. В НЛ определяли активность NADPH-оксидазы с помощью НСТ-теста (Нестерова И.В., 1980), щелочной фосфатазы – по методике М.Г. Шубича (1965), содержание катионных белков выявляли по методике А.А. Славинского и Г.В. Никитиной (1999). Компьютерную морфометрию изображения НЛ выполняли при помощи цветной телевизионной системы «CitoW». Для оценки результатов компьютерной морфометрии изображения использовали интегральный цитохимический показатель – произведение суммарной площади продукта цитохимической реакции клетки и его оптической плотности [4].

Оценку значимости различий между средними значениями двух сравниваемых исследуемых показателей выполняли с помощью дисперсионного анализа, вычисляли критерий Стьюдента (t) и доверительную вероятность различий (p) [2]. Диапазон, ограниченный $\pm 2S$ (стандартное отклонение от средней величины), использовали при характеристике границ нормы как наиболее приемлемый для гематологических показателей [1].

Р е з у л ь т а т ы и с с л е д о в а н и я и и х о б с у ж д е н и е . Гистологически ткань поджелудочной железы 1-й и 2-й групп крыс не имела заметных отличий и соответствовала морфофункциональной картине нормы. При развитии ОЭП без лечения на третьи сутки заболевания наблюдались крупные участки незавершенного некроза ацинарной ткани, дольки с неполноценной протоковой регенерацией, жировые некрозы с нагноением. На седьмые сутки от начала эксперимента наблюдалось склерозирование поврежденных долек поджелудочной железы с сохраняющимся воспалением. На фоне незавершенной регенерации жировых интерстициальных некрозов сформировались крупные лейкоцитарные инфильтраты. Введение даларгина крысам с ОЭП предотвращало прогрессирование некроза в ацинарной паренхиме поджелудочной железы. Отмечено усиление рапаративных процессов; регенерация некротизированной ацинарной ткани осуществлялась в виде протоковой трансформации без нагноения. Жировые некрозы к седьмым суткам эксперимента подвергались полноценной регенерации.

Активность NADPH-оксидазы НЛ в контрольной группе животных достоверно не отличается от показателей других групп животных до проведения лапаротомии (рис. 1). На третьи сутки эксперимента в группе ложнооперированных животных на фоне введения даларгина активности NADPH-оксидазы в 1,2 раза превышает показатель контрольной ($p < 0,05$) группы. В группе животных с ОЭП реакцией на повреждение поджелудочной железы стало повышение активности NADPH-оксидазы в 4 раза, по сравнению с показателями контрольной группы ($p < 0,01$). У животных с ОЭП, получавших инъекции даларгина отмечено вдвое меньшее повышение активности NADPH-оксидазы ($p < 0,01$), по сравнению с группой животных с ОЭП, не получавших лечение. На седьмые сутки эксперимента активность NADPH-оксидазы в группе ложнооперированных животных, получавших инъекции даларгина, была выше в 1,2 раза, по сравнению с контрольной группой ($p < 0,02$). В группе животных с ОЭП активность NADPH-оксидазы превышала в 3 раза активность фермента в контрольной группе ($p < 0,01$). По сравнению с третьими сутками эксперимента отмечено снижение в 1,4 раза ($p < 0,01$).

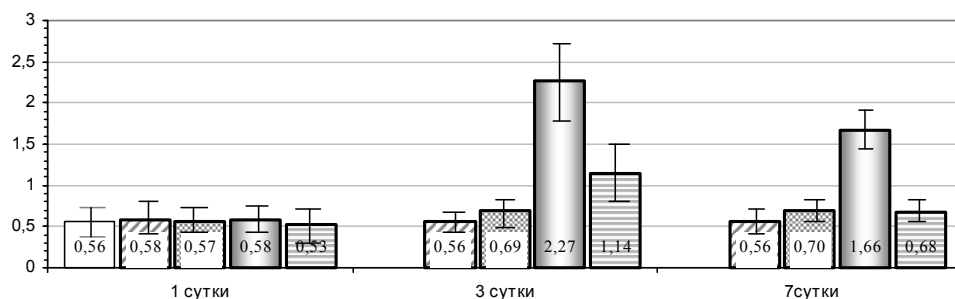


Рис. 1. Влияние даларгина на динамику активности NADPH-оксидазы НЛ

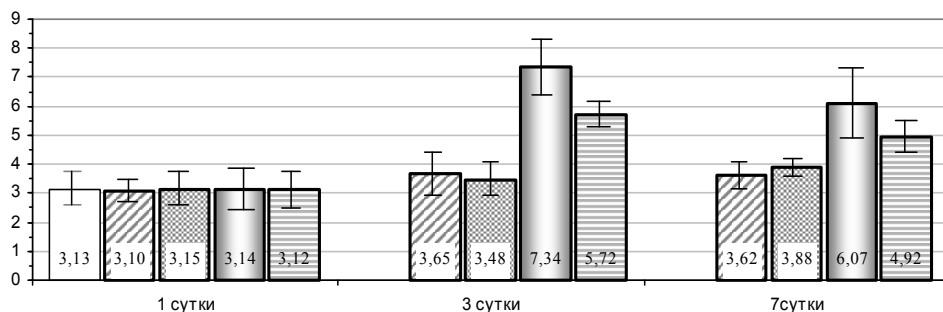


Рис. 2. Влияние даларгина на динамику активности щелочной фосфатазы НЛ

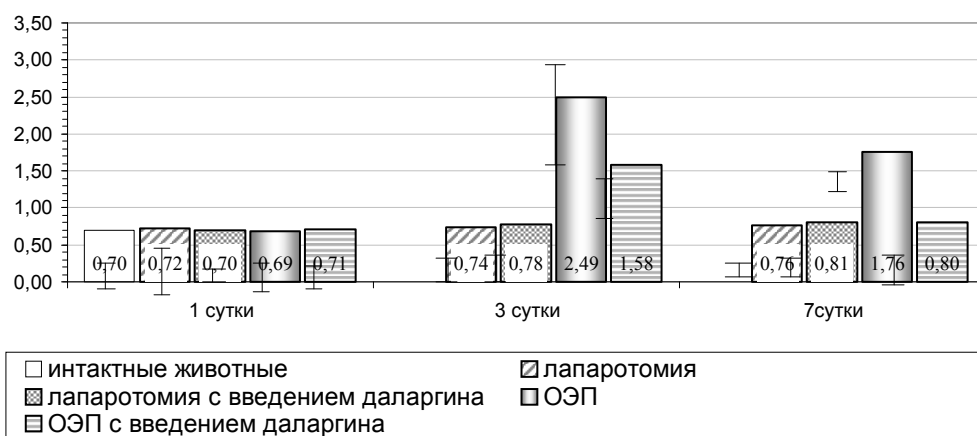


Рис. 3. Влияние даларгина на динамику содержания катионных белков в НЛ крыс при моделировании острого экспериментального панкреатита

В группе животных с ОЭП, которым производились инъекции даларгина, активность NADPH-оксидазы снизилась в 2,4 раза ($p < 0,01$), по сравнению со значением группы животных, не получавших лечение.

Активность щелочной фосфатазы на третьи сутки эксперимента в контрольной группе животных после лапаротомии увеличилась в 1,2 ($p < 0,05$) (рис. 2). У ложнооперированных животных введение даларгина не вызвало достоверных изменений активности щелочной фосфатазы по сравнению с контрольной группой. В группе животных при развитии ОЭП активность щелочной фосфатазы, в 2 раза превышала показатели контрольной группы ($p < 0,01$). В группе подопытных крыс с ОЭП лечение даларгином привело к снижению активности щелочной фосфатазы в 1,3 раза ($p < 0,01$), по сравнению с

группой животных с ОЭП, не получавших лечение. На седьмые сутки эксперимента в контрольной группе активность щелочной фосфатазы была выше в 1,2 раза значения, полученного в первые сутки эксперимента ($p < 0,05$). В группе ложнооперированных животных, получавших инъекции пептида активность фермента увеличилась в 1,1 раза, по сравнению с контрольным значением ($p < 0,05$). У крыс с ОЭП активность щелочной фосфатазы понизилась в 1,2 раза ($p < 0,01$), по сравнению со значением, полученным на третьи сутки эксперимента, но было выше показателей контрольной группы в 1,8 раза ($p < 0,01$). В группе крыс с ОЭП, получавших инъекции даларгина, наблюдалось снижение активности щелочной фосфатазы в 1,2 раза ($p < 0,01$), по сравнению группой животных, не получавших лечения.

Содержание неферментных катионных белков в контрольной группе и в группе ложнооперированных крыс не имеет статистически достоверных изменений (рис. 3).

На третьи сутки эксперимента при развитии у животных ОЭП содержание катионных белков в нейтрофилах было выше в 3,4 раза значения контрольной группы ($p < 0,01$). Введение даларгина животным с ОЭП привело к снижению содержания катионных белков в 1,6 раза ($p < 0,01$), по сравнению с группой животных с ОЭП без введения пептида. На седьмые сутки эксперимента у крыс с ОЭП без лечения содержание катионных белков в нейтрофильных лейкоцитах было в 2,3 раза больше, чем в контрольной группе ($p < 0,01$). Содержание катионных белков нейтрофилов в группе животных с ОЭП было ниже, по сравнению с результатом, полученным на третьи сутки эксперимента в 1,4 раза ($p < 0,01$). В группе животных с ОЭП, леченных даларгином, наблюдалось снижение содержания катионных белков в 2,2 раза, по сравнению с группой животных, не получавших инъекций пептида ($p < 0,01$).

З а к л ю ч е н и е. ОЭП у крыс сопровождается резким повышением функционально-метаболической активности НЛ. Воспалительно-деструктивным изменениям в поджелудочной железе сопутствует увеличение в НЛ крови активности NADPH-оксидазы, щелочной фосфатазы и содержания катионных белков. Репаративные изменения в поджелудочной железе крыс при ОЭП сопровождаются некоторым снижением активности NADPH-оксидазы, щелочной фосфатазы и содержания катионных белков в НЛ. Введение далар-

гина животным с ОЭП оказывает протективное действие на поджелудочную железу. При воспалительно-деструктивных изменениях в органе пептид снижает в НЛ активность NADPH-оксидазы, щелочной фосфатазы и содержания катионных белков. При репаративных изменениях в поджелудочной железе под действием даларгина показатели функционально-метаболической активности НЛ периферической крови нормализуются. Даларгин проявляет модулирующее действие на функционально-метаболическую активность НЛ, которое зависит от их исходного состояния. Пептид повышает изначально низкую функциональную активность НЛ и препятствует их гиперактивации, что предотвращает повреждение не затронутых патологическим процессом тканей поджелудочной железы.

Список литературы

1. Воробьев А.И. Руководство по гематологии / Под ред. Академика А.И. Воробьева. – М.: Издательство «Ньюдиамед», 2002. – Т. 1. – 280 с.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика / Пер. с англ. – М.: Практика, 1999. – 459 с.
3. Малхасян В.А., Симаворян П.С. Новый способ получения экспериментальной модели острого панкреатита // Экспер. хир. и анестезиол. – 1972. – № 3. – С. 30–32.
4. Славинский А.А. Критерии функциональной активности нейтрофильных лейкоцитов, основанные на компьютерном анализе изображения и люминесценции: автореф. дис... д-ра биол. наук. (14.00.29). – Москва, 2000. – 38 с.
5. Zhao D., Pothoulakis C. Rho GTPases as therapeutic targets for the treatment of inflammatory diseases // Expert Opin. Ther. Targets. – 2003. – Vol. 7, № 5. – P. 583–592.

Сведения об авторах:

Курзанов Анатолий Николаевич, доктор медицинских наук, должность - заведующий кафедрой функциональной диагностики и клинической физиологии ФПК и ППС КГМУ. Россия, Краснодар, телефон: 8-861-268-10-84; e-mail: kurzanov@mail.ru

Титова Галина Павловна, доктор медицинских наук, должность - заведующая патологоанатомическим отделом НИИ скорой медицинской помощи им. Н.В. Склифосовского. Россия, Москва, телефон: 8-904-628-83-61.

Славинский Александр Александрович, доктор биологических наук, должность - заведующий кафедрой патологической анатомии КГМУ. Россия, Краснодар, телефон: 8-861-252-87-81; e-mail: slavinsky@hotmail.ru

Балачевский Борис Владимирович, кандидат медицинских наук, должность - ассистент кафедры патологической анатомии КГМУ. Россия, Краснодар, телефон мобильный: 8-903-45-36-895; e-mail: bvb200579@mail.ru

Information about the authors:

Kurzanov Anatoly Nikolaevich, M.D. - head of the department of Functional Diagnostics and Clinical Physiology of the faculty of Advanced Training of Krasnodar State Medical University. Russia, Krasnodar, tel.: 8-861-268-10-84; e-mail: kurzanov@mail.ru

Titova Galina Pavlovna, M.D., head of the Pathologic-and-Anatomic department of N.V. Sklifasovsky Research Institute of Emergency Aid. Russia, Moscow, tel.: 8-904-628-83-61.

Slavinsky Alexander Alexandrovich, Doctor of Biological Sciences, head of the department of Pathological Anatomy of Krasnodar State Medical University. Russia, Krasnodar, tel.: 8-861-252-87-81; e-mail: slavinsky@hotmail.ru

Balachevsky Boris Vladimirovich, Candidate of Medical Sciences, Assistant of the department of Pathological Anatomy of Krasnodar State Medical Academy. Russia, Krasnodar, mobile phone: 8-903-45-36-895; e-mail: bvb200579@mail.ru

УДК 616.314.17-08:616.981.42

© Р.Р. Сякин, Л.А. Соболева, А.А. Шульдяков,
Н.В. Булкина, 2009
© R. R. Syakin, L.A. Soboleva, A. A. Shuldyakov,
N.V. Bulkina, 2009

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К СОВЕРШЕНСТВОВАНИЮ ТЕРАПИИ ПАРОДОНТИТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ БРУЦЕЛЛЕЗОМ

Р.Р. Сякин, Л.А. Соболева, А.А. Шульдяков, Н.В. Булкина

Саратовский государственный медицинский университет, г. Саратов, Россия

Сякин Р.Р., Соболева Л.А., Шульдяков А.А., Булкина Н.В. Клинико-патогенетические подходы к совершенствованию терапии пародонтита у больных хроническим бруцеллезом // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 1 (30). – С. 123–125.

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Саратовский государственный медицинский университет Росздрава, Россия, 410710, г. Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112, тел. 8-845-251-12-87.

Резюме: Было проведено обследование 40 пациентов с целью выявить клинико-патогенетическую эффективность мази циклоферон при комбинированном лечении пародонтита у пациентов с хроническим бруцеллезом. Анализ полученных результатов показал, что применение мази циклоферон при комбинированном лечении пациентов с пародонтитом для предупреждения развития хронического бруцеллеза позволяет ускорить процесс нормализации показателей липидной пероксидации и антиоксидантных возможностей крови, снизить вероятность возникновения инфекций (herpes simplex virus I, candida albicans, staphylococcus aureus) в пародонтальной ямке и признаков местного воспаления с уменьшением активности фактора некроза опухоли и интерлейкина 1b, что обеспечивает ускорение процесса восстановления, снижает частоту рецидивов пародонтита. Таким образом, циклоферон является перспективной мазью в комбинированном лечении пародонтита у пациентов с хроническим бруцеллезом.

Ключевые слова: бруцеллез, пародонтит, циклоферон

Syakin R.R., Soboleva L.A., Shuldyakov A. A., Bulkina N.V. Clinic-pathogenetic approaches to development of parodontitis therapy of patients with chronic brucellosis // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P. 123–125.

Summary: Medical examination and treatment of 40 patients is carried out for the purpose to determine the clinic-pathogenetic efficacy of Cycloferon liniment in the combined therapy of parodontitis of patients with chronic brucellosis. At the analysis of results it is established, that use of liniment Cycloferon in the combined treatment of patients with parodontitis against chronic brucellosis allows to accelerate process of normalization of parameters lipid peroxidation and antioxidant potential of blood, to decrease infection load (herpes simplex virus I, candida albicans, staphylococcus aureus) in parodontal recess and evidence of local inflammation with reduction of activity of the factor tumours necrosis and interleukin 1b, what provides acceleration of recuperation processes, lowering of frequency of parodontitis backsets. Thus Cycloferon liniment is the perspective remedy in the combined therapy of parodontitis of patients with chronic forms brucellosis infections.

Key words: brucellosis, parodontitis, Cycloferon

Блезни пародонта оказывают неблагоприятное воздействие на функцию пищеварения, психоэмоциональную сферу, снижают резистентность организма к действию инфекционных и других факторов, приводят к сенсibilизации больного на фоне дисбаланса в ключевых звеньях гомеостаза человека [1, 2]. Особенно остро встает вопрос о патологии пародонта у лиц с сочетанной патологией в связи с возможным взаимоотношением характером течения.

В настоящее время в России хронический бруцеллез (ХБ) занимает первое место в структуре профессиональных заболеваний среди инфекций [4]. Развитие патологического процесса при ХБ характеризуется полиорганным поражением с нарушениями в важнейших звеньях гомеостаза [3]. Вместе с тем, исследований частоты встречаемости и особенностей течения пародонтита у больных ХБ не проводилось.

Сочетанная патология предъявляет повышенные требования к терапии больных пародонтитом [1, 2]. В настоящее время в комплексном лечении больных пародонтитом рекомендуется использование иммунотропных препаратов, в том числе, линимента циклоферона (ЛЦ) [5]. Инъекционная форма циклоферона с успехом использовалась в терапии ХБ [6], поэтому закономерен интерес к возможностям его применения в форме линимента при пародонтите у больных ХБ.

Цель исследования. Определение клинико-патогенетической эффективности линимента циклоферона в комплексной терапии пародонтита у больных ХБ.

Материал и методы исследования. Для оценки эффективности включения ЛЦ в комплексную терапию больных пародонтитом на фоне ХБ пациенты были разделены на две основные группы: в 1-й группе (20 человек) к проводимому лечению добавлен ЛЦ, во 2-й группе (20 человек) терапия пародонтита и ХБ осуществлялась общепринятыми методами. Курс ЛЦ составил 14 дней по 2 аппликации препарата в день на десны. Дизайн исследования: открытое рандомизированное.

Критерии включения в исследование: больные хроническим пародонтитом легкой степени тяжести – мужчины и женщины в возрасте 20–50 лет с установленным диагнозом «хронический неактивный бруцеллез» (ХНБ), подписавшие протокол информированного согласия о целях и характере работы.

Критерии исключения: больные с другими формами пародонтита, острыми инфекционными заболеваниями другой этиологии, хроническими заболеваниями внутренних органов в стадии обострения, беременность, отказ больного от участия в исследовании на любом этапе, индивидуальная непереносимость препарата.

Таблица 1

Основные клинические показатели у больных с легкой степенью тяжести пародонтита на фоне хронического бруцеллеза в динамике болезни в зависимости от метода терапии ($M \pm m$)

Показатели	Группы			
	1 (циклоферон) n = 20		2 (контроль) n = 20	
	До лечения	15–16 день	До лечения	15–16 день
Индекс гигиены	3,29 ± 0,10	1,92 ± 0,08* **	3,12 ± 0,09*	2,36 ± 0,09*
Индекс Мюллмана	1,69 ± 0,10	1,16 ± 0,04* **	1,72 ± 0,09*	1,27 ± 0,03*
Папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс	26,9 ± 1,20	16,6 ± 0,87* **	27,1 ± 1,46*	18,3 ± 0,54*
Пародонтальный индекс	0,79 ± 0,04	0,42 ± 0,04* **	0,78 ± 0,03*	0,54 ± 0,03*

* Различия достоверны ($p < 0,05$) при сравнении с группой контроля;

** Различия достоверны ($p < 0,05$) при сравнении 1-й и 2-й групп

Таблица 2

Лабораторные показатели и частота детекции микроорганизмов в ЖКК (%) у больных пародонтитом на фоне хронического бруцеллеза в динамике болезни в зависимости от метода терапии ($M \pm m$)

Показатели	Здоровые лица (n = 15)	Группы			
		1 (циклоферон) n = 20		2 (контроль) n = 20	
		До лечения	15–16 день	До лечения	15–16 день
МДА (нмоль/мл)	2,82 ± 0,12	3,34 ± 0,06*	3,11 ± 0,03* **	3,36 ± 0,08*	3,24 ± 0,04*
СОД (усл. Ед.)	310,5 ± 20,5	234,4 ± 10,9*	283,1 ± 6,9**	235,7 ± 12,6*	259,1 ± 7,5*
IL-1β (мг/мл)	1,13 ± 0,06	2,57 ± 0,09*	1,44 ± 0,04* **	2,53 ± 0,08* **	1,65 ± 0,06*
TNF-α (мг/мл)	1,27 ± 0,07	3,14 ± 0,13*	1,65 ± 0,07* **	3,18 ± 0,14*	1,96 ± 0,09*
Staphylococcus aureus (%)		60	25	55	35
Candida albicans (%)		35	15	30	25
Herpes simplex virus I (%)		50	25	45	35

* Различия достоверны ($p < 0,05$) при сравнении с группой контроля;

** Различия достоверны ($p < 0,05$) при сравнении 1-й и 2-й групп

Диагноз «пародонтит легкой степени тяжести» устанавливался в соответствии с классификацией, принятой XVI Пленумом Всесоюзного общества стоматологов (1983) [1, 2]. При постановке диагноза, оценке тяжести заболевания и эффективности лечебных мероприятий учитывались индексные параметры и результаты проб: индекс гигиены полости рта (ИГ, Greene J., Vermillion J., 1969), индекс кровоточивости по Мюллману (1971), папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (ПМА, С. Parma, 1960), пародонтальный индекс (ПИ, А. Russel, 1967).

Диагноз «бруцеллез» устанавливался на основании эпидемиологического анамнеза, клинических данных, результатов специальных методов исследования (РПГА с бруцеллезным диагностикумом, реакция Райта, реакция Хеддельсона, проба Бюрне). Форма бруцеллезной инфекции диагностировалась в соответствии с общеизвестными критериями и классификацией Н.Н. Островского и Ю.Ф. Щербака (1986).

Для оценки состояния системы липопероксидации определяли уровень малонового диальдегида (МДА) (методика Гончаренко М.С. и Латиновой А.М., 1985), активность супероксиддисмутазы (СОД) (мето-

дика Fried R., 1975). Уровень интерлейкина-1β (IL-1β), фактора некроза опухоли (TNF-α) в жидкости пародонтальных карманов (ЖПК) оценивали с помощью иммуноферментной тест-системы ООО «Цитокин» (г. Санкт-Петербург). Частоту встречаемости микробных инфектов (herpes simplex virus I, candida albicans, staphylococcus aureus) в ЖКК исследовали по данным детекции микроорганизмов методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Полученные результаты обрабатывались статистически с помощью компьютера Pentium IV и пакетов программ для статистической обработки «Microsoft Excel for Windows 4,0» («Microsoft Corp») и «Statistika 6,0».

Результаты исследования и их обсуждение. При анализе клинической картины на основании индексных показателей и проб в динамике заболевания констатируется, что через две недели от начала терапии в 1-й группе практически все параметры, отражающие выраженность патологии пародонта, были существенно лучше, чем в группе (2-я) с традиционными методами терапии (табл. 1).

Переносимость ЛЦ у всех пациентов 1-й группы была хорошей, побочных явлений при применении препарата не зафиксировано.

Диспансеризация больных пародонтитом на фоне ХБ выявила, что обострение заболевания отмечались через полгода в 60% случаев во 2-й группе, против 25% – в 1-й.

Таким образом, ЛЦ при его использовании в комплексе терапевтических мероприятий у больных с легкой степенью тяжести пародонтита на фоне ХБ способствует исчезновению основных клинических симптомов заболевания, уменьшает число обострений пародонтита и практически не имеет побочных эффектов.

Оценивая параметры процессов липопероксидации (МДА) и антиоксидантного потенциала (СОД) через две недели от начала лечения (табл. 2), констатируется, что на фоне использования ЛЦ данные показатели были существенно ближе к норме, чем во 2-й группе с традиционными методами терапии.

При применении в комплексном лечении пародонтита ЛЦ процессы местного воспаления купировались динамичнее, что нашло отражение в динамике уровня провоспалительных цитокинов (IL-1 β , TNF- α) в ЖПК (табл. 2).

Важным результатом назначения ЛЦ было более выраженное снижение инфекционной нагрузки в ЖПК (herpes simplex virus I, candida albicans, staphylococcus aureus), в сравнении с общепринятыми методами лечения (табл. 2).

Следовательно, позитивные клинические эффекты использования ЛЦ связаны с патогенетической направленностью его лечебных эффектов.

В ы в о д ы

Сведения об авторах:

Шульдяков А.А., e-mail: shuldaykov@mail.ru

Information about the authors:

Shuldaykov A. A., e-mail: shuldaykov@mail.ru

1. Использование в комплексном лечении больных пародонтитом на фоне хронического бруцеллеза линимента циклоферона позволяет ускорить процесс выздоровления и снизить частоту рецидивов заболевания пародонта.

2. Клиническая эффективность линимента циклоферона при пародонтите на фоне хронического бруцеллеза обеспечивается снижением инфекционной нагрузки в жидкости пародонтальных карманов, редуцированием процессов местного воспаления и нормализацией процессов перекисного окисления липидов.

Список литературы

1. Данилевский Н.Ф., Борисенко А.В. Заболевания пародонта. – Киев: Здоровье, 2000. – 464 с.
2. Курыкина Н.В., Кутепова Т.Ф. Заболевания пародонта. – Н. Новгород, 2000. – 158с.
3. Ляпина Е.П. Хронический бруцеллез: системное воспаление и эндотоксикоз, совершенствование терапии и эпидемиологического надзора. Автореф. дис...докт. мед. наук. – Саратов, 2008. – 41 с.
4. Ляпина Е.П., Шульдяков А.А., Варшамов Л.А. Эпидемиологические особенности профессионального бруцеллеза в Саратовской области // Медицина труда и промышленная экология. – 2003. – № 11. – С. 26–28.
5. Соболева Л.А., Лепилин А.В., Шульдяков А.А. Оптимизация терапии больных пародонтитом // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2004, № 1. – С. 130–133.
6. Шульдяков А.А., Моложкина О. Н., Ляпина Е. П. и др. Клинико-иммунологическая эффективность циклоферона в комплексном лечении хронического бруцеллеза // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2005. – № 4. – С. 89–92.

УДК 615.243-092.4:[616.37-089.87+616.342-089]

© Н.В. Заречнова, А.Ю. Яковлев, 2009
© N.V. Zarechnova, A. Yu. Yakovlev, 2009

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ РЕАМБЕРИНА ПОСЛЕ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ

Н.В. Заречнова¹, А.Ю. Яковлев²

¹Федеральное государственное учреждение «Приволжской окружной медицинский центр Росздрава», г. Нижний Новгород, Россия

²Военно-медицинский институт Федеральной службы безопасности России, г. Нижний Новгород, Россия

Заречнова Н.В.¹, Яковлев А.Ю.² Экспериментальное обоснование применения реамберина после панкреатодуоденальной резекции // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 1 (30). – С. 125–129.

¹Федеральное государственное учреждение «Приволжской окружной медицинский центр Росздрава», Россия, 603001, г. Нижний Новгород, Нижневолжская наб., д. 2. Тел. 8-8312-37-09-57. Факс 8-8312-433-34-90

²Военно-медицинский институт Федеральной службы безопасности России, Россия, 603001, г. Нижний Новгород, Нижневолжская наб., д. 1/1, тел. (831) 433-2534

Резюме. Представлены результаты экспериментального исследования сочетанного применения внутривенных инфузий реамберина и раннего энтерального питания на динамику белкового статуса и эндотоксикоза в послеоперационном периоде у животных после панкреатодуоденальной резекции. Показаны возможные пути купирования синдрома гиперкатаболизма, развивающегося после обширных оперативных вмешательств на органах ЖКТ.

Ключевые слова: панкреатодуоденальная резекция, реамберин, раннее энтеральное питание.

Zarechnova N.V.¹, Yakovlev A. Yu.². Experimental substantiation of using of Reamberin after pancreatoduodenal resections // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 1 (30). – P. 125–129.

S u m m a r y . Results of an experimental research of influence of combined using of intravenous Reamberin infusions and early intestinal nutrition on dynamic of protein status and endotoxycosis by animals after pancreatoduodenal resections are presented. Possible ways of early managing of hypercatabolism syndrome, which is following major operations on gastrointestinal organs, are shown.

К e y w o r d s : pancreatoduodenal resections, Reamberin, early intestinal nutrition.

Панкреатодуоденальная резекция остается основным методом радикального хирургического лечения опухолей поджелудочной железы. Хирургическая агрессия неизбежно приводит к нарушению нейро-гуморальной регуляции внутренних органов, с изменением метаболизма белков и развитием гиперметаболического ответа. Одной из причин высокой частоты послеоперационных осложнений является тяжелая белково-энергетическая недостаточность, развивающаяся в раннем послеоперационном периоде [6, 7, 9], что требует обязательного включения в интенсивную терапию нутритивной поддержки [2, 5, 7]. В то же время, обширность оперативного вмешательства создает предпосылки для возникновения окислительного стресса: происходит активация нейтрофилов и макрофагов, способных продуцировать активные формы кислорода, на образование которых может расходоваться до 20–30% кислорода, поступающего в клетки, что само по себе усугубляет кислородное голодание тканей, приводит к тяжелым метаболическим расстройствам, последствием которых может явиться развитие выраженных местных и системных токсических реакций и полиорганной недостаточности.

Янтарная кислота является универсальным промежуточным метаболитом, образующимся при взаимопревращении углеводов, 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» [10].

Превращение янтарной кислоты в организме связано с «производством» энергии, необходимой для обеспечения жизнедеятельности. Она является продуктом пятой и субстратом шестой реакции в цикле Кребса [10]. Окисление сукцината является необходимым условием каталитического действия любой другой из карбоновых кислот. Мощность системы энергопродукции, замыкающейся на янтарной кислоте и ее использующей, в сотни раз превосходит все другие системы энергообразования организма. Именно это и обеспечивает широкий диапазон неспецифического лечебного действия янтарной кислоты и ее солей.

При экзогенном введении янтарной кислоты, в первую очередь, ускоряются реакции цикла трикарбоновых кислот (лимонной, фумаровой, яблочной и др.) и снижаются уровни лактата и цитрата, накапливающихся в клетках при гипоксии.

«Реамберин 1,5%» раствор для инфузии, представляет собой сбалансированный полиионный раствор с добавлением янтарной кислоты. Основной фармакологический эффект препарата обусловлен способностью усиливать компенсаторную активацию аэробного гликолиза, снижать степень угнетения окислительных процессов в цикле Кребса в условиях гипоксии с увеличением содержания АТФ и креатинфосфата со стабилизацией клеточных мембран [1, 10].

Однако, в литературе нет единого мнения о применении препаратов янтарной кислоты в качестве метаболического сопровождения нутритивной поддержки у послеоперационных больных с целью коррекции синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма.

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я . Сравнительный анализ эффективности раннего энтерального питания и комбинации раннего энтерального питания и внутривенного введения реамберина на течение раннего послеоперационного периода и степень морфологических изменений органов ЖКТ у экспериментальных животных после моделирования панкреатодуоденальной резекции.

М а т е р и а л и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я . Эксперимент выполнен на 24 беспородных собаках с массой от 8,5 кг до 19,5 кг.

Для моделирования панкреатодуоденальной резекции под внутривенным наркозом раствором рометар производилось: срединная лапаротомия, передняя гастротомия, наложение панкреатогастроанастомоза, наложение питающей гастростомы с проведением ее дистального конца за связку Трейца на 10–15 см.

Все животные были разделены на 2 группы (по 12 в каждой), в зависимости от проводимого питания в послеоперационном периоде:

1-я группа – раннее энтеральное питание стандартной сбалансированной смесью;

2-я группа – раннее энтеральное питание стандартной сбалансированной смесью в комбинации с внутривенным введением реамберина.

С первых часов послеоперационного периода всем животным в гастростому вводился регидрон с постепенно возрастающей до 25–30 мл/час скоростью. Через 12 часов начиналась нутритивная поддержка стандартной сбалансированной смесью для энтерального питания через гастростому в объеме до 35 ккал/кг/сутки. Животным 2-й группы, с целью уменьшения проявлений синдрома гиперметаболиз-

ма-гиперкатаболизма, во время операции и в послеоперационном периоде ежедневно вводился реамберин в дозе 8–10 мл/кг. Инфузионная внутривенная терапия всем животным проводилась в одинаковом объеме (15 мл/кг/сутки).

Из экспериментального исследования животные выводились внутриплевральным или внутривенным введением смертельных доз рометара на 8-е сутки после операции, производился забор гистологического материала.

В ходе эксперимента также была произведена оценка и сравнение результатов ряда лабораторных показателей в исследуемых группах.

Результаты исследования и их обсуждение. Уровень общего белка и альбумина достоверно снижался, по сравнению с исходным весь наблюдаемый период, у всех исследуемых животных (табл. 1). Но к седьмым суткам в группе животных с дополнительным введением реамберина намечалась достоверная тенденция к нормализации протеинемии.

Таблица 1

Показатели нутритивного статуса у экспериментальных животных, (М ± m)

Показатель	Группа	Послеоперационный период (сутки)		
		1-е	4-е	7-е
Общий белок, г /л	1	60 ± 0,6*	57,4 ± 1,2*	58,1 ± 0,9*
	2	59,5 ± 1,1*	57,1 ± 0,8*	60,4 ± 0,7* ¹
Альбумин, г/л	1	22,3 ± 1,4*	21,4 ± 1,1*	21,9 ± 0,7*
	2	22,1 ± 1,3*	22,3 ± 1,0*	24,3 ± 0,9* ¹
Абс. кол-во лимфоцитов	1	1410 ± 110*	1230 ± 110*	1600 ± 140
	2	1460 ± 130*	1550 ± 120* ¹	1980 ± 130 ¹

* Достоверность относительно исходного уровня ($p \leq 0,05$);

¹ Достоверность относительно сравниваемых серий на одинаковых этапах исследования ($p \leq 0,05$)

Аналогичная тенденция наблюдалась при исследовании сывороточного альбумина.

S. Ingeribleek (1980) показал, что некоторые белки, синтезируемые печенью, в том числе альбумин и трансферрин, демонстрируют пониженный синтез при питательной недостаточности, а также вследствие преимущественного синтеза белков острой фазы и активации печеночного глюконеогенеза на фоне имеющегося стресса. Полученные нами результаты показывают, что сопровождение энтерального питания инфузиями реамберина приводит к сохранению скорости синтеза альбумина, видимо, за счет его способности стабилизировать гликолиз [1, 7].

Кроме того, стабилизация процессов гликолиза вследствие усиления кругооборота цикла трикарбоновых кислот, позволяет сохранять нормальный уровень утилизации глюкозы, начиная с интраоперационного периода (табл. 2).

Возможность коррекции экзогенно вводимым сукцинатом метаболизма в раннем послеоперационном периоде показывает более раннее восстановление азотистого баланса у животных получавших инфузии реамберина (табл. 3).

Тяжесть синдрома эндогенной интоксикации (табл. 4) оценивали с помощью ряда лабораторных (уровень ВНиСММ эритроцитов, плазмы и мочи по методу Малаховой М. Я – Оболенского С.В.) и расчетных показателей (индекс синдрома эндогенной интоксикации, катаболический пул ВНиСММ плазмы).

В целом, эндотоксикоз в 1-й группе достигал II и даже III степени в послеоперационном периоде. Во 2-й группе нарастание эндотоксикоза сдерживалось дополнительным включением в комплекс нутритивной

Таблица 2

Уровень глюкозы крови у экспериментальных животных ммоль/л (М ± m)

Группа	Исходное состояние	Послеоперационный период (сутки)		
		1-е	4-е	7-е
1	4,9 ± 0,4	8,4 ± 0,5*	7,4 ± 0,6*	5,6 ± 0,5
2	4,2 ± 0,35	6,5 ± 0,4* ¹	4,9 ± 0,3 ¹	4,4 ± 0,3 ¹

* Достоверность относительно исходного уровня ($p \leq 0,05$);

¹ Достоверность относительно сравниваемых серий на одинаковых этапах исследования ($p \leq 0,05$)

Таблица 3

Азотистый баланс у экспериментальных животных в послеоперационном периоде, г/сутки (М ± m)

Группа	Послеоперационный период (сутки)		
	1-е	4-е	7-е
1	- 4,8 ± 0,45	- 0,8 ± 0,05*	+1,5 ± 0,1*
2	- 4,3 ± 0,4	- 0,3 ± 0,02* ¹	+2,0 ± 0,15* ¹

* Достоверность относительно исходного уровня ($p \leq 0,05$);

¹ Достоверность относительно сравниваемых серий на одинаковых этапах исследования ($p \leq 0,05$)

поддержки реамберина и останавливалось по данным ВНиСММ плазмы и эритроцитов на I- II степени.

Морфологические данные, полученные в результате проведенного нами исследования, подтверждают гепатотропное действие реамберина [6].

Таблица 4

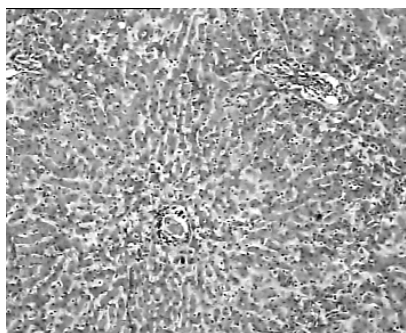
Показатели эндотоксикоза у экспериментальных животных в послеоперационном периоде, у. е. (M ± m)

Показатель	Группа	Послеоперационный период (сутки)		
		1-е	4-е	7-е
ВНиСММ эритроцитов	1	26,2 ± 1,75	26,89 ± 1,1	27,05 ± 1,3
	2	21,08 ± 1,3 ¹	23,32 ± 1,4 ¹	24,04 ± 1,5 ¹
ВНиСММ плазмы	1	34,24 ± 1,6	24,44 ± 1,3*	25,12 ± 1,2* ¹
	2	18,52 ± 1,5 ¹	17,04 ± 1,6 ¹	18,04 ± 1,7 ¹
ВНиСММ мочи	1	91,0 ± 2,2	52,21 ± 2,8*	60,98 ± 2,2*
	2	52,6 ± 1,1 ¹	39,11 ± 2,1* ¹	43,57 ± 2,1* ¹
Индекс синдрома эндогенной интоксикации	1	9,86 ± 0,7	12,59 ± 0,9*	11,14 ± 0,8
	2	7,42 ± 0,4 ¹	10,16 ± 0,8* ¹	9,95 ± 0,7* ¹
Катаболический пул ВНиСММ плазмы	1	21,69 ± 1,4 ¹	17,39 ± 1,3	18,36 ± 1,1
	2	13,6 ± 1,0 ¹	13,43 ± 1,1 ¹	15,34 ± 1,0 ¹

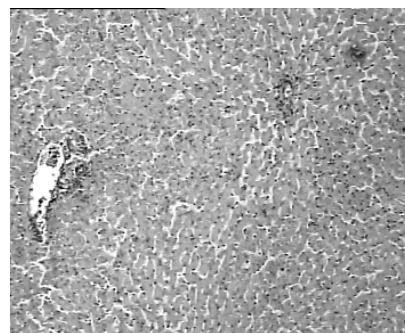
* Достоверность относительно исходного уровня ($p \leq 0,05$);¹ Достоверность относительно сравниваемых серий на одинаковых этапах исследования ($p \leq 0,05$)

В нашем исследовании при применении комбинации стандартной сбалансированной смеси и внутривенно вводимого реамберина в морфологических картинах ткани печени наблюдалась четкая дольчатая структура печени. Межбалочные пространства не расширены (рис. 1).

В ходе данного исследования было подтверждено стимулирующее действие раннего энтерального питания на мезентериальные лимфоузлы и показано увеличение степени их активности при дополнительном внутривенном введении реамберина, выражающееся в увеличении количества фолликулов мозгового вещества (рис. 2).



Энтеральное питание

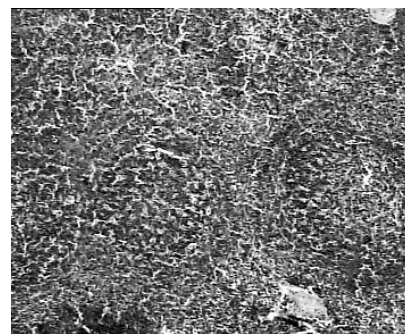


Энтеральное питание + реамберин

Рис. 1. Морфологическая картина ткани печени на 8-е сутки после операции, окраска гематоксилин-эозин, × 200



Энтеральное питание



Энтеральное питание + реамберин

Рис. 2. Морфологическая картина ткани лимфатического узла брыжейки на 8-е сутки после операции, окраска гематоксилин-эозин, × 200

З а к л ю ч е н и е. Комбинированное применение раннего энтерального питания в сочетании с полиионным сукцинатсодержащим раствором «Реамберин 1,5%» обладает антикатаболическим действием, предупреждает распад висцеральных белков, атрофию органов желудочно-кишечного тракта и развитие эндотоксикоза у животных после панкреатодуоденальной резекции, что предотвращает развитие послеоперационного синдрома гиперметаболизма-гиперкатаболизма.

Список литературы

1. *Афанасьев В.В.* Клиническая фармакология реамберина (очерк): Пособие для врачей. – СПб., 2005. – 44с.
2. *Кемпбэлл И.* Раннее послеоперационное питание – за и против // Актуальные проблемы анестезиологии и реаниматологии. Освежающий курс лекций, пер. с англ. и нем. яз. / Под ред. проф. Э.В. Недашковского. – Архангельск-Тромсё, 1997. – С. 195–199.
3. *Кокорин В.В.* Применение реамберина в комплексной терапии тяжелых ППГ – гестозов // Вестник интенсивной терапии. – 2004. – Приложение к № 5. – С. 34
4. *Костюченко А.Л., Семиголовский Н.Ю.* Современные реальности клинического применения антигипоксантов. Информ. сборник для врачей «Практик», № 3, 2002.

Сведения об авторах:

Зареchnova Наталья Владимировна – кандидат медицинских наук, врач анестезиолог-реаниматолог ФГУ «Приволжский окружной медицинский центр федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», тел. +7-905-012-54-53, факс (831) 433-34-90, e-mail: nvzar@mail.ru

Яковлев Алексей Юрьевич – доктор медицинских наук, доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии военно-медицинского института ФСБ России, тел. +7-903-608-57-37, e-mail: aritnnru@list.ru

Information about the authors:

Zarechnova Nataliya Vladimirovna – Candidate of Medical Sciences, physician-anesthesiologist expert in resuscitation of the Federal State Institution «Privolzhsky District Medical Center of the Federal Agency for Public Health and Social Development», tel.: +7-905-012-54-53, fax: (831) -433-34-90, e-mail: nvzar@mail.ru

Yakovlev Alexey Yurievich – M.D., Assistant-Professor of the department of Anesthesiology, Resuscitation and Transfusiology of the Military Medical Institute of the Federal Service of Safety of Russia, tel.: +7-903-608-57-37, e-mail: aritnnru@list.ru

УДК 616.379.-008.64

© С.В. Биличенко, Т.Н. Саватеева-Любимова, А.В. Саватеев, 2009

© S.V. Bilichenko, T.N. Savateyeva-Lyubimova, A.V. Savateyev, 2009

ВЛИЯНИЕ ЦИТОФЛАВИНА НА ПРОЦЕССЫ ПАМЯТИ И НЕРВНО-МЫШЕЧНОЙ ПЕРЕДАЧИ У КРЫС В УСЛОВИЯХ АЛЛОКСАНОВОГО ДИАБЕТА

С.В. Биличенко, Т.Н. Саватеева-Любимова, А.В. Саватеев

Федеральное государственное учреждение науки «Институт токсикологии» Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург, Россия

Биличенко С.В., Саватеева-Любимова Т.Н., Саватеев А.В. Влияние цитофлавина на процессы памяти и нервно-мышечной передачи у крыс в условиях аллоксанового диабета // Вестник Санкт-Петербургской государственной академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 1 (30) – С. 129–132.

Федеральное государственное учреждение науки «Институт токсикологии» Федерального медико-биологического агентства, Россия, 192019, ул. Бехтерева, д. 1, телефон: 8–812–567–91–63, факс: 8–812–365–06–80, E-mail: drugs_safety@mail.ru.

Р е з ю м е : В статье представлены данные по влиянию препарата цитофлавина на процессы памяти и нервно-мышечной передачи у крыс в условиях аллоксанового диабета. Показано, что препарат способствует восстановлению способности экспериментальных животных к условно-рефлекторному обучению и редуцирует невропатический дефицит.

К л ю ч е в ы е с л о в а : цитофлавин, аллоксаниндуцированный диабет, процессы памяти, нервно-мышечная передача

Bilichenko S.V., Savateyeva-Lyubimova T.N., Savateyev A.V. Influence of cytoflavin on memory and neuromuscular transmission in rats with alloxane diabetes // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 1 (30). – P. 129–132.

Federal state scientific institution «INSTITUTE OF TOXICOLOGY» of Federal medico-biological agency, office phone: 8 (812) 567 91 63, office fax: 8 (812) 365 06 80, E-mail: drugs_safety@mail.ru

S u m m a r y : The article describes the results of studying the effects of cytoflavin on memory and neuromuscular transmission in rats with alloxane diabetes. Cytoflavin showed to improve learned response and to attenuate neuropathy.

К е y w o r d s : cytoflavin, alloxane diabetes, learning, neuromuscular transmission

В настоящее время распространенность сахарного диабета (СД) приобрела масштабы эпидемии: в мире зарегистрировано более 150 миллионов больных СД и их число продолжает прогрессивно расти [6]. Лечение СД, в первую очередь, направлено на снижение уровня глюкозы. Однако, длительное поддержание нормогликемии приводит лишь к замедлению прогрессирующего поражения нервных волокон, но не обеспечивает полной нормализации данной патологии. Учитывая это, необходимо воздействовать и на другие звенья патогенеза заболевания, обуславливающие, наряду с хронической гипергликемией, развитие поздних осложнений, в том числе, диабетической энцефалопатии, характеризующейся наличием когнитивных нарушений, и периферической полиневропатии, в основе которой лежит хроническое замедление проведения возбуждения по нерву, нарушение аксонального транспорта, структурное повреждение волокон и, как следствие, угнетение функциональной активности нерва [7, 11].

Исследованиями последних лет установлено, что окислительный стресс, развивающийся при СД, является неотъемлемой частью метаболических нарушений, инициирующих развитие поздних осложнений диабета, включая патологию центральной и периферической нервных систем [1, 2, 7, 11, 13]. Это связано с особой чувствительностью нервной ткани к оксидативному стрессу.

Ранее нами было показано [3], что применение нового отечественного препарата цитофлавин в условиях экспериментального аллоксанового и стрептозотоцинового диабета привело к нормализации или существенному улучшению состояния липидной пероксидации (ПОЛ) и восстановлению уровня ферментов антиоксидантной защиты (АОЗ), что коррелировало с нормализацией ряда физиологических показателей, характеризующих течение клинической картины экспериментального диабета. Полученные данные послужили основанием для предположения о возможной лечебной эффективности препарата цитофлавин в отношении диабетической энцефалопатии и периферической нейропатии.

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я . Изучение влияния препарата цитофлавин на когнитивные функции и функциональное состояние периферических нервов у белых крыс в условиях экспериментального аллоксанового диабета, в сравнении с эффективностью α -липоевой кислоты, широко применяющейся для лечения диабетических полиневропатий и энцефалопатий различной этиологии [2].

М а т е р и а л и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я . Эксперименты выполнены на 80 белых крысах-самцах линии Вистар, массой 180–200 г. Каждая

экспериментальная группа содержала по 20 животных. Аллоксановый диабет вызывали однократным подкожным введением аллоксангидрата (А) («Хемапол», Чехия) в дозе 150 мг/кг. Все животные предварительно голодали в течение 18–24 ч, при этом доступ к воде не был ограничен. Препарат цитофлавин (Ц), предоставленный НТФФ «ПОЛИСАН», в дозе 100 мг/кг и α -липоевую кислоту (ЛК), производства эспарма ГмбХ / esparma GmbH (Osterweddingen, Germany), в дозе 20 мг/кг вводили внутривенно с помощью атравматического металлического зонда в течение 10 дней, начиная со следующего дня после введения аллоксана. Состояние процессов памяти оценивали по методу УРПИ с использованием теста двух камер [4]. Оценку функционального состояния периферической нервной системы проводили с помощью электромиографии (ЭМГ) [9] и метода определения суммации пороговых показателей импульсов (СПП) [10]. Статистическую обработку результатов проводили с помощью пакетов программ Excel, Graph Pad Prism, Mebistat на ПЭВМ PC Pentium II. Отличия между выборками оценивали с помощью критерия t Стьюдента.

Р е з у л ь т а т ы и с с л е д о в а н и я и и х о б с у ж д е н и е . Регистрацию состояния процессов и нервно-мышечной передачи осуществляли на следующий день после окончания введения цитофлавина и α -липоевой кислоты. Как следует из таблицы 1, у животных из контрольной группы с нормальным норковым рефлексом в фоне, при тестировании и через 2 часа (краткосрочная память) и через 24 часа (извлечение памятного следа) наблюдали достоверное увеличение количества ошибок, забывших ситуацию темной камеры, что свидетельствует о нарушении когнитивных функций. Особенно выраженные нарушения были выявлены при тестировании через 24 часа. Цитофлавин и α -липоевая кислота, не влияя существенно на процессы краткосрочной памяти (2 часа после обучения), оказали позитивное действие в отношении нарушений, связанных с извлечением памятного следа. Эффективность цитофлавина, при этом, была достоверно выше, чем у α -липоевой кислоты.

Из представленных в таблице 2 данных следует, что у экспериментальных животных развился определенный патологический синдром, характеризующийся достоверным увеличением СПП, что свидетельствует о нарушении способности нервной системы к суммации раздражителей и замедлении скорости обработки информации; достоверным уменьшением величины спонтанной ЭМГ, демонстрирующим снижение мышечного тонуса и реакции на механическое раздражение. Подобные изменения являются характерными для экспериментальной полиневропатии. Оба препарата

Таблица 1

Влияние изучаемых препаратов на состояние процессов памяти

Изучаемые показатели (M ± m)	Экспериментальные группы			
	Интактные	А+плацебо	А+Ц	А+Л.К.
Норковый рефлекс				
% животных, не зашедших в темную камеру	0	0	0	0
Через 2 часа после обучения				
% животных, не зашедших в темную камеру	100	40*	50*	60*
Через 24 часа после обучения				
% животных, не зашедших в темную камеру	100	10*	80 [^]	50 ^{^*}

* P ≤ 0.05 по отношению к интактным животным.
[^] P ≤ 0.05 по отношению к нелеченным животным.

Таблица 2

Влияние изучаемых препаратов на состояние нервно-мышечной передачи

Изучаемые показатели (M ± m)	Экспериментальные группы			
	Интактные	А+плацебо	А+Ц	А+Л.К.
Норковый рефлекс				
СПП, В	9,3 ± 0,5	15,2 ± 0,6*	8,0 ± 1,1 [^]	9,4 ± 1,3 [^]
ЭМГ, усл. ед.	39,1 ± 3,9	24,7 ± 3,0*	36,8 ± 2,8 [^]	25,6 ± 4,4*
ЭМГ-вызв, усл. ед.	3,1 ± 0,7	1,5 ± 0,4*	3,0 ± 0,6 [^]	1,7 ± 0,2*

* P ≤ 0.05 по отношению к интактным животным.
[^] P ≤ 0.05 по отношению к нелеченным животным.

оказали равноэффективное достоверное лечебное действие в отношении величины СПП. Что касается восстановления мышечного тонуса и реакции на механическое раздражение, то только цитофлавин способствовал нормализации уровня данных показателей.

К настоящему моменту времени сформировано четкое представление об «оксидативном стрессе» как основной причине развития деструктивных изменений в ткани мозга, появления когнитивных нарушений [5, 7, 11, 12], нарушения кровоснабжения нерва и развития в нем патологических изменений [1, 2, 13]. Известно, что одним из важнейших фармакологических эффектов антигипоксанта, антиоксиданта, метаболического средства цитофлавин является усиление кислородного обмена в клетках органов, находящихся в состоянии метаболической недостаточности [8]. В условиях экспериментального аллоксанового диабета [3] цитофлавин нормализовал процессы АОЗ и снижал интенсивность ПОЛ. В настоящей работе в аналогичных экспериментальных условиях препарат вызвал редукцию симптоматики диабетической энцефалопатии и периферической невропатии. Таким образом, можно заключить, что выявленное позитивное действие цитофлавина на показатели, характеризующие течение экспериментальных диабетических осложнений в нервной системе, обусловлено его метаболическими, антиоксидантными и антигипоксическими свойствами. Полученные данные позволяют считать целесообразным применение цитофлавина в комплексной терапии диабета.

В ы в о д ы

1. Препарат цитофлавин оказывает позитивное влияние на снижение способности экспериментальных животных к условно-рефлекторному обучению и невропатический дефицит.

2. Полученные результаты позволяют рассматривать цитофлавин как перспективный препарат для лечения поздних осложнений диабета.

Список литературы

1. Аметов А.С., Строков И.А. Диабетическая полинейропатия: настоящее и будущее//Российские медицинские вести.– 2001.– № 1, – С. 35–40.
2. Балаболкин М.И., Кремская В.М., Клебанова Е.М. Роль окислительного стресса в патогенезе диабетической невропатии и возможность его коррекции препаратами α-липоевой кислоты//Проблемы эндокринологии, 2005.– Т. 51.– № 3.– С. 22–33.
3. Биличенко С.В., Саватеева-Любимова Т.Н., Коваленко А.Л., Саватеев А.В. Эффективность цитофлавина в терапии экспериментального диабета различного генеза Вестник государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова.– 2006.– № 1.– С. 137–139.
4. Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Дж. П. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения (пер. с англ.). М.: Высшая школа, 1991.– С. 182–186.
5. Волчегорский И.А., Рассохина Л.М., Мирошниченко И.Ю. Антиоксиданты при экспериментальном сахарном диабете// Проблемы эндокринологии.– 2008.– Т. 54, № 5.– с. 43–49.
6. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет / Руководство для врачей.– М.: Универсум Паблишинг, 2003.– 455 с.

7. Захаров В.В., Сосина В.Б. Применение антигипоксантов в лечении когнитивных нарушений у больных сахарным диабетом // Неврологический журнал, 2008. – № 5. – с. 39–43.

8. Коваленко А.Л., Румянцева С.А., Голубев С.Ю., Романцов М.Г. Механизм действия и фармакокинетика оригинального метаболитического препарата цитофлавин // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской Академии им. И.И. Мечникова, 2004. – № 3. – С. 102–103.

9. Охнянская Л.Г., Комарова А.А. Электромиография в клинике профессиональных заболеваний. – М., 1970. – С. 81–93.

10. Сперанский С.В. О преимуществах использования нарастающего тока при исследовании способности белых

мышей к суммации подпороговых импульсов // Фармакология и токсикология, 1965. – № 1. С. 123–124.

11. Строков И.А., Морговева Ф.Э., Строков К.И. и др. Терапевтическая коррекция диабетической полиневропатии и энцефалопатии актовегином // Рус. мед. журнал. – 2006. – № 9. – С. 698–703.

12. Шестакова С.А., Степанов Р.П., Григоренко Г.А., Федорова Н.В., Тишкова Ю.Н. Антиоксидантная защита и структурные изменения в головном мозге у крыс при экспериментальном сахарном диабете // Проблемы эндокринологии. – 2006. – Т. 52, № 5. – С. 37–43.

13. Rosen P, Nawroth P.P., King G. The role of oxidative stress in the onset and progression of diabetes and its complications // Diabetes Metabol. Res. Rev. – 2001. – N 14. – P. 189–212.

Сведения об авторах:

Биличенко Светлана Васильевна – младший научный сотрудник лаборатории лекарственной токсикологии Федерального государственного учреждения науки «Научно-исследовательский институт токсикологии» Федерального медико-биологического агентства, телефон рабочий: 8-812-567-91-63, факс: 812-365-06-80, E-mail: drugs_safety@mail.ru

Саватеева-Любимова Татьяна Николаевна – доктор медицинских наук, заведующая лабораторией лекарственной токсикологии Федерального государственного учреждения науки «Научно-исследовательский институт» Федерального медико-биологического агентства, телефон рабочий: 8-812-567-91-63, факс: -812-365-06-80, E-mail: drugs_safety@mail.ru

Саватеев Андрей Владимирович – кандидат медицинских наук, научный сотрудник Федерального государственного учреждения науки «Научно-исследовательский институт» Федерального медико-биологического агентства, телефон рабочий: 8-812-567-91-63, факс: 812-365-06-80, E-mail: sav-temp@mail.ru

Information about the authors:

Bilichenko Svetlana Vasilyevna, MD – junior research associate of the laboratory of pharmacological toxicology of Federal state scientific institution «institute of toxicology» of Federal medico-biological agency, office phone: 8 (812) 567 91 63, office fax: 8 (812) 365 06 80, E-mail: drugs_safety@mail.ru

Savateyeva-Lyubimova Tatiana Nicolayevna, MD, Dr. Med. Sci. – chief of the laboratory of pharmacological toxicology of Federal state scientific institution «institute of toxicology» of Federal medico-biological agency, office phone: 8 (812) 567 91 63, office fax: 8 (812) 365 06 80, E-mail: drugs_safety@mail.ru

Savateyev Andrey Vladimirovich, MD, PhD – research associate of the laboratory of pharmacological toxicology of Federal state scientific institution «institute of toxicology» of Federal medico-biological agency: office phone: 8 (812) 567 91 63, office fax: 8 (812) 365 06 80, E-mail: a_savateev@yahoo.com

УДК 618.146: 618.173: 616

© А.Е. Холодова, Л.Е. Шарова, 2009

© A.E. Kholodova, L.E. Sharova, 2009

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ЭНДОЦЕРВИЦИТОВ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

А.Е. Холодова, Л.Е. Шарова

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования,
Санкт-Петербург, Россия

Холодова А.Е., Шарова Л.Е. Лучевая диагностика эндометриозов в постменопаузе // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 1 (30). – С. 132–135.

Государственное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», Россия, 191015, Кирочная ул., д. 41, тел.: 272-52-06, факс: 273-00-39, Эл. Адрес: admin@maps.spb.ru

Резюме: Обследована 91 женщина в постменопаузе, из них в 59,3% случаев выявлялся эндометриоз. Выявлено нормальное ультразвуковое и магнитно-резонансное изображение шейки матки в постменопаузе, а также признаки эндометриозов при использовании лучевых методов исследования.

Ключевые слова: эндометриоз, постменопауза, УЗИ, МРТ.

Kholodova A. E., Sharova L. E. Radio-diagnostic imaging of endocervicitis in post menopause // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 1 (30). – P. 132–135.

State Educational Establishment for Additional Professional Training «Saint-Petersburg Medical Academy for Post-Diploma Training of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation», Russia, 191015, Kirochnaya str., 41, tel.: 272-52-06, fax: 273-00-39, e-mail: admin@maps.spb.ru

Summary: 91 postmenopausal women were examined, 59,3% of them with endocervicitis. Our data indicated US and MR images of cervix due to duration of post menopause. US and MRI criteria of endocervicitis were given.

Keywords: endocervicitis, post menopause, US, MRI.

В последние 20 лет в России наблюдается неуклонный рост инфекционно-воспалительных заболеваний шейки матки (ШМ) и влагалища, из них эндоцервициты (ЭЦТ) составляют 73,2% [1,2,3].

Клиническая картина воспалительных заболеваний влагалища и ШМ в постменопаузе (ПМ) имеет свои особенности, обусловленные возрастными атрофическими изменениями на фоне выпадения функции яичников. Атрофические изменения служат фоном для длительного хронического существования воспалительных процессов слизистой оболочки ШМ [1,3,4].

Современная медицина обладает арсеналом средств лучевой диагностики, способных адекватно оценивать состояние ШМ в норме и при патологии. Эхография (Э), являясь неинвазивной, общедоступной методикой применяется в качестве скринингового метода оценки структуры ШМ. Магнитно-резонансная томография (МРТ), благодаря высокой разрешающей способности и схожести изображений с анатомическими структурами, позволяет максимально изучить внутреннее строение ШМ, используется в качестве уточняющего метода в трудных диагностических случаях.

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я . Уточнить диагностические возможности ультразвукового исследования (УЗИ) и МРТ в оценке состояния ШМ у пациенток с ЭЦТ в ПМ.

Для достижения цели были поставлены следующие задачи:

1. Уточнить ультразвуковые (УЗ) и магнитно-резонансные (МР) характеристики состояния эндоцервикса (ЭЦ) в зависимости от продолжительности ПМ.
2. Изучить УЗ и МР признаки ЭЦТ у пациенток в ПМ.

М а т е р и а л и м е т о д ы . Обследована 91 женщина в возрасте от 45 до 79 лет с продолжительностью ПМ от 1 до 25 лет, из них у 54 (59,3%) определялись клиничко-лабораторные проявления хронического ЭЦТ.

Э проводилась на ультразвуковом аппарате экспертного класса ALOKA-5500 (Япония). Использова-

лось трансвагинальное УЗИ ШМ по стандартной методике, дополненное цветовым и энергетическим доплеровским картированием. Оценивали состояние ЭЦ, окружающих тканей, васкуляризацию ШМ.

МРТ проводилось на аппарате Sigma MRI 1,5 T фирмы GE. МРТ ШМ выполнялось при умеренном заполнении мочевого пузыря. Получали T2ВИ, T1ВИ и изображения с подавлением сигнала от жира. Для получения сагитальных изображений плоскость сканирования ориентировали параллельно цервикальному каналу (ЦК). Аксиальные срезы выполняли перпендикулярно оси ШМ. Определяли структуру ШМ, наличие соединительной зоны, состояние слизистой оболочки ЦК.

Р е з у л ь т а т ы и с с л е д о в а н и я и и х о б с у ж д е н и е . В ходе проводимого УЗИ нами были выделены следующие варианты нормального изображения ШМ в зависимости от продолжительности ПМ.

У 73,7% пациенток с продолжительностью ПМ менее пяти лет с неизменной ШМ, при УЗИ М-эхо ШМ было представлено гиперэхогенной полоской шириной 1–2 мм, однородной эхоструктуры, которая является отображением передней и задней стенок слизистой оболочки ЦК (рис. 1).

У пациенток без патологических изменений ШМ с продолжительностью ПМ более пяти лет в 66% случаев структура ШМ была однородной, отсутствовало изображение слизистой оболочки ЦК (рис. 2).

У всех пациенток при проведении доплеровского исследования кровотока в ЭЦ не выявлялась.

При проведении МРТ не наблюдалось различия изображения ШМ, в зависимости от продолжительности ПМ. Структура ШМ была однородной, соединительная зона отсутствовала. ЭЦ определялся в виде гиперинтенсивной на T2ВИ и STIR ИП полоски шириной 1–2 мм, ЦК не визуализировался (рис. 3).

У 47,1% пациенток с хроническим ЭЦТ при УЗИ отмечалось расширение ЦК от 2 до 8 мм с наличием в нем жидкости. В 55% случаев вокруг расширенного ЦК выявлялась зона сниженной эхогенности шири-



Рис. 1. Неизменная ШМ. ПМ 1,5 года

1 – тело матки; 2 – ШМ; 3 – М-эхо ШМ; 4 – наружный зев.

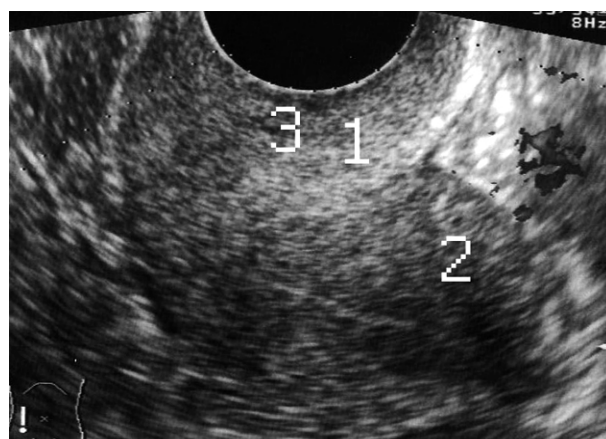


Рис. 2. Неизменная ШМ. ПМ 5 лет

1 – ШМ; 2 – тело матки; 3 – проекция ЭЦ.

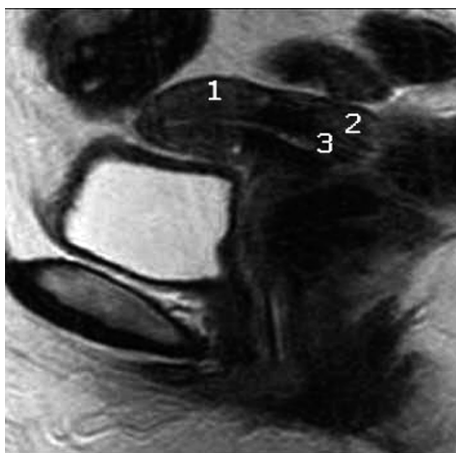


Рис. 3. МРТ неизмененной ШМ, Т2ВИ, сагиттальное сечение. ПМ 8 лет

1 – тело матки; 2 – ШМ; 3 – ЭЦ.

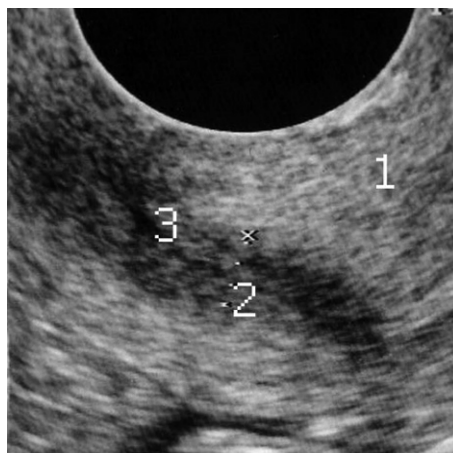


Рис. 4. Эхограмма ШМ с ЭЦТ. ПМ 5 лет

1 – ШМ; 2 – М-эхо шейки матки;
3 – расширенный ЦК с воспалительным экссудатом.

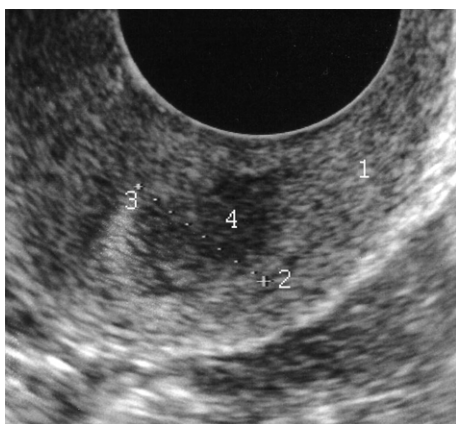


Рис. 5. Эхограмма ШМ с ЭЦТ. ПМ 8 лет.

1 – ШМ; 2 – М-эхо ШМ; 3 – ЭЦ; 4 – расширенный ЦК с наличием содержимого неоднородной структуры.

ной от 3 до 10 мм, без четких контуров, переходящая в окружающую строму ШМ, соответствующая воспалительной инфильтрации (рис. 4).

В 49% случаев становилась возможной визуализация ЭЦ в виде гиперэхогенной полоски шириной 2–3 мм вокруг расширенного ЦК (рис. 5).

У всех пациенток (100%) с ЭЦТ при МРТ вокруг ЭЦ определялась равномерная зона шириной 5–7 мм, повышенной интенсивности сигнала на Т2ВИ и STIR ИП (рис. 6а; 6б).

При оценке полученных данных чувствительность УЗИ в диагностике ЭЦТ составила 82,4%, специфичность – 87%.

Расхождение диагнозов при эхографии и МРТ имели место в 3 (3,2%) случаях, из них в 1 (1,1%) случае ложноотрицательный, и в 2 (2,1%) случаях ложноположительные результаты. Чувствительность МРТ в диагностике ЭЦТ составила 0,98%, специфичность – 0,96%.

В ы в о д ы

1. Развитие современных методов лучевой диагностики дает возможность детально изучать внутреннее строение ШМ.



Рис. 6а. МРТ ШМ с ЭЦТ. Т2ВИ. Сагиттальное сечение.

1 – зона отека вокруг ЭЦ.

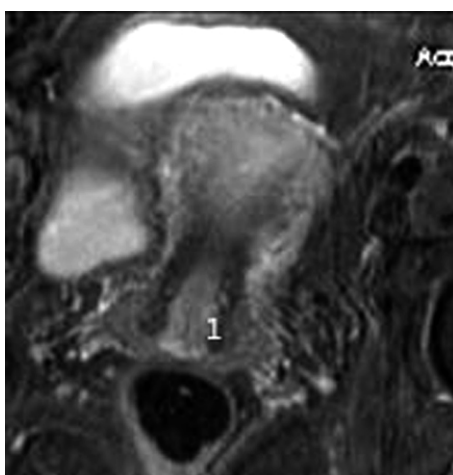


Рис. 6б. МРТ ШМ с ЭЦТ. STIR ИП. Аксиальное сечение.

1 – зона отека вокруг ЭЦ.

2. УЗИ и МРТ позволяют оценивать структуру слизистой оболочки ЦК в норме и при патологии.

Список литературы

1. Балан В.Е. Принципы заместительной гормонотерапии урогенитальных расстройств // Гинекология. – 2000. – Т. 2 (5). – С. 140–142.

Сведения об авторах:

Холодова Александра Евгеньевна – аспирант кафедры рентгенологии с курсом детской рентгенологии СПб МАПО, тел. раб.: 275-19-10, моб.: 8-921-376-58-56, e-mail: s-kholodova@yandex.ru.

Шарова Лидия Евгеньевна – доктор медицинских наук, профессор кафедры рентгенологии с курсом детской рентгенологии СПб МАПО, тел. раб.: 275-19-10.

Information about the authors:

Kholodova Alexandra Evgenyevna – post graduated student of rentgenological department, SPB MAPS, office ph.: 275-19-10, mob. ph.: (8921) 376-58-56, e-mail: s-kholodova@yandex.ru.

Sharova Lidiya Evgenyevna – MD, PhD, professor of rentgenological department, SPB MAPS, office ph: 275-19-10.

2. Прилепская В.Н. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы. – М.: МЕДпресс, 1999. – С. 201–213.

3. Сметник В.П., Кулаков В.И. Руководство по климактерию. – М.: МИА, 2001. – С. 40–52.

4. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. Книга 2. – СПб: СОТИС, 1995. – С. 98–109.

УДК 616.34

© Н.В. Вохмянина, А.В. Грачев, С.В. Лапин, Ю.С. Лебедин, В.Л. Эмануэль, 2009
© N.V. Vokhmyanina, A.V. Grachev, S.V. Lapin, Y.S. Lebedin, V.L. Emanuel, 2009

ТКАНЕВАЯ ТРАНСГЛУТАМИНАЗА (TG2) И АНТИТЕЛА К ТКАНЕВОЙ ТРАНСГЛУТАМИНАЗЕ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КИШЕЧНИКА

Н.В. Вохмянина¹, А.В. Грачев², С.В. Лапин³, Ю.С. Лебедин², В.Л. Эмануэль³

¹Диагностический центр (медико-генетический), Санкт-Петербург

²ООО «Хема», Москва

³Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург

Вохмянина Н.В.¹, Грачев А.В.², Лапин С.В.³, Лебедин Ю.С.², Эмануэль В.Л.³ Тканевая трансглутаминаза (TG2) и антитела к тканевой трансглутаминазе при воспалительных заболеваниях кишечника // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 1 (30). – С. 135–139.

¹Государственное учреждение здравоохранения «Диагностический центр (медико-генетический)», 194044, Санкт-Петербург, ул. Тобольская д. 5, телефон: 8-812-294-70-03, факс: 8-812-294-70-01, E-mail gkdmgenc@zdrav.spb.ru

²Общество с ограниченной ответственностью «Хема», 105264, Москва, ул. 9-я Парковая, д. 48, корп. 4, телефон: 8-495-737-39-36, факс: 8-495-737-00-40, E-mail info@xema.ru

³Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, 197089, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8, телефон/факс: 8-812-233-97-26, E-mail evl@spmu.rssi.ru

Резюме: Исследовался уровень тканевой трансглутаминазы и антител к тканевой трансглутаминазе у пациентов с болезнью Крона (39), неспецифическим язвенным колитом (52), целиакией (15) и у пациентов в контрольной группе (60). Выявлено повышение тканевой трансглутаминазы и антител к тканевой трансглутаминазе во всех группах пациентов, кроме контрольной.

Ключевые слова: тканевая трансглутаминаза, антитела к тканевой трансглутаминазе, болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, целиакия.

Vokhmyanina N.V.¹, Grachev A.V.², Lapin S.V.³, Lebedin Y.S.², Emanuel V.L.³ Tissue transglutaminase (TG2) and anti-tissue transglutaminase antibodies in inflammatory bowel disease // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 1 (30). – P. 135–139.

¹State medical establishment «Diagnostic Medical Genetic Center», 194044, Saint-Petersburg, Tobolskaya, 5, tel.: 8-812-294-70-03, fax: 8-812-294-70-01, E-mail gkdmgenc@zdrav.spb.ru

²Limited liability company «Chema», 105264, Moscow, str. 9-th Parkovaya, 48/4, tel.: 8-495-737-39-36, fax: 8-495-737-00-40, E-mail info@xema.ru

³State educational establishment for higher professional education State Educational Institution of Higher Professional Education «Saint-Petersburg State Pavlov Medical University Federal Agency for Health Care and Social Development», 197089, Saint-Petersburg, str. L. Tolstoy, 6/8, tel/fax: 8-812-233-97-26, E-mail evl@spmu.rssi.ru

Summary: Was evaluated serum anti-tissue transglutaminase antibodies and levels tissue transglutaminase (TG2) in inflammatory bowel disease patients. Study population comprised: 39 patients with Crohn's disease, 52 patients with ulcerative colitis; 15 patients with celiac disease and 60 volunteers as healthy controls. Marked increased anti-tissue transglutaminase and anti-tissue transglutaminase antibodies concentrations were found in celiac disease, while positive values were also found in Crohn's disease and ulcerative colitis.

Keywords: Tissue transglutaminase (TG2), Anti-tissue transglutaminase antibodies, Crohn's disease, ulcerative colitis, celiac disease.

Тканевая транслугтаминаза TG2 (EC 2.3.2.13) принадлежит к семейству структурно и функционально связанных ферментов, которые катализируют Ca^{2+} -зависимое формирование внутри- и межмолекулярных поперечных Nε (γ-глутамил)-лизиновых изопептидных связей, а также деаминируют глутаматные остатки, трансформируя их в глутаминовую кислоту.

Известно, что в связи с повсеместной тканевой экспрессией, многочисленными функциями и большим количеством субстратов, TG2 активно вовлекается в различные биологические процессы. Результаты последних зарубежных работ показали изменение концентрации TG2 и подтвердили значение тканевой транслугтаминазы для восстановления слизистой в воспалительных заболеваниях кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит). В проведенных исследованиях была также зарегистрирована увеличенная концентрация тканевых транслугтаминазных антител (tTG), которые до настоящего времени признаны специфичными маркерами глютенной энтеропатии [6].

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я . Изучение сывороточных tTG-антител и тканевой транслугтаминазы у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника и целиакией для определения их значимости в диагностике этих заболеваний. В рамках поставленной цели решались следующие задачи:

1. Определение концентрации IgA-tTG, IgG-tTG антител и тканевой транслугтаминазы (TG2) в сыворотке пациентов.

2. Проведение анализа полученных результатов с выявлением возможной зависимости концентрации IgA и IgG tTG-антител от концентрации тканевой транслугтаминазы у обследованных пациентов.

3. Сравнительный анализ полученных результатов с морфологической характеристикой биоптатов.

4. Определение титра эндомиозийных антител (ЕМА) как независимого маркера целиакии в сыворотке пациентов.

М а т е р и а л и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я . Обследовано 166 пациентов (возраст от 18 лет до 60). Все пациенты сформированы в группы на основании диагноза, установленного по данным анамнеза, лабораторным обследованиям и результатам биопсии различных отделов кишечника, проведенных в СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова: пациенты с диагнозом «болезнь Крона» (БК) – 39; пациенты с диагнозом «неспецифический язвенный колит» (НЯК) – 52; пациенты с диагнозом «активная целиакия» (CD) – 15; здоровые доноры – 60.

Концентрация IgA и IgG tTG-антител (Ед/мл) определялась ИФА-методом с использованием в качестве субстрата рекомбинантной человеческой тканевой транслугтаминазы (наборы реагентов фирмы «Хема», Москва).

Концентрацию TG2 в сыворотке крови измеряли ИФА-методом с использованием пары мышинных моноклональных антител XTG4 и XTG5 к тканевой транслугтаминазе человека. Положительными считались образцы с оптической плотностью выше порогового значения 0,120 о. е., которое было вычислено как среднее значение с учетом трех стандартных отклонений при анализе 300 сывороток, полученных от здоровых доноров (данные не приведены).

Титр ЕМА регистрировался методом непрямой иммунофлуоресценции, в котором криостатные срезы эндомиозия пищевода обезьяны использовались в качестве субстрата (наборы реагентов фирмы «BioSystems», Испания).

Р е з у л ь т а т ы и с с л е д о в а н и я и и х о б с у ж д е н и е . В процессе проведенного исследования были получены следующие результаты (табл. 1).

Таблица 1

Уровень сывороточных TG2, IgA-tTG и IgG-tTG, ЕМА у пациентов с БК, НЯК, целиакией и в группе контроля

Пациенты	IgA-tTG Ед/мл	IgG-tTG Ед/мл	TG2 о. е.	ЕМА
Нелеченная целиакия (n = 15)	90,0 ± 42,2 p < 0,0007	177,1 ± 87,2 p < 0,0006	1,98 ± 0,092 p < 0,0001	Полож.
БК (n = 39)	4,2 ± 2,1 p < 0,0008	31,9 ± 17,8 p < 0,0001	0,18 ± 0,06 p < 0,0001	Отриц.
НЯК (n = 52)	2,8 ± 1,3 p < 0,0001	28,4 ± 14,9 p < 0,0001	0,18 ± 0,15 p < 0,0005	Отриц.
Контрольная группа (n = 60)	1,9 ± 0,8	6,3 ± 3,8	0,07 ± 0,03	Отриц.

1. Значительное превышение концентрации IgG-tTG антител у пациентов с БК и НЯК по сравнению с концентрацией IgA-tTG у этих же пациентов.

2. Определена зависимость концентрации IgG-tTG антител у пациентов с БК и НЯК, от степени воспалительного процесса в кишечной стенке.

3. Установлены положительная корреляция между IgG-tTG антителами и содержанием TG2 у пациентов с БК и НЯК при небольшом сроке развития забо-

левания с умеренной степенью активности болезни (рис. 1) и экспоненциальный характер той же зависимости у пациентов со значительной давностью заболевания при высокой степени активности болезни (рис. 2).

4. Выявлена корреляция TG2 от размеров поражения кишечной стенки.

5. Зарегистрированы отрицательные значения ЕМА при положительных значениях тканевых

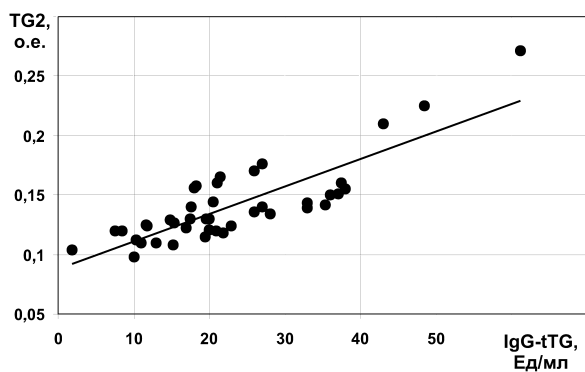


Рис. 1. Линейная зависимость между TG2 и IgG-tTG у пациентов с небольшим сроком развития и при умеренной степени активности БК, НЯК

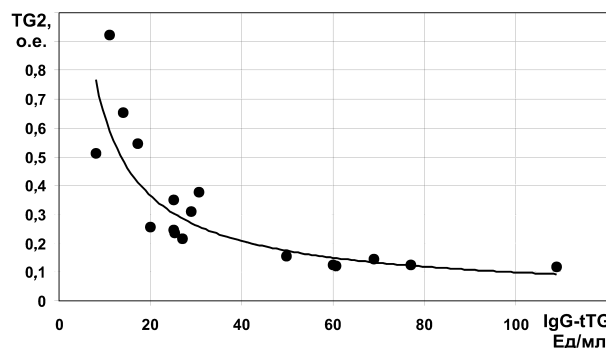


Рис. 2. Экспоненциальная зависимость между TG2 и IgG-tTG у пациентов с БК, НЯК со значительной давностью заболевания при высокой степени активности

трансглутаминазных антител у пациентов из групп с БК и НЯК.

Воспалительные заболевания кишечника (ВЗК), к которым, в первую очередь, относят такие заболевания, как НЯК и БК, имеют мультифакторный генез развития со сложным взаимодействием внешних, генетических и иммунорегуляторных факторов и характеризуются воспалительно-деструктивными процессами в кишечнике при активизации апоптозного сигнала в энтероцитах. В настоящее время известно, что в условиях апоптоза каталитическая активность TG2 проявляется в полную силу и вносит большой вклад в его стабилизацию. Показано, что TG2 в условиях апоптоза обеспечивает измененный окислительно-восстановительный потенциал митохондрий, который определяет их более высокое поляризованное состояние, вызывая активизацию перекрестного сшивания внутриклеточных белков. Обширная полимеризация внутриклеточных белков, катализируемая TG2, формирует, в конечном итоге, детергент-нерастворимые структуры, обеспечивающие стабилизацию умирающей клетки, с ограничением воспалительного и аутоиммунного ответов при ее разрушении, облегчением фагоцитарного клиренса [5]. В проведенных исследованиях значительная активизация TG2, при сравнении с эндоскопическими данными и морфометрическими характеристиками биоптата, была зарегистрирована у пациентов с БК, НЯК и CD при нарастающей протяженности поражения кишечной стенки. Так, разная непрерывность поражения кишечной стенки у пациентов с НЯК объяснила большой разброс полученных значений TG2, по сравнению с группой БК, для которой относительная стабильность полученных результатов характеризовалась типичным сегментарным поражением кишечной стенки. Для группы с активной целиакией максимальное, по сравнению с группой БК и НЯК, повышение TG2 было обусловлено протяженной деструкцией по всей слизистой тонкого кишечника (табл. 1). Выявленные закономерности повышения тканевой трансглутаминазы подтвердили ранее установленную зависимость TG2 от величины

протяженности непрерывного поражения кишечной стенки [4].

Зафиксированное почти у всех пациентов с БК (36 из 39) повышение TG2, в отличие от группы с НЯК, нашло объяснение в характерном для БК глубоком, трансмуральном поражении кишечной стенки. Распространение воспалительных процессов только в слизистой оболочке, с переходом в подслизистый слой кишечной стенки у больных с НЯК отражается на степени воспалительного процесса и оправдывает непостоянное повышение TG2 (50% пациентов), особенно, при коротком сроке развития болезни.

Суммируя полученные данные, свидетельствующие о высоком содержании TG2 у пациентов из всех групп, кроме контрольной, можно заключить, что повышение TG2 – это общий феномен, связанный с характером повреждения кишечной стенки. Именно поэтому TG2 может использоваться как маркер активности ВЗК, отражающий протяженность поражения кишечной стенки и степень воспалительного процесса.

По результатам зарубежных исследований, при воспалительных процессах, сопровождающих деструкцию слизистой оболочки кишечника у пациентов с ВЗК, экспрессия J-цепи секреторного иммуноглобулина A (SIgA), которая необходима для генерации SIgA, резко снижена и приводит к местному дефициту SIgA, что сказывается, в целом, на уровне сыровороточного IgA при ВЗК [1]. Это подтверждают и наши исследования, которые зарегистрировали значения сыровороточных IgA-tTG антител, не выходящие за референтные пределы. Поскольку IgA является высокоспецифическим маркером, отражающим состояние слизистой оболочки, то отсутствие IgA-ответа позволяет сделать вывод о неспецифичности tTG антител для ВЗК, в отличие от целиакии, где была отмечена активная IgA-продукция.

Активация макрофагов и драматическое увеличение плазматических клеток при ВЗК обуславливают избыточную продукцию IgG. Установлено, что изменение гликозилированности углеводного компонента Fc-фрагмента IgG, за счет снижения процессов сиали-

зации, наблюдаемое при ВЗК, переключает IgG с противовоспалительной активности и последующим снижением эффекторных функций на провоспалительную/токсическую активность [5]. В настоящее время также предположительно установлено, что при ВЗК подавляющее большинство IgG экспрессирует матричные металлопротеиназы (ММП-3), участвующие в повреждении слизистой оболочки кишечника, что определяет новую роль IgG в развитии ВЗК [2].

Результаты наших исследований подтвердили активное участие IgG как в воспалительных процессах, так и в механизмах повреждения слизистой оболочки кишечника, и продемонстрировали зависимость концентраций IgG от степени воспалительного процесса и деструкции кишечной стенки. Наиболее высокие концентрации IgG были сопряжены с наличием широких и глубоких язв, лимфоидной гиперплазией, отеком, расширением лимфатических сосудов и т. п., выявленных у пациентов при эндоскопии. Установленный характер обратно-пропорциональной зависимости концентрации IgG- tTG антител от содержания аутоантигена (TG2) при тяжелом и длительном течении заболевания с частыми обострениями (рис. 2) нашел объяснение в измененном характере иммунного ответа на аутоантиген, связанном с появлением антител с большей avidностью. Поскольку измерение тканевой трансглутаминазы в сыворотке проводилось с использованием пары моноклональных антител, то, возможно, присутствующие в сыворотке аутоантитела с высокой avidностью конкурируют за связывание тканевой трансглутаминазы с моноклональными антителами. Кроме этого, обратно-пропорциональный характер зависимости концентрации антител от содержания тканевой трансглутаминазы у пациентов при тяжелом течении болезни может быть связан с иммунологическими различиями в изотипном ответе, а также с разной кинетикой экспрессирования TG2 и IgG.

Что касается ЕМА, то их положительные значения были зарегистрированы только у пациентов с целиакией, что позволило дифференцировать целиакию от ВЗК. Такая уверенная специфичность ЕМА в отличие от TG2, прежде всего, связана с субстратом, который

представлен криостатными срезами эндомизия пищевода обезьяны. Установлено, что именно этот субстрат содержит наибольшее количество тканевой трансглутаминазы с максимально оптимальной антигенной детерминантой, которая полноценно связывается с tTG-антителами [3]. Именно поэтому сегодня ЕМА относят к стандартизованным маркерам целиакии и признают их решающее значение при постановке окончательного диагноза. Результаты наших исследований подтвердили высокую специфичность и независимость антигенных эпитопов ЕМА.

В ы в о д ы :

1. Тканевая трансглутаминаза, а также тканевые трансглутаминазные антитела не являются достаточно специфичными для диагностики целиакии и могут выступать в качестве маркеров активности процессов воспаления, деструкции и при других воспалительных заболеваниях кишечника.

2. Диагностический алгоритм ВЗК, наряду с другими маркерами, должен включать эндомизийные антитела как независимый маркер, позволяющий проводить дифференциальную диагностику между целиакией и ВЗК.

Список литературы

1. Brandtzaeg, P., Carlsen H.S., Halstensen T.S. Immune Mechanisms in Inflammatory Bowel Disease // *Advances in Experimental Medicine and Biology*. – 2006. – Vol. 579. – P. 149–167.
2. Gordon J.N. et al. Matrix metalloproteinase-3 production by gut IgG plasma cells in chronic inflammatory bowel disease // *Inflamm Bowel Dis.* – 2007. – Vol. 14, № 2. – P. 195–203.
3. Joseph A. et al. Serologic Testing for Celiac Disease in the United States: Results of a Multilaboratory Comparison Study // *Clinical Diagnostic Laboratory Immunology*. – 2000. – Vol. 4. – P. 584–587.
4. Lorand L., Graham R. Transglutaminases: crosslinking enzymes with pleiotropic functions // *Nature Publishing Group*. – 2003. – Vol. 4. – P. 140–156.
5. Mitsuhashi M., Targan S.R. Ex vivo simulation of IgG Fc and T-cell receptor functions: an application to inflammatory bowel disease // *Inflamm Bowel Dis.* – 2008. – Vol. 14. – № 8. – P. 1061–1067.
6. Telci D., Griffin M. Tissue transglutaminase (TG2) – a wound response enzyme // *Front Biosci.* – 2006. – Vol. 11. – P. 867–882.

Сведения об авторах:

Вохмянина Наталья Васильевна – кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией ГУЗ «Диагностический центр (медико-генетический)», телефон раб.: 8-812-294-70-03, дом.: 8-812-529-71-56, моб.: 8-921-58-98-356, e-mail: spbnat@yandex.ru

Грачев Александр Валерьевич – магистр медицины, научный сотрудник ООО «Хема», телефон раб.: 8-812-271-24-41, моб.: 8-921-778-97-32, e-mail: agrachev@hosp.ru

Лапин Сергей Владимирович – кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией по диагностике аутоиммунных заболеваний, Научно-методический центр по молекулярной медицине, ГОУ ВПО СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, телефон раб.: 8-812-499-71-94, моб.: 8-812-994-53-24, e-mail: svlapin@mail.ru

Лебедин Юрий Степанович – кандидат медицинских наук, генеральный директор ООО «Хема», телефон раб.: 8-495-737-39-36, e-mail: lebedin@xema.ru

Эмануэль Владимир Леонидович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики ГОУ ВПО СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, телефон раб.: 8-812-233-97-26, моб.: 8-921-430-13-09, e-mail: evl@spmu.rssi.ru

Information about the authors:

Vokhmyanina Natalya Vasilievna – candidate of medical sciences, chief of laboratory State medical establishment «Diagnostic Medical Genetic Center, work tel.: 8-812-294-70-03, home tel.: 8-812-529-71-56, mobile phone: 8-921-58-98-356, e-mail: spbnat@yandex.ru

Grachev Alexandr Valeryevich – MD Limited liability company «Chema» work tel.: 8-812-271-24-41, mobile phone.: 8-921-778-97-32, e-mail: agrachev@hosp.ru

Lapin S.V. – candidate of medical sciences, chief of laboratory for diagnostics of autoimmune disease, State educational establishment for higher professional education State Educational Institution of Higher Professional Education «Saint-Petersburg State Pavlov Medical University Federal Agency for Health Care and Social Development» work tel.: 8-812-499-71-94, mobile phone: 8-812-994-53-24, e-mail: svlapin@mail.ru

Lebedin Yuri Stepanovich – candidate of medical sciences, managing director, R&D Manager Limited liability company «Chema», work tel.: 8-495-737-39-36, e-mail: lebedin@xema.ru

Emanuel Vladimir Leonidovich – doctor of medicine, professor, director Department of Clinical Laboratory Diagnostics State educational establishment for higher professional education State Educational Institution of Higher Professional Education «Saint-Petersburg State Pavlov Medical University Federal Agency for Health Care and Social Development» work tel.: 8-812-233-97-26, mobile phone: 8-921-430-13-09, e-mail: evl@spmu.rssi.ru

УДК 616.366-003.7:615.27

© П.В. Селиверстов, Т.Э. Скворцова, И.Г. Сафроненкова, 2009

© P.V. Seliverstov, T.E. Skvorcova, I.G. Safronenkova, 2009

ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА УРСОФАЛЬК НА СОСТОЯНИЕ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ И МИКРОБИОЦЕНОЗ КИШЕЧНИКА У ПАЦИЕНТОВ С ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

П.В. Селиверстов, Т.Э. Скворцова, И.Г. Сафроненкова

*Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова,
Санкт-Петербург, Россия*

Селиверстов П.В., Скворцова Т.Э., Сафроненкова И.Г. Влияние препарата Урсофальк на состояние гепатобилиарной системы и микробиоценоз кишечника у пациентов с желчнокаменной болезнью // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 1 (30). – С. 139–143.

Федеральное агентство по здравоохранению и социальному развитию Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская Государственная Медицинская Академия имени И.И. Мечникова» (ГОУ ВПО СПбГМА им. И.И. Мечникова Росздрава). Россия, 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47. Тел.: 8 (812) 543-96-09, факс: 8 (812) 740-15-24, E-mail: mechnik@mail.ru или mechnik@westcall.net

Резюме: Препарат Урсофальк положительно влияет на клиническую картину желчнокаменной болезни, обладает выраженным гепатопротективным эффектом, пребиотическим эффектом, уменьшает выраженность болевого и диспепсического синдромов, восстанавливает качественный и количественный состав микрофлоры кишечника.

Ключевые слова: Урсофальк, желчнокаменная болезнь, микробиоценоз.

Seliverstov P.V., Skvorcova T.E., Safronenkova I.G. Ursolfalk influence on hepatobiliary state and intestinal microbiocynosis in patients with cholelithiasis // Herald of Mechnikov's Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – N 1 (30). – P.

Federal Agency for Public Health and Social Development State Educational Establishment for Higher Professional Training «Mechnikov's Saint-Petersburg State Medical Academy» (SEE YPT SPSMA named after Mechnikov Rosgoszdrav). Russia, 195067, Saint-Petersburg, Piskarevsky prospect, 47. Tel.: 8 (812) 543-96-09, fax: 8 (812) 740-15-24, e-mail: mechnik@mail.ru or mechnik@westcall.net.

Summary: Ursolfalk positively influence clinical picture of cholelithiasis, has marked hepatoprotective, prebiotic effect, decreases manifestation of pain and dyspeptic syndromes, restores qualitative and quantitative composition of intestinal microflora.

Key words: Ursolfalk, cholelithiasis, microbiocynosis.

Одной из важнейших проблем клинической гастроэнтерологии являются заболевания гепатобилиарной системы, имеющие тенденцию к росту. Желчнокаменная болезнь выявляется у 10–40% населения различного возраста, преимущественно у женщин [1, 2, 3]. Хирургический метод лечения (холецистэктомия) и по сей день остается золотым стандартом лечения ЖКБ [1, 2]. Но существует риск операции и появления послеоперационных осложнений. У некоторых пациентов, несмотря на использование малотравматичного хирургического метода лечения – лапароскопии, – сохраняются клинические признаки заболевания и после удаления желчного пузыря [2], т. к. удаление желчного пузыря не ведет к излечению и не влияет на причину холелитиаза. Нельзя исключить и реци-

дива ЖКБ: приблизительно у 8% больных камни образуются в самой печени и желчных протоках. При отсутствии экстренных показаний к оперативному вмешательству лечение целесообразно начинать с консервативных мероприятий. Следует заметить, что растворению поддаются холестериновые камни, которые встречаются у 70–90% пациентов. Литолитическая терапия на ранних стадиях заболевания может быть самостоятельным и научно-обоснованным эффективным методом лечения.

В нормальной желчи большинство желчных кислот не вновь синтезированы, а реабсорбированы из кишечника и доставлены в печень. Можно выделить два пути возвращения желчных кислот. Портальный путь, когда вещества, абсорбированные из кишечни-

ка, попадают в воротную вену и транспортируются непосредственно в печень, и экстрапортальный путь, когда всосавшиеся в кишечнике вещества по лимфатическим путям проходят в лимфатический проток, а затем в верхнюю полую вену и разносятся током крови по всему организму. В печень эти вещества возвращаются через печеночную артерию. Желчные кислоты, деконъюгированные кишечной микрофлорой, в гепатоците активируются, соединяясь в КоА, и вновь конъюгируются. Затем эти желчные кислоты быстро выделяются в желчь. К рециркулирующим желчным кислотам добавляется небольшое количество вновь синтезированных желчных кислот. Поступившие в кишечник желчные кислоты участвуют в процессе пищеварения и всасывания жиров [1, 9]. Соли парных желчных кислот в терминальной части тонкой и в толстой кишке деконъюгируются бактериями. Под воздействием нормальной микрофлоры толстой кишки изменяется химическая структура желчных кислот [4]. Микробной экологии желудочно-кишечного тракта в реализации физиологических функций и патологических нарушений пищеварения уделяется необоснованно мало внимания. Упускают из виду непосредственное участие микрофлоры желудочно-кишечного тракта в процессах всасывания и переваривания пищи, наряду с печенью и энтерогепатической циркуляцией желчных кислот [3, 8].

Желчнокаменную болезнь и связанные с ней нарушения процессов пищеварения необходимо рассматривать в тесной взаимосвязи с деятельностью микрофлоры желудочно-кишечного тракта [5]. Энтеральная среда выполняет функцию химического гомеостаза и находится под двойным контролем со стороны хозяина, а также со стороны симбионтов [6, 7].

Микробиота толстой кишки участвует в процессах всасывания воды, электролитов и других различных неорганических соединений и их секреции, а также принимает участие в обмене углеводов, липидов, белков, нуклеиновых кислот. Расщепление крахмала происходит в основном при участии бифидобактерий и бактероидов. Липиды в организме человека накапливаются в виде резервного материала и входят в состав желчи, гормонов. В кишечнике они гидролизуются анаэробными и факультативными микроорганизмами с образованием длинно- и среднецепочечных жирных кислот, глицерина и галактозы, которые в дальнейшем подвергаются биогидрогенолизу с образованием насыщенных и ненасыщенных жирных кислот и дальнейшей метаболизации до конечных продуктов – летучих жирных кислот, углекислого газа и водорода. Под воздействием бактероидов, лактобацилл, бифидобактерий и клостридий осуществляется метаболизм желчных кислот, а также холестерина, с образованием копропанона и холестерона в результате реакции гидрогенолизу 5, 6 двойной связи холестеринового ядра [3, 8].

При дисбалансе микробной экологии, вызванном увеличенной пролиферацией потенциально патогенных грамотрицательных бактерий, значительно воз-

растает концентрация эндотоксинов в просвете кишечника, которые, в свою очередь, вызывают повреждение печени, включая жировой гепатоз [8], а, кроме того, усиливают различные гепатотоксические эффекты купферовских клеток, в первую очередь, метаболизм желчных кислот и холестерина [10]. Поэтому при снижении детоксикационной функции микрофлоры кишечника первый «удар» принимает на себя печень [8]. Усиленное размножение в подвздошной кишке анаэробных бактерий и образование токсичных эндогенных солей желчных кислот служат важными предпосылками для нарушений всех функций печени, включая деятельность купферовских клеток и всей системы мононуклеарных макрофагов, а также синтез желчи [10]. Недостаток желчных кислот приводит к сбою вышеуказанных механизмов, образованию холестериновых камней в желчном пузыре, нарушению микробиоценоза и т. д. Дисбиоз кишечника может возникать при воздействии на организм человека широкого круга факторов риска. В свою очередь, дисбиотические изменения кишечника, достигающие определенного уровня, ухудшают клиническое течение основного заболевания.

Для нормализации кишечной микрофлоры в медицинской практике используют различные группы препаратов: антибактериальные препараты, кишечные антисептики, пре-, про-, синбиотики. В целях угнетения роста, размножения и колонизации патогенных и условно-патогенных микроорганизмов используются антибактериальные препараты, однако, возможность подавления симбионтной микрофлоры, рост числа резистентных форм при этом, ведет к ограничению их применения. С другой стороны, показанием к назначению антимикробных препаратов является стойкое повышение количества условно-патогенной микрофлоры более 10^4 – 10^5 в одном грамме, сопровождающееся выраженными кишечными и общесоматическими расстройствами. При этом рекомендуют использовать кишечные антисептики (интетрикс, нифуроксазид, нитроксалин, фуразолидон) с менее выраженным неблагоприятным воздействием на симбионтную микробную флору, чем антибиотики. Следует учитывать также и прямое или идиосинкразическое гепатотоксическое действие антибактериальных препаратов, что может ухудшить клиническое течение заболевания печени, а, в целом, и состояние гомеостаза.

Пребиотики – промышленно выпускаемые лекарственные средства и биологически активные добавки, не содержащие живые микроорганизмы, способные оказывать благоприятный эффект на организм человека через стимуляцию роста и (или) активности представителей симбионтной микрофлоры организма.

Пробиотиками называются средства, содержащие живые микроорганизмы и вещества микробного и другого происхождения, оптимизирующие микробиологический статус организма и оказывающие за счет этого благоприятные эффекты на его физиологию.

ческие функции, биохимические и поведенческие реакции [10]. Однако, с учетом того, что данное определение пробиотиков обобщает их со всеми средствами лечения дисбактериоза, обычно к пробиотикам относят только препараты, содержащие живые культуры микроорганизмов [8, 10].

Синбиотики – препараты, состоящие из комбинации живых микроорганизмов и пребиотиков [8].

Препараты на основе живых микроорганизмов не всегда могут обеспечить восстановление и поддержание оптимального состояния кишечного микробиоценоза, вследствие инактивации при хранении, невысокой исходной концентрации микроорганизмов в препарате, инактивации в желудке, тонкой кишке, возможности воздействия лишь на отдельные звенья микробиоценоза, неспособности экзогенно введенных микроорганизмов длительно сохраняться в кишечнике человека [8, 10].

Несмотря на имеющийся опыт применения различных препаратов для лечения дисбактериоза кишечника, остается не изученным влияние гепатопротекторов на состояние кишечного микробиоценоза и клиническое течение заболевания. На сегодняшний день, из всего множества гепатопротекторов, ни у одного препарата не выявлено такое свойство, как влияние на дисбактериоз кишечника.

Цель исследования. Изучение влияния препарата Урсофальк на состояние гепатобилиарной системы и микробиоты толстой кишки у больных желчнокаменной болезнью.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 33 пациента с УЗИ-подтвержденной желчнокаменной болезнью (7 мужчин и 26 женщин) в возрасте от 24 до 62 лет, средний возраст составил 46 ± 11 лет. Отбор пациентов проводился на первой стадии заболевания с отсутствием рентгеноконтрастных конкрементов при рентгеноскопии проекции желчного пузыря, что предполагает наличие у пациентов холестериновых конкрементов. Больным проводилось комплексное обследование: стандартизированный опрос, биохимическое исследование крови, обзорное УЗИ органов брюшной полости (с изучением состояния паренхимы печени, формы и состояние стенок желчного пузыря, диаметра общего желчного протока, состояния поджелудочной железы); методом ДУХГ проведено исследование основных показателей, характеризующих функциональное состояние желчевыводящей системы, бактериологическое исследование кала на дисбактериоз, исследование качества жизни по опроснику SF-36. Пятнадцать пациентам была проведена компьютерная томография желчного пузыря с оценкой плотности камней по шкале Хаунсфилда.

В качестве препарата для медикаментозного литолиза и коррекции микрофлоры кишечника после проведения необходимого обследования, больные получали препарат урсодезоксихолевой кислоты, Урсофальк, по 10 мг/кг массы тела однократно на ночь.

Контрольные точки наблюдения были: 1 и 3 месяца терапии.

Достоверность различий средних определяли по варьированию при уровне достоверности 95%.

Результаты исследования и их обсуждение. У наблюдаемой группы пациентов в клинической симптоматике преобладал болевой и диспепсический синдромы. Динамика выраженности синдромов на фоне терапии представлена на рисунке 1.

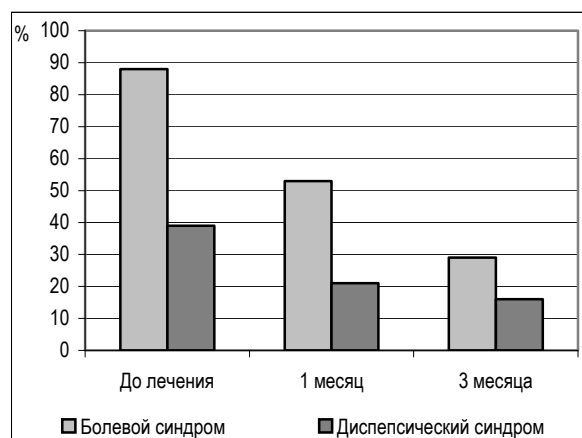


Рис. 1. Динамика болевого и диспепсического синдромов (%) на фоне лечения

Таким образом, имела четкая положительная динамика клинической картины заболевания, выражающаяся уменьшением интенсивности болевого с 88% до 29% пациентов и диспепсического синдромов с 39% до 16% на фоне 3-месячной терапии. Следует отметить, что у пациентов, еще отмечавших наличие этих жалоб, интенсивность их проявлений снизилась. Все пациенты хорошо переносили терапию. Побочных эффектов отмечено не было, но у 36% пациентов в первые 2 недели отмечалось незначительное послабление стула и его учащение до 2 раз в сутки, которое нормализовалось самостоятельно к концу месяца терапии.

При анализе лабораторных показателей на фоне литолитической терапии, активность АЛТ и АСТ до начала лечения находились в пределах нормальных значений, к концу 3 месяца отмечалось тенденция к уменьшению. Отмечено нарастание к 1 месяцу терапии активности гаммаглутаминтранспептидазы, показатель которой нормализовался к концу 3-го месяца терапии. В липидном спектре крови после месячной терапии отмечались: к концу 1-го месяца незначительное повышение ЛПНП и коэффициента атерогенности. К концу 3-го месяца лечения эти показатели практически достигли первоначальных значений. Такая тенденция, по-видимому, может быть связана в 1-й группе с ухудшением секреторной функции печени после месячной терапии препаратами желчных кислот и улучшением к 3-му месяцу приема.

Результаты динамики ультрасонографической картины на фоне терапии представлены в таблице 1.

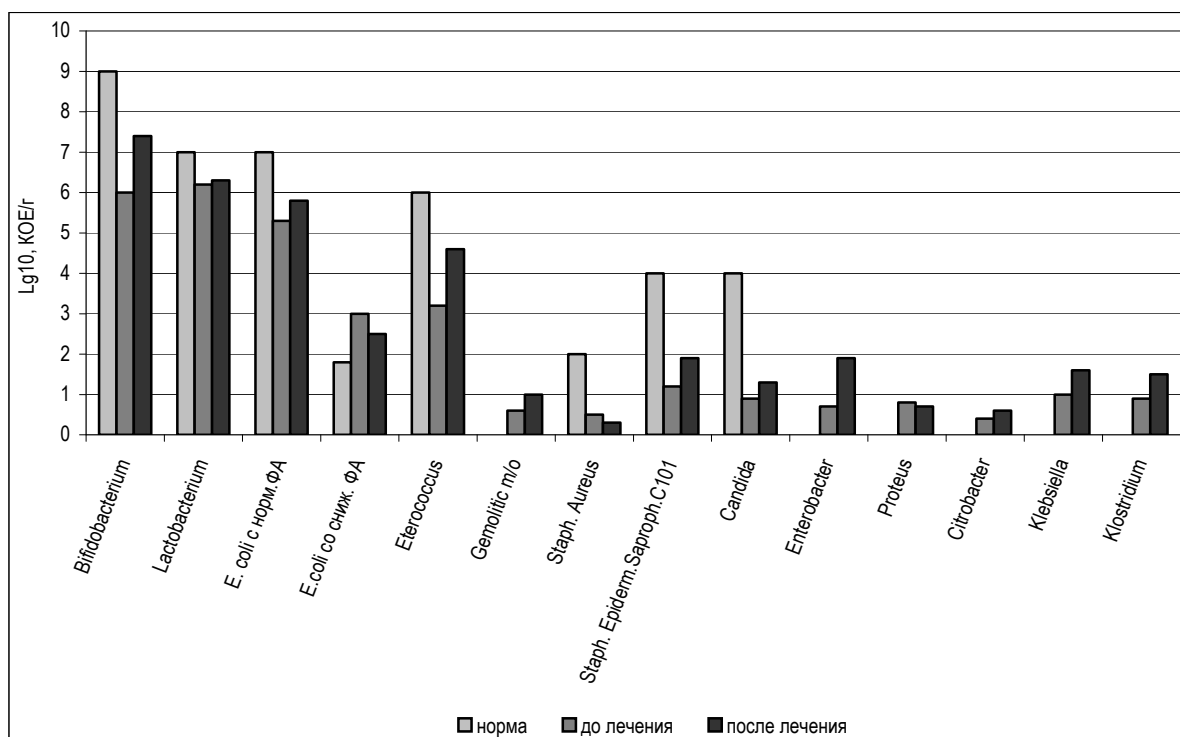


Рис. 3. Изменение показателей микробиоты толстой кишки на фоне приема Урсофалька в течение 3-х месяцев.

При обзорном УЗИ выявлен жировой гепатоз у 33% больных. В структуре гепатоза преобладали незначительные степени выраженности – I и II. На фоне лечения отмечался выраженный гепатопротективный эффект: жировой гепатоз выявлен у 21% больных, причем понизилась степень выраженности – II степень не выявлена, у 12% пациентов признаки жирового гепатоза не обнаружены. Признаки дисфункции желчного пузыря (утолщение стенок желчного пузыря свыше 0,25 см) выявлены у 27% пациентов. На фоне 3 месячной терапии функция желчного пузыря улучшилась, утолщение стенки выявлено у 6% пациентов. Терапия дала положительный эффект и в отношении билиарной гипертензии, выявленной у пациенток перенесших в прошлом холецистэктомию. Уменьшение размеров конкрементов наблюдалась у 84,6%. Эффективность растворения составила в сред-

нем 2,86 мм за 3 месяца. Литолитический эффект отмечался у пациентов с плотностью камней до 100 НУ.

Применение препарата оказало нормализующее влияние на моторную функцию желчного пузыря. Несколько увеличился исходный объем желчного пузыря, нормализовался латентный период фазы сокращения. При анализе секреторной функции печени на фоне терапии в течение месяца, стало очевидным замедление фазы наполнения. К 3-му месяцу приема секреторная функция печени достигла первоначальных значений (по фазе наполнения). Коэффициент тонуса достоверно увеличился в связи с уменьшением длительности фазы сокращения и увеличением длительности фазы наполнения.

По результатам бактериологического исследования кала на дисбактериоз до лечения, было установлено, что у всех больных (100%) имеются изменения микрофлоры толстой кишки. У 15 больных (46%) была выявлена 1 степень дисбактериоза, у 11 больных (33%) – 2 степень, у 5 больных (15%) – 3 степень, у 2 больных (6%) – 4 степень.

Определялось снижение количества бифидобактерий (93% больных), лактобактерий (у 43% больных). Содержание кишечной палочки с нормальными ферментативными свойствами снижено у 50% пациентов, не определялось у 14% пациентов. E. coli с измененными ферментативными свойствами составляла в среднем 75% от общего числа эшерихий (в норме не более 25%), энтерококки в сниженном количестве у 21% пациентов, не определялись у 43% больных. В анализах у 7% больных определялись гемолитические организмы (преимущественно гемо-

Таблица 1

Динамика ультразвукографической картины на фоне терапии

	0 мес п (%)	1 мес п (%)	3 мес п (%)
Жировой гепатоз	11 (33)	9 (27)	7 (21)
– I степени	2 (6)	3 (9)	4 (12)
– I-II степени	5 (15)	5 (15)	3 (9)
– II степени	4 (12)	1 (3)	-
Дисфункция желчного пузыря	9 (27)	5 (15)	2 (6)
Расширение холедоха	3 (9)	2 (6)	1 (3)

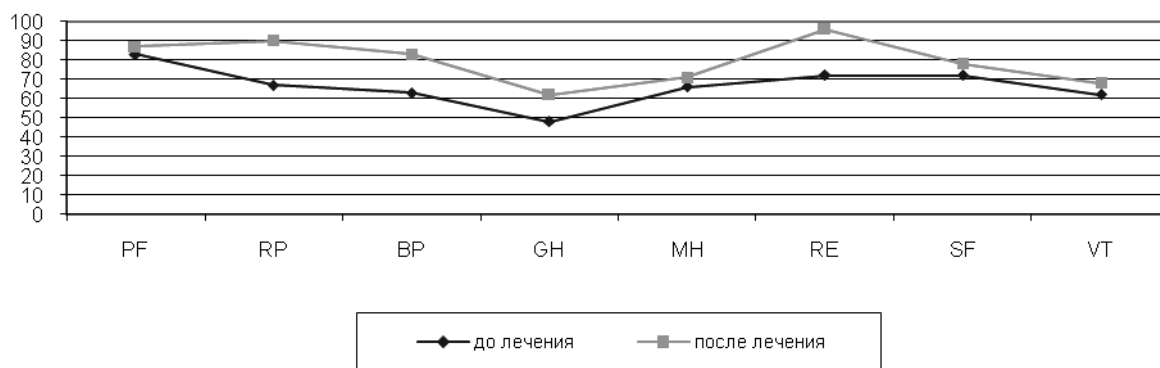


Рис. 4. Динамика показателей качества жизни у больных ЖКБ на фоне 3-х месячной терапии Урсофальк.

литическая *E. coli*). У 21% пациентов выявлялось повышение количества условно-патогенной флоры (*Staph. epid.*, *Klebsiella*, *Proteus*), в 14% случаев выявлен *Staphylococcus aureus*. Количество грибов рода *Candida* были повышены в 7% случаев.

До лечения у 100% пациентов отмечалось снижение показателей, характеризующих физический и психологический компоненты здоровья. Анализ данных, представленный на рисунке 3, показал улучшение показателей, характеризующих физический компонент здоровья: повышение уровня физического функционирования (PF), снижение интенсивности болевого синдрома (BP), за счет изменения которых отмечено повышение уровня ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием (RP), и, соответственно, повышение уровня общего состояния здоровья (GH).

З а к л ю ч е н и е . Препарат урсодезоксихолевой кислоты Урсофальк положительно влияет на клиническую картину желчнокаменной болезни, уменьшая выраженность болевого и диспепсического синдромов. Препарат Урсофальк обладает выраженным гепатопротективным эффектом, улучшает состояние моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря, секреторную функцию печени и нормализует микробиоценоз. Препарат урсодезоксихолевой кислоты Урсофальк обладает пребиотическим эффектом, положительно влияя на анаэробную составляющую микробного пейзажа толстой кишки, тем самым восстанавливает качественный и количественный состав микрофлоры кишечника.

Сведения об авторах:

Селиверстов Павел Васильевич – ассистент кафедры внутренних болезней с курсом терапии и нефрологии ФПК СПбГМА им. И.И. Мечникова. Тел. раб.: 8 (812) 543-05-86, моб. 8-911-149-40-91, e-mail: Seliverstov-PV@yandex.ru

Скворцова Татьяна Эдуардовна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом гастроэнтерологии и эндоскопии СПбГМА им. И.И. Мечникова. Тел. раб.: 8 (812) 543-04-60, моб. 8-911-086-00-56, e-mail: skvta@mail.ru

Сафроненкова Ирина Геннадьевна – ассистент кафедры внутренних болезней с курсом терапии и нефрологии ФПК СПбГМА им. И.И. Мечникова. Тел. раб.: 8 (812) 543-05-86, моб. 8-911-933-54-49, e-mail: sig.16.06@mail.ru

Information about the authors:

Seliverstov Pavel Vasilievich – assistant of the department of Internal Diseases with the course of Therapy and Nephrology of the faculty for Advanced Training of the SPSMA named after I.I. Mechnikov. Work tel.: 8 (812) 543-05-86, mobile phone 8-911-149-40-91, e-mail: Seliverstov-PV@yandex.ru

Skvortsova Tatyana Eduardovna – Candidate of Medical Sciences, assistant of the department of Propedeutics with the course of Gastroenterology and Internal Diseases of the SPSMA named after I.I. Mechnikov. Work tel.: 8 (812) 543-04-60, mobile phone: 8-911-086-00-56, e-mail: skvta@mail.ru

Safronenkova Irina Gennadiyevna – assistant of the department of Internal Diseases with the course of Therapy and Nephrology of the department Advanced Training of the SPSMA named after I.I. Mechnikov. Work tel.: 8 (812) 543-05-86, mobile phone: 8-911-933-54-49, e-mail: sig.16.06@mail.ru

Список литературы

1. Ильченко А.А. Желчнокаменная болезнь. – М.: Анахарсис, 2004. – 200 с.
2. Петухов В.А. Желчнокаменная болезнь и синдром нарушенного пищеварения. – М.: ВЕДИ, 2003. – 128 с.
3. Петухов В.А., Каралкин А.В. Нарушение функций печени и дисбиоз при жировом гепатозе и липидном дистресс-синдроме и их лечение препаратом «Дюфалак» (лактозула) // Рос. гастроэнтерол. журн. – 2001. – № 2. – С. 93–102.
4. Подымова С.Д. Болезни печени, руководство для врачей. 1995. – 50 с.
5. Ткаченко Е.И. Теория адекватного питания и трофология как методологическая основа лечения и профилактики заболеваний внутренних органов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2001. – Т. XI. – Приложение № 14. – № 4. – С. 15–22.
6. Уголев А.М. Теория адекватного питания и трофология / АН СССР. – СПб.: Наука, 1991. – 270 с.
7. Уголев А.М. Трофология – новая междисциплинарная наука // Вестник АН СССР. – 1980. – № 1. – С. 50–61.
8. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Том III: Пробиотики и функциональное питание. – М.: Издательство ГРАНТЪ, 2001. – 288 с.
9. Fukushima K., Shindp K., Yamazaki R. et al. Jejunal bacterial flora and deconjugation of bile acids // Int. J. Food Microbiol. – 1998. – Vol. 40. – № 1–2. – P. 39–44.
10. Kim M., Onda M., Yoshimura S. et al. The experimental study of hepatocytotoxicity in endotoxemia // J. Germfree Life Gnotobiol. – 1991. – Vol. 21. – № 2. – P. 26–31.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, МИКРОБИОЛОГИЯ, ИНФЕКЦИОННЫЕ И ПАРАЗИТАРНЫЕ БОЛЕЗНИ EPIDEMIOLOGY, DIAGNOSTICS, CLINIC AND PREVENTION OF INFECTIOUS AND PARASITIC DISEASES

УДК 616.34-053.2/.6-08:616.9

© Е.В. Михайлова, И.А. Утц, Т.К. Чудакова, 2009
© E.V. Mikhailova, I.A. Utts, T.K. Chudakova, 2009

АЦЕТОНЕМИЧЕСКИЙ СИНДРОМ ПРИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ И МЕТОДЫ ЕГО КОРРЕКЦИИ

Е.В. Михайлова, И.А. Утц, Т.К. Чудакова

Саратовский государственный медицинский университет, г. Саратов, Россия

Михайлова Е.В., Утц И.А., Чудакова Т.К. Ацетонемический синдром при острых кишечных инфекциях у детей и методы его коррекции // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 1. – С. 144–148.

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Саратовский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации» (ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрова), Россия, 410710, г. Саратов, ул. Казачья, 112, тел.: 8-845-251-12-87.

Резюме: Ацетонемический синдром определяет тяжесть состояния при острых кишечных инфекциях у детей и чаще встречается у больных ротавирусной инфекцией. Лечение ацетонемического синдрома должно проводиться комплексно, включая оральную регидратацию и инфузионную терапию с применением реамберина. Одним из положительных клинических эффектов реамберина являлось его позитивное влияние на коррекцию метаболических нарушений, что дает возможность рассматривать этот препарат как средство патогенетической терапии ацетонемического синдрома у детей с острыми кишечными инфекциями.

Ключевые слова: ацетонемический синдром, синдром эндогенной интоксикации, реамберин, инфузионная терапия.

Mikhailova E.V., Utts I.A., Chudakova T.K. Acetonemic syndrome in acute intestinal infections in children and methods of its treatment // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 1 (30). – P. 144–148.

S u m m a r y : The acetonemic syndropme determines the degree of severiry of acute intestinal infections and more often develops in case of the rotavirus infection. The treatment for the acetonemic syndrome should be complex, including oral rehydration and infusion therapy with reamberinum in content. Among the positive clinical effects of reamberinum is its improving influence upon metabolic reactions, which gives the opportunity to consider this product as a means of pathogenic therapy of the acetonemic syndrome in case of acute intestinal infection in childhood.

K e y w o r d s : acetonemic syndrome, endogenic intoxication, reamberinum, infusion therapy.

При тяжелых формах острых кишечных инфекций у детей часто выявляются нарушения кислотно-основного состояния (КОС). Повреждение, вызванное различными возбудителями острых кишечных инфекций, сопровождается развитием общей реакции организма на инфекционный стресс, с активацией продуктов промежуточного и конечного обмена при несостоятельности систем детоксикации, что приводит к развитию синдрома интоксикации и изменению метаболизма клеток макроорганизма [1, 4, 7, 18].

Метаболический ацидоз может возникать вследствие накопления избытка кислых продуктов в тканях,

недостаточного их связывания или разрушения; при увеличении продукции кетоновых тел (кетоацидоз), молочной кислоты (лактат-ацидоз) и других органических кислот. Метаболический ацидоз часто развивается при значительной потере оснований через желудочно-кишечный тракт за счет упорной рвоты забрасываемым в желудок щелочным кишечным соком при острых кишечных инфекциях [10].

В патогенезе ацетонемического синдрома важную роль играют волевические нарушения с развитием расстройств всех видов обмена веществ, в результате которых во внеклеточном пространстве и в сосудис-

том русле происходит накопление промежуточных продуктов неполного обмена, обладающих токсическими свойствами и приводящих к изменению кислотно-основного состояния – появлению метаболического ацидоза [1, 8, 11, 18].

Ацетонемический синдром является проявлением синдрома эндогенной интоксикации [7, 10, 18].

Синдром эндогенной интоксикации характеризуется выраженными изменениями ряда показателей гомеостаза, приводящих к снижению перфузии ткани и развитию гипоксии, ацидоза, накопление продуктов перекисного окисления липидов при неадекватной детоксикационной терапии [1, 5, 7, 10, 15].

Проблема лечения ацетонемического синдрома у детей остается актуальной.

Поиск препаратов для проведения инфузионной терапии, обладающих комплексным действием для коррекции токсического синдрома и нарушений кислотно-основного состояния, а также оценка эффективности растворов, используемых в инфузионной терапии ацетонемического синдрома у детей, являются важными для педиатров.

Цель исследования. Изучение выраженности клинико-лабораторных показателей ацетонемического синдрома при различных острых кишечных инфекциях у детей и оценка эффективности включения препарата «Реамберин 1,5% раствор для инфузий» в программу инфузионной терапии ацетонемического синдрома.

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдением было 70 детей в возрасте от 2 до 7 лет, находившихся на лечении в ГУЗ «Областная детская инфекционная клиническая больница» г. Саратова с диагнозом «острая кишечная инфекция», «гастроэнтерит», «ацетонемический синдром». Среди обследованных детей мальчики составили 48 (60%) пациентов, девочки – 32 (40%) больных.

Этиологический диагноз был расшифрован в 54 (67,5%) случаев обнаружением антигенов ротавируса в кале методом ИФА, в 41 (32,5%) случаев этиология острого гастроэнтерита не была установлена.

Показатели кислотно-основного состояния в капиллярной крови изучали на газовом анализаторе Ciba-Corning-288: pH (концентрация водородных ионов); pCO_2 (респираторный компонент кислотно-основного состояния (КОС), парциальное напряжение углекислого газа); BE (избыток или дефицит оснований, отражающий состояние метаболического компонента КОС).

Из лабораторных показателей синдрома эндогенной интоксикации определяли: лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), уровень молекул средней массы крови (МСМ) по Н.И. Габриэлян (1984), С-реактивный белок методом латекс-агглютинации, циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК).

Исследование лабораторных показателей кислотно-основного состояния проводили в динамике – ежедневно в течение пяти дней. Оценка клинических

симптомов заболевания проводилась ежедневно во время всего периода лечения.

В программу инфузионной терапии 35 больных острой кишечной инфекцией был введен «Реамберин 1,5% раствор для инфузий». Среди средств инфузионной терапии препарат «Реамберин 1,5% раствор для инфузий» (Reamberinum), выпускаемый НТФФ «Полисан», занимает особое место, обусловленное включением янтарной кислоты в сбалансированный полиионный раствор, что определяет его свойства метаболического и энергетического корректора. Превращение янтарной кислоты в организме связано с продукцией энергии, необходимой для обеспечения жизнедеятельности. Янтарная кислота снижает концентрацию в крови интермедиаторов цикла Кребса – лактата и пирувата, накапливающихся в клетках на ранних стадиях гипоксии [2, 16, 19].

Реамберин обладает антиоксидантным, антигипоксическим действием, уменьшая продукцию свободных радикалов и восстанавливая энергетический потенциал клеток, активизирует ферментативные процессы цикла Кребса, нормализует кислотно-основной баланс и газовый состав крови. Реамберин применяется в качестве детоксицирующего и антигипоксического средства при острых интоксикациях различной этиологии у взрослых и детей [2, 12, 16, 19].

Результаты и их обсуждение. Все больные поступали в тяжелом состоянии за счет симптомов интоксикации, ацетонемического синдрома (рис. 1).

У всех детей заболевание начиналось остро. Повторная рвота до 5 раз наблюдалась у 50,9% пациентов, в 49,1% случаях отмечалась многократная, неукротимая рвота.

Клинически ацетонемический синдром характеризовался общей слабостью, вялостью, сонливостью, тошнотой, повторной рвотой, тахикардией, появлением одышки и резкого запаха ацетона изо рта.

Субкомпенсированный метаболический ацидоз был выявлен при исследовании буферных систем крови и состава мочи в 60% случаев (умеренное снижение pH до $7,33 \pm 0,03$, снижение BE до $-4,10 \pm 1,89$ ммоль/л). У больных регистрировали кетонурию различной степени выраженности: от 2 до 5 ммоль/л.

Декомпенсированный метаболический ацидоз наблюдался в 40% случаев. Декомпенсированный метаболический ацидоз подтверждался лабораторными данными: кетонурией свыше 10 ммоль/л ($p < 0,05$), изменением показателей КОС: снижением pH до $7,28 \pm 0,01$ и BE до $-15,72 \pm 1,47$ ммоль/л ($p < 0,05$).

При нарастании ацидоза одними из первых клинических симптомов являлись вялость, снижение аппетита, усиленное дыхание, которое затем переходило в одышку. Декомпенсированный ацидоз характеризовался значительными расстройствами желудочно-кишечного тракта, функций центральной нервной системы, сердечно-сосудистой системы.

Ацидоз приводит к повышению содержания катехоламинов в крови, за счет чего происходит усиление

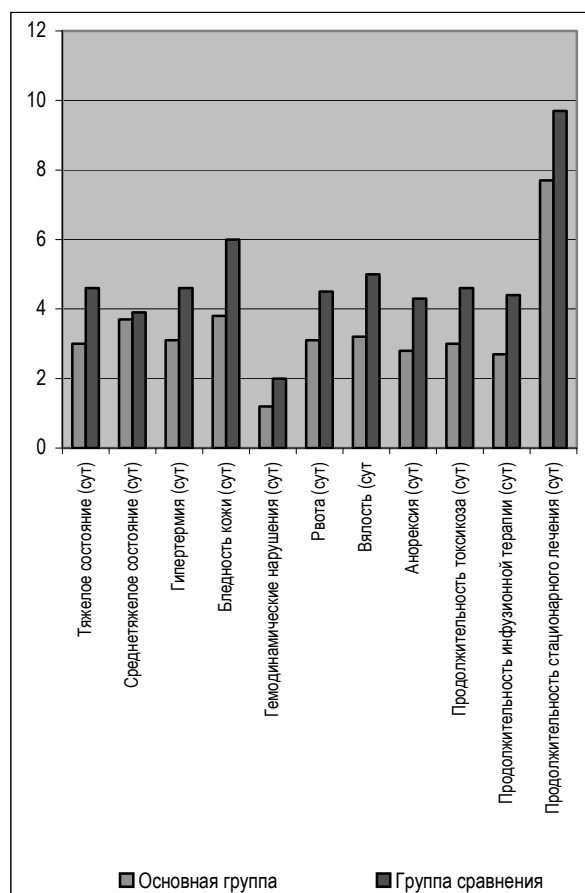


Рис. 1. Сравнительная динамика продолжительности основных клинических симптомов и лечения в двух группах с различными методами терапии

сердечной деятельности, учащение пульса, повышение минутного объема крови, подъем артериального давления. По мере углубления ацидоза, снижается реактивность адренорецепторов, что ведет к угнетению сердечной деятельности, появлению различных ви-

дов сердечных аритмий. Ацидоз приводит к усилению вагусных эффектов, вызывая бронхоспазм, увеличение секреции бронхиальных и пищеварительных желез, возникновение рвоты и диареи. При всех формах ацидоза кривая диссоциации оксигемоглобина смещается вправо, т. е. сродство гемоглобина к кислороду и его оксигенация в легких уменьшаются [10, 18].

Объективным лабораторным показателем наличия синдрома эндогенной интоксикации служит повышение уровня молекул средней массы (МСМ) в сыворотке крови [6, 11, 13, 14, 17], увеличение содержания белков острой фазы (С-реактивного белка, фибриногена) и циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) [9]. Синдром эндогенной интоксикации проявляется изменениями в общем анализе крови: лейкоцитозом или лейкопенией, сдвигом лейкоцитарной формулы влево, повышением лейкоцитарных и ядерных индексов интоксикации [3, 12], развитием гипоксемии и метаболического ацидоза [1, 10, 18].

При поступлении и на 5-й день лечения проводили определение лабораторных показателей эндогенной интоксикации: исследование лейкоцитоза, СОЭ, лейкоцитарного индекса интоксикации, гематологического показателя интоксикации, уровня молекул средней массы крови.

При поступлении выявлено увеличение МСМ крови в 1,7 раза (до $0,40 \pm 0,02$ опт. ед.) ($p < 0,05$), ЛИИ – в 4,7 раза (до $3,82 \pm 0,25$ усл. ед.) ($p < 0,05$), ЦИК – в 3,2 раза (до $262,15 \pm 11,25$ опт. ед.) ($p < 0,05$), СРБ – в 1,48 раза (до $18,6 \pm 4,23$ мг/л) ($p < 0,05$) (табл. 1).

У 56% (45 больных) зарегистрирован выраженный сдвиг лейкоцитарной формулы влево (свыше 10% палочкоядерных лейкоцитов), лейкоцитоз (свыше $12 \cdot 10^9$ /л) – в 30% (24 случаев), лейкопения – у 25% (20 больных), гипоксемия ($pCO_2 < 32$ мм. рт. ст.) – в 22,5% (18 случаев).

Учитывая выраженные симптомы интоксикации и метаболические нарушения, все больные нуждались в проведении инфузионной терапии.

Таблица 1

Сравнительная динамика лабораторных показателей у больных ОКИ в двух группах с различными методами терапии ($M \pm m$)

Показатели	При поступлении		На 5-й день лечения		Контроль
	Основная группа (реамберин) n = 35	Группа сравнения n = 35	Основная группа (реамберин) n = 35	Группа сравнения n = 35	
МСМ крови (опт. ед.)	$*0,39 \pm 0,01$	$*0,40 \pm 0,02$	$0,22 \pm 0,01^*$	$*0,29 \pm 0,01^*$	$0,24 \pm 0,01$
ЛИИ (усл. ед.)	$*3,82 \pm 0,25$	$*3,65 \pm 0,32$	$0,59 \pm 0,13$	$1,78 \pm 0,14$	$0,80 \pm 0,40$
ЦИК (опт. ед.)	$*262,15 \pm 11,25$	$*255,12 \pm 10,12$	$80,12 \pm 7,14^*$	$*130,10 \pm 6,21^*$	$80,12 \pm 8,54$
СРБ (мг/л)	$*17,45 \pm 3,30$	$*18,60 \pm 4,23$	$4,50 \pm 0,13^*$	$*6,50 \pm 0,12^*$	$4,08 \pm 1,10$
pH	$*7,24 \pm 0,01$	$*7,28 \pm 0,01$	$7,36 \pm 0,01$	$7,35 \pm 0,01$	$7,36 \pm 0,01$
BE (ммоль/л)	$*-15,72 \pm 1,47$	$*-15,40 \pm 1,52$	$1,50 \pm 0,22$	$-1,12 \pm 0,23$	$1,32 \pm 0,25$
pCO_2 (мм. рт. ст.)	$37,36 \pm 1,21$	$36,62 \pm 2,56$	$36,10 \pm 2,32$	$38,32 \pm 2,64$	$37,28 \pm 2,12$

Примечание. n – число наблюдений, достоверность различий: * - $p < 0,05$; справа – при сравнении между группами, слева – с контролем

Для изучения эффективности реамберина в комплексной терапии ацетонемического синдрома у детей проведен сравнительный анализ в двух группах: в основной группе (35 человек) больные получали в программе инфузионной терапии «Реамберин 1,5% для инфузий», группу сравнения (35 человек) составили пациенты, которым проводилась терапия глюкозо-солевыми растворами без реамберина. Реамберин вводили в дозе 10 мл/кг внутривенно капельно. Длительность инфузионной терапии составляла от 2 до 5 дней.

Группы были репрезентативны по возрасту, полу, этиологии и тяжести заболевания. Всем больным, получавшим реамберин, а также пациентам группы сравнения, назначали лечение соответственно форме болезни, тяжести состояния, по существующим стандартам. С целью детоксикации и коррекции метаболических нарушений пациенты получали инфузионную терапию глюкозо-солевыми растворами, кокарбоксилазу, витамин В₁₂, сорбенты, оральную регидратацию.

Проведен анализ продолжительности тяжелого, среднетяжелого состояния, гемодинамических нарушений, симптомов интоксикации, метаболического

ацидоза в двух группах для оценки влияния реамберина на клинические показатели у больных.

В основной группе под влиянием реамберина продолжительность токсикоза сокращалась на 1,7 суток ($p < 0,05$) (рис. 1).

При включении реамберина в инфузионную терапию продолжительность тяжелого состояния уменьшалась на 1,6 суток, быстрее восстанавливались гемодинамические нарушения, снижалась температура, исчезала вялость, рвота, анорексия (рис. 1). По перечисленным параметрам различия между группами были достоверны ($p < 0,05$).

Применение реамберина в инфузионной терапии способствовало быстрому купированию клинических и лабораторных показателей ацетонемического синдрома: продолжительность кетонурии уменьшалась на 1,6 суток ($p < 0,05$), инфузионной терапии – на 1,7 суток, стационарного лечения – на 2 суток ($p < 0,05$).

В группе сравнения кетонурия определялась до $4,66 \pm 0,15$ суток, инфузионная терапия проводилась в течение $4,4 \pm 0,12$ суток, продолжительность лечения больных в стационаре составила $9,70 \pm 0,20$ суток (табл. 2).

Таблица 2

Продолжительность (в днях) тяжелого, среднетяжелого состояния, ацетонемического синдрома и стационарного лечения в двух группах сравнения с различными методами терапии ($M \pm m$)

Показатели	Основная группа (реамберин), n = 35	Группа сравнения, n = 35
Продолжительность тяжелого состояния	$3,05 \pm 0,16^*$	$4,6 \pm 0,12^*$
Продолжительность среднетяжелого состояния	$3,77 \pm 0,15$	$3,9 \pm 0,17$
Продолжительность ацетонемического синдрома	$3,0 \pm 0,11^*$	$4,66 \pm 0,15^*$
Продолжительность инфузионной терапии	$2,7 \pm 0,10^*$	$4,4 \pm 0,12^*$
Продолжительность стационарного лечения	$7,7 \pm 0,14^*$	$9,7 \pm 0,20^*$

П р и м е ч а н и е . n – число наблюдений, достоверность различий между группами: * – $p < 0,05$

Как видно из таблицы 1, к 5-му дню лечения также уменьшались и лабораторные показатели синдрома эндогенной интоксикации. В основной группе показатели МСМ крови, С-реактивного белка, ЦИК и ЛИИ снижались до нормальных значений, были достоверно ниже показателей группы сравнения ($p < 0,05$).

З а к л ю ч е н и е . Таким образом, купирование клинических симптомов и лабораторных показателей ацетонемического синдрома, снижение лабораторных показателей эндогенной интоксикации (уровня МСМ крови, С-реактивного белка, ЦИК и ЛИИ) после проведения курса инфузионной терапии свидетельствовало о значительном детоксикационном действии реамберина.

Одним из положительных клинических эффектов реамберина являлось его позитивное влияние на коррекцию метаболических нарушений, что, наряду с существенным детоксикационным действием, дает возможность рассматривать этот препарат как средство

патогенетической терапии ацетонемического синдрома у детей.

Включение в инфузионную терапию препарата «Реамберин 1,5% раствор для инфузий» является эффективным для купирования ацетонемического синдрома у детей с острыми кишечными инфекциями.

Список литературы

1. Айзенберг В.Л. Нарушения центральной гемодинамики и кислородотранспортной функции крови при острых кишечных инфекциях у детей / В.Л. Айзенберг, М.Б. Блаженнов // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1997. – № 1. – С. 32–37.
2. Афанасьев В.В. Клиническая фармакология реамберина (очерк): Пособие для врачей / В.В. Афанасьев. – СПб., 2005–48с.
3. Базарный В.В. Оценка лейкоцитарной реакции: значение в современных лечебно-диагностических технологиях / В.В. Базарный // Клиническая лабораторная диагностика. – 1999. – № 10. – С. 24.
4. Вирусные диареи у детей: особенности клинического течения и тактика терапии / О.В. Тихомирова, Н.В. Сергеев

ва, А.К. Сироткин и др. // Детские инфекции. – 2003. – № 3. – С. 7–11.

5. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы и антиоксиданты / Ю.А. Владимиров // Вестник РАМН. – 1998. – № 7. – С. 43–45.

6. Габриэлян Н.И. Скрининговый метод определения средних молекул в биологических жидкостях: Метод. рекомендации / Н.И. Габриэлян, Э.Р. Левицкий, А.А. Дмитриев. – М., 1985. – 19 с.

7. Гаврилов В.Б. Оценка интоксикации организма по нарушению баланса между накоплением и связыванием токсинов в плазме крови / В.Б. Гаврилов, М.М. Бидула, Д.А. Фурманчук // Клиническая лабораторная диагностика. – 1999. – № 2. – С. 13–17.

8. Горелов А.В. Лечение острых кишечных инфекций у детей: Пособие для врачей / А.В. Горелов, Л.Н. Милютин, Д.В. Усенко. – М., 2003. – 48 с.

9. Жилина Н.М. Оптимизация диагностики эндогенной интоксикации: Автореф. дис... канд. биол. наук / Н.М. Жилина. – Тула. – 1999. – 22 с.

10. Интенсивная терапия в педиатрии / В.И. Гребенников, В.В. Лазарев, А.У. Лекманов и др. – М.: GEOTAR-MED, 2003. – 552 с.

11. Корякина Е.В. Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений / Е.В. Корякина, С.В. Белова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2004. – № 3. – С. 3–7.

12. Колomoец А.В. Роль реамберина в модуляции метаболического ответа у больных с сепсисом / А.В. Колomoец,

Н.Н. Мосенцев // Вестник Санкт-Петербургской академии им. И.И. Мечникова. – 2006. – № 1. – С. 81–89.

13. Малахова М.Я. Метод регистрации эндогенной интоксикации: Пособие для врачей / М.Я. Малахова. – СПб., 1995. – 28 с.

14. Малахова М.Я. Эндогенная интоксикация как отражение компенсаторной перестройки обменных процессов в организме / М.Я. Малахова // Эфферентная терапия. – 2000. – Т. 6. – № 4. – С. 3–14.

15. Подопригова В.Г. Свободные радикалы и болезни человека / В.Г. Подопригова // Клиническая медицина. – 2001. – № 8. – С. 66–69.

16. Реамберин – инфузионный раствор для интенсивной терапии в педиатрической клинике: Сборник статей / Под ред. М.Г. Романцова. – СПб.: ИТФФ «Полисан», 2002. – 62 с.

17. Соколовская Н.Е. Применение спектрального анализа веществ низкой и средней молекулярной массы плазмы и эритроцитов у пациентов отделения реанимации / Н.Е. Соколовская, М.А. Улешова, Е.И. Бондарчук // Клиническая лабораторная диагностика. – 2000. – № 11. – С. 3–4.

18. Учайкин В.Ф. Инфекционные токсикозы у детей / В.Ф. Учайкин, В.П. Молочный. – М.: РАМН, 2002. – 248 с.

19. Эффективность использования препаратов Реамберин и Циклоферон в терапии кишечных инфекций у детей: Метод. рекомендации / НИИДИ г. Санкт-Петербурга; Сост.: О.В. Тихомирова, М. К. Бехтерева, О.И. Ныrkова. – СПб., 2003. – 44 с.

УДК 616.523–053.2/. 6: 615.281.8

© В.В. Краснов, А.А. Кулова, В.В. Воробьева, М.Г. Бушуев, А.П. Обрядина, И.В. Астраханцева, 2009

© V.V. Krasnov, A.A. Kulova, V.V. Vorobyeva, M.G. Bushuev, A.P. Obryadina, I.V. Astrakhanseva, 2009

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЦИКЛОФЕРОНА У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ, ИМЕЮЩИХ МАРКЕРЫ АКТИВНОСТИ ГЕРПЕТИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЙ, В ЗАКРЫТЫХ ДЕТСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ

В.В. Краснов¹, А.А. Кулова¹, В.В. Воробьева², М.Г. Бушуев³, А.П. Обрядина⁴,
И.В. Астраханцева⁴

¹ Нижегородская государственная медицинская академия, г. Нижний Новгород, Россия

² Нижегородский специализированный дом ребенка № 2, г. Нижний Новгород, Россия

³ Дзержинский специализированный дом ребенка № 2, г. Нижний Новгород, Россия

⁴ Научно-производственное объединение «Диагностические системы», г. Нижний Новгород, Россия

Краснов В.В.¹, Кулова А.А.¹, Воробьева В.В.², Бушуев М.Г.³, Обрядина А.П.⁴, Астраханцева И.В.⁴ Эффективность применения циклоферона у часто болеющих детей, имеющих маркеры активности герпетических инфекций в закрытых детских учреждениях // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 1. – С. 148–152.

¹ Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Нижегородская государственная медицинская академия», Россия, 603600, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, 10/1, тел.: 8-381-239-09-43.

² Государственное учреждение здравоохранения «Нижегородский специализированный дом ребенка № 2» 603140, г. Нижний Новгород, Трамвайная ул., 83. Тел.: (831) 251-72-12.

³ Государственное учреждение здравоохранения «Дзержинский специализированный дом ребенка № 2»: Россия, 606023, Нижегородская область, г. Дзержинск, пр. Ленина, д. 49А. Телефон: +7 (8313) 251112.

⁴ Научно-производственное объединение «Диагностические системы», Россия, 603093, г. Нижний Новгород, ул. Яблоневая, 22. Телефон (831) 467-82-16, 467-82-17; 8-800-555-0300. Факс (831) 467-82-15. Адрес электронной почты selling@npods.ru. Домашняя страница <http://www.npods.ru>

Резюме: При обследовании 121 ребенка в закрытых детских учреждениях, в возрасте до 3-х лет, в 37,1% случаев выявлены маркеры активности оппортунистических, преимущественно герпетических, инфекций. У 25 детей, 23 из которых входили в группу ЧБД, с активной герпетической инфекцией, проводилась иммунореабилитационная терапия циклофероном. После проведенной иммунореабилитационной терапии в группе часто болеющих осталось 3 ребенка.

Ключевые слова: циклоферон, герпетическая инфекция, детские учреждения.

Krasnov V.V.¹, Kulova A.A.¹, Vorobyeva V.V.², Bushuev M.G.³, Obryadina A.P.⁴, Astrakhantseva I.V.⁴ Efficiency of cycloferon use in frequently ill children having markers of herpetic infections activity in the closed child care centers // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 1 (30). – P. 148–152.

¹Nizhny Novgorod State Medical Academy, Russia, 603600, Nizhny Novgorod, Minin and Pozharsky Square, 10/1, tel.: 8-381-239-09-43

Summary: The investigation of 121 children under 3 years old in child's houses showed 37,1% cases when opportunistic activity markers have been found. Mostly there were herpetic infections markers. A group of 25 children, where 23 were often diseasing, with active herpetic infection took cycloferon immunorehabilitation therapy. After the immunorehabilitation therapy there were only 3 children left in the group of often diseasing.

Keywords: cycloferon, herpetic infection, child's house.

В последние годы усилия ряда исследователей направлены на поиск и отработку методических подходов для индивидуализации лечебно-профилактических мероприятий. Особое внимание обращено на категорию часто болеющих детей (ЧБД), количество которых в разных регионах России колеблется от 15 до 75% [3, 5, 6].

В большинстве случаев у детей этой категории наблюдаются различные нарушения иммунного статуса, требующие обдуманной медикаментозной коррекции. На российском аптечном рынке появился большой выбор препаратов, воздействующих на иммунную систему. Однако, влияние многих из них на организм ребенка еще недостаточно хорошо изучено, не отработаны схемы применения и дозировки с учетом возрастных и конституциональных (индивидуальных) особенностей пациентов, что зачастую становится главной причиной неэффективности применяемых средств или развития побочных реакций.

Не вызывает сомнения, что патогенетической причиной частых и длительных респираторных заболеваний является изменение иммунологической реактивности организма ребенка. Изменения при этом неспецифичны, разнонаправлены и могут затрагивать все звенья иммунитета. Однако, в основе снижения противоинфекционной резистентности детей лежат транзиторные и функциональные изменения не только иммунной системы, но и всего гомеостаза, что необходимо учитывать при составлении реабилитационных программ [1, 7].

Именно транзиторные (пограничные) состояния связаны с высоким риском формирования хронической патологии и требуют организации своевременных реабилитационных мероприятий с использованием новых медицинских технологий. Для ЧБД особое значение приобретает неспецифическая сопротивляемость организма, одним из наиболее рациональных способов повышения которой является неспецифическая же профилактика. Она включает целый комплекс мероприятий, требующих времени и внимания не только со стороны медицинских работников, но и родителей. Но именно такой метод является наиболее щадящим и безопасным для организма ребенка и, в конечном счете, наиболее эффективным [6].

К основным составляющим неспецифической профилактики относятся: нормализация режима дня; закаливающие процедуры; полноценное, богатое белками и витаминами питание; применение витаминно-минеральных средств, адаптогенов, антиоксидантов и иммуномодуляторов.

Доказано, что у ЧБД, как правило, снижена выработка интерферона, отвечающего за естественную противовирусную защиту.

Респираторные инфекции, которые ребенок переносит в раннем возрасте, способствуют формированию иммунитета, однако, при их частоте более 6 раз на протяжении года не происходит полное восстановление иммунной функции. Часто болеющий ребенок нередко отстает от сверстников в физическом и общем развитии, что ведет к снижению его социальной адаптации в обществе. В России проблема часто и длительно болеющих детей особенно актуальна. Так, по данным диспансерных осмотров детского населения, к этой категории можно отнести каждого четвертого ребенка. Особенно остро данная проблема стоит в закрытых детских учреждениях среди детей, оставшихся без попечения родителей, где в младшей возрастной группе часто болеющим является едва ли не каждый ребенок раннего возраста.

Имеются данные, что к пятилетнему возрасту более 60% детей инфицированы различными герпетическими вирусами и большинство людей являются пожизненными вирусоносителями, а в 50% случаев наблюдаются рецидивы [8, 9]. Инфицирование чаще протекает бессимптомно, или, по крайней мере, с наличием неспецифической симптоматики. На сегодняшний день данные инфекции изучены недостаточно. Нет полных сведений об их связи с патологией детей раннего возраста, отсутствуют четкие показания к обследованию и лечению.

Предыдущие исследования показали, что частые повторные респираторные заболевания имеют место при CMV-инфекции, а также ассоциированной CMV с EBV и микоплазменной инфекцией. Кроме того, повторные ОРЗ имели место у детей после перенесенного инфекционного мононуклеоза, возникшего в результате реактивации, имеющейся герпетической инфекции, обусловленной CMV, EBV и другими инфекционными агентами [10, 11]. На роль длительной реп-

ликации EBV в индукции вторичного иммунодефицита, приводящего к высокой инфекционной заболеваемости и способствующего переходу ребенка в группу часто и длительно болеющих детей, указывает Э.Н. Симованьян с соавт. (2006) и др. При вирусологическом исследовании смывов из носоглотки выявлена выраженная инфицированность ЧБД герпетическими вирусами и установлена прямая зависимость между интенсивностью их персистенции и частотой возникновения респираторных заболеваний на протяжении года [2].

Определенную роль в формировании различной патологии детского возраста играют и другие возбудители, относящиеся к оппортунистической микрофлоре, способные проявлять свой патогенный эффект в условиях супрессивного состояния иммунной системы.

Одной из многочисленных причин формирования частых повторных респираторных заболеваний является нерациональная терапия с использованием ряда лекарственных препаратов, в особенности, антибиотиков.

Цель исследования. Изучить состояние специфического иммунитета к оппортунистическим инфекциям у детей раннего возраста в закрытых детских учреждениях и оценить эффективность реабилитационной терапии циклофероном при выявлении маркеров активности герпетических инфекций.

Материал и методы исследования. Наблюдение осуществлялось за 121 ребенком в возрасте от 1 мес. до 3-х лет. Все дети находятся на попечении государства и воспитываются в домах ребенка. Наблюдаемым детям исследовалась кровь методом ИФА с целью поиска серологических маркеров герпетических и хламидийной инфекции, а также токсоплазмоза. В сыворотке крови определяли специфические IgM, IgA и IgG, при выявлении IgG определяли степень их авидности. Серологические исследования проводились в лаборатории «НПО «Диагностические системы». Были использованы следующие тест-системы: «ДС-ИФА-АНТИ-ВПГ 1,2-G», «ДС-ИФА-АНТИ-ВПГ 1,2-G-АВИДНОСТЬ», «ДС-ИФА-АНТИ-ВПГ 2-G», «ДС-ИФА-АНТИ-ВПГ 2-G-АВИДНОСТЬ», «ДС-ИФА-АНТИ-ЦМВ-G», «ДС-ИФА-АНТИ-ЦМВ-G-АВИДНОСТЬ», «ДС-ИФА-АНТИ-ЦМВ-М», «ДС-ИФА-АНТИ-ВЭБ-VCA-G», «ДС-ИФА-АНТИ-ВЭБ-VCA -G-АВИДНОСТЬ», «ДС-ИФА-АНТИ-ВЭБ-VCA -М», «ДС-ИФА-АНТИ-ВЭБ-EA-G», «ДС-ИФА-АНТИ-ВЭБ-NA -G», «ДС-ИФА-АНТИ-ТОКСО-G», «ДС-ИФА-АНТИ-ТОКСО-G-АВИДНОСТЬ», «ДС-ИФА-АНТИ-ТОКСО-М», «ДС-ИФА-АНТИ-ХЛАМИДИЯ TR -G», «ДС-ИФА-АНТИ-ХЛАМИДИЯ TR -А», «ДС-ИФА-АНТИ-ХЛАМИДИЯ TR -М». Параллельно оценивался соматический статус детей.

Маркерами активности инфекционного процесса являлись при ЦМВИ и токсоплазмозе – специфические IgM и/или н/а IgG при ВПГ 1 и 2 типа – н/а IgG. При ЭБВ инфекции – IgM антиVCA и/или н/а IgG ан-

тиVCA и/или IgG антиEA. При хламидийной инфекции – специфические IgM и/или н/а IgG и/или IgA.

Группа из 25 детей, у которых были выявлены маркеры активности герпетических инфекций, получала циклоферон внутримышечно № 7, по схеме: 1–2–4–6–8–11–14 день, из расчета 10 мг/кг массы в сутки за 1 прием.

Результаты исследования и их обсуждение. В наблюдаемой группе детей при оценке анамнеза выявлен достаточно высокий процент заболеваемости острыми респираторными заболеваниями. Причем около 65% детей относятся к категории «часто-болеющих». Среди заболеваний ведущее место занимают респираторные вирусные инфекции (87%), а также отиты (5%) и пневмонии (3%).

При оценке соматического статуса у большинства детей состояние здоровья расценено как удовлетворительное. Увеличение периферических лимфатических узлов (преимущественно шейных) отмечалось у 80 детей. В 15 случаях имело место увеличение печени, причем у всех были выявлены положительные IgM к ЦМВ. Спленомегалия отмечалась у 7 детей, в этих случаях также у всех была выявлена активная ЦМВИ или Эпштейна-Барр вирусная инфекция (ЭБВИ).

В результате серологического исследования были получены следующие данные. Антитела к цитомегаловирусу (ЦМВ) класса IgG выявлены у 89 человек, а IgM определялись у 22 человек, наряду с высокоавидными (в/а) IgG, у детей первого года жизни, вероятно, материнскими. На основании клинических данных и выявления специфических IgM, у этих детей была диагностирована первичная ЦМВИ. Низкоавидные (н/а) IgG к ЦМВ определялись у 7 детей старше года. Для определения стадии инфекционного процесса у этих детей необходимо дальнейшее динамическое наблюдение. Н/а IgG могут быть либо показателем первичного процесса, либо свидетельствовать о дефекте антителообразования и неспособности или замедлении формирования в/а антител.

При исследовании специфического иммунитета к вирусу простого герпеса (ВПГ) 1,2 типа IgG определялись у 49 пациентов, у 6 из них авидность антител была низкая. В/а IgG определялись соответственно у 43 детей. Полученные результаты подтверждают высокий процент и довольно раннее инфицирование детей ВПГ 1,2 типа. Обнаружение у 6 детей н/а антител не исключает первичное течение герпесвирусной инфекции без специфических клинических проявлений.

При исследовании иммунитета к ВПГ 2 типа у детей в возрасте от 1 мес. до 3-х лет антитела класса IgG определялись у 14 обследованных, причем у всех они были – в/а. Для суждения о фазе инфекционного процесса, в данном случае, необходима дальнейшая оценка в динамике антителообразования, так как не исключена циркуляция материнских а/т.

В результате серологического исследования на наличие антител к вирусу Эпштейна – Барр (ВЭБ), получены следующие данные. VCA IgG определялись у 103 детей (75% из них старше года), причем лишь у

6 они были н/а. VCA IgM определялись у 2 (в возрасте до 3-х месяцев), EA IgG – у 30 (все дети до года) и EBNA IgG – у 10 детей (от 6 мес. до 1,5 лет). Таким образом, инфицированность ЭБВ достигает больших значений уже у детей раннего возраста. Обращает внимание отсутствие антител к нуклеарному антигену у подавляющего числа детей с наличием антител к капсидному антигену.

Показательно, что у некоторых детей встречается сочетание одновременно двух инфекций в активной фазе процесса. Активная ЦМВИ с активной ВПГ 1 типа инфекцией – у 4-х детей, активная ЦМВИ в сочетании с активной ЭБВИ – у 3 человек и у 1 ребенка, выявлено сочетание активной ВПГ 2 типа инфекции с активной ЭБВИ.

Параллельно в данной группе детей было проведено обследование на токсоплазмоз и хламидиоз. Иммуноглобулины класса G к хламидиям были выявлены у 15 человек, причем во всех случаях они имели высокий индекс avidности. У одного ребенка был выявлен положительный IgA, что свидетельствует об активности хронической хламидийной инфекции. При обследовании на токсоплазмоз у 19 детей выявлены специфические IgG, у всех в/а. У одного ребенка определялся положительный IgM, что характерно для первичного инфекционного процесса.

Таким образом, маркеры активного процесса различной этиологии определялись у 37,1% обследованных. Причем среди ЧБД маркеры активности определялись в 59,5% случаев, а у 40,5% детей частые повторные ОРЗ протекали на фоне отсутствия активного процесса вышеперечисленных инфекций. В подавляющем большинстве случаев активный инфекционный процесс определяется герпетическими вирусами, преимущественно ЦМВ и ЭБВ.

При выявлении активного инфекционного процесса, подтвержденного серологически, клиническая симптоматика отличалась минимальной выраженностью. Чаще всего (у 18 детей) отмечали увеличение шейных лимфатических узлов, в 15 случаях имела место умеренная гепатомегалия и только у 2 детей определялась спленомегалия (у 5 человек со спленомегалией маркеры активности, определявшихся инфекций, не обнаружены). Практически у всех детей клинико-анамнестические данные позволяли заподозрить дисбиоз кишечника, подтвержденный лабораторно у 12 (число обследованных). В общем анализе крови в 70% случаев у наблюдавшихся детей, имел место относительный лимфоцитоз, а у 8% наблюдалась анемия легкой степени выраженности.

У 25 детей, 23 из которых входили в группу ЧБД, с активной герпетической инфекцией, проводилась иммунореабилитационная терапия циклофероном.

Среди многочисленных цитокинов, обладающих регуляторными функциями, особое место отводится интерферонам (ИФН), которые защищают организм от инфицирования вирусами, бактериями, простейшими, подавляют рост злокачественных клеток. Особое место ИФН занимают потому, что индукция их

синтеза, прежде всего натуральными киллерами, клетками моноцитарного ряда, а также дендритными клетками, предшествует формированию специфических иммунных реакций. Подобно другим цитокинам, специфические защитные эффекты ИФН также реализуются через каскады проведения сигналов.

Обозначенные выше эффекты ИФН позволяют рассматривать их в качестве важных компонентов иммунокорригирующей терапии при различных патологиях. Однако, применение ИФН в терапии, как любого другого препарата, сопровождается не только побочными эффектами, но также развитием резистентности к применяемым дозам, что приводит к их последующему повышению, например, из-за образования антиинтерфероновых аутоантител против экзогенного рекомбинантного ИФН, особенно при длительно текущих заболеваниях, требующих многократного введения ИФН в высоких концентрациях. Другим немаловажным фактором при использовании рекомбинантных ИФН является высокая стоимость препаратов, что делает их недоступными для широкого применения.

В этой связи представляется весьма перспективным применение альтернативного подхода к лечению целого ряда заболеваний, при которых ИФН оказывают протективный эффект, а именно индукторов синтеза интерферона (ИСИ). По современным представлениям, ИСИ являются группой веществ природного или синтетического происхождения, способных индуцировать в организме человека продукцию эндогенного интерферона. В отличие от препаратов рекомбинантного ИФН, индукторы его синтеза обладают рядом преимуществ: 1) при введении ИСИ образуется эндогенный ИФН, не обладающий антигенностью; 2) активность индуцированного ИФН контролируется на разных стадиях проведения сигналов, что предупреждает проявление побочных эффектов, типичных при кумуляции рекомбинантного ИФН; 3) они лишены побочных эффектов рекомбинантных ИФН; 4) однократное введение ИСИ обеспечивает относительно длительную циркуляцию эндогенного ИФН.

Среди ИСИ особого внимания заслуживает отечественный препарат циклоферон (ЦФ), прошедший длительные и разнообразные клинические испытания. Циклоферон принадлежит к числу низкомолекулярных ИСИ, к классу акридонов, представляет собой порошок светло-желтого цвета, хорошо растворимый в воде, слегка опалесцирующий. Фармакокинетика: препарат индуцирует синтез ИФН-а. Продукция интерферонов под воздействием циклоферона *in vivo* обусловлена наличием чувствительных клеточных систем, способных синтезировать интерферон в ответ на индуктор и возможностью клеток-продуцентов «встретиться» с индуктором.

Несомненно и участие иммунной системы, как в продукции интерферона, так и в регуляции его синтеза. Взаимодействие клеток иммунной системы при индукции ИФН *in vivo* приводит к выделению клетка-

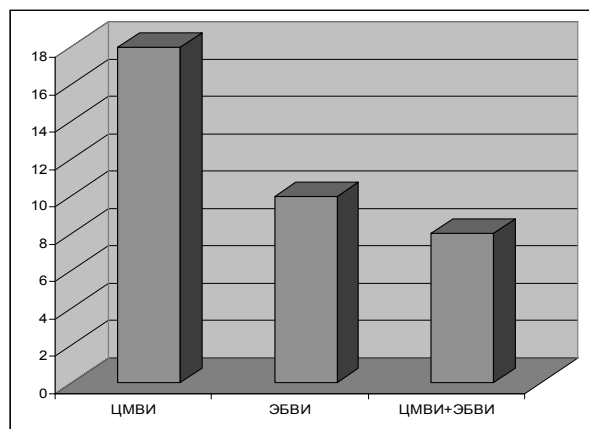


Рис. 1. Этиологическая структура активной герпетической инфекции у ЧБД, получавших циклоферон

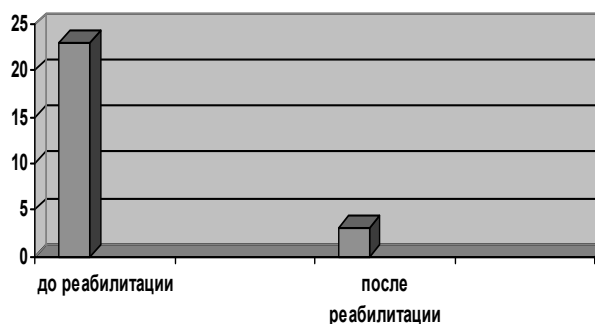


Рис. 2. Число детей, входящих в группу ЧБД до и после реабилитации с использованием циклоферона

ми цитокинов, усиливая, либо подавляя процесс синтеза [4].

Как следует из рис. 1, у большинства детей получавших циклоферон, имела место как активная изолированная ЦМВ или ЭБВ инфекция, так и, у восьми наблюдавшихся, ассоциированная активная герпетическая инфекция (ЦМВ и ЭБВ).

До проведения реабилитации с использованием циклоферона на каждого ребенка в среднем пришлось 7,03 случаев ОРЗ на протяжении года. После терапии циклофероном курсом 7 дней по схеме (1, 2, 4, 6, 8, 11, 14 день) в дозе 10 мг/кг массы среднее число респираторных заболеваний на протяжении года сократилось до 4-х – 5-ти и в группе ЧБД осталось три ребенка, против 23 ($p < 0,05$) на момент начала реабилитации. В группе детей, получавших циклоферон, не было выявлено каких-либо побочных эффектов при использовании препарата (рис. 2).

В ы в о д ы

1. Выявлен достаточно высокий процент инфицированности детей раннего возраста, находящихся в закрытых детских учреждениях, различными герпетическими вирусами, преимущественно ЦМВ и ЭБВ.

2. Наличие маркеров активного инфекционного процесса, инициированного герпетическими вирусами, характеризуется отсутствием специфической клинической картины и не сопровождается выраженной симптоматикой.

3. Более чем у половины детей, относящихся к группе ЧБД, имеет место активный процесс, инициированный различными оппортунистическими микроорганизмами, преимущественно герпетическими вирусами.

4. Циклоферон является эффективным средством реабилитации часто болеющих детей в случае наличия маркеров активности герпетических инфекций.

Список литературы:

1. Болезни герпесвирусной группы / Е. С. Белозеров, Ю. И. Буланьков / Элиста: АПП «Джангар». – 2005. – 64 с.
2. Булгакова В.А., Балаболкин И.И., Сенцова Т.Б. Значение вирусной инфекции при аллергических болезнях у детей и подростков // Пульмонология детского возраста: проблемы и решения (под ред. Ю.Л. Мизерницкого и А.Д. Царегородцева). – М., 2006. – Вып. 6. – С. 106–115.
3. Вельтищев Ю.Э. Становление и развитие иммунной системы у детей: Лекции для врачей // Российский Вестник перинатологии и педиатрии. Приложение. – М., 2000. – 79 с.
4. Романцов М.Г., Ботвиньева В.В. Циклоферон в клинической пульмонологии: Пособие для врачей. – 2005. – С. 9–14.
5. Демин В.Ф. К вопросу о конституции. Лекции по педиатрии. – М., 2001. – Т. 1. – С. 9–26.
6. Ключников С. О., Болдарев В.Б., Кантимирова Е.А., Накосенко Т.Н. Часто болеющие дети: Лекции по педиатрии. – 2005. – Т. 5. – С. 250–269.
7. Коровина Н.А. и соавт. Дефицит витаминов и микроэлементов у детей: Современные подходы к коррекции: Руководство для врача педиатра. – М.: Медпрактика. – М., 2004.
8. Неизвестная эпидемия: Герпес / Под ред. Л. Н. Хахалина. – Смоленск, 1997. – 162 с.
9. Ожегов А.М., Мякишева Л.С. Распространенность цитомегаловирусной инфекции у детей // Российский педиатрический журнал. – 1999. – № 3. – С. 16–18.
10. Краснов В.В., Малышева Е.Б. Цитомегаловирусная инфекция: Пособие для врачей. – Н. Новгород: НГМА. – 2004. – 75с.
11. Краснов В.В., Халецкая О.В. и др. Клинико-лабораторная характеристика и показания для лечения цитомегаловирусной инфекции у детей // Актуальные вопросы педиатрии, перинатологии и репродуктологии. III выпуск. – 2006. – С. 60–63.

УДК 616.981.51-07: 614.4

© Б.И. Отараева, 2009

© B.I. Otaraeva, 2009

СИБИРСКАЯ ЯЗВА: КЛИНИЧЕСКИЕ МАСКИ И ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА ИНФЕКЦИОННОЙ СЛУЖБЫ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Б.И. Отараева*Северо-Осетинская государственная медицинская академия, г. Владикавказ, Россия*

Отараева Б.И. Сибирская язва: клинические маски и потенциальная проблема инфекционной службы Российской Федерации / Б.И. Отараева // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 1 (30). – С. 153–155.

Государственное образовательное учреждение «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, Россия, 362019, Республика Северная Осетия-Алания, г. Владикавказ, Пушкинская ул., д. 40. телефон: 8 (8672) 53-42-21

Резюме. Проводился анализ заболеваемости сибирской язвой на примере одного из регионов Южного федерального округа. Показано, что ослабление ветеринарного и эпидемиологического надзора усугубляет потенциальную эпизоотологическую и эпидемиологическую опасность. Характерно также появление случаев атипичного течения заболевания с менингеальными симптомами. Эти случаи интересны, так как возможны ошибки в диагностике сибирской язвы.

Ключевые слова: эпидемиологическая ситуация, сибирская язва

Отараева Б.И. Anthrax: clinical masks and potential problem of infectious service Russian federation // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical academy-2009. – № 1 (30). – P. 153–155.

Summary. Epidemiological situation with anthrax has been analyzed on an example of single region of South federal district. Non-typical clinical signs of anthrax have been considered. Necessity of constant control of epizootic situation with anthrax in this region has been discussed.

Key words: epidemiological situation, anthrax

Сибирская язва, известная с древнейших времен под названиями «священный огонь», «персидский огонь» и др., неоднократно упоминалась в сочинениях античных и восточных писателей и ученых. Подробно описал клинику этого заболевания французский врач Моран в 1766 г. В дореволюционной России, ввиду преимущественного распространения в Сибири, это заболевание получило название сибирской язвы, когда русский врач Андреевский (1788 г.) описал в сочинении «О сибирской язве» крупную эпидемию этой инфекции в западно-сибирских губерниях, а в опыте самозаражения установил идентичность сибирской язвы животных и человека и доказал возможность её передачи от животных к людям.

Сибирская язва – зоонозная инфекция, встречается, в основном, в виде спорадических случаев, но возможны эпидемические вспышки. Возбудитель инфекции – сибиреязвенная бацилла (*Bacillus anthracis*), неподвижная, окрашивается по Граму, образует споры и капсулу. Вирулентность возбудителя обусловлена наличием капсулы и продукцией экзотоксина [1,3].

Сибиреязвенная бацилла хорошо растет на различных питательных средах, быстро погибает без доступа воздуха при прогревании, а также под воздействием различных дезинфицирующих средств. Споры сибирской язвы образуются вне организма при доступе свободного кислорода, весьма устойчивы во внешней среде, могут сохраняться в почве до 10 лет и более.

Заражение может наступать при уходе за больными животными, убое скота, обработке мяса, а также при контакте с продуктами животноводства (шкуры, кожи, меховые изделия, шерсть, щетина), обсемененными спорами сибиреязвенного микроба. Заболева-

ние часто носит профессиональный характер. Заражение может наступать также и через почву, в которой споры сибиреязвенного возбудителя сохраняются в течение многих лет. Возбудитель сибирской язвы, чаще споровые его формы, попадает в организм человека контактным путем через кожу, на которой имеются ссадины и микротравмы. При этом возникают кожные формы сибирской язвы. Передача возбудителя может осуществляться и аэрогенным путем (вдыхание инфицированной пыли, костной муки). В этих случаях возникают легочные и генерализованные формы заболевания [2].

Сибирская язва встречается на всех континентах земного шара, однако, чаще всего она регистрируется в странах Азии, Африки и Южной Америки, в странах с развитым животноводством. В Европе заболевание людей сибирской язвой возрастает по мере продвижения с севера на юг. В странах Северной Европы (Скандинавские государства, Великобритания, Исландия, Дания и др.) заболевания либо отсутствуют, либо регистрируются в виде спорадических случаев. Эпизодически, хотя на более высоком уровне, регистрируются случаи заболевания в странах центральной Европы (Венгрия, Чехия, Словакия и др.). Наиболее высокая заболеваемость регистрируется в странах Южной Европы (Греция, Испания, Италия, Румыния и др.).

В целом, в настоящее время заболеваемость носит спорадический характер с отдельными групповыми вспышками. В России ежегодно заболевания людей регистрируются в 11–13 административных регионах, групповые заболевания в 1993–95 гг. отмечены в Астраханской, Тамбовской и Воронежской областях. В 1998 году имели место случаи заболевания сибирской

язвой животных в Адыгее, Астраханской, Воронежской, Волгоградской, Ростовской, Саратовской областях, Татарстане, Краснодарском крае, в Кабардино-Балкарской и Дагестанской республиках.

В Республике Бурятия, по состоянию на 7 июля 2008 года, среди жителей заимки Ассули, села Баянгол и п. Усть-Баргузин зарегистрировано 11 случаев сибирской язвы. У всех больных была зарегистрирована кожная форма сибирской язвы. В ходе эпидрасследования было установлено, что вспышка носит пищевой характер и связана с употреблением инфицированного мяса больного животного, из материала которого выделена культура сибиреязвенного микроба. В целях локализации очага был введен карантин в с. Баянгол, заимках Ассули, Мандай, Токсохо, Опытная. Распоряжением Главы Баргузинского района Республики Бурятия был установлен режим чрезвычайной ситуации. Проведены дезинфекционные мероприятия, утилизированы остатки мяса. Таким образом удалось локализовать вспышку.

С мая 2008 года в Кыргызстане также резко обострилась эпизоотическая и эпидемиологическая ситуация по заболеваемости сибирской язвой. По данным Министерства здравоохранения, на 15 сентября 2008 года зарегистрировано 42 случая сибирской язвы. Так, в Джалал-Абадской области был выявлен 21 заболевший, в Ошской области – 6, в г. Ош – 2, в Кадамжайском районе Баткенской области – 6, в Жаилыском районе Чуйской области – 5 и в Кара-Бууринском районе Таласской области – 2. Всем больным был поставлен диагноз «Кожная форма» сибирской язвы. Во всех очагах инфекции проведен соответствующий комплекс профилактических и противоэпидемических мероприятий.

Ц е л ь ю р а б о т ы явилось изучение эпидемиологических и клинических особенностей распространения сибирской язвы в РСО-Алании.

М а т е р и а л ы и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я . Анализ многолетних показателей заболеваемости сибирской язвой в РСО –Алания. Выявление территорий риска, групп риска, время риска для планирования и проведения адекватных противоэпидемических мероприятий. Клиническое обследование и наблюдение за больными сибирской язвы с использованием иммуносерологических и бактериологических методов исследования.

Р е з у л ь т а т ы и с с л е д о в а н и я .

В Южном Федеральном округе в настоящее время регистрируется более 2000 почвенных очагов сибирской язвы, в республике Северная Осетия-Алания (РСО-Алания) – более 900, где наличие стойких, почвенных очагов сибирской язвы поддерживает постоянную угрозу заражения этой инфекцией животных и людей. Республика входит в число 6-ти наиболее неблагоприятных территорий по указанной нозологии. В РСО-Алания разработан кадастр стационарно-неблагополучных пунктов по сибирской язве, что позволяет предупреждать опасность при проведении ра-

бот, связанных с перемещением грунта, при разливах тальмами водами и ливнями.

На протяжении последних 20 лет в РСО-Алании имели место подъемы заболеваемости, обусловленные различными экологическими факторами. Так, реформы в сельском хозяйстве, изменения в технологии животноводства, бесконтрольная эксплуатация сельскохозяйственных земель и лесных массивов активировали антропогенное воздействие на ландшафтно-географические и экологические комплексы страны.

В РСО-Алании сибирская язва распространена в большей степени в лесостепной зоне и в меньшей – в степной, предгорной и горной. К началу 3-го тысячелетия заболеваемость людей составляет 0,1 на 100 тыс. населения. В течение двух последних десятилетий в республике было зарегистрировано 24 случая сибирской язвы. Все больные находились под наблюдением в клинике инфекционных болезней Северо-Осетинской государственной медицинской академии (СОГМА). У абсолютного большинства больных (91,6%) была установлена кожная форма сибирской язвы, которая протекала в среднетяжелой форме (66,6%). Все больные инфицировались в результате участия в вынужденном забое скота, разделке туши и кулинарной обработке мяса больных животных.

Интересны случаи атипичного течения сибирской язвы в РСО-Алания. В октябре 2006 г. в муниципальное ЛПУ здравоохранения г. Моздока поступили больные с симптомами менингита. 28 октября 2006 г. у них была предварительно выделена культура *Bacillus anthracis*. Спустя 2 дня Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт дал заключительное подтверждение об идентификации *Bacillus anthracis*. Парадоксально, но культуры были выделены из спинномозговой жидкости.

Клинический пример: Больная Б., 52 лет, жительница г. Моздока, заведующая мясным ларьком на рынке г. Моздока. Поступила в реанимационное отделение ЦРБ 7.09.06 в 19.00 в бессознательном состоянии с психомоторным возбуждением: на вопросы не отвечала, реакция зрачков на свет была отрицательна, на раздражение не реагировала. Со слов сопровождавших, заболевание началось неделю назад с высокой температуры, головной боли, болей в области грудной клетки, повышения АД. При исследовании ликвора после люмбальной пункции 7.10.06 г. выявлены: положительная реакция Панди, клеточно-белковая диссоциация, эритроцитов – 375000 в 1 мм, нейтрофилов – 92%, лимфоцитов – 8%. Из спинномозговой жидкости была выделена культура *Bacillus anthracis*. Фульминантное течение сибирской язвы, когда на первый план выступили симптомы поражения ЦНС с поражением головного мозга, было зарегистрировано в республике впервые. Вместе с тем, о возможной диссеминации *Bacillus anthracis* и ее фиксации в органах ретикулогистиоцитарной системы, в том чис-

ле в головном мозге, упоминал еще А.П. Казанцев в 70-е годы.

Эпизоотологическое исследование показало, что в городе Серноводске Ставропольского края имели место два случая вынужденного забоя крупного рогатого скота в частном секторе. Одна туша со шкурой была реализована на рынке города Моздока.

З а к л ю ч е н и е . Таким образом, анализ заболеваемости сибирской язвой на примере одного из регионов Южного федерального округа показал, что ослабление ветеринарного и эпидемиологического надзора усугубляет потенциальную эпизоотологическую и эпидемиологическую опасность распространения этого тяжелого недуга. Клинически сибирская язва проявляется наличием в основном кожных форм болезни. Вместе с тем, не исключена возможность атипичного течения болезни с наличием менингеальных симптомов, что затрудняет диагностику и увеличива-

ет процент ошибок, а, следовательно, и неблагоприятных исходов заболевания.

Список литературы


1. Отараева Б.И., Отараева Н.И. / Сибирская язва в РСО-Алания (клинико-эпидемиологические параллели) // Главный врач Юга России.–2005.–№ 3.–С. 57–62.
2. Жолдошев С.Т., Ковеленов А.Ю. / Спорадические случаи кожной формы сибирской язвы в южных регионах Кыргызстана // Эпидемиология и инфекционные болезни: научно-практический журнал.– 2006.– № 5.– С. 114–119.
3. Руководство по эпидемиологии инфекционных болезней/Ред. В.И. Покровский.– Том 2.– Медицина: Москва, 1993.– С. 416–432.
4. Беляков В.Д., Яфаев Р.Х. Эпидемиология.– М.: Медицина, 1989.– С. 340–343.
5. Руководство по инфекционным болезням / Ред. Покровский В.И., Лобан К.М.– Москва: Медицина, 1986.– С. 414–426.
6. Черкасский Б.П. Инфекционные и паразитарные болезни человека.– Москва: Медицинская газета, 1994.– С. 450–456.

Сведения об авторе:

Отараева Белла Ибрагимовна – кафедра инфекционных болезней, эпидемиологии, дерматовенерологии и СПИДа ГОУВПО «Северо-Осетинская государственная медицинская академия» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, Россия, 362019, Республика Северная Осетия-Алания, г. Владикавказ, Пушкинская ул., д. 40. телефон: 8 (8672) 53-42-21

Information about the author:

Otaraeva Bella Ibragimovna – department of Infectious Diseases, Epidemiology, Dermatovenereology and AIDS of SEEHPT «North-Ossetiya State Medical Academy» of the Federal Agency for Public Health and Social Development, Russia, 362019, North Ossetiya-Alaniya Republic, Vladikavkaz, Pushkinskaya str., 40, tel.: 8 (8672) 53-42-21



СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫЕ БОЛЕЗНИ И СОСТОЯНИЯ SOCIALLY IMPORTANT DISEASES AND STATES

УДК 616.36-002.2-08:616.988

© В.Н. Речник, А.А. Шульдяков, Е.Н. Блинникова, Л.А. Соболева, Г.А. Савинова, 2009

© V.N. Rechnik, A.A. Shuldyakov, Y.N. Blinnikova, L.A. Soboleva, G.A. Savinova, 2009

ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ

В.Н. Речник^{1,2}, А.А. Шульдяков¹, Е.Н. Блинникова¹, Л.А. Соболева¹, Г.А. Савинова²

¹Саратовский государственный медицинский университет, г. Саратов, Россия

²Центральная городская клиническая больница, г. Ульяновск, Россия

Речник В.Н.^{1,2}, Шульдяков А.А.¹, Блинникова Е.Н.¹, Соболева Л.А.¹, Савинова Г.А.² Оптимизация метаболической терапии хронических вирусных гепатитов // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 1 (30). – С. 156–159.

¹Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Саратовский государственный медицинский университет Росздрава (ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава), Россия, 410710, г. Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112, тел. 8-845-251-12-87

²Муниципальное учреждение здравоохранения «Центральная городская клиническая больница г. Ульяновска» (МУЗ ЦГ-КБ г. Ульяновска), Россия, 432057, г. Ульяновск, ул. Оренбургская, 27, тел. (8422) 55-08-43.

Р е з ю м е : Для повышения эффективности терапии хронического вирусного гепатита С нами был исследован препарат ремаксол на этапе, предшествующем противовирусной терапии. Применение корректора клеточного метаболизма и регулятора энергетического обмена клеток ремаксола в составе комплексной патогенетической терапии больных ХГС значительно улучшает клинические показатели с уменьшением частоты и выраженности астено-вегетативного, диспепсического, геморрагического и холестатического синдромов, гепатомегалии. Применение «метаболического гепатопротектора» ремаксола улучшает качество жизни больных с хроническими вирусными гепатитами, нормализуя показатели физического, психического компонентов здоровья и, особенно, физического функционирования и общего состояния. Препарат ремаксол хорошо переносится всеми пациентами, и при его применении не было выявлено побочных эффектов.

К л ю ч е в ы е с л о в а : хронический гепатит С, ремаксол.

Rechnik V.N.^{1,2}, Shuldyakov A.A.¹, Blinnikova E.N.¹, Soboleva L.A.¹, Savinova G. A.². Optimization of metabolic therapy of chronic viral hepatitis // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 1 (30). – P. 156–159.

¹State Educational Establishment for Higher professional Training Saratov State Medical University of Roszdrav (SEE HPT Saratov SMU Roszdrav), Russia, 410710, Saratov, B. Kazachiya str. 112, tel.: 8-845-251-12-87

²Municipal institution of public health «Uliyanovsk Central Municipal Clinical Hospital» (MIPH Uliyanovsk CMCH), Russia, 432057, Uliyanovsk, Orenburgskaya str., 27, tel.: (8422) 55-08-43.

S u m m a r y : In order to improve the treatment of chronic viral hepatitis C evaluated the quality of life and clinical study of Remaksol effectiveness in the patients treating with HCV.

The use of cellular metabolism correctors and cell energy exchange controls, Remaksol, as a part of integrated pathogenetic therapy patients HCV significantly improves clinical performance by reducing the frequency and expressivity of asthenovegetative, dyspeptic, hemorrhagic and cholestatic syndromes, and hepatomegaly is registered with lower frequency.

The use of «metabolic hepatoprotector» Remaksol affects the quality of life of patients with chronic viral hepatitis by improving their physical and mental components of health, particularly physical functioning and general condition.

Remaksol drug is well tolerated by all patients, and its application did not disclose side effects, that could lead to cancellation of the drug application.

K e y w o r d s : chronic hepatitis C, Remaksol.

Среди лиц, страдающих хроническим гепатитом С (ХГС), высокий удельный вес составляют потребители психоактивных веществ (ПАВ), алкоголя. В соответствии с общепринятыми стандартами, у данного контингента рекомендуется предварять активную противовирусную терапию «светлым» периодом с отказом от приема алкоголя и ПАВ [3, 6]. На данном этапе важным компонентом лечения помимо психосоциальной реабилитации пациентов и повышения качества жизни является восстановление функциональных нарушений в различных органах и системах и, прежде всего, в гепатобилиарной системе, возникших под действием токсических продуктов [4, 5].

В настоящее время во всем мире в терапии заболеваний печени с успехом используются комплексные препараты, в состав которых входит янтарная кислота [1]. Вместе с тем, исследований, посвященных эффективности лечения больных ХГС на этапе, предшествующем противовирусной терапии, с применением метаболических средств, с оценкой клинических и психосоциальных аспектов течения заболевания при длительной диспансеризации не проводилось.

Цель исследования. Оценка эффективности комплексной терапии больных ХГС с использованием комбинированного препарата ремаксол на этапе, предшествующем противовирусной терапии.

Материал и методы исследования. Для реализации поставленной цели было проведено исследование 80 больных ХГС минимальной и умеренной активности, «наивных» в отношении противовирусной терапии.

Диагноз ХГС устанавливался на основании обнаружения у пациентов антител к вирусу гепатита С (анти-HCV, ИФА) и детекции HCV-RNA методом ПЦР с определением генотипа вируса и вирусной нагрузки. Степень активности заболевания констатировалась по данным ультразвукового сканирования печени, выраженности и регулярности цитолитического синдрома, длительности заболевания, а также данным ряда других лабораторно-инструментальных методов.

Критерии включения в исследование: больные ХГС, наивные в отношении противовирусной терапии, подписавшие информированное согласие; возраст от 20 до 50 лет; отсутствие тяжелых сопутствующих заболеваний внутренних органов, включая цирроз печени; уровень общего белка выше 65 г/л; альбумины больше 46 г/л; активность аланинаминотрансферазы (АлАТ) в пределах 100–300 ед/л (N 11–40 ед/л); концентрация щелочной фосфатазы (ЩФ) более 250 ед/л (N 117–140 ед/л); активность гаммаглутаматтранспептидазы (ГГТП) выше 100 ед/л (N 7–50 ед/л).

Критерии исключения: отказ больного от участия в исследовании; цирроз печени; нарушение больным протокола исследования; беременность, период лактации; некомплаентность; ВИЧ-инфекция; онкологические заболевания; тяжелая соматическая патология в стадии суб- и декомпенсации; выявление у больных,

получавших лечение, нежелательных побочных реакций на препарат.

Все больные были разделены на 2 группы: в 1-й группе (49 человек) пациенты получали внутривенные инфузии ремаксола (400,0 мл) на протяжении 12 дней, во 2-ой группе (31 человек) – «активное плацебо» (400,0 мл) на протяжении 12 дней. Терапия ремаксолом проводилась до начала противовирусной терапии ХГС. Дизайн исследования: двойное слепое плацебо-контролируемое.

После окончания проведения метаболической терапии всем пациентам была назначена стандартная комбинированная противовирусная терапия в соответствии с консенсусом по лечению ХГС [консенсус EASL, Женева, 2002].

Характеристика препарата: «Ремаксол» является гепатопротектором, цитопротективный эффект которого опосредуется биологическими эффектами его активных компонентов: янтарной кислоты, рибоксина, никотинамида, метионина, натрия, калия, магния хлорида [2, 7].

Анализ эффективности ремаксола осуществлялся на основании клинических характеристик, параметров качества жизни (КЖ) (опросник SF-36, Version 2 of the SF-36 Health Survey).

Полученные результаты обрабатывались статистически с помощью компьютера Pentium IV и пакетов программ для статистической обработки «Microsoft Excel for Windows 4,0» («Microsoft Corp») и «Statistika 6,0».

Результаты исследования и их обсуждение. По данным генотипирования, существенных отличий между двумя группами по частоте встречаемости различных генотипов HCV не отмечалось (табл. 1).

Таблица 1

Частота встречаемости различных генотипов вируса гепатита С в группах с различными методами терапии

Генотип	1 группа (ремаксол), n = 49	2 группа (плацебо), n = 31
1b	28,6%	28,1%
2a	4,1%	3,2%
3a	59,2%	58,6%
1b и 2a	2,0%	3,2%
Нетипируемый	6,1%	6,9%

* Различия достоверны ($p < 0,05$) при сравнении 1-й и 2-й групп.

Оценка активности патологического процесса в печени у пациентов до начала терапии показала, что у большинства регистрировалась умеренно выраженная активность с уровнем трансфераз от 4 до 8 норм (соответственно 85,3% и 84,4%). И только у 14,7% больных 1 (основной) группы и у 15,6% – 2-й (контрольной) группы АлАТ не превышали 3-х норм (табл. 2).

Таблица 2

Степень активности ХГС в группах с различными методами терапии

Степень активности	1 группа (ремаксол), n = 49	2 группа (плацебо), n = 31
Минимальная	14,7%	15,6%
Умеренная	85,3%	84,4%

* Различия достоверны ($p < 0,05$) при сравнении 1-й и 2-й групп.

На момент обращения наиболее часто больные предъявляли жалобы на слабость, быструю утомляемость, тяжесть в правом подреберье и снижение аппетита. При клиническом осмотре у большей части пациентов и в 1-й и во 2-й группах регистрировались астеновегетативный (85,7% и 83,9%) и диспепсический (77,6% и 71,0%) синдромы, гепатомегалия (71,4% и 51,6%). Иктеричность кожи и/или склер выявлялась лишь у каждого 5-го пациента, а геморрагический синдром встречался еще реже (табл. 3, 4).

При оценке показателей КЖ у больных ХГС до начала лечения выявлено снижение как психичес-

Таблица 3

Динамика клинических симптомов у больных ХГС в группах с различными методами терапии (%), $M \pm m$

Симптомы	1 группа (ремаксол) n = 49		2 группа (плацебо) n = 31	
	0 день	13–14 день	0 день	13–14 день
Общая слабость	83,7 \pm 5,3*	4,1 \pm 2,9**	61,3 \pm 4,9*	38,7 \pm 3,4
Быстрая утомляемость	42,9 \pm 7,1*	4,1 \pm 2,9**	61,3 \pm 4,9*	19,4 \pm 2,1
Снижение настроения	4,1 \pm 2,9	1,1 \pm 0,5**	3,2 \pm 0,8	3,2 \pm 0,8
Повышенная потливость	2,0 \pm 1,5*	0	3,2 \pm 2,5*	0
Снижение аппетита	22,4 \pm 6,0*	0**	19,4 \pm 7,2*	3,2 \pm 1,1
Тяжесть в правом подреберье	69,4 \pm 6,7*	5,1 \pm 2,0**	64,5 \pm 8,7*	29,0 \pm 2,2
Тошнота	6,2 \pm 1,2*	0	6,5 \pm 4,5	0
Болезненность при пальпации в правом подреберье	8,2 \pm 2,0*	0	6,5 \pm 4,5	0
Гепатомегалия	71,4 \pm 4,5*	51,0 \pm 2,2**	51,6 \pm 5,1*	41,9 \pm 2,7
Желтуха	18,4 \pm 5,6*	2,0 \pm 1,5**	19,4 \pm 7,2*	6,5 \pm 1,3

* Различия достоверны ($p < 0,05$) при сравнении показателей внутри группы в 0-й и 13–14-е дни.

** Различия достоверны ($p < 0,05$) при сравнении 1-й и 2-ой групп.

Таблица 4

Динамика клинических синдромов у больных ХГС в группах с различными методами терапии (%), $M \pm m$

Синдромы	1 группа (ремаксол), n = 49		2 группа (плацебо), n = 31	
	0 день	13 день	0 день	13–14 день
Астено-вегетативный	85,7 \pm 5,1*	8,2 \pm 4,0**	83,9 \pm 6,7*	54,8 \pm 17,8
Диспепсический	77,6 \pm 6,0*	2,0 \pm 2,0**	71,0 \pm 8,3*	29,0 \pm 16,2
Геморрагический	10,2 \pm 4,4*	2,0 \pm 2,0	3,2 \pm 3,2*	0
Холестаза	18,4 \pm 5,6*	2,0 \pm 2,0**	19,4 \pm 7,2*	6,5 \pm 2,3
Гепатомегалия	71,4 \pm 6,5*	51,0 \pm 7,2**	51,6 \pm 9,1	41,9 \pm 17,7

* Различия достоверны ($p < 0,05$) при сравнении показателей внутри группы в 0-й и 13–14-е дни; ** – различия достоверны ($p < 0,05$) при сравнении 1-й и 2-ой групп.

кого, так и физического компонента здоровья пациентов по всем шкалам опросника SF36 в обеих группах без существенных различий (табл. 5). Физический компонент здоровья оценивался по физическому состоянию, интенсивности боли, физическому функционированию и общему состоянию. Психологический компонент здоровья включал в себя жизненную активность, социальное функционирование, эмоциональное функционирование и психическое здоровье. Снижение данных показателей отражало ограничение повседневной деятельности больных из-за физического состояния и на-

личия депрессивных и тревожных переживаний у пациентов.

Проведенный нами анализ клинической картины у больных ХГС позволил констатировать, что к 13–14-му дню по завершению курса инфузий ремаксол у пациентов 1-ой группы отмечалось значительное клиническое улучшение (табл. 3, 4).

Существенно снизились частота и выраженность астено-вегетативного (с 85,7 до 8,2%) синдрома, при этом значительно уменьшились общая слабость (с 83,7 до 4,1%), быстрая утомляемость (с 42,9 до 4,1%) и потливость (с 2 до 0%). Аналогичная положительная

Таблица 5

Показатели качества жизни (опросник SF-36) у больных ХГС в группах с различными методами терапии (баллы), $M \pm m$

Сравниваемые группы		1 группа (ремаксол), n = 49		2 группа (плацебо), n = 31	
		0 день	13 день	0 день	13–14 день
SF – 36	Физическое функционирование	85,5 ± 2,7*	96,4 ± 2,8**	84,1 ± 2,5	86,5 ± 3,2
	Физическое состояние	25,2 ± 1,7*	48,4 ± 2,7**	26,1 ± 1,82*	35,3 ± 1,9
	Интенсивность боли	61,0 ± 3,7*	82,4 ± 3,4**	59,0 ± 3,5*	66,8 ± 1,6
	Общее состояние	80,7 ± 2,1*	95,5 ± 1,7**	83,2 ± 3,9	86,4 ± 2,4
	Жизненная активность	42,9 ± 2,2*	68,9 ± 3,2**	43,8 ± 2,0*	51,6 ± 2,1
	Социальное функционирование	38,4 ± 1,6	39,2 ± 2,1	39,9 ± 1,4	40,4 ± 1,9
	Эмоциональное функционирование	79,3 ± 3,5	80,3 ± 2,5	77,3 ± 3,7	79,4 ± 2,9
Психическое здоровье		59,4 ± 3,3*	75,9 ± 1,5**	58,5 ± 3,5*	67,9 ± 1,4

* Различия достоверны ($p < 0,05$) при сравнении показателей внутри группы в 0-й и 13–14-е дни;

** Различия достоверны ($p < 0,05$) при сравнении 1-й и 2-ой групп.

динамика отмечалась и по диспепсическому синдрому, частота встречаемости которого снизилась с 77,6 до 2%, что проявилось уменьшением тяжести в правом подреберье (с 69,4 до 5,1%), тошноты (с 6,2 до 0%), жалоб на снижение аппетита (с 22,4 до 0%). Во 2-ой группе частота астено-вегетативного и диспепсического синдромов к окончанию терапии составила 54,8% и 29,0% соответственно. Положительная динамика в 1-ой группе пациентов отмечалась и по более редко встречающимся геморрагическому и холестатическому синдромам: до начала терапии они выявлялись у 10,2% и 18,4% соответственно, а к 13-му дню они обнаруживались лишь у 2% пациентов. У 1-ой группы пациентов к концу терапии значительно реже выявлялись гепатомегалия, по сравнению с группой плацебо (табл. 3, 4).

Переносимость ремаксол у всех пациентов 1-й группы была хорошей, побочных явлений при применении препарата не зафиксировано.

При анализе данных по окончании терапии было выявлено, что в 1-й группе (ремаксол) достоверно улучшились показатели физического функционирования (с $85,5 \pm 2,7$ до $96,4 \pm 3,8$) и общего состояния (с $80,7 \pm 3,1$ до $95,5 \pm 3,7$), тогда как во 2-й группе существенного увеличения данных параметров не произошло (табл. 5). В то же время, в обеих группах увеличились показатели физического состояния, интенсивности боли, жизненной активности и психического здоровья, но в 1-й группе увеличение показателей существенно выше. В сферах эмоционального и социального функционирования достоверного увеличения количества баллов в обеих обследуемых группах не произошло (табл. 5).

В ы ы д ы

1. Использование корректора клеточного метаболизма и регулятора энергетического обмена клеток –

ремаксол в составе комплексной патогенетической терапии больных ХГС значительно улучшает клинические показатели с уменьшением частоты и выраженности астеновегетативного, диспепсического, геморрагического и холестатического синдромов, гепатомегалии.

2. Применение «метаболического гепатопротектора» ремаксол улучшает качество жизни больных с хроническими вирусными гепатитами, нормализуя показатели физического, психического компонентов здоровья и, особенно, физического функционирования и общего состояния.

3. Препарат ремаксол хорошо переносится всеми пациентами, и при его применении не было выявлено побочных эффектов, требующих отмены препарата.

Список литературы

1. Ивницкий Ю. Ю. с соавт. Янтарная кислота в системе метаболической коррекции функционального состояния и резистентности организма. – СПб., 1998. – С. 82.
2. Кожока Т.Г. Лекарственные средства в фармакотерапии патологии клетки. – М., 2007. – 136 с.
3. Маевская М.В. Хронический гепатит С и алкоголь // Фарматека. – 2006. – № 9. – С. 19–21.
4. Новик А.А. Концепция исследования качества жизни в медицине / А.А. Новик, Т.И. Ионова, П. Кайнд. – СПб.: Элби, 1999. – 140 с.
5. Новик А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А.А. Новик, Т.И. Ионова. – СПб.: Издательский дом «Нева»; М.: ОЛМА ПРЕСС; Звездный мир, 2002. – 320 с.
6. Огурцов П., Абдурахманов Д., Мухин Н., Бурневич Э. с соавт. Трудности противовирусной терапии хронического гепатита С у больного с набором неблагоприятных признаков ответа на лечение // Врач, 2008. – № 1. – С. 20–26.
7. Радченко В.Г., Стельмах В.В., Козлов В.К. Оптимизация этиопатогенетической терапии хронического гепатита С / Методические рекомендации. – СПб., 2004. – 166 с.

УДК 616.36-002.2-053.2/6:616.988

© Д.К. Васильева, Л.Г. Горячева, А.Л. Мукомолова, М.Я. Котив, 2009

© D.K. Vasilyeva, L.G. Goryacheva, A.L. Mukomolova, M. Ya. Kotiv, 2009

НОВЫЕ АСПЕКТЫ В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С У ДЕТЕЙ**Д.К. Васильева¹, Л.Г. Горячева², А.Л. Мукомолова¹, М.Я. Котив¹**¹Научно-исследовательский институт детских инфекций, г. Санкт-Петербург, Россия²Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Васильева Д.К.¹, Горячева Л.Г.², Мукомолова А.Л.¹, Котив М.Я.¹ Новые аспекты в лечении хронического гепатита С у детей // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 1 (30). – С. 160–163.

¹Федеральное государственное учреждение «Научно-исследовательский институт детских инфекций» Росздрава, Россия, г. Санкт-Петербург, 197022, ул. Профессора Попова, д. 9. Тел.: (812) 234-60-04, 234-18-62. Факс: (812) 234-52-83. E-mail: childinf@soros.spb.ru

²Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации», Россия, 195067, Санкт-Петербург, К-67, Пискаревский пр., 47. Тел. (812) 543-96-09, факс: (812) 140-15-24. Эл. почта: mechnik@gmail.com; www.mechnik.spb.ru

Резюме: Терапия проводилась в 20 паровых случаях: дети 3–18 лет с хроническим гепатитом С. Определенный анализ крови с антивирусной подготовкой был проведен прежде, чем обработка, и отдельные схемы терапии были назначены согласно результатам тестов. Рано ответ virological отдельной терапии хронического гепатита С составлял 65% детей и конец ответа обработки – 75%. Частота побочных эффектов уменьшилась 2–3 раза, по сравнению с обработкой стандартов.

Ключевые слова: вирусный гепатит, хронический гепатит С, дети, антивирусная терапия.

Vasilyeva D.K.¹, Goryacheva L.G.², Mukomolova A.L.¹, Kotiv M. Ya.¹ New aspects in the treatment of chronic hepatitis C of children // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 1 (30). – P. 160–163.

State Educational Establishment of Higher Professional Training «Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation», Russia, 195067, St.-Petersburg, K-67, Piskarevsky prospect, 47, tel. (812) 543-96-09, fax: (812) 140-15-24, e-mail: mechnik@gmail.com; www.mechnik.spb.ru

S u m m a r y : The therapy was conducted in 20 fallow cases: children 3–18 years old with chronic hepatitis C. Specific blood test with antiviral preparation has been conducted before the treatment and individual therapy schemes have been assigned according to tests' results. Early virological response of individual therapy of chronic hepatitis C was 65% of children and end of treatment response – 75%. The frequency of side effects decreased 2–3 times in comparison with standards treatment.

K e y w o r d s : viral hepatitis, chronic hepatitis C, children, antiviral treatment

По данным ряда авторов, среди детского населения в этиологической структуре хронических гепатитов вирусный гепатит С занимает от 30 до 51% [5,6]. Известно также, что у взрослых больных инфицирование хроническим гепатитом С (ХГС) в 40% случаев происходит в детском возрасте и заболевание часто имеет первично хроническое течение, реже оно является исходом острого гепатита С.

Широкое распространение и хронический характер инфекции заставляют специалистов всего мира заниматься поиском специфической профилактики и новых методов лечения. У взрослых пациентов за «золотой стандарт» принята терапия препаратами пегилированного α -интерферона (α -IFN) в комбинации с синтетическим аналогом нуклеозида (Пегасис, Пегинтрон + Рибавирин). В силу возрастных ограничений у детей используют только короткоживущие препараты рекомбинантного α -IFN (Интрон А, Интераль, Альтевир, Роферон А, Реаферон) и индукторы α -IFN (Неовир, Амиксин, Циклоферон). Рибавирин разрешен с 12 лет. Эффективность же терапии ХГС у взрослых короткоживущими α -IFN-2a, по данным многоцентровых исследований, составляет всего лишь от 20 до 30,7% [1, 4, 7, 9–13]. Вместе с тем, в последние годы в отечественной и зарубежной литературе появи-

лись сообщения, что и изменение дозы препарата выше стандартной (3млн МЕ/сут.) не способствует увеличению эффективности терапии [8]. Тогда как у детей, даже при использовании общепринятых доз (3млн МЕ/м²), эти показатели значительно выше 40–60% [5, 6]. Это объясняется тем, что пациенты детского возраста чаще имеют так называемые предикторы эффективности терапии.

Доказано, что показатели тиолдисульфидного равновесия чутко реагируют на изменения характера патологического процесса в печени и меняются в зависимости от фазы заболевания. В период нарастания клинической симптоматики содержание SH-групп снижается при одновременном увеличении SS-групп и соответственно – снижается коэффициент SH/SS. Учитывая, что эритроциты могут служить экспериментальной моделью гепатоцитов, было высказано предположение о возможности использования определения характера изменений тиолдисульфидного равновесия крови *in vitro* для суждения о способности организма реагировать на различные дозы противовирусных препаратов, в том числе, используемых для лечения больных ХГС. У взрослых успешно проведен ряд работ, в которых предпринята попытка провести индивидуальный подбор доз противовирусных пре-

паратов *in vitro* на основе их влияния на тиолдисульфидное равновесие [1, 2, 3]. Однако у детей таких работ не проводилось. Учитывая все вышеизложенное, ясно, что лечение ХГС в детском возрасте остается достаточно сложной и не до конца решенной проблемой, в связи с чем необходимо отрабатывать персонализированный подход к лечению данной патологии.

Цель исследования. Оценка эффективности этиотропной терапии ХГС у детей при использовании способа подбора противовирусных средств на основе определения их влияния на тиолдисульфидное соотношение *in vitro*.

Материал и методы исследования. Под наблюдением в ФГУ НИИДИ в 2006–2008 гг. находилось 20 детей в возрасте от 3 до 18 лет с ХГС. Длительность заболевания составляла от 1 года до 15 лет. Источником инфицирования в 30% случаев явились операции и гемотрансфузии, вертикальный путь передачи встречался у 15%. Употребление наркотических веществ имело место у 10% детей. Половой путь передачи установлен у одного ребенка. В 40% случаев сбор анамнеза не позволил установить возможный источник инфицирования.

Этиология заболевания устанавливалась по результатам многократного обнаружения в сыворотке крови суммарных антител к вирусу гепатита С методом ИФА и обнаружению RNA HCV в реакции ПЦР при отрицательных результатах на маркеры вирусов гепатитов А, В, D. У всех пациентов было проведено генотипирование вирусов. В 8 (40%), 1 (5%), 1 (5%) и 9 (45%) случаях соответственно выявлены 3а, 1а, 1а+2 и 1в генотипы вируса. У одного больного генотип установлен не был.

Клинический осмотр и биохимические исследования (АлАТ, АсАТ, билирубин, щелочная фосфатаза, протеинограмма) проводились до начала терапии, через 1, 3, 6, 9, 12 месяцев лечения, с последующим контролем через 6–12 месяцев после окончания терапии. Всем пациентам также двукратно осуществлялось ультразвуковое сканирование органов брюшной полости на аппарате Siemens Sonoline G 60.

Для проведения этиотропной терапии больным ХГС использовались а-IFN отечественного (Интераль – ГосНИИ ОЧБ МБА – г. Санкт-Петербург, Альтевир – ООО «Фармапак» – г. Москва) и зарубежного производства (Инtron А – «Шеринг-Плау», Роферон А – «Хоффман ла Рош»), а также синтетический нуклеозид рибавирин (Рибамидил – «Биофарма») и индуктор эндогенного интерферона Циклоферон (НТФФ «Полисан»). Выбор лекарственных средств проводился исходя из индивидуальной чувствительности пациента к вышеуказанным препаратам, основанной на их влиянии на тиолдисульфидное соотношение. Для этого до лечения *in vitro* проводилось тестирование крови с препаратами а-IFN в различных дозах и с комбинацией 2-х препаратов (сочетание различных а-IFN с Рибамидилом и/или Циклофероном). Таким образом, для каждого больного моделировалось 10 возможных вариантов терапии. По результатам

тестирования назначалась либо монотерапия препаратами а-IFN, либо комбинированная схема в дозах, максимально повышающих коэффициент SH-/SS-, которые нередко были в 1,5–3 раза ниже стандартных.

Результаты исследования и их обсуждение. Проведенное перед началом терапии клинико-лабораторное и инструментальное обследование детей установило следующее: течение ХГС у данной группы пациентов характеризовалось отсутствием жалоб, умеренной гепатомегалией (до 1–1,5 см. из под края реберной дуги) и минимальной биохимической активностью. Наиболее часто отмечался астено-вегетативный (65%) и диспептический синдромы (55%). Среди сопутствующей патологии до 60% встречалось поражение желудочно-кишечного тракта – гастрит, гастродуоденит, дискинезия желчевыводящих путей (ДЖВП).

Изначально уровень трансаминаз не превышал 3–4 норм. Средний уровень АлАТ составил $120,3 \pm 15,1$ Ед/л. Незначительное нарушение пигментного обмена – гипербилирубинемия (до 1,5 норм) отмечена у 2 (10%) пациентов. При исследовании белково-синтетической функции печени наблюдалась гипоальбумин- и гипергаммаглобулинемия до 45%. По данным ультразвукового исследования (УЗИ) печени, выявлены диффузные изменения структуры, характерные для хронического гепатита. Цирроза печени не было зафиксировано ни у одного пациента.

На фоне проводимой терапии общее самочувствие пациентов при отсутствии или купировании побочных эффектов значительно улучшилось, и практически исчезали жалобы на слабость, сонливость, тошноту и изжогу. В ходе лечения через 1–3 месяца у 75% пациентов (15 чел.) происходила нормализация трансаминаз, но у 2 больных (10%) отмечено нарастание цитолиза – увеличение АлАТ, АсАТ до 4–5 норм. На момент окончания терапии все пациенты имели нормальный уровень АлАТ (рис. 1).

Показатель общего билирубина на фоне проводимой терапии не изменялся и сохранялся повышенным только у тех же 2 пациентов, что и до лечения. Уровень общего белка не выходил за пределы нормы, а гипоальбумин- и гипергаммаглобулинемия отмечались в 45% случаев, как и в начале терапии. По результатам УЗИ брюшной полости, динамики процесса не выявлено.

В результате исследования установлено, что при индивидуальном подборе противовирусных средств для лечения ХГС ранний вирусологический ответ (РВО) – нормализация трансаминаз и/или исчезновение RNA HCV через 1–3 месяца от начала терапии – составил 65%. Сохранение биохимического и вирусологического ответа к моменту окончания лечения, т. е. полная первичная ремиссия (ППР), зарегистрирована у 75% пациентов (рис. 2).

Неполная (биохимическая) первичная ремиссия зафиксирована у одного пациента. Также у 1 ребенка отмечено ускользание ремиссии, в связи с чем повторно был проведен тест на чувствительность к а-IFN и, учитывая результаты обследования, проведена смена

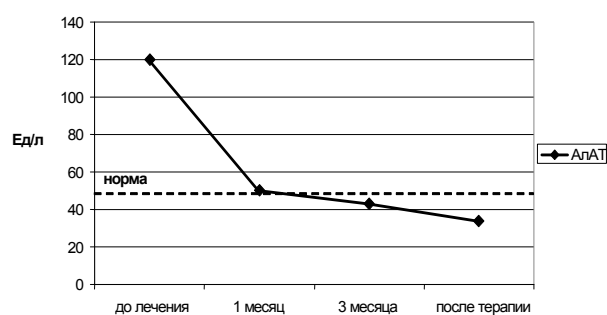


Рис. 1. Динамика уровня АЛАТ у детей больных ХГС в ходе противовирусной терапии

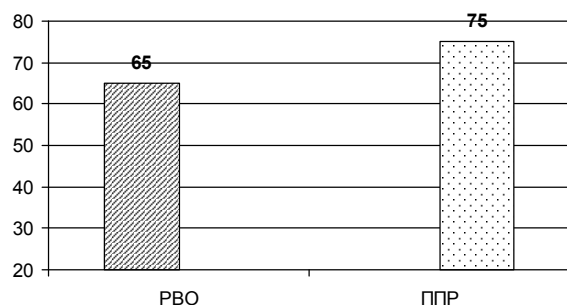


Рис. 2. Эффективность индивидуальной ПВТ у детей с ХГС, %

препарата α -IFN (Роферон А на Интрон А) с увеличением дозы в 2 раза (с 1 млн МЕ/сут до 2 млн МЕ/сут). В результате терапии длительностью 12 месяцев у данного ребенка установлена ППР. Среди всех детей, у которых в настоящее время установлена полная стабильная ремиссия (т. е. сохранение биохимического и вирусологического ответа через 6 месяцев и более после окончания лечения), отмечался РВО и регистрировалась полная первичная ремиссия. Немаловажным явилось и то, что в 40% случаев не только была снижена доза препарата, но и сокращен курс терапии в 2 раза.

Видимо, именно в связи с тем, что практически половина пациентов получала более низкие дозы препаратов, по сравнению со стандартной схемой, отмечалось снижение частоты и длительности проявления побочных эффектов ПВТ в противовес общепринятым стандартам дозирования. Хотя гриппоподобный синдром и встречался в 90%, но его продолжительность не превышала 1–2 недели, тогда как при стандартных схемах эпизоды гипертермии нами отмечались до 3–4 недель. Лихорадка хорошо купировалась приемом жаропонижающих средств. Как и при стандартных схемах, достаточно часто отмечались артралгии – 25%. Аллергическая реакция в виде экзантемы зафиксирована у 1 пациентки, получающей комбинированную схему лечения – Альтевир 3 млн МЕ + Рибамидил 800 мг/сут. Данные проявления не требовали отмены препаратов, и терапия была продолжена на фоне приема сорбентов и антигистаминных средств. Аллопеция и снижение

веса встречались с одинаковой частотой – 20%. Других побочных эффектов, таких как цитопения, миалгии, широко встречающиеся при обычных схемах дозирования, зарегистрировано не было. Таким образом, в ходе индивидуально подобранной терапии отклонений, требующих отмены лечения или редукции дозы препаратов и обострений сопутствующей хронической патологии, отмечено не было.

В ы ы о д ы

1. Хронический гепатит С у детей характеризуется малосимптомным течением со скудной клинической картиной и минимальными биохимическими изменениями.

2. Персонализированная терапия, предусматривающая подбор лекарственных препаратов на основе определения тиолдисульфидного равновесия каждого пациента «in vitro», позволяет повысить эффективность лечения на 10–13% и снизить частоту побочных явлений в 2–3 раза.

3. Снижение дозы противовирусных средств и сокращение курса терапии позволит сократить экономические расходы в 2–3 раза.

Список литературы

1. Волчек И.В. Индивидуальная терапия хронического гепатита С препаратами интерферона и Неовиром / И.В. Волчек, Т.В. Сологуб, М.А. Белопольская, Л. А. Белозерова, Т. Д. Григорьева и соавт. // «Terra Medica». – 2000. – № 3. – С. 6–12.
2. Григорьева Т. Д. Состояние системы антиоксидантной защиты и ее значение в комплексе неспецифической резистентности организма у инъекционных наркопотребителей с HCV – инфекцией / Автореф. дисс. канд. – СПб, 2006. – 23 с.
3. Григорьева Т. Д. Способ индивидуального подбора лекарственных препаратов для лечения больных этиологически различными острыми и хроническими вирусными гепатитами / Т.В. Сологуб, Л.А. Белозерова, И.В. Волчек, Т. Д. Григорьева, Н.А. Семеняко // (Патент РФ N 2222011 от 20.04.2004).
4. Сологуб Т.В. Современные подходы к терапии хронического гепатита С / М.Г. Романцов, Ф.И. Ершов и др. // «Terra Medica». – 2006. – № 3. – С. 3–7.
5. Учайкин В.Ф. Вирусные гепатиты от А до ТТV у детей / Н. И. Нисевич, Т. В. Чередниченко. – М.: Новая волна, 2003–432 с.
6. Учайкин В.Ф. Вирусные гепатиты у детей: от прошлого к настоящему / С. Б. Чуелов // Детские инфекции. – 2006. – Т. 5, № 4. – С. 4–6.
7. Эсауленко Е.В. Эффективность нового отечественного интерферона альфа 2b в терапии хронического гепатита С: результаты открытого рандомизированного сравнительного исследования / Е. В. Эсауленко, О.О. Павлова, А.А. Го, И.В. Осе // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2007. – № 1. – С. 27–32.
8. Stefan Zeuzem. Использование пэгинтерферона альфа-2a (молекулярная масса 40 кД) и рибавирина при хроническом гепатите С, протекающем без повышения уровня аминотрансфераз в сыворотке крови / Moises Diago, Edward Gane, K. Rajender Reddy, Paul Pockros, Daniele Prati, Mitchell Shiffman, Patrizia Farci, Norman Gitlin, Christopher B. O'Brien, Francois Lamour, Pilar Lardelli // Клиническая гастроэнтерология и гепатология. – 2008. – Т. 1, № 1. – С. 3–7.
9. Berg T., Hoffmann R. M., Teuber G. et al. Efficacy of a shortterm ribavirin plus interferon alpha combination therapy followed by interferon alpha alone in previously untreated pa-

tients with chronic hepatitis C: randomized multicenter trial // Liver. – 2000. – Vol. 20, N 6. – P. 427–436.

10. Chemello L., Bonetti P., Cavalletto L. et al. Randomized trial comparing three different regimens of alpha-2a-interferon in chronic hepatitis C. The TriVeneto Viral Hepatitis Group // Hepatology. – 1995. – Vol. 22, N 3. – P. 700–706.

11. Davis G.L., Balart L.A., Schiff E.R. et al. Treatment of chronic hepatitis C with recombinant interferon alfa. A multicenter randomized, controlled trial // N. Engl. J. Med. – 1989. – Vol. 321. – P. 1501–1506.

Сведения об авторах:

Васильева Д.К. Тел.: 8 (812) 234-34-16 (отдел вирусных гепатитов и заболеваний печени), 8-904-601-61-24 (моб.). E-mail: vassilieva.d@gmail.com

Information about the authors:

Vasilieva D.K. Tel.: 8 (812) 234-34-16 (department for Viral Hepatitis and Liver Diseases), 8-904-601-61-24 (mobile phone). E-mail: vassilieva.d@gmail.com

12. Dusheiko G., Main J., Thomas H. et al. Ribavirin treatment for patients with chronic hepatitis C: results of a placebo-controlled study // J. Hepatol. – 1996. – Vol. 25. – P. 591–598.

13. Poynard T., Marcellin P., Lee S.S. et al. Randomized trial of interferon alpha-2b plus ribavirin for 48 weeks or for 24 weeks versus interferon alpha-2b plus placebo for 48 weeks for treatment of chronic infection with hepatitis C virus. International Hepatitis Interventional Therapy Group // Lancet. – 1998. – Vol. 352, N 9138. – P. 1426–1432.

УДК: 616.36:616.988:615.244:616-094.4

© А.Л. Коваленко, Т.Н. Саватеева, Д.С. Суханов, А.Ю. Петров, М.Г. Романцов, 2009

© A.L. Kovalenko, T.N. Savateyeva, D.S. Sukhanov, A. Yu. Petrov, M.G. Romantsov, 2009

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ГЕПАТОПРОТЕКТОРОВ ПРИ ВИРУСНЫХ ПОРАЖЕНИЯХ ПЕЧЕНИ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ)

А.Л. Коваленко, Т.Н. Саватеева, Д.С. Суханов, А.Ю. Петров, М.Г. Романцов

Научно-технологическая фармацевтическая фирма «ПОЛИСАН», Санкт-Петербург, Россия

Научно-исследовательский институт токсикологии, Санкт-Петербург, Россия

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Коваленко А.Л., Саватеева Т.Н., Суханов Д.С., Петров А.Ю., Романцов М.Г. Фармакологическая активность гепатопротекторов при вирусных поражениях печени (экспериментальные исследования) // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 1 (30). – С. 163–167.

¹ Научно-технологическая фармацевтическая фирма «ПОЛИСАН», Россия, 191119, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 112, тел.: 8 (812) 110-82-25, 8 (812) 112-13-79, e-mail: sales@polysan.ru, НТФФ «ПОЛИСАН» www.polysan.ru

² Федеральное государственное учреждение науки «Институт токсикологии» Федерального медико-биологического агентства России, Россия, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 1, Тел. /факс: 8 (812) 365-06-80

³ Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации», Россия, 195067, Санкт-Петербург, К-67, Пискаревский пр., 47 Тел. (812) 543-96-09, факс: (812) 140-15-24 Эл. почта: mechnik@westcall.net; www.mechnik.spb.ru

Резюме. В статье показано положительное влияние сукцинатсодержащих растворов на вирусное поражение печени, которое выражается повышением уровня восстановленного глутатиона, сохранением концентрации сульфгидрильных групп белков в ткани печени на уровне контрольных животных, позволяя добиться сохранения тиолдисульфидного статуса гепатоцитов. Антиоксидантный эффект препаратов установлен изучением активности каталазы, ее концентрация, под влиянием сукцинатсодержащих растворов, повышалась, а фармакологический эффект подтвержден снижением уровня конечных продуктов перекисного окисления липидов (малонового диальдегида). Мембраностабилизирующий эффект сукцинатсодержащих растворов обеспечивает снижение уровня гидроперекисей липидов, а метаболический эффект проявляется уменьшением эндогенной интоксикации на фоне снижения интенсивности липопероксидации цитолиза. Полученные данные позволяют рассматривать цитофлавин и ремаксол как перспективные гепатопротекторы, обладающие антиоксидантной активностью, для использования в клинике при острых и хронических вирусных заболеваниях печени.

Ключевые слова: вирусные поражения печени, цитофлавин и ремаксол – перспективные гепатопротекторы, обладающие антиоксидантной активностью

Kovalenko A.L., Savateyeva T.N., Sukhanov D.S., Petrov A. Yu., Romantsov M.G. Pharmacological activity of hepatoprotectors in cases of liver virus infections (experimental studies) // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 1 (30). – P. 163–167.

¹ Scientific-Technological Pharmaceutical Firm «POLYSAN», Russia, 191119, Saint-Petersburg, Ligovsky prospect, 112, tel.: 8 (812) 110-82-25, 112-13-79, e-mail: sales@polysan.ru, STPF «POLYSAN» www.polysan.ru

² Federal State Institution for Science «Institute of Toxicology» of the Federal Medical-Biological Agency of Russia, Russia, 192019, St.-Petersburg, Bekhterev str., tel. /fax: 8 (812) 365-06-80

³ State Educational Establishment of Higher Professional Training «Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation», Russia, 195067, St.-Petersburg, K-67, Piskarevsky prospect, 47, tel. (812) 543-96-09, fax: (812) 140-15-24, e-mail: mechnik@gmail.com; www.mechnik.spb.ru

S u m m a r y : The article shows the positive influence of succinatecontaining solutions in the case of a liver damage by viruses, which characterized by the increase of a level of restored glutathione, the saving of concentration of SH-groups of proteins in liver tissues on the level of controled animals, which allows to achieve the saving of thioldisulfide status of hepatocytes. The antioxidant effect of medicine have been proven by study of catalase's activity, its concentration, under an influence of succinatecontaining solutions, had increased, and pharmacological effect had been confirmed by decrease of the level of the lipid peroxidation (malondialdehyde) end products. Membrane-stabilizing effect of the succinatecontaining solutions is providing a decrease of the level of lipid hydroperoxides, at the same time metabolic effect is shown by decrease of endogenous intoxication with lipoperoxidation and cytolysis intensivity decrease at the same time. The acquired data has allow to take cytoflavin and remaxol as perspective hepatoprotectors with antioxidant activity for clinical use in the cases of acute and chronic virus infections of a liver.

К е y w o r d s : liver damage by viruses, cytoflavin and remaxol – perspective hepatoprotectors with antioxidant activity

Печень представляет собой центральную лабораторию химического гомеостаза организма, где создается единый обменный и энергетический комплекс для метаболизма белков, жиров и углеводов [6, 9]

Согласно МКБ 10-го пересмотра, поражения печени классифицируются на 2 большие группы:

1-я группа включает поражения печени инфекционного и неинфекционного генеза (поражение специфическими гепатотропными вирусами), неспецифическими инфекционными агентами (герпес, энтеровирус, цитомегаловирус);

2-я группа обусловлена токсическим поражением печени (алкогольная болезнь; хронический гепатит, включая, аутоиммунный).

Печень вовлечена во многие патологические процессы, ее повреждения, реализующиеся через химические и иммунные механизмы, вызывают серьезные нарушения метаболизма, иммунного ответа, детоксикации. Повреждения плазматической мембраны, дисфункция митохондрий, утрата внутриклеточного ионного гомеостаза, окислительный стресс (несоответствие прооксидантных и антиоксидантных ресурсов клетки) – основные механизмы, ведущие к гибели клеток [4].

Универсализм патогенеза хронических поражений печени (нарушение внутрипеченочной гемодинамики, гипоксия приводят к развитию функциональных и морфологических расстройств гепатоцитов, увеличению процессов перекисного окисления липидов, нарушению синтеза и метаболизма липидов) позволяет, при его полиэтиологичности, использовать близкую патогенетическую терапию, основу которой составляют лекарственные средства с направленным действием на печеночные клетки [3].

Хронические диффузные поражения печени являются одним из ведущих видов патологии не только в России [1, 7], но и в мире [9, 10, 11]. Вследствие этого, остается актуальной проблема поиска новых лекарственных препаратов, оказывающих положительное влияние на структурно-функциональные показатели при патологии этого органа.

Фармакотерапевтическая активность цитофлавина и ремаксола изучена на стандартной экспериментальной модели аденовирусного гепатита [2].

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я . Изучение фармакологической активности гепатопротекторов при вирусных поражениях печени в эксперименте на животных.

М а т е р и а л и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я . Модель вирусного поражения печени воспроизведена на новорожденных сирийских хомяках. Из них 10 особей составили группу интактных животных, а 33 – экспериментальную группу (11 – контрольные особи, 22 – животные, которым вводили цитофлавин ($n = 11$) и ремаксол ($n = 11$) соответственно). Животным вводили подкожно 0,1 мл культуральной жидкости, содержащей аденовирус 5 типа ($2 \cdot 10^6$ БОЕ). Препараты цитофлавин и ремаксол разводили в 3 раза физиологическим раствором и вводили животным подкожно в количестве 0,2 мл по лечебно-профилактической схеме (за 1 час до инфицирования и 2 раза в сутки в течение 3 дней после заражения). Контрольным животным вводили подкожно 0,1 мл физиологического раствора. Животных забивали на 4-е сутки после введения вируса. Печень изолировали, часть органа использовали для морфологического анализа. Кровь животных использовали для определения биохимических показателей состояния печени на биохимическом анализаторе (Labsystem).

Для гистологических исследований брали кусочки печени. Определяли количество очагов аденовирусного гепатита на 10 мм площади среза, среднюю площадь очага в мкм и число пораженных клеток на 1 мм площади очага воспаления. Качественно оценивали плотность и клеточный состав инфильтрата печени, степень деструкции клеток в очагах гепатита, выраженность токсических проявлений в гепатоцитах.

Р е з у л ь т а т ы и с с л е д о в а н и я и и х о б с у ж д е н и е . Оценка эффективности препаратов проводилась по результатам биохимического обследования животных. У животных с вирусным поражением печени (аденовирусный гепатит) отмечался выраженный цитолиз, превышающий уровень нормы в 9,5 и 3,1 раза, соответственно по АЛАТ и АсАТ, что соответственно составило $1,9 \pm 0,2$ и $1,8 \pm 0,2$ мккат/л (табл. 1).

Уровень щелочной фосфатазы также превышал норму в 3,1 раза, на фоне билирубинемии, превышающей норму в 2,4 раза ($7,2 \pm 0,1$, против $3,0 \pm 0,3$ ммоль/л). Уровень каталазы был снижен в 2,4 раза, составив 190 ± 23 против 450 ± 20 мг/мл. мин. На фоне умеренной интоксикации при повышенном уровне МДА (в 3,2 раза), в сравнении с нормой, отмечено снижение (в 2,4 раза) резерва SH-групп при умеренном падении уровня холестерина (в 1,1 раза) и (в 1,3 раза) содержания общих липидов.

Таблица 1

Биохимические показатели у животных при вирусном поражении печени (аденовирусный гепатит)

Показатель	Группа интактных животных (n = 10)	Группа животных с вирусным поражением печени (аденовирусный гепатит) (n = 11)
АлАТ, мккат/л	0,20 ± 0,03	1,9 ± 0,2**
Щелочная фосфатаза, мккат/л	0,7 ± 0,08	2,2 ± 0,3**
Билирубин, моль/л	3,0 ± 0,3	7,2 ± 0,1**
ЛДГ, ммоль/ч. л	4,5 ± 0,02	8,3 ± 0,5**
Каталаза, мг/млмин	450,0 ± 20,0	190,0 ± 23,0**
МДА, нмоль/мг белка	1,55 ± 0,25	5,1 ± 0,3**
Тимоловая проба, ед	1,4 ± 0,2	4,7 ± 0,2**
SH-группы, мг%	1500,0 ± 90,0	625,0 ± 35,0**
Холестерин, моль/л	1,7 ± 0,3	1,5 ± 0,2
Общие липиды, г/л	2,8 ± 0,2	2,1 ± 0,2*
ВНСМ плазмы, у. е.	36,0 ± 8,0	51,0 ± 6,0

* Различия достоверны в сравнении с нормой, $p < 0,05$.** Различия достоверны в сравнении с нормой, $p < 0,001$

Таблица 2

Влияние сукцинатсодержащих препаратов на функциональную активность печени у животных с вирусным ее поражением (аденовирусный гепатит)

Показатель	Группа животных без лечения (n = 11)	Группа животных, получавших цитофлавин (n = 11)	Группа животных, получавших ремаксол (n = 11)	Группа интактных животных (n = 10)
АлАТ, мккат/л	1,9 ± 0,2	1,1 ± 0,4	0,27 ± 0,06**	0,20 ± 0,03
Щелочная фосфатаза, мккат/л	2,2 ± 0,3	0,87 ± 0,15**	0,73 ± 0,04**	0, ± 0,08
Билирубин, моль/л	7,2 ± 0,1	5,1 ± 0,2**	3,0 ± 0,1**	3,0 ± 0,3
ЛДГ, ммоль/ч. л	8,3 ± 0,5	4,2 ± 0,3**	4,5 ± 0,03**	4,5 ± 0,02
Каталаза, мг/млмин	190 ± 23	400 ± 35**	440 ± 15**	450,0 ± 20,0
МДА, нмоль/мг белка	5,1 ± 0,3	1,9 ± 0,3**	1,8 ± 0,24**	1,55 ± 0,25
Тимоловая проба, ед	4,7 ± 0,2	1,4 ± 0,2**	1,3 ± 0,2**	1,4 ± 0,2
SH-группы, мг%	625 ± 35	1100 ± 100**	1390 ± 40**	1500 ± 90
Холестерин, моль/л	1,5 ± 0,2	1,5 ± 0,2	1,8 ± 0,2	1,7 ± 0,3
Общие липиды, г/л	2,1 ± 0,2	2,9 ± 0,1**	2,7 ± 0,2*	2,8 ± 0,2
ВНСМ плазмы, у. е.	51 ± 6,0	42 ± 5,0	45 ± 5,0	36 ± 8

* Различия достоверны в сравнении с группой животных без лечения, $p < 0,05$.** Различия достоверны в сравнении с группой животных без лечения, $p < 0,001$.

Применение сукцинатсодержащих препаратов с целью коррекции установленных нарушений при вирусном поражении печени показало восстановление и/или выраженную тенденцию к восстановлению функциональной активности печени (табл. 2).

Применение сукцинатсодержащих препаратов с целью коррекции установленных нарушений при вирусном поражении печени показало восстановление и/или выраженную тенденцию к восстановлению функциональной активности печени (табл. 2). При этом, ремаксол был более эффективным.

Так, активность АлАТ нормализовалась под влиянием терапии ремаксолом, составив $0,27 \pm 0,06$, при норме $0,20 \pm 0,03$ мккат/л, при этом, на фоне введения

цитофлавина конечный показатель в 5 раз превышал аналогичный у интактных животных (табл. 5). Активность щелочной фосфатазы, ЛДГ и каталазы нормализовалась под воздействием обоих препаратов. Эта же ситуация наблюдается при оценке величины тимоловой пробы и уровня общих липидов, а также уровня конечного продукта ПОЛ – малонового диальдегида. Концентрация SH-групп на фоне применения ремаксолом в 2,2 раза превышала аналогичный показатель у животных в группе контроля, а в группе животных, получавших цитофлавин разница составила 1,7 раза. Уровень билирубина нормализовался на фоне введения ремаксолом, а после введения цитофлавин в 1,7 раза превышал показатель в группе интактных животных.

В печени животных, получавших ремаксол, сохранялись очаги некроза и лимфоцитарные инфильтраты, которые в отличие от животных, получавших цитофлавин, присутствовали в большем количестве. Нейтрофилы в очагах некротического поражения печени выглядели интактными, активность деструктивных процессов была низкой дистрофия гепатоцитов практически не выражена. Цитофлавин обеспечивал уменьшение вакуолиза-

ции гепатоцитов и снижение активности деструктивных процессов в очагах аденовирусного гепатита.

Применение сукцинатсодержащих препаратов не влияло на число пораженных вирусом клеток (колебания от 42 до 58 клеток на 1 мм² на 3 сутки наблюдения и от 31 до 49 клеток на 1 мм² на 7 сутки наблюдения) и практически не снижало размеров очага вирусного поражения гепатоцитов (табл. 3).

Таблица 3

Влияние сукцинатсодержащих препаратов на морфометрические параметры патологического процесса в печени

Препарат	День наблюдения	Число очагов вирусного гепатита на 10 мм ² площади среза	Средняя площадь очага воспаления, Мкм ²	Число пораженных вирусом клеток на 1 мм ² площади очага
Группа животных, получавших ремаксол (n = 11)	3 сутки	3,4 ± 0,6**	34630 ± 1760	58,0 ± 6,1
	7 сутки	4,5 ± 1,1*	20912 ± 2017	49,3 ± 9,9
Группа животных, получавших цитофлавин (n = 11)	3 сутки	8,7 ± 2,3	28414 ± 3874	42,8 ± 11,5
	7 сутки	6,3 ± 1,4**	31792 ± 5980	31,9 ± 7,1
Группа животных без лечения (n = 11)	3 сутки	18,1 ± 4,5	31580 ± 3287	56,6 ± 17,9
	7 сутки	11,9 ± 3,8	25717 ± 2163	43,5 ± 8,7

Примечание. *, ** – различия достоверны в сравнении с группой животных без лечения.

Однако, число очагов вирусного поражения гепатоцита достоверно снижалось, колебания составили под воздействием цитофлавина от 6 до 9 очагов, под воздействием ремаксоло – от 3 до 5 очагов, тогда как в группе животных без лечения, на фоне прогрессирующего вирусного поражения печени, число очагов колебалось от 11 до 18 на 10 мм² площади среза. Этот эффект значительно выражен под воздействием ремаксоло, чем под влиянием цитофлавина. С учетом наличия круглоклеточной инфильтрации в печени животных, получавших сукцинатсодержащие препараты, можно предполагать о выраженном торможении некротических процессов у животных, получавших терапию, в сравнении с животными без таковой.

Заключение. Исходя из вышеперечисленного, можно заключить о положительном влиянии сукцинатсодержащих растворов в эксперименте на модели вирусного поражения печени, которое выражается в повышении уровня восстановленного глутатиона, сохранении концентрации сульфгидрильных групп белков в ткани печени на уровне контрольных животных. Это позволяет добиться сохранения тиол-дисульфидного статуса гепатоцитов.

Антиоксидантный эффект препаратов данной группы отмечен при изучении активности каталазы, концентрация которой под влиянием сукцинатсодержащих препаратов повышалась выше уровня нормы и эффект подтвержден снижением уровня конечных продуктов перекисного окисления липидов (малонового диальдегида).

Мембраностабилизирующий эффект сукцинатсодержащих препаратов сопровождается снижением уровня гидроперекисей липидов, метаболический эффект проявляется в уменьшении эндогенной инток-

сикации и интенсивности липопероксидации, снижением цитолиза, на что также указывают ряд других исследователей [5, 8].

Указанные свойства сукцинатсодержащих растворов (цитоплавин и ремаксол) позволяют рассматривать их как перспективные гепатопротекторы для использования в клинике.

Список литературы

1. Ивашкин В.Т. с соавт. Болезни печени и желчевыводящих путей. // Руководство для врачей. М., 2002.–С. 222–231.
2. Коваленко А.Л. Фармакологическая активность оригинальных лекарственных препаратов на основе 1-дезоксигалактозил (N-метиламино)-D-глюцитоло // Автореф. Дисс. ... д. б. н.–СПб.,–2005.–48с
3. Лазебник Л.Б., Звенигородская Л.А. Ишемические поражения печени //Хроническая ишемическая болезнь органов пищеварения. _М.,–Анахархис.–2003.–С. 72–78.
4. Оковитый С.В. Клиническая фармакология антигипоксантов // Фарминдекс-практик. Информационный сборник для практических врачей.– М., – 2005.– № 6.– С. 30–39.
5. Петров А.Ю., Коваленко А.Л., Романцов М.Г. Антиоксидантная терапия как компонент лечения воспалительных процессов в печени // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова.– 2004.–№ 4.–С. 152–153
6. Подымова С.Д. Болезни печени.– М.: Медицина, 1998.– 544 с.
7. Покровский В.И., Онищенко Г.Г., Черкасский Б.А. Эволюция инфекционных болезней в России в 20 веке: Руководство для врачей.– М., 2003.– С. 236–248.
8. Сосина Т.Е., Подопригорова В.Г., Цыганкова Г.М. Влияние сукцината на процессы перекисного окисления липидов в динамике регенерации печени // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова.– 2004.– № 3.– С. 95.

9. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. – М. – 1999. – С. 213–218.

10. Alter M.J. Epidemiology of Hepatitis C // Hepatology. – 1997. – Vol. 26. – № 3. – Suppl. 1. – P. 62–65.

11. Tennant F. Hepatitis C, B, D and A: contrasting Features and liver function abnormalities in heroin addicts // Journal of Addictive Diseases. – 2001. – Vol. 20. – № 1. – P. 9–17.

Сведения об авторах:

Коваленко Александр Леонидович – доктор медицинских наук, ООО «Научно-технологическая фармацевтическая фирма «ПОЛИСАН»» (ООО «НТФФ «ПОЛИСАН»»), Россия, 191119, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 112, тел.: 8 (812) 110-82-25, 112-13-79, e-mail: sales@polysan.ru, НТФФ «ПОЛИСАН» www.polysan.ru

Саватеева Татьяна Николаевна – доктор медицинских наук, заведующая лабораторией лекарственной токсикологии Федерального государственного учреждения науки «ИНСТИТУТ ТОКСИКОЛОГИИ» Федерального медико-биологического агентства, телефон раб.: 8-812-567-91-63, факс: 8 (812) 365-06-80, телефон дом.: 8-812-395-10-32, e-mail: drugs_safety@mail.ru

Суханов Дмитрий Сергеевич – кандидат медицинских наук, старший консультант по научной и клинической работе ООО «Научно-технологическая фармацевтическая фирма «ПОЛИСАН»», (ООО «НТФФ «ПОЛИСАН»»), e-mail: d_suhanov@polysan.ru

Петров Андрей Юрьевич – кандидат фармацевтических наук, заведующий научно-производственной лабораторией научно-технологической фармацевтической фирмы «ПОЛИСАН», телефон раб.: 8-812-710-82-25, телефон моб.: 8-921-944-54-92, e-mail: adanol@mail.ru

Романцов Михаил Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова Росздрава». Тел.: 8-812-710-82-25. Эл. Почта: RomantsovGCP@polysan.ru

Information about the authors:

Kovalenko Aleksandr Leonidovich – Scientific-Technological Pharmaceutical Firm «POLYSAN», Russia, 191119, Saint-Petersburg, Ligovsky prospect, 112, tel.: 8 (812) 110-82-25, 112-13-79, e-mail: sales@polysan.ru, STPF «POLYSAN» www.polysan.ru

Savateeva Tatiana Nikolaevna – MD, head of the laboratory of pharmacological toxicology of the Federal State Scientific Institution «INSTITUTE OF TOXICOLOGY», Federal medico-biological agency, office tel.: 8 (812) 567-91-63, office fax: 8 (812) 365-06-80, home tel.: 8 (812) 395-10-32, e-mail: drugs_safety@mail.ru

Sukhanov Dmitrii Sergeevich – Candidate of Medical Sciences, senior consulting physician for scientific and clinical work Co Ltd «POLYSAN», e-mail: d_suhanov@polysan.ru

Petrov Andrey Yurievich – PhD, head of scientific-technological laboratory of Scientific-technological pharmaceutical company «POLYSAN», office tel.: 8-812-710-82-25, mobile phone: 8-921-944-54-92, e-mail: adanol@mail.ru

Romantsov Mikhail Grigorievich – Doctor of Medicine, Professor of the department of Infectious Diseases of SEENPT «Saint-Petersburg State Medical Academy named after I.I. Mechnikov of Roszdrav». Тел.: 8-812-710-82-25. E-mail: RomantsovGCP@polysan.ru

УДК 616.36-002.2:616.988:615.37

© Т.В. Сологуб, Н.А. Семеняко, 2009

© T.V. Sologub, N.A. Semenyako, 2009

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА “С” С ВКЛЮЧЕНИЕМ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕГО ПРЕПАРАТА ГАЛАВИТ

Т.В. Сологуб, Н.А. Семеняко

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова,
Санкт-Петербург, Россия

Сологуб Т.В., Семеняко Н.А. Новые возможности противовирусной терапии хронического гепатита С с включением отечественного иммуномодулирующего препарата Галавит // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 1 (30). – С. 167–171.

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации» (ГОУВПО СПб ГМА им. И.И. Мечникова Росздрава), Россия, 195067, Санкт-Петербург, К-67, Пискаревский пр., 47 Тел. (812) 543-96-09, факс: (812) 140-15-24 Эл. почта: mechnik@gmail.com; mechnik@westcall.net

Р е з ю м е : В статье изложен опыт применения отечественного препарата Галавит, обладающего как противовирусным, так и иммуномодулирующим эффектом, в комплексной терапии хронического вирусного гепатита С (ХГС) на примере сравнения двух групп больных: получавших только стандартную противовирусную терапию, которая включала в себя введение ИФН-α (препарат Альфарона) и Рибамидила, и получавших помимо стандартной терапии, препарат Галавит. Доказано, что использование иммуномодулятора Галавит по прерывисто цикловой схеме позволяет добиться быстрого вирусологического ответа у больных не 1-м типом HCV и сохранять стойкий вирусологический ответ у абсолютного большинства пациентов. Применение препарата Галавит в комплексной терапии больных ХГС снижает частоту возникновения нежелательных явлений, развивающихся у лиц, получающих терапию ИФН-α и Рибавирином.

К л ю ч е в ы е с л о в а : вирусный гепатит С, лечение, вирусологический ответ, Галавит.

Sologub T.V., Semenyako N.A. New possibilities of chronic hepatitis C antiviral treatment with the application of home immunomodulating drug Galavit // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 1 (30). – P. 167–171.

State Educational Establishment of Higher Professional Training «Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation», Russia, 195067, St.-Petersburg, K-67, Piskarevsky prospect, 47, tel. (812) 543-96-09, fax: (812) 140-15-24, e-mail: mechnik@gmail.com; mechnik@westcall.net; www.mechnik.spb.ru

S u m m a r y : The experience of application of the new home medicine Galavit is observed in the article. This drug together with antiviral action possesses immunomodulating effect. We have included Galavit into the standard antiviral scheme of treatment by alpha-interferons (Alpaferron) and Ribavirin (Ribamidil). 58 patients with chronic hepatitis C were divided into two groups: the first group (28 patients) received standard treatment, the second (25) – standard scheme together with Galavit. It was proved that Galavit, which was prescribed by interrupted and cyclical scheme, allows to achieve quick virological answer in the majority of patients. The application of Galavit in the complex therapy of chronic hepatitis C patients decreases the frequency of undesirable effects from standard antiviral treatment.

K e y w o r d s : viral hepatitis C, therapy, virological response, Galavit.

Вирусные гепатиты представляют собой серьезную проблему практического здравоохранения ввиду их широкого распространения, преимущественно хронического течения с исходом в цирроз печени и гепатоцеллюлярную карциному.

По данным ВОЗ, в настоящее время более 1/3 населения земного шара инфицировано вирусом гепатита и около 2-х миллионов человек ежегодно умирает от этой патологии. Около 500 миллионов человек в мире инфицированы вирусом гепатита С. В патогенезе вирусного гепатита С существенное значение имеют два фактора: репликативная активность вируса и характер иммунного ответа организма на внедрение возбудителя [6]. Среди иммунных механизмов в патогенезе хронических гепатитов, важное значение имеет дефицит продукции α -интерферона, что приводит к снижению его противовирусного действия, и следовательно, усилению вирусной репликации [4]. Общность эпидемиологических и патогенетических факторов определяют возможность однократного заражения вирусным гепатитом В (ВГВ) и вирусным гепатитом С (ВГС) и сочетанного развития болезни (микст-инфекция), которая принимает, как правило, хроническое течение. За последние годы разработаны высокочувствительные и информативные методы диагностики вирусных гепатитов, что позволило выделить новые этиологические формы заболевания, пересмотреть взгляды на лечение, особенно хронических форм заболевания [3, 4]. Хронический процесс, обусловленный как ВГВ, так и ВГС и, особенно, микст-инфекцией, приводит к развитию неконтролируемого процесса, который требует постоянной медикаментозной коррекции.

В мире накоплен большой опыт использования препаратов интерферонов (ИФН) для лечения вирусных гепатитов. В многочисленных публикациях последних лет приводятся данные об использовании противовирусных препаратов, направленных на подавление репликативной активности вирусов [3, 4, 5, 6]. Вместе с тем, сегодня четко определено, что монотерапия, будь то интерферонотерапия, будь то терапия противовирусными препаратами, включая и синтетические аналоги нуклеозидов (при гепатите В – ретровир и ламивудин, при гепатите С – рибавирин) малоэффективна и оказывает лишь временный, а иногда и частичный эффект. Перспективным в плане лечения хронических гепатитов является использование препаратов ингибиторов протеаз. Однако и это направление в терапии хронических заболеваний печени явля-

ется пока поисковым. Таким образом, вопрос, связанный с лечением вирусных гепатитов остается открытым. Высокая резистентность к интерферону- α (ИФН- α), недостаточно высокая эффективность моноинтерферонотерапии и частое возникновение побочных эффектов при применении комбинированной терапии обуславливает необходимость поиска как новых лекарственных препаратов, так и сочетаний уже известных лекарственных форм.

В этой связи патогенетически оправданным является использование отечественного препарата Галавит, обладающего как противовирусным, так и иммуномодулирующим эффектом, в комплексной терапии хронического вирусного гепатита С (ХГС). Препарат Галавит, являющийся фталгидрозидным иммуномодулятором, который регулирует синтез цитокинов ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α и других, стимулирует фагоцитарную активность нейтрофилов при исходном ее дефиците, регулирует пролиферативную функцию Т-лимфоцитов и оказывает противовоспалительное действие, по заключению ряда специалистов, может использоваться при ряде вирусных инфекций [1, 2].

Ц е л ь р а б о т ы . Изучение клинической эффективности препарата Галавит в комплексном лечении больных ХГС.

М а т е р и а л и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я . Под наблюдением находились 53 больных ХГС в возрасте от 18 до 50 лет со 2-м и 3-м генотипами HCV. Все участники исследования были разделены на две группы. В 1-ую ($n = 28$) вошли больные ХГС, получавшие стандартную противовирусную терапию, которая включала в себя введение ИФН- α (препарат Альфарона) и Рибамидила. Альфарона назначался парентерально в дозе 3000000 МЕ 3 раза в неделю (понедельник, среда, пятница). Препарат Рибамидил назначался ежедневно в дозе 15 мг на кг массы больного в два приема во время еды. 2-ая группа ($n = 25$), кроме стандартной терапии (ИФН- α и Рибамидил), получала Галавит в дозе 0,1 г парентерально по стандартной схеме: в течение 5-ти дней ежедневно, а затем 10 инъекций через день. Всего в течение 1-го месяца больной получал 15 инъекций препарата Галавит. В течение 2-го месяца лечения – только стандартную терапию (Альфарона и Рибамидил). На 3-м месяце терапии вновь вводился препарат Галавит по указанной выше схеме. Всего в течение 3-х месяцев больные получали по 30 инъекций Галавита, который назначался в течение 1-го и 3-го месяца лечения. В течение 4-го, 5-го и 6-го месяцев больные получали стандартную те-

рапию препаратами Альфарона и Рибамидил. Курс лечения пациентов обеих групп составил 6 месяцев.

Группы больных были сопоставимы по полу, возрасту, клиническим проявлениям, давности заболевания и клинико-лабораторным показателям. Все больные были лицами мужского пола без тяжелых сопутствующих заболеваний. Средний возраст пациентов составил $32,6 \pm 11,5$ лет.

Среди обследованных пациентов 5 человек в прошлом употребляли наркотики в инъекционной форме и имели стаж наркомании до 3-х лет. 7 больных в прошлом злоупотребляли алкоголем и 8 человек имели различные сопутствующие заболевания: стеатоз печени, хронический некалькулезный холецистит, хронический панкреатит и др.

Все пациенты прошли полное клиническое обследование; биохимическое обследование, включавшее в себя количественное содержание общего белка, белковых фракций, билирубина, трансаминаз, щелочной фосфатазы, протромбиновый индекс; серологическое обследование, включавшее ИФА, количественное PCR HCV и генотипирование HCV. Кроме обычных биохимических тестов, проводилось определение

уровня глюкозы, гормонов щитовидной железы, ультразвуковая диагностика органов брюшной полости и щитовидной железы. Пациенты, имевшие эндокринные расстройства, в исследование не включались. Помимо этого, у всех больных на старте терапии и после окончания курса лечения методом электрохимического анализа в крови определялись показатели тиол-дисульфидного равновесия (SH- и SS-группы).

При оценке эффективности терапии использовались данные быстрого вирусологического ответа (через 1 месяц после начала терапии), раннего вирусологического ответа (через 3 месяца после начала терапии) и стойкого вирусологического ответа (через 6 месяцев после начала терапии). В дальнейшем продолжалось наблюдение за пациентами с целью оценки устойчивого вирусологического ответа через 6 месяцев после окончания терапии.

Результаты исследования и их обсуждение. Как показали исследования, у пациентов всех групп до начала терапии определялся умеренный астенический синдром, имела место гепатомегалия и умеренная диспептическая симптоматика (табл. 1).

Таблица 1

Частота выявления основных клинических симптомов у больных хроническим вирусным гепатитом С

Клинические симптомы	Частота выявления, %			
	1-ая группа		2-ая группа	
	До лечения	Через 3 месяца после начала терапии	До лечения	Через 3 месяца после начала терапии
Головная боль	13,1	-	16	-
Головокружение	5,2	-	8	-
Слабость	78,9	5,2	76	-
Снижение аппетита	55,2	13,1	56,0	-
Тошнота	55,2	-	48,0	-
Рвота	2,6	-	-	-
Боли и тяжесть в правом подреберье	92,1	31,5	72,0	-
Зуд кожи	16,0	-	42,0	-
Гепатомегалия > 4 см	97,3	26,3	88,0	-
Горечь во рту	13,1	-	-	-

Большинство пациентов на момент начала лечения не предъявляли существенных жалоб, однако, в ряде случаев при активном опросе часть больных отмечали периодически возникающую слабость, снижение аппетита, тяжесть и боли в правом подреберье, а также горечь во рту.

Из приведенных в таблице данных отчетливо видно, что у всех больных ХГС наблюдались умеренно выраженные проявления интоксикационного, диспептического и холестатического синдромов болезни.

Вирусная нагрузка у обследованных пациентов, обеих групп не превышала 1 000 000 МЕ/мл.

Установлено, что исходный уровень билирубина составил у больных 1-ой группы $23,8 \pm 4,1$ мкмоль/л, что выше нормы. У пациентов 2-ой группы – $22,5 \pm 2,6$ мкмоль/л, что также выше нормы. После те-

рапии у всех больных обеих групп уровень билирубина не превышал показателей здоровых лиц и составил $16,2 \pm 2,3$ и $15,4 \pm 3,3$ мкмоль/л соответственно.

Положительное влияние всех схем лечения было отмечено и на выраженность цитолитического синдрома, проявляющееся снижением активности АЛТ. При оценке данных динамики АЛТ в процессе лечения, установлено, что только у 30% больных 2-ой группы активность АЛТ через месяц после начала терапии не достигала нормальных показателей, тогда как у 58% больных 1-ой группы в течение этого же времени сохранялись повышенные значения АЛТ (табл. 2, 3).

На фоне терапии в 1-ой группе наблюдения нормализация показателей АЛТ через месяц после начала терапии наблюдалась у 19 пациентов (67,9%), через

Таблица 2

Динамика биохимических показателей в группе больных, получавших различные схемы лечения

Показатели	Билирубин, мкмоль/л		АЛТ, ед/л		АСТ, ед/л		Щелочная фосфатаза, ед/л	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
1-ая	23,8 ± 4,1	16,2 ± 2,3*	98,4 ± 14,6	44,8 ± 9,7*	64,3 ± 8,5	31,8 ± 4,4*	88,4 ± 9,3	72,8 ± 10,14
2-ая	22,5 ± 2,6	15,4 ± 3,3*	102,3 ± 11,8	39,6 ± 15,6*	59,6 ± 4,1	29,5 ± 5,0*	77,8 ± 6,4	64,0 ± 4,3*

Примечание. * – $p < 0,05$

Таблица 3

Динамика АЛТ и вирусной нагрузки в группе больных, получавших различные схемы лечения

Группы больных	Длительность терапии	АЛТ (число больных)		ПЦР (число больных)	
		нормальные значения	повышенные значения	отрицательная	положительная
1-ая группа	1 месяц	19	9	14	14
	3 месяца	25	3	16	12
	6 месяцев	27	1	18	10
	Спустя 6 месяцев	25	3	13	15
2-ая группа	1 месяц	25	-	15	10
	3 месяца	25	-	17	8
	6 месяцев	25	-	18	7
	Спустя 6 месяцев	25	-	16	9

три месяца после начала терапии – у 25 больных (89,3%), к концу терапии удалось добиться нормализации уровня АЛТ у 27 пациентов (96,4%). Во 2-ой группе снижение АЛТ до нормальных значений наблюдалось у всех больных уже через месяц после начала терапии. Эти же значения сохранялись спустя шесть месяцев после окончания терапии.

Достоверное снижение синдрома цитолиза у больных 2-ой группы свидетельствует о мембраностабилизирующем действии препарата Галавит, а снижение биохимических показателей холестаза косвенно свидетельствует о его позитивном влиянии на энтерогепатическую циркуляцию желчных кислот.

Быстрый вирусологический ответ у больных 1-ой группы удалось получить у 14 больных (50,0%), ранний вирусологический ответ – у 16 больных (57,1%), стойкий вирусологический ответ – у 18 обследованных (64,3%), а устойчивый вирусологи-

ческий ответ сохранили лишь 13 пациентов (46,4%). Во 2-ой группе наблюдения быстрый вирусологический ответ наблюдался у 15 пациентов (60,0%), ранний вирусологический ответ – у 17 больных (68,0%), стойкий вирусологический ответ – у 18 обследованных (72,0%), а устойчивый вирусологический ответ – у 16 пациентов (64,0%).

В таблице 4 представлена динамика показателей тиолдисульфидного равновесия у больных 1-ой и 2-ой групп в процессе лечения, из которой видно, что практически у всех больных происходит увеличение содержания SH-групп и снижение содержания SS-групп.

Изучение в динамике показателей тиолдисульфидного равновесия также показало целесообразность назначения препарата Галавит в терапии больных ХГС. У лиц, получавших в комплексной терапии Галавит, коэффициент SH/SS увеличился после лечения в среднем на 15%, что свидетельствует об актив-

Таблица 4

Динамика изменения тиолдисульфидного равновесия

Группы	Показатели					
	SH		SS		SH/SS	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
1	325,3 ± 20,5	330,7 ± 23,1*	172,4 ± 16,9	175,0 ± 16,9*	1,8 ± 0,13	1,88 ± 0,09*
2	395,7 ± 18,4	465,7 ± 15,3*	179,8 ± 15,9	186,4 ± 16,1*	2,0 ± 0,09	2,5 ± 0,12*

* $p < 0,05$

ции аниоксидантной системы защиты. У больных, не получавших Галавит, изменение показателей не превышало 3%. Подобная тенденция согласуется с приведенными выше данными по динамике интоксикационного синдрома и основных биохимических показателей.

Вместе с тем, малая выборка не позволяет выявить закономерности, а дает возможность судить лишь об общей тенденции.

Еще одна чрезвычайно важная сторона вопроса, касающаяся снижения побочных явлений при лечении противовирусными препаратами. Практически у половины больных, получавших ИФН-α после первых 2–3-х инъекций наблюдались лихорадочная реакция, боли в суставах, ломота в теле, плохой сон и т. д. В последующем эти явления проходили. При назначении Рибавирина побочные действия усугублялись и принимали порой угрожающий характер. Так, у 15 из 28 больных, получавших Альфарону и Рибавирин наблюдался выраженный депрессивный синдром, проявляющийся снижением настроения, утратой интереса к жизни. Причем у 8-ми больных депрессивное состояние сохранялось в течение всего периода лечения. При включении в терапию препарата Галавит побочные явления от лечения уменьшались. В частности ни у одного пациента не было депрессивных переживаний, мало изменялось самочувствие. А лихорадочная реакция, возникающая в среднем через 5–6 часов после введения интерферона, проходила мягче, без ознобов и ломоты в теле. После 3–4-х дней терапии указанные выше явления исчезали вовсе. Ни у одного пациента не наблюдалось кожных высыпаний и индивидуальной непереносимости препаратов.

З а к л ю ч е н и е . Терапия ХГС должна проводиться на индивидуальной основе с использованием препаратов, оказывающих влияние как на репликацию вируса, так и на различные звенья иммунитета. Включение в комплексную терапию больных ХГС отечественного препарата Галавит не вызывает развития

нежелательных явлений, оказывает позитивное влияние на нормализацию клинических, биохимических и иммунологических показателей. Использование иммуномодулятора Галавит по прерывисто-цикловой схеме позволяет добиться быстрого вирусологического ответа у больных не 1-м типом HCV и сохранять стойкий вирусологический ответ у абсолютного большинства пациентов. Применение препарата Галавит в комплексной терапии больных ХГС снижает частоту возникновения нежелательных явлений, развивающихся у лиц, получающих терапию ИФН-α и Рибавирином. Полученный позитивный опыт использования иммуномодуляторов при лечении больных не 1-м генотипом HCV позволяет экстраполировать данный результат на другие формы вирусных инфекций, в том числе и на вирусный гепатит В.

Список литературы

1. Гришина Т.Н., Кузьмина Е.Г., Захарова Н.С. Иммуномодулирующие свойства препарата Галавит (клиническое использование и механизмы действия) // Сборник статей «Галавит». – М., – 2002. – С. 6–15.
2. Латышева Т.В., Щербакова О.А. Новые возможности направленной иммунологической коррекции на примере отечественного иммуномодулятора «Галавит». // Российский аллергологический журнал. – 2004. – № 1. – С. 77–81.
3. Редькин Ю.В., Дронь Е.В., Курт В.А., Одокиенко А.Ю. Эффективность применения панавира и галавита в комбинированной терапии больных хроническим вирусным гепатитом С // Terra Medica nova. – 2005. – № 4. – С. 23–26.
4. Сологуб Т.В., Еришов Ф.И., Романцов М.Г. Эффективность иммуномодуляторов в комплексной терапии хронических вирусных гепатитов // Лекарственные средства, применяемые при вирусных заболеваниях: Руководство для врачей. – М., – 2007. – С. 158–163.
5. 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.
6. 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.

Сведения об авторах:

Сологуб Тамара Васильевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова, тел. 8-812-277-27-07, e-mail: tomarasologub@rambler.ru

Семеняко Надежда Александровна – аспирант кафедры инфекционных болезней Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова, тел. 8-812-274-97-54

Information about the author (s):

Sologub Tamara Vasilyevna - doctor of medicine, professor, head of the department of infectious diseases of Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy, tel. 8-812-277-27-07, e-mail: tomarasologub@rambler.ru

Semenyako Nadezhda Aleksandrovna – post-graduate student of the department of infectious diseases of Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy, tel. 8-812-274-97-54.

УДК (616.24-002.5-06:615.33):616.36-002-099-06

© С. Б. Вольф, Д. С. Суханов, М. Г. Романцов, 2009
© S.B. Volf, D.S. Sukhanov, M.G. Romantsov, 2009

МЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ ТУБЕРКУЛЕЗА

С.Б. Вольф¹, Д.С. Суханов², М.Г. Романцов²¹Гродненский государственный медицинский университет Минздрава, г. Гродно, Республика Беларусь²Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова,
Санкт-Петербург, Россия

Вольф С.Б.¹, Суханов Д.С.², Романцов М.Г.² Медикаментозные поражения печени при полихимиотерапии туберкулеза // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 1 (30). – С. 172–176.

¹Гродненский государственный медицинский университет Минздрава Республики Беларусь, Республика Беларусь, 230009, г. Гродно, ул. Горького, 80, тел. +375-152-432661. Эл. почта: mailbox@grsmu.by. Официальный сайт: <http://new.grsmu.by>

²Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации» (ГОУВПО СПб ГМА им. И.И. Мечникова Росздрава), Россия, 195067, Санкт-Петербург, К-67, Пискаревский пр., 47. Тел. (812) 543-96-09, факс: (812) 140-15-24. Эл. почта: mechnik@gmail.com; mechnik@westcall.net; www.mechnik.spb.ru

Резюме. Полученные данные свидетельствуют о повышенной поражаемости печени при полихимиотерапии туберкулеза. В результате развиваются гепатотоксические реакции с явлениями цитолиза гепатоцитов и холестаза, снижается белковосинтезирующая и детоксицирующая функции печени. Сопутствующая патология печени и алкоголизм способствуют развитию таких реакций.

Ключевые слова: полихимиотерапия, туберкулез, побочные реакции, противотуберкулезные препараты.

Volf S.B.¹, Sukhanov D.S.², Romantsov M.G.² Drug-induced liver injuries in polychemotherapy of tuberculosis // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 1 (30). – P. 172–176.

¹Grodno State Medical University of the Ministry of health of Belarus Republic. Republic of Belarus, 230009, Grodno, Gorky str., 80, tel.: +375-152-432661. E-mail: mailbox@grsmu.by

²State Educational Establishment of Higher Professional Training «Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation», Russia, 195067, St.-Petersburg, K-67, Piskarevsky prospect, 47, tel. (812) 543-96-09, fax: (812) 140-15-24, e-mail: mechnik@gmail.com; mechnik@westcall.net; www.mechnik.spb.ru

S u m m a r y : The received data prove the high incidence of the liver injury in polychemotherapy of tuberculosis. As a result, hepatotoxic reactions with cytolysis of hepatocytes and cholestasis developed, protein synthesizing and detoxicating function of the liver decreases. An accompanying pathology of the liver and alcoholism contribute to the development of such reactions.

K e y w o r d s : polychemotherapy, tuberculosis, side effects, antituberculous drugs.

Лекарственные поражения печени – одна из серьезных проблем гепатологии. С предшествующим воздействием лекарственных средств связано 25% всех случаев фульминантного гепатита. Постоянно расширяется спектр препаратов, вызывающих поражение печени: в 1991 г. имелись сведения о 748 таких средствах, в 1992 г. – 808 [6]. Метаболизм лекарств в печени зависит от активности участвующих в нем ферментов, скорости печеночного кровотока, способности лекарств связываться с белками плазмы. Ряд лекарственных препаратов и веществ способствуют индукции ферментов и быстрому образованию токсических метаболитов, вызывающих дозозависимое повреждение гепатоцитов. Снижение уровня связывания лекарств с белками плазмы и ограничение их доставки в гепатоциты, где происходит их метаболизм, также повышает риск развития различных лекарственных осложнений. Снижение печеночного кровотока может изменять метаболизм лекарств, повышая их концентрацию в крови, ведя к передозировке препарата. Генетические нарушения в ферментативных системах приводят к формированию токсических метаболитов и развитию лекарственного пора-

жения печени. Риск развития лекарственного поражения печени возрастает при наличии хронического диффузного заболевания органа любой этиологии [1, 2, 3]. Различия механизмов лекарственного поражения печени обуславливают большое разнообразие клинических проявлений – от незначительного повышения активности аминотрансфераз до острого гепатита и декомпенсированного цирроза печени.

Повреждение печени может происходить путем прямого токсического действия на гепатоцит и его ферментные системы (за счет индукции ферментов и снижения уровня глутатиона, играющего роль в детоксикации веществ), а также в ходе реакций идиосинкразии.

Проблема борьбы с туберкулезом продолжает оставаться актуальной и в настоящее время. Увеличение заболеваемости туберкулезом, рост числа остро прогрессирующих форм, сопутствующих заболеваний, снижение лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам (ПТП) ведет к ухудшению эффективности лечения. В этих условиях в практику фтизиатра введен метод полихимиотерапии, т. е. одновременное исполь-

зование в лечении больного туберкулезом 4–5 антибактериальных препаратов в течение нескольких месяцев. Эффективность эрадикации туберкулезной инфекции лимитируется побочными явлениями на ПТП. Существенным негативным моментом является токсическое поражение печени и развитие лекарственных гепатитов, требующих изменения схемы специфической химиотерапии и порой негативно влияющих на процесс выздоровления больных туберкулезом. При лечении туберкулеза на печень приходится большая нагрузка, ввиду длительности и массивности химиотерапии, а также гепатотоксичности ряда используемых препаратов (изониазида, рифампицина, пиразинамида). Уже сама туберкулезная интоксикация создает предпосылки для поражения печени угнетая ферментативную активность и гликогенообразование, ведя к нарушениям синтеза белка и в ряде случаев к жировой дистрофии и амилоидозу [12].

Данные о частоте лекарственных гепатитов у больных туберкулезом немногочисленны и противоречивы. У 1–10% больных возникают повреждения печени в процессе химиотерапии [11, 1, 12].

В то же время, В.В. Ерохин с соавт. приводит данные о диагностике лекарственного гепатита на основании комплексного клинико-морфологического исследования у 16,3% больных лечившихся от туберкулеза органов дыхания [2]. Некоторые авторы считают, что у 15–20% пациентов, получающих изониазид для профилактики туберкулеза, отмечается умеренное повышение уровня АСТ и АЛТ сыворотки крови [4]. Одновременный прием алкоголя усиливает токсичность изониазида. Среди больных туберкулезом доля лиц, злоупотребляющих алкоголем, составляет по разным оценкам 30–60% [8]. У части больных туберкулезом легких развиваются специфические и параспецифические изменения в других органах, в том числе и в печени. Следует отметить, что у больных туберкулезом возможно сочетание 2 или 3 факторов, вызывающих поражение печени [7, 5, 3].

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я . Изучение клинической картины и характера лабораторных показателей лекарственного поражения печени у больных туберкулезом легких на фоне стандартных схем химиотерапии.

М а т е р и а л и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я . Под нашим наблюдением находилось 228 больных туберкулезом органов дыхания в возрасте от 20 до 65 лет. Основную массу пациентов (94,6%) составили мужчины в возрасте от 30 до 60 лет. В структуре клинических форм туберкулеза преобладал инфильтративный туберкулез – 115 пациентов (50,4%), значительную часть занимали больные с очаговым (46–20,2%) и диссеминированным туберкулезом – 36 больных (15,8%). Прочие формы составили 13,6%, среди них: фиброзно-кавернозный туберкулез встречался у 16 пациентов (7%), цирротический – у 3 (1,3%) человек, туберкулома – у 7 (3%) и казеозная пневмония – у 5 (2,3%) заболевших. Почти у половины больных (47,8%) туберкулезный процесс ограничивался в

пределах одной доли легкого, у 93 пациентов (40,4%) заболевание локализовалось в пределах двух долей, а у 26 (11,4%) процесс занимал более двух долей легких. При обследовании мокроты различными методами у 129 заболевших (56,6%) были обнаружены микобактерии туберкулеза. Клинические проявления интоксикации выраженного характера отмечены у 26,8% больных, умеренного – у 35,5% и отсутствовали – у 37,7% заболевших. Среди обследованных впервые туберкулез легких установлен у 174 (76,3%) человек, рецидив заболевания у 32 (14%), у 22 больных (9,7%) он приобрел хроническое течение. При рентгенологическом обследовании деструктивные изменения в легких выявлены у 127 (55,7%) больных. Все пациенты находились на стандартной схеме химиотерапии с применением 3 противотуберкулезных препаратов (ПТП): изониазида, рифампицина и пиразинамида у 21,9 пациентов, 4 ПТП: изониазида, рифампицина, пиразинамида и стрептомицина или этамбутола у 61,4% и 5 ПТП: изониазида, рифампицина, пиразинамида, стрептомицина и этамбутола у 16,7% заболевших.

В дальнейшем все больные разделились на 2 группы. В первую группу вошло 154 пациента, у которых в процессе химиотерапии не выявлено побочных реакций, во вторую включены 74 больных с побочными реакциями, из них 27 больных, у которых были выявлены гепатотоксические реакции на ПТП различного характера и степени тяжести. Всем обследованным в динамике проводилось клиническое, рентгенологическое и бактериологическое обследование. Наряду с этим, в динамике определялось содержание в крови общего билирубина, активность аспарагинаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ), уровень тимоловой пробы, общего белка и его фракций, HBsAg, anti-HCV. Активность ферментного комплекса мембран эндоплазматической сети гепатоцитов оценивалась по антипириновому тесту (АТ) [10]. Известно, что глутатион прямо или косвенно принимает участие во многих важных биологических процессах, в том числе, участвует в метаболизме ксенобиотиков, повышает устойчивость клеток к вредным воздействиям. Содержание восстановленного глутатиона GSH в эритроцитах изучали по реакции взаимодействия SH-групп глутатиона с 5,5 дитиобис (2-нитробензойной кислоты).

Результаты исследования обрабатывались с помощью компьютерной программы «Statistica 5» с использованием t-критерия Стьюдента.

Р е з у л ь т а т ы и с с л е д о в а н и я и и х о б с у ж д е н и е . На фоне проводимой полихимиотерапии у 27 больных выявлены изменения функции печени. Эти изменения варьировали от незначительных и кратковременных сдвигов биохимических показателей до выраженной клинико-биохимической картины поражения печени по типу острого лекарственного гепатита. Среди больных, у которых развились гепатотоксические реакции (ГР) преобладали мужчины (22 чел. – 81,5%), преимущественно в

Таблица 1

Динамика биохимических показателей у больных туберкулезом
в процессе химиотерапии при развитии гепатотоксических реакций и без них

Группы	Наименование показателя					
	Билирубин (общ), мкМоль/л	АЛТ, мМоль/ч. л.	АСТ, мМоль/ч. л.	Тимоловая проб, ед.	Общий белок, г/л	Альбумины, %
Здоровые n = 35	11,37 ± 2,34	0,38 ± 0,07	0,31 ± 0,06	2,9 ± 0,71	77,81 ± 3,44	46,53 ± 2,21
Больные туберкулезом с наличием гепатотоксических реакций n = 27						
до лечения	15,96 ± 2,11	0,49 ± 0,06	0,41 ± 0,04	3,28 ± 0,5	68,3 ± 3,12*	31,56 ± 2,0*8
через 1 мес. лечения	29,13 ± 3,18*	1,3 ± 0,08*	0,88 ± 0,07*	6,44 ± 0,63*	61,48 ± 2,84*	30,5 ± 2,11*
p	< 0,05	< 0,05	< 0,05	< 0,05	> 0,05	> 0,05
Больные туберкулезом без наличия гепатотоксических реакций n = 35						
до лечения	12,06 ± 2,44	0,39 ± 0,03	0,34 ± 0,05	2,87 ± 0,4	69,06 ± 2,78*	32,88 ± 2,06*
через 1 мес. лечения	18,37 ± 2,7	0,51 ± 0,06	0,49 ± 0,09	4,11 ± 0,61	78,81 ± 2,88	39,28 ± 1,84*
p	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	< 0,05	< 0,05

Примечание. p – достоверность различий между значениями до лечения и через 1 месяц лечения. * – достоверность различий в сравнении со здоровыми.

возрасте от 35 до 60 лет. У 14 заболевших ГР протекали с выраженными клиническими (тяжесть в правом подреберье, горечь во рту, желтушность кожных покровов, отсутствие аппетита, диспепсические расстройства, увеличение печени) и биохимическими проявлениями (повышение общего билирубина крови до 64 мкМоль/л увеличение АЛТ в 3 раза, АСТ в 2,5 раза, тимоловой пробы в 2 раза). В то же время, у 13 больных клинико-биохимические изменения были менее выражены, из них у 10 обследованных ГР протекали с минимальными клиническими проявлениями и выявлялись лишь при комплексном обследовании. В зависимости от развития либо отсутствия гепатотоксических реакций (ГР) на ПТП, больные разделились на 2 группы. Динамика биохимических показателей у этих больных в процессе химиотерапии представлена в таблице 1. Как правило, лекарственные поражения печени развивались на первом месяце полихимиотерапии. До лечения показатели «печеночных проб» (билирубина, АЛТ, АСТ, тимоловой пробы) в группе больных с лекарственным поражением печени были несколько выше, чем в группе больных без таковых. Однако, достоверных различий между ними не выявлено. В процессе химиотерапии отмечается незначительное повышение уровня билирубина, активности АЛТ, АСТ, тимоловой пробы у больных без токсического поражения печени. И все же достоверных различий с их исходными значениями не выявлено.

Анализируя вышеуказанные показатели, в группе больных с побочными действиями ПТП выявлены более значимые изменения. Так, содержание билирубина в плазме достоверно повысилось в процессе лечения с 15,96 ± 2,11 мкМоль/л до 29,13 ± 3,18 мкМоль/л, активность АЛТ возросла более чем в 2,5 раза, АСТ в 2 раза. Тимоловая проба увеличилась с 3,28 ± 0,5 ед до 6,44 ± 0,63 ед, p < 0,05. Через месяц химиотерапии

указанные показатели в этой группе больных достоверно были выше, в сравнении с таковыми у больных без токсического поражения печени. Содержание общего белка у больных обеих групп исходно было достоверно снижено в сравнении со здоровыми 68,3 ± 3,12 г/л и 69,06 ± 2,78 г/л соответственно, 77,81 ± 3,44 г/л – у здоровых лиц.

В процессе химиотерапии, по мере ликвидации интоксикационного синдрома, уровень общего белка в плазме крови больных без негативных реакций увеличился с 69,06 ± 2,78 г/л до 78,81 ± 2,88 г/л и достоверно не отличался от уровня у здоровых лиц. Характерно и достоверное увеличение процента альбуминов с 32,88 ± 2,06% до 39,28 ± 1,84%. В группе больных с негативными эффектами на ПТП динамики уровня белка и процента альбуминов не отмечено.

Таким образом, негативные реакции со стороны печени на ПТП характеризуются нередко гепатолитическими поражениями с явлениями холестаза и нарушениями функции органа. Для изучения лекарственно-детоксицирующей функции печени нами был использован антипириновый тест, позволяющий оценить активность ферментативного комплекса эндоплазматической сети гепатоцитов. По скорости убыли антипирина из крови можно судить об интенсивности микросомального окисления в печени. Результаты исследования представлены в таблице 2.

У больных обеих групп значения периода полуэлиминации ($T_{1/2}$) и константы скорости элиминации (Kel) до лечения одинаковы и достоверно не различимы со сходными показателями у здоровых лиц. В дальнейшем, на фоне проводимой химиотерапии между группами появились различия. Так, в группе больных с ГР период полувыведения антипирина увеличился вдвое и стал достоверно отличаться от исходных данных. Константа скорости выведения антипирина напротив снизилась с 68,11 ± 5,44 ч⁻¹ до

Таблица 2

Динамика показателей антипиринового теста и уровня глутатиона (GSH) у больных туберкулезом в процессе химиотерапии с наличием гепатотоксических реакций и без них

Группы	Антипириновый тест		Уровень глутатиона (GSH) мкМоль/мл эр. массы
	период полуэлиминации T _{1/2} час	константа скорости элиминации Kel (ч ⁻¹)	
Здоровые n = 35	10,7 ± 1,14	56,9 ± 4,51	2,42 ± 0,09
Больные туберкулезом с наличием гепатотоксических реакций n = 27			
до лечения	12,2 ± 1,91	68,11 ± 5,44	2,3 ± 0,09
через 1 мес. лечения	24,16 ± 1,72*	44,21 ± 3,67*	2,04 ± 0,08*
p	< 0,05	< 0,05	< 0,05
Больные туберкулезом без наличия гепатотоксических реакций n = 35			
до лечения	11,7 ± 1,84	59,8 ± 5,19	2,32 ± 0,09
через 1 мес. лечения	16,8 ± 2,05	49,7 ± 5,33	2,27 ± 0,07
p	> 0,05	> 0,05	> 0,05

44,21 ± 3,67 ч, p < 0,05. Все это позволяет считать, что скорость микросомального окисления гепатоцитов у этих больных снижается, снижая тем самым детоксицирующую функцию печени по отношению к ксенобиотикам. В группе больных без ГР на фоне лечения, также имеется схожая тенденция (увеличение T_{1/2} и Kel), однако, достоверных изменений с исходными их значениями не выявлено.

Известно, что поражения печени, вызванные изо-назидом, возникают в случае потери гепатоцитами значительного количества восстановленного глутатиона [13]. Нами проанализирован в динамике уровень восстановленного глутатиона у больных туберкулезом по мере развития ГР и без таковых. В таблице 2 представлены результаты проведенного исследования. До лечения уровень глутатиона у больных в обеих группах достоверно не отличался между собой и в сравнении со здоровыми. В процессе лечения ПТП у больных с ГР уровень восстановленного глутатиона снизился с 2,30 ± 0,09 мкМоль/мл эр. массы до 2,04 ± 0,08 мкМоль/мл эр. массы, p < 0,05 и стал достоверно ниже, в сравнении со здоровыми. В группе больных туберкулезом, где ГР не развились достоверных изменений в значении восстановленного глутатиона не отмечалось.

Существенной предпосылкой для развития медикаментозных поражений печени является наличие у больных туберкулезом сопутствующих заболеваний печени. Побочные реакции со стороны печени чаще возникают у пациентов страдающих алкогольной зависимостью. Проведенный ретроспективный анализ больных из вышеуказанных групп показал, что среди пациентов у которых развились ГР на ПТП, у 21 больного (77,8%) имелись те или иные заболевания печени и ЖКТ (хронический персистирующий гепатит, хронический вирусный гепатит, цирроз печени, язвенная болезнь желудка, хронический гастрит, хронический холецистит). Алкогольной зависимостью в этой группе страдали 14 из 27 больных (51,8%). В группе больных без ГР, число пациентов, страдающих

патологией печени и ЖКТ было достоверно меньшим – 6 из 35 обследуемых (17,1%). Лиц с алкогольной зависимостью в указанной группе также было значительно меньше – 5 из 35 обследуемых (14,3%), p < 0,05, в сравнении с группой больных с ГР.

З а к л ю ч е н и е . Приведенные данные свидетельствуют о повышенной поражаемости печени при полихимиотерапии туберкулеза, особенно, у больных с предшествовавшей патологией печени, ЖКТ и страдающих зависимостью от алкоголя. У значительного числа таких больных, в силу снижения адаптационной способности печени к воздействию ПТП, фармакологический эффект последних становится неблагоприятным, принимая характер непереносимости. На фоне применения ПТП могут развиваться ГР с явлениями цитолиза гепатоцитов и холестазом, нарушая белковообразующую и лекарственнодетоксицирующую функции печени.

Список литературы

1. Елькин А.В., Ариэль Б.М., Нечаев В.В. Диагностика гепатопатий у больных туберкулезом легких // Проблемы туберкулеза. – 1992. – № 7–8. – С. 15–18.
2. Ерохин В.В., Панасек И.А., Адамович Н.В. Клинико-морфологические критерии лекарственного гепатита у больных туберкулезом легких // Проблемы туберкулеза. – 1991. – № 1. – С. 35–41.
3. Карачунский М.А., Каминская Т.О., Коссий Ю.Е. Функция печени на этапе интенсивной терапии туберкулеза у больных сахарным диабетом // Проблемы туберкулеза. – 2000. – № 6. – С. 39–41.
4. Катицова О.Ю., Асанов Б.М., Визе-Хрипуново М.А., Бурба Е.Н., Рузов В.И. Использование гепатопротектора растительного происхождения галстены при поражениях печени туберкулоstaticами // Проблемы туберкулеза. – 2002. – № 7. – С. 32–36.
5. Краснов В.А., Роньжина Е.Г., Петренко Т.И., Романов В.В., Харламов Ю.М. и др. Особенности течения туберкулеза у больных с патологией печени // Проблемы туберкулеза. – 2003. – № 4. – С. 26–27.
6. Лопаткина Т., Бурневич Э. Лекарственные поражения печени // Врач. – 2003. – № 11. – С. 18–20.

7. Мухтаров Д.З. Гепаторенальные корреляции у больных туберкулезом легких с наличием маркеров вирусного гепатита В и хлорорганических пестицидов по данным радионуклидных исследований. Проблемы туберкулеза.– 2000.– № 6.– С. 47–48.

8. Рудой Н.М., Чубаков Т.И. Туберкулез легких и алкоголизм.– М., 1985.– 270 с.

9. Сливка Ю.И., Климяк Е.В., Табачук О.Е. О гепатотоксическом действии сочетаний пиразинамида с изониазидом и рифампицином // Проблемы туберкулеза.– 1989.– № 4.– С. 39–42.

Сведения об авторах:

Вольф Сергей Борисович – кандидат медицинских наук, доцент, зав. кафедрой фтизиатрии с курсом профпатологии Гродненского государственного медицинского университета, e-mail: volf_sb@mail.ru, тел. 8-10-375-152-43-43-92

Суханов Дмитрий Сергеевич – кандидат медицинских наук, старший консультант по научной и клинической работе ООО «НТФ «ПОЛИСАН», e-mail: d_suhanov@polysan.ru

Романцов Михаил Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова Росздрава». Тел.: 8-812-710-82-25. Эл. Почта: RomantsovGCP@polysan.ru

Information about the authors:

Volf Sergey Borisovich – Candidate of Medical Sciences, Assistant-Professor of the department of Phthisiology with the course of Professional Pathology of Grodno State Medical University, e-mail: volf_sb@mail.ru, тел. 8-10-375-152-43-43-92

Sukhanov Dmitrii Sergeevich – Candidate of Medical Sciences, senior consulting physician for scientific and clinical work Co Ltd «POLYSAN», e-mail: d_suhanov@polysan.ru

Romantsov Mikhail Grigorievich – Doctor of Medicine, Professor of the department of Infectious Diseases of SEEHPT «Saint-Petersburg State Medical Academy named after I.I. Mechnikov of Roszdrav». Тел.: 8-812-710-82-25. E-mail: RomantsovGCP@polysan.ru

УДК 616.24-002.5:615.281

© И.С. Гельберг, С.Б. Вольф, С.Н. Демидик, В.С. Авласенко, Е.Н. Алексо, Д.В. Шевчук, Д.С. Суханов, А.Л. Коваленко, 2009
© I.S. Gelberg, S.B. Volf, S.N. Demidik, V.S. Avlasenko, E.N. Alekso, D.V. Shevshuk, D.S. Surhanov, A.L. Kovalenko, 2009

ПРИМЕНЕНИЕ ЦИКЛОФЕРОНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

И.С. Гельберг¹, С.Б. Вольф¹, С.Н. Демидик¹, В.С. Авласенко¹, Е.Н. Алексо¹,
Д.В. Шевчук¹, Д.С. Суханов², А.Л. Коваленко³

¹Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно, Республика Беларусь

²Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова,
Санкт-Петербург, Россия

³Научно-технологическая фармацевтическая фирма «ПОЛИСАН», Санкт-Петербург, Россия

Гельберг И.С., Вольф С.Б., Демидик С.Н., Авласенко В.С., Алексо Е.Н., Шевчук Д.В., Суханов Д.С., Коваленко А.Л. Применение циклоферона в комплексном лечении больных туберкулезом легких // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова.– 2009.– № 1 (30).– С. 176–182.

¹Гродненский государственный медицинский университет, кафедра фтизиатрии с курсом профпатологии, Республика Беларусь, 230009, г. Гродно, ул. Горького, 80, тел. +375-152-432661. Эл. почта: mailbox@grsmu.by; volf_sb@mail.ru. Офиц. сайт: http://new.grsmu.by

²Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации» (ГОУВПО СПб ГМА им. И.И. Мечникова Росздрава), Россия, 195067, Санкт-Петербург, К-67, Пискаревский пр., 47 Тел. (812) 543-96-09, факс: (812) 140-15-24 Эл. почта: mechnik@gmail.com; mechnik@westcall.net; www.mechnik.spb.ru

³Научно-технологическая фармацевтическая фирма «ПОЛИСАН», Россия, 191119, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 112, тел.: 8 (812) 110-82-25, 112-13-79, e-mail: sales@polysan.ru, НТФ «ПОЛИСАН» www.polysan.ru

Резюме. Обследовано 82 больных туберкулезом легких, преимущественно с инфильтративным и диссеминированным, с бактериовыделением (75,6%) и полостями распада (76,8%), МЛУ (48,4%). Пациенты основной группы (48) на фоне химиотерапии получали циклоферон-15 внутримышечных инъекций по 2 мл 12,5% р-ра за 36 дней по схеме, контрольной – только химиотерапию. В основной группе достоверно чаще произошла ликвидация проявлений интоксикации в ранние сроки и нормализация показателей крови. Выше (недостоверно) частота прекращения бактериовыделения, закрытия полостей

распада, положительной рентгендинамики. В целом, эффективность стационарного лечения в основной группе 81,3%, в контрольной – 64,7%. Установлено выраженное положительное влияние циклоферона на резистентность организма по показателям адаптационных реакций периферической крови.

К л ю ч е в ы е с л о в а : туберкулез, интоксикация, показатели крови, эффективность, адаптационные реакции

Gelberg I.S., Volf S.B., Demidik S.N., Avlasenko V.S., Alekso E.N., Shevshuk D.V., Surhanov D.S., Kovalenko A.L. Use of cycloferon in complex treatment of patients with pulmonary tuberculosis // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 1 (30). – P. 176–182.

¹Grodno State Medical University, Belarus Republic, 230009, Grodno, Gorky str., 80, tel.: +375-152-432661. E-mail: mail-box@grsmu.by; volf_sb@mail.ru. Official site: <http://new.grsmu.by>

²State Educational Establishment of Higher Professional Training «Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation», Russia, 195067, St.-Petersburg, K-67, Piskarsky prospect, 47, tel. (812) 543-96-09, fax: (812) 140-15-24, e-mail: mechnik@gmail.com; mechnik@westcall.net; www.mech-nik.spb.ru

³Scientific-Technological Pharmaceutical Firm «POLYSAN», Russia, 191119, Saint-Petersburg, Ligovsky prospect, 112, tel.: 8 (812) 110-82-25, 112-13-79, e-mail: sales@polysan.ru, STPF «POLYSAN» www.polysan.ru

S u m m a r y : The examination of 82 patients with pulmonary tuberculosis revealed the prevalence of infiltrative and disseminated tuberculosis with bacterioexcretion (75.6%), decay cavities (76.8%), and Multi-Drug Resistance (48.4%). The main group (48 patients) received standard antituberculous therapy with concurrent use of cycloferon (5 intramuscular injections of 2 ml 12.5% cycloferon for 36 days according to the dosage regimen). The patients of the control group received only standard antituberculous therapy. The main group showed significantly more frequent control of intoxication manifestations in the early stages and normalization of the blood indices; insignificantly higher incidence of bacterioexcretion, closing of decay cavities, and positive roentgenodynamics. The efficacy of hospital treatment was estimated to be 81.3% in the main group, and 64.7% in the control one. It was found that cycloferon takes a positive effect on the body resistance according to the indices of the adaptive responses of peripheral blood.

К е y w o r d s : tuberculosis, intoxication, blood parameters, efficiency, adaptation reactions

В настоящее время туберкулез в Беларуси, как и в России, остается распространенным заболеванием, несмотря на некоторое улучшение эпидемиологической ситуации в последние годы. Достаточно высок уровень распространенных форм заболевания с наличием бактериовыделения и деструкции легочной ткани. Выраженное негативное влияние на его течение, исходы и эффективность лечения оказывает лекарственная устойчивость (ЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ), особенно, множественная лекарственная устойчивость (МЛУ), частота которой возрастает в ряде регионов, в том числе, в странах СНГ, а также отягощающие факторы медицинского и социального характера.

У этих больных туберкулезный процесс протекает на фоне выраженных нарушений резистентности и метаболизма. Без их коррекции он имеет склонность к прогрессирующему течению. Эффективность химиотерапии оказывается недостаточной [1, 3, 4, 5, 7, 11, 14, 16]. Поэтому изучение возможности и целесообразности применения новых иммуномодулирующих средств и их действия в организме больных туберкулезом является одной из актуальных задач современной фтизиатрии.

Циклоферон является низкомолекулярным индуктором синтеза альфа-, бета- и гамма-интерферонов в организме, стимулируя их продукцию иммуокомпетентными клетками, в первую очередь макрофагами и лимфоцитами, а также эпителиальными и другими клетками. Значительно повышаются титры интерферона в органах и тканях, в частности, в легких. Обладает выраженным иммуномодулирующим действием в отношении клеточного иммунитета. С успехом используется в лечении вирусных, бактериальных, грибковых инфекций, при сепсисе и др [2, 6, 8, 9, 13, 15].

При туберкулезе действие интерферона мало изучено, имеются лишь единичные работы на небольшом клиническом материале [10, 12].

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я . Изучение эффективности применения препарата циклоферон в комплексном лечении больных туберкулезом легких.

М а т е р и а л и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я . Обследовано 82 больных туберкулезом легких, находившихся на лечении в клинике Гродненского областного противотуберкулезного диспансера.

В исследование не включались пациенты с ограниченными клиническими формами туберкулеза легких – очаговый туберкулез в пределах одного сегмента, туберкулемы. Все пациенты разделены на 2 группы: 48 больных основной группы на фоне химиотерапии получали циклоферон, 34 – контрольной – только химиотерапию.

Характеристика обследованных больных представлена в таблице 1.

Из приведенной таблицы видно, что среди пациентов преобладают мужчины (75,6%) молодого и среднего возраста (75,6% – до 50 лет) с довольно тяжелым в целом течением заболевания. Большинство больных (79,3%) страдало инфильтративным туберкулезом, у 17,1% выявлен диссеминированный. Отмечался высокий удельный вес бактериовыделения (75,6%) и наличия полостей распада в легких (76,8%). Распространенность процесса в легких более доли составила 67%. Выявлена высокая частота отягощающих факторов, в первую очередь, МЛУ МБТ – 48,4% от числа бактериовыделителей, а также злоупотребления алкоголем – 54,8% пациентов, в том числе 20,7% состояли на учете в наркологических диспансерах. Отсутствие же факторов риска определено всего у 23,2% больных. В 80,5% случаев отмечались клинические проявления специфической интоксикации.

При сопоставлении данных основной и контрольной групп по основным показателям (клиническая форма туберкулеза, его распространенность, частота наличия бактериовыделения, полостей распада, МЛУ, МБТ, зависимости от алкоголя, других факторов риска и т. д.)

Таблица 1

Характеристика больных туберкулезом основной и контрольной групп

Наименование показателя	Число пациентов – %		
	Основная группа	Контрольная группа	Всего
Всего больных	48	34	82
Пол			
Мужской	34–70,8	28–82,3	62–75,6
Женский	17–29,2	6–17,7	20–24,4
Возраст			
До 30 лет	15–31,2	5–14,7	20–24,4
30–39 лет	8–16,7	7–20,6	15–18,3
40–49 лет	13–27,1	14–41,2	27–32,9
50–59 лет	8–16,7	5–14,7	13–15,8
60 лет и старше	4–8,3	3–8,8	7–8,5
Клиническая форма туберкулеза			
Инфильтративный	38–79,2	27–79,4	65–79,3
Диссеминированный	8–16,7	6–17,6	14–17,1
Фиброзно-кавернозный	1–2,1	1–2,9	2–2,4
Казеозная пневмония	1–2,1	-	1–1,2
Распространенность туберкулезного процесса в легких			
В пределах доли легкого	16–33,3	11–32,3	27–32,9
В пределах 2 ^х долей	19–39,6	14–41,2	33–40,2
Распространенный более 2 ^х долей	13–27,1	9–26,5	22–26,8
Бактериовыделение			
МБТ плюс	35–72,9	27–79,4	62–75,6
МБТ минус	13–27,1	7–20,6	20–24,4
Лекарственная устойчивость (лу) к числу бактериовыделителей и к общему числу пациентов			
К 1 препарату	1–2,8	2–12,5	3–3,6
К 2 препаратам	1–2,8	2–12,5	3–3,6
Множественная ЛУ	18–51,6/37,5	12–44,4/35,3	30–48,4/36,6
Наличие полости распада	36–75,0	27–79,4	63–76,8
Одна полость	20–55,4	20–74,1	40–63,5
Две полости и более	16–44,5	7–25,9	23–36,5
Выявление туберкулеза			
Впервые выявлен	37–77,1	22–64,7	59–71,9
Рецидив	11–22,9	12–35,3	23–28,1
Клинические проявления интоксикации			
Выраженные	17–35,4	10–29,4	27–32,9
Умеренные или небольшие	22–47,9	16–48,0	39–47,6
Отсутствуют	8–16,7	8–23,5	16–19,5
Факторы риска (отягощающие факторы)			
Без факторов риска	1–22,9	10–29,4	19–23,2
Контакт	12–25,0	6–17,6	18–21,9
Беременность, роды	1–2,1	-	1–1,2
Сахарный диабет	5–10,4	3–8,8	8–9,8
ХНОЗД	5–10,4	5–14,7	10–12,2
Заболевания ЖКТ	10–20,8	5–14,7	15–18,3
Онкология (химиолучевая терапия)	1–2,1	-	1–1,2
Психические заболевания	1–2,1	-	1–1,2
Прибыл из ИТУ	6–12,5	7–20,6	13–25,8
Употребление алкоголя			

Таблица 1 (продолжение)

Характеристика больных туберкулезом основной и контрольной групп

Наименование показателя	Число пациентов – %		
	Основная группа	Контрольная группа	Всего
Не употребляет или умеренно	23–47,9	14–41,1	37–45,1
Злоупотребляет, на учете не состоит	16–33,3	11–32,3	27–32,9
Зависимость от алкоголя, на учете	9–18,8	9–26,5	18–21,9
В т. ч. несколько факторов риска одновременно	12–25,0	11–32,3	23–28,0
Трудовая деятельность			
Работает (за вычетом пенсионеров)	19–41,3	16–53,3	35–44,9
Не работает (за вычетом пенсионеров)	23–50,0	14–45,2	37–49,3
Пенсионер	3–6,3	3–8,8	6–7,4
Инвалид			
II группа	1–2,1	-	1–1,2
III группа	2–4,2	1–2,9	3–3,6

существенных различий между основной и контрольной группами не выявлено, они вполне сопоставимы.

Все больные получали этиотропную противотуберкулезную терапию согласно существующим инструкциям и протоколам, по 1-й и 2-й категории. Препараты только основной группы (изониазид, рифампицин, пиразинамид, стрептомицин, этамбутол) получали 48,8% больных, основные и резервные – 51,2% (аминогликозидные, фторхинолоновые антибиотики, протионамид, рифабутин, ПАСК). Различия между основной и контрольной группами в методике химиотерапии не было (табл. 2).

Из средств петогенетического воздействия, помимо циклоферона, назначалась витаминотерапия,

иногда по показаниям глюкокортикоиды, метилурацил – также одинаково в основной и контрольной группах.

Циклоферон назначался в основной группе в первые 2 недели после поступления в стационар по 2мл 12,5% р-ра внутримышечно 1 раз в сутки по следующей схеме: 1^й, 2^й, 3^й, 4^й, 6^й, 8^й, 10^й, 12^й, 15^й, 18^й, 21^й, 24^й, 27^й, 30^й, 33^й и 36^й дни от начала курса, всего 15 инъекций.

Результаты исследования и их обсуждение. В таблице 2 представлены данные о методике химиотерапии и результатах стационарного лечения обеих групп больных туберкулезом легких.

Таблица 2

Методика химиотерапии и результаты стационарного лечения больных туберкулезом основной и контрольной групп

Наименование показателя	Число больных - %		
	Основная группа	Контрольная группа	Всего
Длительность стационарного лечения			
Всего больных	48	34	82
До 3 ^х месяцев	11–22,9	9–26,5	20–24,4
3–6 месяцев	25–52,1	15–44,1	40–48,1
Свыше 6 месяцев	12–25,0	10–29,4	22–26,1
Химиотерапия			
4 АБП	26–54,2	20–58,8	46–56,1
5 АБП	21–43,7	14–41,2	35–42,1
3 АБП	1–2,1	-	1–1,2
Только основные препараты	23–47,9	17–50,0	40–48,8
Основные и резервные препараты	25–52,1	17–50,0	42–51,2
Побочные реакции			
Аллергические	5–10,4	3–8,8	8–9,8
Токсические	7–14,6	3–8,8	10–12,2
Токсико-аллергические	2–4,2	3–8,8	5–6,1
Дисбактериоз	2–4,2	1–2,9	3–3,7

Таблица 2 (продолжение)

Методика химиотерапии и результаты стационарного лечения больных туберкулезом основной и контрольной групп

Наименование показателя	Число больных - %		
	Основная группа	Контрольная группа	Всего
Устранимые	15–93,7	9–90,0	24–92,3
Неустранимые	1–6,3	1–10,0	2–7,7
Ликвидация проявлений интоксикации (к числу лиц с их наличием)			
Быстрая (в пределах месяца)	26–65,0	14–48,3	40–58,0
Замедленная (более месяца)	12–30,0	9–31,0	21–30,4
Сохранение и усугубление	2–5,0	6–20,7*	8–11,6
Исходно отсутствовала (к общему числу больных)	8–16,7	5–14,7	
Нормализация показателей крови (к числу лиц с изменениями)			
До 2 ^х месяцев	29–65,9	14–48,3	43–58,9
Более 2 ^х месяцев	13–29,5	9–31,0	22–30,1
Без динамики и ухудшение	2–4,5	6–20,7*	8–11,1
Исходно норма	4–8,3	5–14,7	9–11,0
Прекращение бактериовыделения			
До 4 ^х месяцев	25–71,4	13–48,1	38–61,3
После 4 ^х месяцев	5–14,3	7–25,9	12–19,3
Сохранение бактериовыделения	5–14,3	7–25,9	12–19,3
Закрытие полости распада (к числу пациентов с наличием полости)			
К 4 ^м месяцам	14–38,9	7–25,9	21–33,3
После 4 ^х месяцев	15–41,7	12–44,4	27–42,8
Сохранение полости	7–19,4	8–29,6	15–23,8
Динамика инфильтративно-очаговых изменений			
Значительная	17–35,4	9–26,5	26–31,7
Умеренная	26–54,9	18–52,9	44–53,6
Отсутствует и ухудшение	5–10,4	7–20,6	12–14,6
Заклучение об эффективности стационарного лечения			
Значительное улучшение	30–62,5	13–38,2	43–52,4
Улучшение	9–18,8	9–26,5	18–21,9
Без улучшения	9–18,8	10–29,4	19–23,2
Умер от туберкулеза	-	2–5,9	2–2,4

* различия в сравниваемых показателях достоверны между группами, $P < 0,05$

Как видно из табл. 2, длительность стационарного лечения в основной и контрольной группах была примерно одинаковой. В обеих группах у четверти больных срок лечения не превышал трех месяцев, что, с учетом характера туберкулезного процесса, следует считать недостаточным. Чаще всего относительно ранняя выписка была связана с самостоятельным уходом из стационара, однако, значительная часть из них была в дальнейшем направлена на принудительное лечение.

Частота побочных реакций на химиопрепараты была одинаковой (у 33,4 и 29,6% больных). Ликвидация проявлений интоксикации в ранние сроки чаще встречалась в основной группе (65,0% и 48,3%, $P > 0,05$), их сохранение и усугубление – достоверно реже (5,0 и 20,7%, $P < 0,05$).

Положительная динамика показателей периферической крови также чаще имела место в основной группе, а отсутствие динамики и ухудшение достоверно реже (4,5 и 20,7%, $P < 0,05$).

У больных, получавших на фоне химиотерапии циклоферон, прекращение бактериовыделения за период стационарного лечения произошло у 85,7%, а в контрольной группе – у 74% ($P > 0,05$), заживление полостей распада соответственно в 80,6 и 70,3% ($P > 0,05$). В основной группе это чаще происходило в более ранние сроки. Положительная рентгенологическая динамика наблюдалась в основной группе у 89,6% пациентов, в контрольной – у 79,4%.

В целом, клиническая эффективность за период стационарного лечения составила в основной группе 81,3%, а в контрольной – 64,7% ($P > 0,05$). В контроль-

ной группе за время наблюдения было 2 летальных исхода, в основной не было.

Таким образом, по всем, без исключения, изученным показателям результативность терапии была выше в группе больных, получавших циклоферон, в том числе по двум – различия статистически значимы. В остальных случаях различия недостоверны, однако, четко однонаправлены.

У 66 больных, по 33 из основной и контрольной групп были изучены показатели адаптационных реакций организма по морфологическому составу лейкоцитов периферической крови (11^а). Тип реакции определяется по абсолютному числу лимфоцитов периферической крови. Выделяют следующие виды реак-

ций: реакция стресса (РС), реакция тренировки (РТ), реакция активации (РА) и реакция перетренировки (РП). РС и РП всегда бывают неполноценными (Н) и свидетельствуют о снижении резистентности организма. РТ и РА могут быть полноценными и неполноценными. Неполноценность их определяется при наличии изменений в лейкограмме: лейкоцитоза, моноцитоза, сдвига формулы влево, эозинофилии. Полноценные РТ и РА свидетельствуют о более высоком уровне резистентности. В таблице 3 приводятся данные о характере адаптационных реакций в основной и контрольной группах при назначении циклоферона и без него.

Таблица 3

Характер адаптационных реакций периферической крови
у больных туберкулезом легких при комплексном лечении и без него

Наименование показателя реакций	Число больных – %			
	Основная группа		Контрольная группа	
	До лечения	Через 2 мес.	До лечения	Через 2 мес.
Всего больных	33	33	33	33
РС	8–24,2	2–6,1	4–12,1	4–12,1
РП	1–3,0	1–3,0	2–6,1	3–9,1
РА (Н)	7–21,2	7–21,2	1,4–42,4	10–30,3
РТ (Н)	5–15,1	1–3,0	4–12,1	3–9,1
Всего неполноценных реакций	21–63,6	11–33,3	24–72,7	20–60,6
	P < 0,05 (t = 2,46)		P > 0,05	
РТ	2–6,1	6–18,2	3–9,1	1–3,0
РА	10–30,3	16–48,5	6–18,2	12–36,4
	12–36,4	22–66,7	9–27,3	13–39,4
	P < 0,05		P > 0,05	

До начала лечения общий уровень неполноценных реакций в основной и контрольной группах был высоким (63,6% и 72,7%) и существенно не различался (P > 0,05).

После курса химиотерапии в сочетании с циклофероном он снизился почти в 2 раза (до 33,3%), различие достоверно (P < 0,05). В контрольной группе, несмотря на адекватную химиотерапию, снижение несущественное (до 60,6%, P > 0,05). Аналогичным было увеличение полноценных адаптационных реакций, свидетельствующее о значительном повышении уровня резистентности в основной группе, и незначительном – в контрольной.

З а к л ю ч е н и е. Применение циклоферона в комплексном лечении больных туберкулезом легких по предлагаемой схеме позволило улучшить клинические показатели при стационарном лечении (ликвидация проявлений специфической интоксикации, нормализация периферической крови), повысить частоту прекращения бактериовыделения и закрытия полостей распада, а также общую эффективность лечения на 16,6%, что для метода патогенетической терапии является достаточно высоким. К настоящему времени исследование выполнено у ограниченного числа пациентов, ввиду чего ряд показателей изменился недостоверно, однако, все

изменения однонаправлены. Установлено выраженное положительное влияние циклоферона на резистентность организма по показателям адаптационных реакций периферической крови.

Изложенное, несомненно, свидетельствует о целесообразности дальнейшего изучения эффективности применения циклоферона у больных туберкулезом, его влияния на резистентность организма.

Список литературы

1. Беседа М.С., Фармер П.Е. Полирезистентный туберкулез – угроза человечеству – 2001 – С. 15–40.
2. Бочарова И.В. Продукция иммунного интерферона при экспериментальном туберкулезе и противотуберкулезной вакцинации у мышей // Пробл. туберкулеза – 1991 – № 11 – С. 69–72.
3. Гельберг И.С., Вольф С.Б., Кроткова Е.Н. и др. Показатели иммунорезистентности у больных туберкулезом с наличием факторов риска // Иммунопатология, аллергология, инфектология – 2004 – № 2 – С. 105–110.
4. Гельберг И.С., Вольф С.Б., Кроткова Е.Н. Показатели иммунорезистентности у больных туберкулезом с наличием отягощающих факторов // XV национальный конгресс по заболеваниям органов дыхания. Москва 29.11–2.12.2005г. – М. 2005 – С. 96.

5. Гельберг И.С., Вольф С.Б., Кроткова Е.Н., Шевчук Д.В. Некоторые пути повышения эффективности лечения больных туберкулезом, злоупотребляющих алкоголем // Медицинская панорама – 2005 – № 10 – С. 59–60.

6. Гергерт В.Я. Цитокины в иммунопатогенезе туберкулеза легких // Пробл. туберк. – 1995 – № 2 – С. 32–35.

7. Гуревич Г.Л., Борщевский В.В., Скрыжна Е.М. и др. Лекарственно устойчивые формы туберкулеза: результаты мониторингования и новые подходы к эпиднадзору // Проблемы туберкулеза в условиях реформирования здравоохранения – Гродно – 2004 – С. 129–136.

8. Дидковский И.А., Коваленко А.Л., Романцов М.Г. Коррекция циклоферном иммунодефицитного состояния // Лечащий врач – 2000 – № 8 – С. 46–47.

9. Ершов Ф.И., Романцов М.Г., Коваленко А.Л. и др. Циклоферон. Итоги и перспективы клинического применения: аннотированный сборник – СПб – 2000.

10. Ивлиева С.Р. Использование препарата циклоферон в терапии остро прогрессирующих форм туберкулеза легких // Вестник Санкт-Петербург. государственной медицинской академии им. Мечникова 2006 – № 1 – С. 211–213.

Сведения об авторах:

Вольф Сергей Борисович – кандидат медицинских наук, доцент, зав. кафедрой фтизиатрии с курсом профпатологии Гродненского государственного медицинского университета, e-mail: volf_sb@mail.ru, тел. 8-10-375-152-43-43-92

Гельберг Илья Самуилович – профессор, доктор медицинских наук, 8-10-375-152-43 43 92, 230001, 52 49 74, Горновы, 6–52.

Авласенко Владимир Семенович – доцент, кандидат медицинских наук, 8-10-375-152-43 43 92, 230015, 43 17 23, Комарова, 4–4.

Алексо Елена Николаевна – ассистент, кандидат медицинских наук, 8-10-375-152-43 43 92, 230026, 56 96 06, Пестрака, 48–68, alex_helen2001@mail.ru

Шевчук Дмитрий Валерьевич – ассистент, кандидат медицинских наук, 8-10-375-152-43 43 92, 230002, 48 24 04, Домбровского, 61–173, sdw1973@tut.by

Демидик Светлана Николаевна – ассистент, 8-10-375-152-43 43 92, 230009, 41 02 28, пр. Строителей, 9–26, svdemidik@tut.by

Суханов Дмитрий Сергеевич – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры фтизиопульмонологии СПбГМА им. И.И. Мечникова, старший консультант по научной и клинической работе ООО «Научно-технологическая фармацевтическая фирма «ПОЛИСАН»», Россия, 191119, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 112, ООО «НТФФ «ПОЛИСАН»», тел.: 8 (812) 110-82-25, доб. 416, e-mail: d_suhanov@polysan.ru

Коваленко Александр Леонидович – доктор биологических наук, директор по науке ООО «Научно-технологическая фармацевтическая фирма «ПОЛИСАН»» (ООО «НТФФ «ПОЛИСАН»»), Россия, 191119, Санкт-Петербург, Лиговский пр., д. 112, тел.: 8 (812) 110-82-25, 8 (812) 112-13-79, e-mail: sales@polysan.ru, сайт ООО «НТФФ «ПОЛИСАН»» www.polysan.ru

Information about the authors:

Volf Sergey Borisovich – Candidate of Medical Sciences, Assistant-Professor, head of the department of Phthisiology with the course of Professional Pathology of Grodno State Medical University, e-mail: volf_sb@mail.ru, тел. 8-10-375-152-43-43-92

Gelberg Iliya Samuilovich – Professor, M.D., 8-10-375-152-43 43 92, 230001, 52 49 74, Gornovykh, 6–52.

Avlasenko Vladimir Semeonovich – Assistant-Professor, Candidate of Medical Sciences, 8-10-375-152-43 43 92, 230015, 43 17 23, Komarov, 4-4.

Alekso Elena Nikolaevna – Assistant-Professor, Candidate of Medical Sciences, 8-10-375-152-43 43 92, 230026, 56 96 06, Pestrak, 48-68, alex_helen2001@mail.ru

Shevchuk Dmitry Valerievich – Assistant-Professor, Candidate of Medical Sciences, 8-10-375-152-43 43 92, 230002, 48 24 04, Dombrovsky, 61-173, sdw1973@tut.by

Demidik Svetlana Nikolaevna – assistant, 8-10-375-152-43 43 92, 230009, 41 02 28, Stroiteley prospect, 9–26, svdemidik@tut. by

Sukhanov Dmitry Sergeevich – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the department of Phthisiopulmonology of I.I. Mechnikov SPSMA, senior consultant on scientific and clinical work in «Scientific-Technological Pharmaceutical Firm «POLYSAN» Ltd., Russia, 191119, Saint-Petersburg, Ligovsky prospect, 112, «Scientific-Technological Pharmaceutical Firm «POLYSAN», tel.: 8 (812) 110-82-25, e-mail: d_suhanov@polysan.ru

Kovalenko Alexander Leonidovich – Doctor of Biological Sciences, director for science in «Scientific-Technological Pharmaceutical Firm «POLYSAN» Ltd. («Scientific-Technological Pharmaceutical Firm «POLYSAN» Ltd.), Russia, 191119, Saint-Petersburg, Ligovsky prospect, 112, тел.: 8 (812) 110-82-25, 8 (812) 112-13-79, e-mail: sales@polysan. ru, site «НТФФ «ПОЛИСАН»» www.polysan.ru

11. Коровкин В.С., Горенюк О.Л. Изучение резистентности МБТ к противотуберкулезным препаратам у больных противотуберкулезного стационара // Актуальные проблемы пенитенциарной медицины – Минск – 2006 – С. 118–122.

12. Костина З.И., Браженко Н.А. Саркоидоз органов дыхания во фтизиатрии. – СПб – 2002 – С. 15–18.

13. Лазаренко Л.Л., Петров А. Ю, Суханов Д.С., Романцов М.Г. Антиоксиданты и иммуностропные препараты в терапии больных туберкулезом легких // Врач – 2005 – № 9 – С. 66–67.

14. Попова О.В. Применение препарата Циклоферон в лечении затяжных и осложненных форм респираторных заболеваний у детей // Медицинские новости – 2006 – № 2 – С. 96–99.

15. Пресс релиз ВОЗ/17 Женева, 16 марта 2004г. Европейское бюро.

16. Циклоферон в клинической пульмонологии. Пособие для врачей, под ред. М.Г. Романцова, В.В. Ботвиньевой – СПб – 2005.

17. Шевченко А.А. Туберкулез органов дыхания и хронический алкоголизм // Пробл. туберкулеза – 2001 – № 3 – С. 6–7.

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ SCIENTIFIC REVIEWS

УДК 616.718.42-08:616-001.5

© А.М. Савинцев, В.А. Петров, 2009
© A.M. Savintsev, V.A. Petrov, 2009

КОНСЕРВАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕДИАЛЬНЫХ ПЕРЕЛОМОВ ШЕЙКИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ

А.М. Савинцев^{1,2}, В.А. Петров²

¹Государственное учреждение здравоохранения «Городская Покровская больница»,
Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова,
Санкт-Петербург, Россия

Савинцев А.М.^{1,2}, Петров В.А.² Консервативное лечение медиальных переломов шейки бедренной кости // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 1 (30). – С. 183–186.

¹Государственное учреждение здравоохранения «Городская Покровская больница», Россия, 195269, Санкт-Петербург, пр. Луначарского, д. 98, кор. 1, кв. 88, раб. тел.: 322-02-43.

²Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации» (ГОУВПО СПб ГМА им. И.И. Мечникова Росздрава), Россия, 195067, Санкт-Петербург, К-67, Пискаревский пр., 47. Тел. (812) 543-96-09, факс: (812) 140-15-24. Эл. почта: mechnik@gmail.com; mechnik@westcall.net; www.mechnik.spb.ru

Резюме: В статье затронута актуальная проблема в современной травматологии и ортопедии – консервативное лечение медиальных переломов шейки бедренной кости, как вынужденная мера у пациентов, которым оперативное лечение противопоказано. Цель лечения пациентов с переломом шейки бедра является как можно более ранняя их активизация. Указываются недостатки консервативного метода лечения. Отмечается, что консервативное лечение при переломе шейки бедра это вынужденная мера, и результаты лечения не могут быть такими же хорошими, как после операции.

Ключевые слова: Перелом шейки бедра, консервативное лечение

Savintsev A.M.^{1,2}, Petrov V. A.² Conservative treatment of medial fractures of femoral neck // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 4 (29). – P. 183–186.

¹Saint-Petersburg State Institution «Pokrovskaya Municipal Hospital», Russia, 195269, St.-Petersburg, Lunacharsky prospect, 98, block 1, apt., 88, work tel.: 322-02-43.

²State Educational Establishment of Higher Professional Training «Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation», Russia, 195067, St.-Petersburg, K-67, Piskarevsky prospect, 47, tel. (812) 543-96-09, fax: (812) 140-15-24, e-mail: mechnik@gmail.com; mechnik@westcall.net; www.mechnik.spb.ru

Summary: In the article the issue of the day is affected in modern traumatology and orthopaedy – conservative treatment of medial breaks of neck of femur, as forced measure for patients which operative treatment is contra-indicated. A purpose of conservative treatment of patients with the break of neck of femur is as possible their more early activation. The lacks of conservative method of treatment are specified. It is marked that conservative treatment at the break of neck of femur it is the forced measure, and results of treatment can not be the same good, as after an operation.

Keywords: break of neck of femur, conservative treatment

Сложной и одновременно актуальной проблемой в современной травматологии и ортопедии являются переломы шейки бедренной кости.

Пациенты с переломами шейки бедренной кости в большинстве своем – это лица пожилого и старческого возраста, страдающие сопутствующими заболе-

ваниями, нередко оказывающими существенное влияние на выбор оптимальной лечебной тактики. В ряде случаев на первый план в их лечении выходит задача возможно более ранней активизации с целью профилактики опасных для жизни осложнений [7, 18, 24, 28, 37].

Анализ литературы показывает, что у пострадавших с переломами шейки бедренной кости бесспорно предпочтение отдается хирургическим методам лечения. Важно понимать, что консервативное лечение при переломе шейки бедра – это вынужденная мера, и результаты лечения не могут быть такими же хорошими, как после операции [10, 21, 27, 31].

Общепризнанным фактом является то, что результаты лечения пациентов с переломами шейки бедра при консервативной тактике бывают, как правило, неудовлетворительные. Вместе с тем, тяжелая сопутствующая патология не всегда позволяет своевременно и в полном объеме выполнить оперативное вмешательство [8, 10, 21].

Консервативное лечение пострадавших с переломами шейки бедренной кости в настоящее время является достаточно широко распространенным методом, так как часто возраст пациента или общее плохое состояние здоровья не позволяют выполнить даже самую простую операцию [11, 16, 19]. В такой ситуации единственный выход – консервативное (безоперационное) лечение. С другой стороны, отказ от оперативного лечения связан с тем, что за несколько дней пребывания в стационаре, необходимых для полного обследования пациентов и решения вопроса о возможности хирургического лечения, у них возникает декомпенсация общего состояния, развиваются симптомы гиподинамии, гипокинезии, нарастают гиповолемия и гипостатические явления в легких, возникают астенизация, нарушения психики, прогрессирует сенильная деменция. При этом, на фоне развившейся травматической болезни оперативное вмешательство выступает дополнительным травмирующим фактором. Риск оперативного вмешательства значительно возрастает. Это заставляет врачей отказываться от хирургического лечения таких пострадавших [1, 9, 10, 18, 32].

Главной целью безоперационного лечения пациентов с переломом шейки бедра является как можно более ранняя активизация: сидение в кресле, подъем на ноги с помощью ходунков, короткие прогулки по комнате [24, 27, 28, 31].

Строгий постельный режим таким пациентам абсолютно противопоказан! Чем скорее больной с переломом шейки бедра встанет на ноги и начнет ходить, тем больше у него шансов на выздоровление [24, 27, 31].

Естественно, что при консервативном лечении шейка бедра не срастается. Однако пациент избавляется от необходимости соблюдать постельный режим и, в большинстве случаев, может ходить в пределах квартиры с помощью ходунков [24, 27, 31, 36].

Как правило, консервативное лечение заключается в создании пострадавшему покоя при помощи лечебной иммобилизации гипсовым деротационным сапожком, а также скелетным вытяжением, лечебными шинами, мешочками с песком и т. п. Так как в первые дни после травмы пациент обычно испытывает сильные боли в области перелома шейки бедра, то ему назначают различные обезболивающие препараты, физиотерапевтическое лечение, проводят занятия лечебной физкультурой; для профилактики запоров необходимы правильное питание, максимальная двигательная активность, массаж живота; для профилактики пневмоний – частое проветривание, дыхательные упражнения, питье, способствующее разжижению мокроты, массаж грудной клетки; для профилактики сердечно-сосудистых проблем – максимальная двигательная активность, физические упражнения, частое изменение положения, особенно ног, легкий массаж пораженной ноги; для профилактики пролежней – противопролежневый матрас, частое изменение положения тела, максимальная двигательная активность, полноценное питание и питье в объеме не менее 1,5 литра в сутки, мытье и массаж вокруг мест возможного образования пролежней, применение питательного крема и камфорного спирта [2, 8, 17, 34, 35, 36].

По мнению некоторых авторов, оптимальным способом лечебной иммобилизации является скелетное вытяжение, поскольку, помимо репозиции отломков, оно позволяет сохранить васкуляризацию головки бедра [3, 26]. Однако, по причине вынужденного нефизиологического положения и гиподинамии скелетное вытяжение субъективно тяжело переносятся пострадавшими, и его довольно часто приходится заменять на более удобные для пациента способы иммобилизации [27, 31, 36].

До недавнего времени некоторые исследователи считали, что консервативное лечение, как первоначальный и обоснованный метод, необходимо проводить пострадавшим со вколоченными переломами шейки бедренной кости. При этом, больного укладывают на 3 недели на щит, конечность помещают на лечебную шину. Если по данным рентгенографии у такого пациента имеется прочное вклинение отломков, ему разрешают ходьбу с помощью костылей без нагрузки на поврежденную конечность [10, 23, 34, 36].

Основными недостатками консервативного метода лечения, по мнению многих авторов, являются: невозможность стабилизации перелома, значительный риск развития общих и местных осложнений, большая длительность постельного режима и стационарного лечения, высокая частота неудовлетворительных исходов, а также высокая летальность пострадавших [4, 13, 14, 15, 22, 25, 29].

Таким образом, консервативное лечение пострадавших с переломами шейки бедренной кости нельзя считать оптимальным методом. Большинство современных специалистов указывают, что оно приемлемо лишь в тех случаях, когда имеются серьезные проти-

вопоказания к выполнению оперативных вмешательств. Эта позиция соответствует общепринятым стандартам оказания помощи пострадавшим с переломами шейки бедренной кости [5, 6, 20, 30, 33].

Список литературы

1. Андреев Б.А. Применение длительной перидуральной анестезии у больных пожилого и старческого возраста при остеосинтезе шейки бедра / Б.А. Андреев // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 1980. – № 1. – С. 110–113.
2. Бигу С. Гибридное эндопротезирование тазобедренного сустава: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / С. Бигу. – Москва, 2002. – 17 с.
3. Борисов С.А. О некоторых вопросах лечения больных с переломами шейки бедренной кости / С.А. Борисов, А.В. Дыдыкин, Д.И. Кутянов // Состояние и перспективы развития военной травматологии и ортопедии: Тр. Воен.-мед. акад. – СПб., 1999. – Т. 248. – С. 499–505.
4. Войтович А.В. Лечение больных с переломами проксимального отдела бедренной кости / А.В. Войтович, С.Г. Парфеев, И.И. Шубняков // Травматология и ортопедия России. – 1996. – № 3. – С. 29–31.
5. Войтович А.В. Совершенствование анестезиологического обеспечения экстренного эндопротезирования тазобедренного сустава / А.В. Войтович, В.М. Кустов, С.В. Соколов // Тез. VII обл. науч.-практ. конф. – Кириши, 2001. – С. 8–9.
6. Войтович В.В. Остеосинтез медиальных переломов шейки бедренной кости компрессирующим гвоздем / В.В. Войтович // Ортопед. травматол. – 1980. – № 3. – С. 28–29.
7. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц пер. с англ. – М.: Практика, 1998. – 459 с.
8. Гончаренко В.А. Биомеханическое обоснование металлостеосинтеза спицами при переломах шейки бедренной кости / В.А. Гончаренко, М.Г. Лейкин // Ортопед. травмат. – 1981. № 2. – С. 42–44.
9. Демьянов В.М. Консервативное и оперативное лечение больных с переломами шейки и вертельной области бедра: Дис. ... д-ра мед. наук. / Демьянов В.М. – Л., 1964. – 518 с.
10. Кавалерский Г.М. Дифференцированный подход к лечению переломов шейки бедренной кости у больных пожилого и старческого возраста / Г.М. Кавалерский Л.Л. Си-лин, С.В. Донченко, В.В. Костюков // Ж. Медицинская помощь. – 2005. – № 1. – С. 43–47.
11. Каплан А.В. Переломы шейки бедра и их лечение / А.В. Каплан. – М.: Медгиз, 1952. – 120 с.
12. Каплан А.В. Травматология пожилого возраста / А.В. Каплан. – М.: Медицина, 1977. – 352 с.
13. Корнилов Н.В. Хирургическое лечение дегенеративно-дистрофических заболеваний и последствий повреждений тазобедренного сустава / Н.В. Корнилов, А.В. Войтович, В.М. Машков. – СПб.: изд-во РосНИИТО, 1997. – 291 с.
14. Корнилов Н.В. Экстренное эндопротезирование при переломах проксимального отдела бедренной кости у больных пожилого и старческого возраста / Н.В. Корнилов, А.В. Войтович, А.Б. Аболин // Травматология и ортопедия России. – 1996. – № 3. – С. 34–36.
15. Лазарев А.Ф. Особенности эндопротезирования тазобедренного сустава при переломах шейки бедренной кости / А.Ф. Лазарев, А.О. Рагозин, Э.И. Солод, М.Г. Какабадзе // Вестн. травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. – 2003. – № 2. – С. 20–26.
16. Неверов В.В. Переломы шейки бедра как проблема остеопороза / В.В. Неверов, И.П. Соболев, М.И. Дадалов и др. // Современные медицинские технологии и перспективы развития военной травматологии и ортопедии: матер. науч. конф. – СПб., 2000. – С. 191–192.
17. Николенко В.К. Лечение больных с переломами шейки бедренной кости / В.К. Николенко, В.М. Насекин, А.И. Дракин и др. // Современные медицинские технологии и перспективы развития военной травматологии и ортопедии: матер. науч. конф. – СПб., 2000. – С. 149–150.
18. Новиков В.Е. Пневмонии в пожилом и старческом возрасте / В.Е. Новиков // Клиническая геронтология. – 1995. – № 1. – С. 9–13.
19. Пастух В.И. Чрескостный остеосинтез при медиальных переломах шейки бедренной кости у лиц пожилого и старческого возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Пастух В.И. – Харьков, 1990. – 20 с.
20. Сабодашевский В.В. Хирургическое лечение заболеваний и повреждений тазобедренного сустава у лиц пожилого возраста / В.В. Сабодашевский, А.И. Афаунов // II Международный семинар по вопросам лечения пожилых. – Самара, 1997. – Часть 1. – С. 122–123.
21. Сергеев С.В. Выбор оптимальных методов оперативного лечения переломов шейки бедренной кости: Дис. ... докт. мед. наук / Сергеев С.В. – М., 1996. – 189 с.
22. Тенисон Г.В. Пятилетний опыт лечения больных с вертельными переломами в условиях ЦРБ / Г.В. Тенисон // Сб. тр. юбилейной конф., посвящ. 160-летию Александровской больницы: Ч 1. – СПб, 2002. – С. 163–165.
23. Титов А.А. Опыт первичного эндопротезирования тазобедренного сустава при медиальных переломах шейки бедренной кости / А.А. Титов, В.В. Фурдюк, А.А. Карданов и др. // Современные медицинские технологии и перспективы развития военной травматологии и ортопедии: матер. науч. конф. – СПб., 2000. – С. 45–46.
24. Фарыгин В.А. Ранняя активизация в лечении больных пожилого и старческого возраста с переломами шейки бедренной кости: Дис. ... канд. мед. наук / Фарыгин В.А. – М., 1997. – 112 с.
25. Bray T.J. The displaced femoral neck fractures / T.J. Bray, E. Smith-Hoefer, A. Hooper // Clin. Orthop. – 1988. – № 230. – P. 127–134.
26. Broos P.L. Hip fractures in elderly people: the surgical treatment in Leuven, Belgium / P.L. Broos // Acta Chir. Belg. – 1994. – Vol. 94, № 3. – P. 130–135.
27. Bucholz R. W. Rockwood and Green's Fractures in Adults: Rockwood, Green, and Wilkins' Fractures / R.W. Bucholz, J.D. Heckman, C. Court-Brown et al. // Lippincott Williams & Wilkins. – 2005. – 2 Volume Set. – 2710 p.
28. Elabjer I. Our Approach to the Femoral Neck Fracture-Treatment / I. Elabjer, V. Nankovic, L. Komanov // Abstracts of 20-th World Congress SICOT. – Amsterdam, 1996. – P. 327.
29. Hunter G.A. The rationale for internal fixation and against hemiarthroplasty / G.A. Hunter // The hip: proceedings of the eleventh open scientific meeting of The Hip Society. – St. Louis, MO: CV Mosby, 1983. – P. 34–41.
30. Johansson T. Heterotopic ossification following internal fixation or arthroplasty for displaced femoral neck fractures: a prospective randomized study / T. Johansson, O. Risto, A. Knuts-son // Int. Orthop. – 2001. – Vol. 25, № 4. – P. 223–225.
31. Koval K.J. Hip fractures / K.J. Koval, J.D. Zuckerman. – New York: Springer-Verlag, 2000. – 330 p.
32. Lundstrom M. Dementia after delirium in patients with femoral neck fractures / M. Lundstrom, A. Edlund, G. Bucht et al. // J. Am. Geriatr. Soc. – 2003. – Vol. 51, № 7. – P. 1002–1006.
33. Lykke N. Fixation of fractures of the femoral neck. A prospective, randomised trial of three Ullevaal hip screws versus two Hansson hook-pins / N. Lykke, P.J. Lerud, K. Stromsoe // Bone Jt Surg. (Br.). – 2003. – Vol. 85, № 3. – P. 426–430.

34. Prokop A. Treatment methods for geriatric patients at the Traumatology Clinic at the University of Cologne – retrospective studies / A. Prokop, J. Swol-Ben, K.E. Rehm // Chir. Narzadow Ruchu Ortop. Pol.– 1996.– Vol. 61, № 3.– P. 315–318.

35. Puolakka T.J. Thompson hemiarthroplasty is superior to Ullevaal screws in treating displaced femoral neck fractures in patients over 75 years. A prospective randomized study with

two-year follow-up / T.J. Puolakka, H.J. Laine, T. Tarvainen // Ann. Chir. Gynaecol.– 2001.– Vol. 90, № 3.– P. 225–228.

36. Raaymakers E.L. The non-operative treatment of impacted femoral neck fractures // Injury.– 2002.– Vol. 33, № 3.– P. 8–14.

37. Woltmann A. Mortality in proximal femur fractures in elderly people / A. Woltmann, W. Fischer, P. Kujath, G. Muller, H.P. Bruch // Unfallchirurgie.– 1994.–№ 20 – P. 211 –215.

Сведения об авторах:

Савинцев Александр Михайлович – доктор медицинских наук, заведующий отделением травматологии и ортопедии Санкт-Петербургского государственного учреждения здравоохранения «Городская Покровская больница», профессор кафедры травматологии и ортопедии Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. 195269, Санкт-Петербург, пр. Луначарского, д. 98, кор. 1, кв. 88, раб. тел.: 322-02-43.

Петров Владислав Александрович – аспирант кафедры травматологии и ортопедии Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. 195256, Санкт-Петербург, ул. Верности, д. 26, кв. 19, тел. 982-15-07, e-mail: vladpe2004@yandex.ru.

Information about the authors:

Savintsev Alexander Mikhailovich – doctor of medicine, head of the Department of Traumatology and Orthopedics of the Saint-Petersburg State Institution «Pokrovskaya Municipal Hospital», professor of the Department of Traumatology and Orthopedics of the State Educational Establishment of Higher Professional Training «Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy»: 195269, St.–Petersburg, Lunacharsky prospect, 98, block 1, apt., 88, work tel.: 322-02-43.

Petrov Vladislav Alexandrovich – post-graduate student of the Department of Traumatology and Orthopedics of the State Educational Establishment of Higher Professional Training «Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy», St.–Petersburg: 195256, St.–Petersburg, Vernosti str., 26, apt. 19, tel. 982-15-07, e-mail: vladpe2004@yandex.ru.

МЕДИЦИНСКАЯ ПСИХОЛОГИЯ

MEDICAL PSYCHOLOGY

УДК 616.8-009-08:612.273.2

© П.П. Калинин, В.В. Назаров, К.В. Раймуев,
2009
© P.P. Kalinsky, V.V. Nazarov, K.V. Raymuyev, 2009

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЦИТОФЛАВИНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРУЮ ГИПОКСИЮ

П.П. Калинин¹, В.В. Назаров¹, К.В. Раймуев²

¹ Военно-морской клинический госпиталь Тихоокеанского Флота, г. Владивосток, Россия

² Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования,
Санкт-Петербург, Россия

Калинский П.П.¹, Назаров В.В.¹, Раймуев К.В.² Эффективность использования цитофлавина в комплексном лечении когнитивных нарушений у пациентов, перенесших острую гипоксию // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 1 (30). – С. 187–190.

¹ Военно-морской клинический госпиталь Тихоокеанского Флота, Россия, 690005, Приморский край, г. Владивосток, Ивановская, 4. Телефон 8 4232 630309. Факс 8 4232 630309.

² Государственное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (ГОУ ДПО СПб МАПО Росздрава), Россия, 191015, Кирочная ул., д. 41, тел.: 272-52-06, факс: 273-00-39, Эл. адрес: admin@maps.spb.ru

Резюме: В работе показана целесообразность использования цитофлавина в комплексном лечении когнитивных нарушений у пациентов, перенесших острую гипоксию.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, цитофлавин, острая гипоксия

Kalinsky P.P.¹, Nazarov V.V.¹, Raymuyev K.V.² Cytoflavin efficiency use in combined therapy of cognitive disorders in patients after acute hypoxia // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 1 (30). – P. 187–190.

¹ Military-Navy Clinical Hospital of Pacific Ocean Fleet, Russia, 690005, Primorsky area, Vladivostok, Ivanovskaya str., 4. Tel.: 8 4232 630309. Fax: 8 4232 630309.

² State Educational Establishment for Additional Professional Training «Saint-Petersburg Medical Academy for Post-Diploma Training of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation», Russia, 191015, Kirochnaya str., 41, tel.: 272-52-06, fax: 273-00-39, e-mail: admin@maps.spb.ru

S u m m a r y : The work shows the feasibility of using Cytoflavine in the complex therapy of cognitive disorders among patients who experienced acute hypoxia.

K e y w o r d s : acute hypoxia, cognitive disorders, Cytoflavine.

Современной неврологией и реаниматологией сформулированы положения о ведущей роли гипоксии и эндогенной интоксикации в возникновении любого критического состояния, а также в дезинтеграции регуляторно-трофической деятельности центральной нервной системы. Эта дезинтеграция обуславливает прогрессирование расстройств систем гомеостаза, снижение неспецифической ре-

зистентности организма, развитие и прогрессирование очаговой и диффузной неврологической патологии, значительно усугубляющей тяжесть фонового заболевания. Гипоксия – это нарушение кислородного баланса, при котором обеспечение организма кислородом неадекватно потребности в нем. От длительности периода гипоксии и степени ее выраженности во многом зависит вероятность развития постгипок-

сических осложнений и исход заболевания. Несмотря на существенные различия в подходах к оценке значения тех или иных факторов в патогенезе постгипоксического повреждения тканей, следует признать, что ведущая роль принадлежит нарушениям метаболизма, утилизации и расходования энергии в клетках. Тканевая гипоксия может развиваться даже при достаточно высоком сердечном выбросе, давлении и оксигенации крови вследствие нарушения микроциркуляции и расстройств метаболизма. Повреждающее действие эндотоксикоза проявляется, главным образом, в двух направлениях: путем прямого воздействия на капилляры, приводящего к увеличению их проницаемости, и непрямым эффектом, в результате которого освобождающиеся из надпочечников и постганглионарных симпатических нервных окончаний вазоактивные вещества воздействуют на сосудистую стенку. Необходимо отметить, что именно системная и церебральная гипоксия определяют особенности клиники, течение и прогноз критического состояния. Различная глубина повреждения вещества головного мозга (от нарушений корково-подкорковых взаимоотношений до мезенцефально-диэнцефальных и стволовых расстройств) является результатом этого гипоксическо-токсического воздействия. Восстановление адекватного кислородного обеспечения органов и тканей создает предпосылки для их нормальной жизнедеятельности. Ведущим этиопатогенетическим фактором постгипоксической энцефалопатии (диффузной или очаговой) всегда является энергетический дисбаланс, обусловленный системной, циркуляторной и нейрональной ишемией и гипоксией – результатом расстройств циклов аэробного и анаэробного окисления, утилизации кислорода и глюкозы. Таким образом, ведущим фактором сохранения нейроглиальных структур в условиях ишемии и гипоксии является поддержание стабильного церебрального кровотока, оксигенации и создание условий активации утилизации кислорода и глюкозы с целью обеспечения функционирования цикла Кребса. В связи с этим, целесообразно использовать для коррекции мозговых нарушений антигипоксанты, антиоксиданты и цитопротекторы. Ярким представителем данной группы является комплексный препарат цитофлавин (1,5,6,7).

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я . Оценка целесообразности использования цитофлавина в лечении когнитивных нарушений, возникающих у пациентов, перенесших гипоксическую кому.

М а т е р и а л и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я . Обследовано 40 человек, перенесших острую гипоксию. Группы были сопоставимы по клинической симптоматике, психологическому профилю, тяжести течения и длительности заболевания. В зависимости от схемы терапии, пациенты были разделены на две группы.

Первую (основную) группу пациентов составили 20 пациентов. Пациентам основной группы в течение первых 3 суток болезни на фоне приема традицион-

ной терапии дополнительно назначался Sol. Cytoflavini 10,0 S. Natrii chloridi 0,9% – 100,0 внутривенно-капельно № 20; S. Cavintoni 8,0 S. Natrii chloridi 0,9% – 400,0 внутривенно-капельно № 10; Sol. Vit B1/ B6 – 3,0 в/м через день № 10; Tab. Pyracetami 0,2 по 4 таб. 2 раза в день; (1,5,7).

Вторую группу (контроля) составили 20 пациентов. Пациенты контрольной группы получали традиционную терапию, но без использования цитофлавина: S. Cavintoni 8,0 S. Natrii chloridi 0,9% – 400,0 внутривенно-капельно № 10; Sol. Vit B1/ B6 – 3,0 в/м через день № 10; Tab. Pyracetami 0,2 по 4 таб. 2 раза в день (7).

Исследование проводилось с использованием известных методик: «Проба на запоминание 10 слов», «Проба на ассоциативную память», «Память на числа», «Госпитальная шкала тревоги и депрессии», «Шкала для экспресс психологической диагностики слабоструктурированных депрессивных расстройств», «ИТТ» (2,4,6). Пациентов обеих групп обследовали в два этапа: в первые трое суток и на 21-е с момента гипоксии. В большинстве случаев обследуемые выписывались из отделения в связи с окончанием курса лечения на 22–24-е сутки.

Р е з у л ь т а т ы и с с л е д о в а н и я и и х о б с у ж д е н и е . В ходе проведенного исследования было выявлено, что у пациентов, перенесших острую гипоксию, в остром периоде диагностированы: мнестические, астенические нарушения, неспецифические эмоциональные расстройства, что соответствует данным литературы [2, 4, 6, 7]. На первом этапе обследования у 8 (40%) пациентов 1-й группы и у 6 (30%) пациентов 2-й группы ($p < 0,05$) выявлено нарушение мнестических функций органического характера в виде сужения объема кратковременной памяти.

Кривая запоминания носила характер «плато», без существенного наращивания. Объем кратковременной памяти на числа и долговременной памяти – ниже среднего уровня. Ассоциативная память ниже среднего уровня. У данных обследуемых отмечались трудности счёта в уме, связанные с переходом через десяток, особенно в операциях, состоящих из нескольких звеньев. Темп психомоторных реакций в заданиях, требующих механического или жёстко алгоритмизированного манипулирования стимульным материалом, был замедлен. Задания выполнялись в замедленном темпе, что выявило тенденцию к инертности и истощаемости, недостаточность концентрации внимания. Таким образом, уровень мнестической функции у данных пациентов существенно ниже среднестатистической нормы. Также прослеживались изменения астенического характера аттентивно – мнестических процессов. При беседе с больными выяснилось, что астенические расстройства появились непосредственно после гипоксии. Наряду с повышенной истощаемостью, ухудшением способности к концентрации внимания и запоминания, наблюдались повышенная раздражительность, несдержанность, нетерпеливость, лабильность настроения, что нахо-

дит подтверждение в литературе [2, 3, 6]. На первом этапе обследования у 14 (70%) пациентов 1-й группы и у 16 (80%) пациентов 2-й группы выявлялись астенические нарушения ($p < 0,05$). На 21-е сутки обследования у 5 (25%) пациентов 1-й группы и у 10 (50%) пациентов 2-й группы сохранялись астенические жалобы. Пациенты продолжали предъявлять жалобы на повышенную утомляемость, повышенную истощаемость, плохую переносимость физических нагрузок, на забывчивость. На 21-е сутки лечения у 3 обследуемых (15%) 1-й группы и у 5 (25%) пациентов 2-й группы кривая запоминания имела «истощаемый» характер. Память на числа и долговременная память была ниже среднего уровня. Введение опосредующего звена у таких испытуемых не улучшало показателей мнестической сферы. Таким образом, мнестические процессы имели изменения астенического характера.

Следует отметить, что у ряда обследуемых лиц были выявлены нарушения эмоциональной сферы, что подтверждает литературные данные [2, 7]. Так, на первом этапе обследования у 9 (45%) пациентов 1-й группы и у 8 (40%) пациентов 2-й группы выявлялось повышение уровня тревоги $12 \pm 0,8$ ($p < 0,05$). У 7 (35%) пациентов 1-й группы и у 6 (30%) пациентов 2-й группы выявлялось повышение уровня депрессии $10 \pm 0,6$ ($p < 0,05$) («Госпитальная шкала тревоги и депрессии»). У больных с ведущими депрессивными нарушениями отмечалось снижение настроения, не достигающее до степени тоскливого аффекта. Они жалова-

лись на «ощущение грусти», «скуку». Сниженное настроение обычно сочеталось с выраженной эмоциональной лабильностью, непостоянной тревогой, ухудшением аппетита. Если пониженное настроение сочеталось с повышенной истощаемостью, более выраженными были нарушения засыпания, глубины ночного сна. Всеми больными осознавалась связь своего состояния с гипоксией. Суточные изменения настроения отсутствовали, за исключением 4 (10%) больных (настроение к вечеру значительно улучшалось). Больные критически оценивали свое состояние. Чаще депрессивные проявления имели тревожный характер, причем тревога была довольно заметной и постоянной, следует отметить, что пониженное настроение сочеталось с астеническими проявлениями – раздражительностью, повышенной утомляемостью, расстройствами ночного сна (кратковременный, с частыми пробуждениями). На 21-е сутки лечения, на фоне лечения цитофлавином, у 4 (20%) пациентов 1-й группы сохранялось повышение уровня тревоги (субклинические проявления) – $9 \pm 0,8$. У 6 (30%) пациентов 2-й группы сохранялось повышение уровня тревоги (субклинические проявления) – $10 \pm 0,4$ ($p < 0,05$). У 6 (30%) пациентов 1-й группы и у 5 (25%) пациентов 2-й группы сохранялись значения по субшкале депрессии на уровне $8 \pm 0,5$ ($p < 0,05$), что соответствует уровню «мягких» депрессий, близких к невротическому спектру [3, 4, 6].

Динамика вышеперечисленных проявлений на фоне терапии представлена в таблице 1.

Таблица 1

Динамика психологического состояния пациентов в процессе лечения

Подгруппы пациентов	Первая группа (n = 20/100%)		Вторая группа (n = 20/100%)	
	1	21	1	21
Мнестические нарушения	8 (40%)	3 (15%) **	6 (30%)	5 (25%) **
Тревожные проявления	9 (45%)	4 (20%) *	8 (40%)	6 (30%) *
Депрессивные проявления	7 (35%)	6 (30%)	6 (30%)	5 (25%)
Астенические проявления	14 (70%)	5 (25%) **	16 (80%)	10 (50%) **

Примечание. Достоверные отличия на 21 сутки исследования между группами: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

Ситуационный стресс, возникший в результате гипоксической комы, оказывает дезорганизующее воздействие преимущественно на эмоциональную сферу личности обследуемых пациентов, вызывая чувство тревоги (2,6). Ситуационный стресс в значительной степени усиливает сложность и амбивалентность испытываемых эмоций и чувств, что обуславливает склонность к эмоциональной дезорганизации (3,4,7).

Заключение. В результате проведенного исследования выявлено, что у пациентов, перенесших острую гипоксию, наблюдались нарушения мнестических функций органического характера, астенические и тревожно-депрессивные проявления. Использование цитофлавина вместе с традиционными вазоактивными и ноотропными препаратами было более

эффективно, чем стандартная сосудистая, ноотропная терапия мнестических нарушений у пациентов, перенесших острую гипоксию. Клинический эффект у большинства больных наступал с первых дней лечения. К 20-му дню лечения сохранялся полученный стойкий клинический эффект, при этом замечено снижение жалоб астенического и тревожно-депрессивного характера.

Список литературы

- Бизенкова М.Н., Чеснокова Н.П., Романцов М.Г. Метаболические эффекты цитофлавина при острой экспериментальной гипоксической гипоксии // Ж. Успехи современного естествознания. – 2007. – № 9. – С. 45–48.
- Воронков Г.Л., Шевчук И.Д., Шелунцов Б.В. К дифференциальной диагностике астенических и астеноподобных состояний в связи с оценкой эмоциональных расстройств //

Новые методы диагностики, лечения, профилактики основных форм нервных и психических заболеваний.– Харьков, 1982.– С. 253–255.

3. *Гарасим И.Л.* Особенности астенических состояний у раненых // Актуальные вопросы военной и экологической психиатрии.– СПб., 1995.– С. 83–84.

4. *Каргин С.В.* Астенические расстройства в клинике хронических невротоподобных заболеваний // Журн. невропатологии и психиатрии.– 1992.– Т. 92, вып. 2. С. 83–85.

5. *Коваленко А.Л., Романцов М.Г., Бизенкова М.Н.* Патогенетическое обоснование и фармакологическая эффектив-

ность применения цитофлавина при острой ишемии мозга // Вестник СПб гос. мед. академии им. И.И. Мечникова.– 2006.– № 7.– С. 13–18.

6. *Корнетов Н.А.* Депрессивные расстройства. Диагностика, систематика, семиотика, терапия. / Н.А. Корнетов.– Томск: Сибирский издательский дом, 2001.

7. *Одинак М.М.* Нарушения кровообращения головного мозга (медикаментозная коррекция повреждений сосудистого русла) / Пособие: М.М. Одинак, И.А. Вознюк // Военно-медицинская академия.– СПб., 2002.–77 с.

ПОДГОТОВКА КАДРОВ PERSONNEL TRAINING

УДК 613:37:681.3.06

© Е.И. Акимова, А.М. Большаков, В.И. Донцов,
В.Н. Крутько, О.А. Мамиконова, Т.М. Смирнова, 2009
© Ye. I. Akimova, A.M. Bolshakov, V.I. Dontsov,
V.N. Krutko, O.A. Mamikonova, T.M. Smirnova,
2009

КОМПЛЕКС КОМПЬЮТЕРНЫХ СИСТЕМ ДЛЯ ГИГИЕНИЧЕСКОГО ВОСПИТАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ: II. КОМПЬЮТЕРНАЯ СИСТЕМА «ФИЗИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ»

**Е.И. Акимова¹, А.М. Большаков¹, В.И. Донцов^{2,3},
В.Н. Крутько^{1,2}, О.А. Мамиконова², Т.М. Смирнова²**

¹Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

²Институт системного анализа РАН, Москва, Россия

³Московский государственный медико-стоматологический университет, Москва, Россия

Акимова Е.И.¹, Большаков А.М.¹, Донцов В.И.^{2,3}, Крутько В.Н.^{1,2}, Мамиконова О.А.², Смирнова Т.М.² Комплекс компьютерных систем для гигиенического воспитания населения: II. Компьютерная система «Физическое здоровье» // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 1 (30). – С. 191–195.

¹ Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», Россия, 117312, Москва, пр. 60-летия Октябрьской революции, 9, тел.: 8 (499) 248-05-53. E-mail: rektorat@mma.ru

² Институт системного анализа Российской академии наук, Россия, 117312, г. Москва, пр-т 60-летия Октября, 9, тел. 8 (499) 135-24-38, факс 8 (499) 783-91-32. E-mail: isa@isa.ru

³ Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Московский государственный медико-стоматологический университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», Россия, 103473, г. Москва, ул. Делегатская д. 20/1, тел.: 8 (495) 973-32-61, 8 (495) 681-65-13, 8 (495) 971-25-44.

Р е з ю м е : Для сохранения трудового потенциала населения России необходимы новые подходы и современные высокие технологии для повышения качества жизни людей при снижении реальных темпов старения и увеличении продолжительности активной трудоспособной жизни, открывающие реальную возможность повышения пенсионного возраста, увеличения трудового и оборонного потенциала страны. Важнейшей составной частью здорового образа жизни является физическое состояние организма, нормальная реакция на физическую нагрузку, возможность длительного сохранения высокой работоспособности, т. е. его физическое здоровье. Настоящая работа посвящена возможностям применения современных компьютерных технологий для эффективного формирования этого важнейшего показателя здоровья в системе гигиенического воспитания населения.

К л ю ч е в ы е с л о в а : гигиеническое воспитание населения, компьютерные технологии, формирование физического здоровья.

Akimova Ye. I.¹, Bolshakov A.M.¹, Dontsov V.I.^{2,3}, Krutko V.N.^{1,2}, Mamikonova O.A.², T.M. Smirnova². The complex of the computer systems for the hygienic educating of the population: II. the computer system «physical health» // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 1 (26). – P.

¹ State Educational Establishment for Higher Professional Training «Moscow Medical Academy named after I.M. Sechenov of the Federal Agency for Public Health and Social Development», Russia, 119992, Moscow, Trubetskaya str., 8, tel.: 8 (499) 248-05-53. E-mail: rektorat@mma.ru

² Institute of Systemic Analysis of the Russian Academy of Sciences, Russia, 117312, Moscow, 60-th October Anniversary prospect, 9, tel.: 8 (499) 135-24-38, fax 8 (499) 783-91-32. E-mail: isa@isa.ru

³State Educational Establishment for Higher Professional Training «Moscow Medical-Stomatological University of the Federal Agency for Public Health and Social Development», Russia, 103473, Moscow, Delegatskaya str., 20/1, tel.: 8 (495) 973-32-61, 8 (495) 681-65-13, 8 (495) 971-25-44.

S u m m a r y : For conservation of the labour potential of the Russian population the new approaches and the modern high technologies for improving the life quality of people while reducing the real rates of ageing are necessary. They open the realizable opportunity for the pension age raise, the country's labour and defense potential increase. The most significant component part of the healthy life style is the physical state of an organism, a normal reaction to physical loading, the potential of the prolonged conservation of high working ability that is physical health of an organism. The given work is devoted to the possibilities of the modern computer technologies application for the effective forming of the said the most important health index in the system of the hygienic educating of the population.

K e y w o r d s : hygienic education of the population, computer technologies, formation of physical health.

П Проблема достижения высокого уровня здоровья и длительной активной жизни всегда являлись актуальными для человека [2–5], а в последние годы приобрели еще большую значимость в связи со всеобщим явлением старения населения, что привело к появлению новой научной и практической области – «Anti-Ageing Medicine» («Медицина против старения»). Демографические процессы во всем мире приводят к существенному увеличению коэффициента демографической нагрузки на общество, выражающейся отношением числа неработающих к числу работающих. Изменения структуры занятости требуют заблаговременной адаптации и серьезной перестройки социальных служб и бюджетных ресурсов. Для России проблема постарения населения, в совокупности со снижением уровня здоровья различных слоев населения, является «проблемой популяционной безопасности», напрямую связанной с возможностями сохранения трудового и оборонного потенциала страны.

Для сохранения трудового потенциала необходимы новые подходы и современные высокие технологии для повышения качества жизни людей при снижении реальных темпов старения и увеличении продолжительности активной трудоспособной жизни, открывающие реальную возможность повышения пенсионного возраста, увеличения трудового и оборонного потенциала страны.

Важнейшей составной частью здорового образа жизни является физическое состояние организма, нормальная реакция на физическую нагрузку, возможность длительного сохранения высокой работоспособности, т. е. его физическое здоровье. Настоящая работа посвящена возможностям применения современных компьютерных технологий для эффективного формирования этого важнейшего показателя здоровья в системе гигиенического воспитания населения.

РОЛЬ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ В ФОРМИРОВАНИИ ЗДОРОВЬЯ

Важнейшим показателем здоровья, как бы ни определяли его различные авторы, является уровень физической активности и тренированность – собственно физическое здоровье.

В течение всей эволюции человечества вплоть до середины нашего века вся жизнь человека сопровождалась достаточно интенсивными физическими нагрузками, к которым он естественным образом приспособлен. Снижение активности в старости часто

весьма плохо сказывается на всех сторонах жизнедеятельности пожилых людей, что заставляет с возрастном заниматься специальной физической подготовкой. Считают, что именно снижение физической активности лежит в основе выраженного повышения частоты сердечно-сосудистых заболеваний, ожирения и атеросклероза с возрастом, а также способствует повышению уровня сахара в крови и развитию диабета; снижение нагрузки на кости – развитию остеопороза и частым переломам, которые оказываются сплошь и рядом фатальными для пожилых. Общая астенизация, невротизация, эмоциональная лабильность, неудовлетворенность жизнью и своим физическим состоянием – все это также напрямую связано с ограничениями физической активности.

Общепризнанно, что оптимальная физическая активность является важнейшим условием сохранения здоровья и высокой творческой активности с возрастом. Занятия физической культурой способствуют стимуляции и тренировки компенсаторных механизмов, замедляют сами процессы старения, делают этот процесс гармоничным и естественным, снижая вероятность развития самых разнообразных патологий. Мышечная активность стимулирует, за счет моторно-висцеральных рефлексов, обменные процессы, функцию всех органов и систем, так как они включаются в обеспечение двигательной активности организма, повышается адаптационная способность организма, устойчивость к стрессам и общая жизненная активность. Потоки импульсов с мышц, костной системы и всех внутренних органов активизируют деятельность мозга, нормализуют соотношение главных нервных процессов – баланс процессов возбуждения и торможения, активизируется ретикулярная формация мозга, заведующая общим уровнем активации мозга. Важным моментом при физических упражнениях является также поддержание нормальных условно-рефлекторных связей и торможение патологических, снятие застойных очагов возбуждения в мозгу, а также нормализация гормонального фона.

Показано, что физические упражнения снижают отложения излишков жира, уровень липидов крови, препятствуют развитию атеросклероза, повышают сократительную способность миокарда, улучшают коронарный кровоток, увеличивают легочную вентиляцию, ликвидируют процессы венозного застоя, стимулируют моторику желудочно-кишечного тракта, предупреждая частые запоры у пожилых и обладают многими другими ценными эффектами. На мышцы, связки

и кости, на суставы, особенно часто поражаемые в пожилом возрасте, физические упражнения оказывают совершенно незаменимое никакими иными воздействиями влияние.

ПРОБЛЕМА ДОЗИРОВАНИЯ И ОРГАНИЗАЦИИ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

Важнейшим моментом при физических упражнениях вообще, а у пожилых и хронически больных, в особенности, является их оптимальная дозировка. Недостаточная физическая активность не оказывает значимого влияния, избыточная же может провоцировать сердечные осложнения. При этом, важным является ориентация на объективную оценку состояния здоровья и возможностей активизации резервов организма, так как субъективное самочувствие зачастую плохо отражает объективную картину. Определение фактического – биологического возраста, а также уровня физической подготовки – физиологического возраста, является важнейшим элементом в программе физических тренировок и их контроле. На практике, однако, определяющим является исследование реакции на стандартизированные физические нагрузки.

Физическая активность у пожилых.

Особый интерес представляет вопрос о физических занятиях в пожилом возрасте. Они должны быть умеренной интенсивности, нагрузку следует увеличивать постепенно, в соответствии с функциональными возможностями занимающихся, при сохранении резервов адаптации. Из занятий рекомендуется исключить упражнения, требующие быстрых движений, резких наклонов, быстрой перемены положений тела, а также упражнений с натуживанием, задержкой дыхания, сложными и малознакомыми движениями, частыми изменениями позы. Подбор упражнений должен способствовать вовлечению в движения всех суставов и мышечных групп. Движения должны быть ритмичными, плавными, в спокойном темпе, с сохранением ритмичности и свободы дыхания. Интенсивность упражнений должна нарастать постепенно, включать достаточно частые остановки для отдыха и всегда соответствовать функциональным возможностям пожилых. Строй занятий рекомендуется разнообразный, эмоциональный, с элементами спортивных игр для поднятия интереса.

Критерием правильности проведения упражнений является развитие чувства физического удовлетворения и приятной физической усталости. Необходимо также научить занимающихся контролировать свой пульс и следить за тем, чтобы этот контроль вошел у них в привычку.

Величины предельных значений частоты сердечных сокращений лучше определять с помощью велоэргометра с одновременной фиксацией ЧСС и ЭКГ. У пожилых используют не прямые методы определения максимальной работоспособности: экстраполируя значения потребления кислорода и физической работоспособности при ЧСС в 150–170 ударов в минуту.

Физическая активность у пожилых должна составлять неотъемлемую часть их жизни, захватывать весь годовой цикл, не должно быть резких изменений и резкой смены гиподинамии на усиленную физическую активность с целью «компенсировать» упущенное время – это совершенно не допустимо.

Кроме общепрофилактического значения, физическая активность является и лечебным средством при целом ряде патологий. Лечебная физкультура – ЛФК, является важнейшим средством лечения и реабилитации в пожилом возрасте.

УПРАЖНЕНИЯ ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ

Упражнения при повышенном артериальном давлении и при стенокардии составляют первую по распространенности группу физических упражнений в пожилом возрасте.

При повышенном давлении, наряду с общими укрепляющими мышцы упражнениями, показаны также упражнения в релаксации и дыхательные упражнения. Расслабление мышц влияет через общие системы регуляции и на тонус сосудов, кроме того, нормализует эмоциональный тонус, снижает уровень эмоциональной напряженности, который как раз и является провоцирующим агентом при гипертонии. Для концентрации внимания на определенных группах мышц, которые собираются расслабить, используют вначале их намеренное напряжение, которое затем так же намеренно сбрасывают, добиваясь релаксации мышц и самого внимания, стараясь уловить и запомнить, а затем и распространить чувство расслабленности. Другими приемами являются – представление чувства тепла, тяжести в конечностях и всем теле, которые возникают естественным образом при расслаблении, например, перед сном.

Дыхательные упражнения здесь рекомендуют в виде ровного ритмичного дыхания, дыхания с удлиненным выдохом, что способствует усилению процессов торможения в центральной нервной системе и снижению возбудимости сосудодвигательного центра.

Широко распространенными программами во всем мире профилактики стенокардии и атеросклероза – основных возрастных заболеваний, – остаются физические упражнения. Главной рекомендацией остается ходьба, широко распространена ходьба-бег. Кроме естественной ходьбы, сейчас возможна и ходьба на тренажерах, использование велотренажеров, в том числе, с задаваемой нагрузкой и программой ее изменения. Нагрузки – длительность и скорость, целиком зависят от возраста и физического состояния занимающихся и требуют консультации и наблюдения врача, однако, многие занимаются самостоятельно. Ориентировочным показателем здесь может быть частота сердечных сокращений (пульс): ЧСС не должна превышать максимум, равный 200 – возраст (в годах).

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ И ФИЗИЧЕСКИЕ УПРАЖНЕНИЯ

Сахарный диабет – широко распространенная патология, тесно связанная с возрастом. С древних времен основным методом лечения его (до открытия инсулина) были диеты и физическая активность. Смысл применения физических упражнений при сахарном диабете состоит в сжигании глюкозы в мышцах при физической нагрузке, что снижает ее уровень в крови. Однако, следует помнить, что такие лечебно-профилактические эффекты физических упражнений при этой патологии наблюдаются только при специальных контролируемых нагрузках. А именно, помогают значительные по времени, но умеренные по интенсивности физические нагрузки. Это – физические упражнения с большим количеством повторений, выполняемые в умеренном темпе, длительная спокойная ходьба, а также гребля, лыжи, велосипед и пр. Хороша естественная неторопливая физическая работа – на садовом участке и т. п. Физические нагрузки должны быть спокойными, не эмоциональными – эмоции сопровождаются выбросом адреналина в кровь, который повышает уровень сахара крови и сводит на нет достигнутые эффекты.

Критерием правильности упражнений здесь является отсутствие одышки, так как последняя появляется при нехватке кислорода в организме, что сопровождается накоплением недоокисленных продуктов обмена веществ. При появлении одышки желательно сделать комплекс дыхательных упражнений.

Если в ходе выполнения упражнений наступает чрезмерное снижение уровня глюкозы (гипогликемия), что сопровождается слабостью, потливостью и дрожанием рук, то следует немедленно съесть кусочек сахара, конфету.

Таким образом, физическая активность в пожилом возрасте – это важнейшее и очень мощное средство профилактики старения, повышения жизненной активности и профилактики и лечения целого ряда связанных с возрастом заболеваний.

Решить сложную и важную проблему индивидуального дозирования физических нагрузок может помочь разработанная авторами компьютерная система «Физическое здоровье».

ОЦЕНКА И ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ ПОДБОР ОПТИМАЛЬНЫХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК С ПОМОЩЬЮ КОМПЬЮТЕРНОЙ СИСТЕМЫ «ФИЗИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ»

В основе компьютерной системы «Физическое здоровье» лежит оценка основных физических характеристик организма в покое и при дозированной нагрузке. Общеизвестным является оценка в таких случаях реакции на нагрузку и базовый уровень функционирования сердечно-сосудистой и дыхательной систем. В компьютер вводятся следующие показатели:

- систолического и диастолического артериального давления;
- частоты пульса;
- времени задержки вдоха и дыхательного теста – количества глубоких дыханий за фиксированный промежуток времени – 1 мин (во избежании гипервентиляции тест проводится за 15 сек и результат умножается на 4);
- пульсового теста – число ударов в минуту до, сразу после и через 1 мин. после стандартной физической нагрузки – 20 наклонов за 90 сек (выдох при наклоне, вдох при выпрямлении, считая пульс (ПС) в течение 15 сек до, сразу после и через 1 минуту после упражнения);
- уровень текущей физической тренированности учитывается в тесте наклонов – для выполнения теста ноги фиксируются (в домашних условиях – под шкаф, батарею и т. п.), руки на груди скрестить, учитывается число наклонов вперед за 1 минуту;
- учитываются также результаты анкетирования для характеристики экологического окружения и уровня стресс-устойчивости.

Для оценки результатов использовались известные из литературы, а также предложенные авторами формулы зависимости физиологических показателей от возраста [1].

Дополнительно возможно также проведение теста постукивания – учет нервно-моторного утомления при постукивании по клавише компьютера (реализовано как подпрограмма на стандартном оборудовании компьютера). Учет строится на сравнении различий в числе постукиваний за первые и последние 3 промежутка по 3 сек; оценка в баллах – различия на 21%–30% оцениваются как 4 балла, 31–40% – как 3 балла, более 40% – как 2 балла. Использование формулы расчета позволяет получать значения с точностью до сотых долей балла.

После ввода паспортных данных, результатов тест-анкетирования по экологическому окружению и стресс-устойчивости, при нажатии кнопки «Диагноз» можно получить развернутое заключение о состоянии здоровья в настоящий момент и о рекомендованных нагрузках. Полученные данные можно занести в Базу данных, распечатать или сохранить в файле, сравнить (из базы данных) с данными предыдущих исследований.

На странице «Рекомендации» можно получить общие рекомендации по оздоравливающим мероприятиям, диетам и мерам поддержания физического здоровья, средствам профилактики старения и биоактивации, рекомендации по различным этапам восстановления здоровья и поддержания здорового образа жизни, посмотреть отдельные учебные тексты, учебник по общему оздоровлению и работе с данной системой и др. тексты с санитарно-гигиенической направленностью по поддержанию индивидуального здоровья и формированию здорового образа жизни. На рисунке 1 показано рабочее окно компьютерной системы «Физическое здоровье», иллюстрирующее ее возможности.

Оценка физического здоровья

Как проводить тесты: Работа с программой: HELP: О программе: Выход

ГЛАВНАЯ СТРАНИЦА | ГРАФИКИ | РЕДАКТОР | БАЗА ДАННЫХ | АНКЕТА | РЕКОМЕНДАЦИИ

18.09.05 20:26:12

ВВЕДИТЕ ДАННЫЕ ТЕСТОВ В СООТВЕТСТВУЮЩИЕ ОКНА:
(Для описания методики теста нажмите кнопку "?" рядом с тестом)

ЧАСТОТА ПУЛЬСА: 55 ?

ПУЛЬСОВЫЙ ТЕСТ: До: 55, После: 144, Через 1 мин: 68 ?

АРТЕР. ДАВЛЕН(сис): 128 ?

АРТЕР. ДАВЛЕН(диаст): 78 ?

ЗАДЕРЖКА ВДОХА: 44 ?

ДЫХАТЕЛЬНЫЙ ТЕСТ: 23 ?

ТЕСТ НАКЛОНОВ: 44 ?

СТРЕСС-АНКЕТА: 12 ?

ЭКОЛОГИЯ-АНКЕТА: 5 ?

ТЕСТ ПОСТУКИВАНИЯ

ФОРМУЛА КРОВИ

ФАМИЛИЯ: _____

ИМЯ: _____

ОТЧЕСТВО: _____

ВОЗРАСТ (лет): 40 ПОЛ: М

ЗАМЕТИМ! НЕТ ЗАМЕТОК.

ДИАГНОЗ

СТАНДАРТЫ

НОВЫЙ ТЕСТ Close

Рис. 1. Пример рабочего окна компьютерной системы
«Физическое здоровье»

Список литературы

1. Донцов В.И., Крутько В.Н., Подколзин А.А. Фундаментальные механизмы геропрофилактики. – М., 2002. – 464 с.
2. Abelin Th. Positive Indicators in Health Promorion and Protection // Wld Hlth stat. Rep. – 1986. – V. 39. – P. 353–364.
3. Quality of life: Problems of Assessment and Measurement. UNESCO. – Paris. – 1983. – P. 9–48.
4. Torrance G.W. Utility Approach to Measuring Health-Related Quality of Life // J. Chron. Dis. – 1987. – V. 40. – P. 593–600.
5. Ware J.E. Standarts for Validation Health Measures. Definition and Content // J. Chron. Dis. – 1987. – V. 40. – P. 473–480.

Сведения об авторах:

Крутько Вячеслав Николаевич – тел. моб.: 8-916-1925242, тел. сл.: 8-499-1357901; тел. дом. 8-495-1564511, krutkovn@mail.ru

Information about the authors:

Krutko Vyacheslav Nikolaevich – mobile phone: 8-916-1925242, work tel.: 8-499-1357901; home tel.: 8-495-1564511, krutkovn@mail.ru

УДК 613+614.8: 37

© Л.И. Сыромятникова, М.Г. Романцов, И.Г. Шац, 2009
© L.I. Syromyatnikova, M.G. Romantsov, I.G. Shats, 2009

КОНЦЕПТУАЛЬНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ ПРЕПОДАВАНИЯ МЕДИКО-ВАЛЕОЛОГИЧЕСКИХ ДИСЦИПЛИН БУДУЩИМ СПЕЦИАЛИСТАМ БЕЗОПАСНОСТИ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Л.И. Сыромятникова¹, М.Г. Романцов², И.Г. Шац³

¹Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова,
Санкт-Петербург, Россия

³Санкт-Петербургская академия постдипломного педагогического образования,
Санкт-Петербург, Россия

Сыромятникова Л.И.¹, Романцов М.Г.², Шац И.Г.³ Концептуальные положения преподавания медико-валеологических дисциплин будущим специалистам безопасности жизнедеятельности // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 1 (30). – С. 195–197.

¹Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, Россия, Санкт-Петербург, ул. С. Ковалевской, д. 13, к. 1, кв. 36, тел. 89112205121.

²Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации» (ГОУВПО СПб ГМА им. И.И. Мечникова Росздрава), Россия, 195067, Санкт-Петербург, К-67,

Пискаревский пр., 47 Тел. (812) 543-96-09, факс: (812) 140-15-24 Эл. почта: mechnik@gmail.com; mechnik@westcall.net; www.mechnik.spb.ru

³ Санкт-Петербургская академия постдипломного педагогического образования, Россия, 191002, Санкт-Петербург, ул. Ломоносова, 11–13, тел. /факс: (812) 572-25-49, www.spbappo.com, e-mail: academy@spbappo.com

Резюме: Медико-валеологическое образование необходимо рассматривать как междисциплинарную программу обучения, направленную на обеспечение национальной безопасности государства. Целью обучения медико-валеологическим дисциплинам является формирование медико-валеологической компетентности.

Ключевые слова: безопасность жизнедеятельности, концептуальные положения, медико-валеологические дисциплины, медико-валеологическая компетентность.

Syromyatnikova L.I.¹, Romantsov M. G.², Shats I.G.³ Conceptual positions for medical-valeologic disciplines teaching to the future experts of vital activity safety // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 1 (30). – P. 195–197.

¹ A.I. Gertsen Russian State Pedagogical University, Russia, Saint-Petersburg, S. Kovalevskaya str., 13, bd., 1, apt., 36, tel.: 89112205121.

² State Educational Establishment of Higher Professional Training «Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation», 195067, St.-Petersburg, K-67, Piskarevsky prospect, 47, tel. (812) 543-96-09, fax: (812) 140-15-24, e-mail: mechnik@gmail.com; mechnik@westcall.net; www.mechnik.spb.ru

³ Saint-Petersburg Academy for Post-Diploma Pedagogical Training, Russia, 191002, Saint-Petersburg, Lomonosov str., 11–13, tel. /fax: (812) 572–25–49, www.spbappo.com, e-mail: academy@spbappo.com

S u m m a r y : Formation of medical-valeology is necessary for considering as the interdisciplinary program of training directed on maintenance of national safety of the state. The purpose of training program of medical-valeology is formation competence of medical-valeology.

K e y w o r d s : principles of personal and social safety, medical-valeological disciplines, medical-valeological competence.

Социокультурные трансформации, происходящие в современном обществе, изменение политики государства в отношении проблемы здоровья затронули и сферу образования. Медико-валеологическое образование необходимо рассматривать как междисциплинарную программу обучения, направленную на обеспечение национальной безопасности государства [1,2].

Современный уровень состояния разработанности концепции медико-валеологической безопасности представлен теоретико-методологической основой, включающей единство теории и социально-правовой практики, позволяющей регулировать, управлять, прогнозировать, не допускать, а в случае возникновения, ликвидировать развитие чрезвычайных ситуаций медицинского характера [3].

Концепция кафедры медико – валеологических дисциплин факультета безопасности жизнедеятельности РГПУ им. А.И. Герцена представлена двумя аспектами: валеологическим и медицинским. Выделение валеологии в качестве самостоятельной области преподавания обусловлено актуальностью знаний здоровьесберегающих технологий для будущих специалистов безопасности жизнедеятельности, нарастанием социальных и демографических проблем нашего общества [6]. Кроме общепринятых дисциплин высшего профессионального образования педагога, таких как анатомия, гигиена, валеология и основы медицинских знаний в настоящее время профессорско-преподавательским составом кафедры медико-валеологических дисциплин разработаны также программы по специализации «Реабилитация зависимых детей и подростков (реабилитология)», «Профилактика социальных отклонений (превентология)».

Программа обучения медико-валеологическим дисциплинам может быть построена следующим образом:

– на первом курсе студенты изучаются основы анатомии, физиологии, гигиены. На этой базе переходят к ознакомлению с основами валеологии, с обсуждением

проблем здоровья, болезней, причин и условий их взаимосвязи. Далее, на старших курсах приступают к изучению вопросов патологии и механизмов развития заболеваний. При рассмотрении частной патологии (инфекционной и неинфекционной) формируются навыки ее распознавания, предупреждения и оказания помощи больным. Обязательным является изучение причин и механизмов аддиктивного поведения у детей и подростков, а также их последствия и предупреждение. И, наконец, поражающие формы чрезвычайных ситуаций, особенности оказания медицинской помощи при массовых поражениях, включая принципы медицинской сортировки, помощь при массовых отравлениях и радиационных поражениях, транспортных авариях и др. [4, 5].

В результате изучения медико-валеологических дисциплин студент должен знать:

- принципы здорового образа жизни;
- нейрофизиологические основы поведения человека;
- методы, средства, способы организации оказания первой медицинской помощи при заболеваниях, травмах, отравлениях и других несчастных случаях;
- гигиенические нормы, требования и правила укрепления здоровья учащихся в учебном процессе и других видах деятельности;
- направления и методы профилактики соматических и инфекционных заболеваний, травм, отравлений и других несчастных случаев;
- биологические, психологические и социальные последствия аддиктивного поведения учащихся;
- основы психологии безопасного поведения человека в экстремальных и чрезвычайных ситуациях различного происхождения.

Целью обучения медико-валеологическим дисциплинам является формирование медико-валеологической компетентности, под которой понимается интегративное (системное) свойство личности педагога, характеризующее его глубокую осведомленность в медико-валеологической и области знаний, его ме-

дицинские умения и навыки, личностный опыт и образованность специалиста, нацеленное на перспективность (прогностичность) в работе, открытое динамичному обогащению, уверенное в себе и способное достичь значимых результатов и качества в профессиональной деятельности.

Исходя из этих концептуальных положений, формируется структура и содержание подготовки специалистов безопасности жизнедеятельности на кафедре медико-валеологических дисциплин РГПУ им. А.И. Герцена

Список литературы

1. Абаскалова Н.П. Теория и методика обучения безопасности жизнедеятельности. Новосибирск: Сиб. Унив.: Изд-во, 2008. – 135 с.

2. Безопасность жизнедеятельности: Учебник для вузов / Л.А. Михайлов, В.П. Соломин, А.Л. Михайлов, А.В. Старостенко и др. – СПб.: Питер, 2005. – 302 с.

3. Медико-валеологические проблемы здоровья человека: Учебное пособие / Под ред. В.П. Соломина. – СПб.: Изд-во РГПУ им. А.И. Герцена, 2004. – 148 с.

4. Романцов М.Г. Профессиональная подготовка студентов педагогического вуза на интегративной медико – биологической основе: Автореф. канд. пед. наук. – Калининград, 2000. – 24 с.

5. Стратегия профессионального сотрудничества с работодателем в рамках реализации концепции трудоустройства выпускников специальности «Безопасность жизнедеятельности»: Материалы XI Всероссийской научно-практической конференции, Санкт-Петербург, 19–22 ноября 2007 года. – СПб.: Изд-во РГПУ им. А.И. Герцена, 2007. – 181 с.

6. Татарникова Л.Г. Валеологическое воспитание: Традиции и новации (Приоритетные национальные проекты): Учебно-методическое пособие. – СПб.: СПбАППО, 2007. – 252 с.

Сведения об авторах:

Сыромятникова Лилия Ивановна – ассистент кафедры медико-валеологических дисциплин факультета безопасности жизнедеятельности РГПУ им. А.И. Герцена. Санкт-Петербург, ул. С. Ковалевской, д. 13, к. 1, кв. 36, тел. 89112205121, e-mail: lilidok@mail.ru

Романцов Михаил Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова Росздрав». Тел.: 8-812-710-82-25. Эл. Почта: RomantsovGCP@polysan.ru

Шац Игорь Константинович – доктор медицинских наук, профессор кафедры психологии СПбАППО. Санкт-Петербург, ул. С. Ковалевской, д. 13, к. 1, кв. 36, тел. 89112205121, e-mail: lilidok@mail.ru

Information about the authors:

Syromyatnikova Liliya Ivanovna – Assistant of the department of Medical-Valeological disciplines of the faculty of Personal and Social Safety of A.I. Gertsen RSPU. Saint-Petersburg, S. Kovalevskaya str., 13, bd. 1, apt. 36, tel.: 89112205121, e-mail: lilidok@mail.ru

Romantsov Mikhail Grigorievich – Doctor of Medicine, Professor of the department of Infectious Diseases of SEEHPT «Saint-Petersburg State Medical Academy named after I.I. Mechnikov of Roszdrav». Тел.: 8-812-710-82-25. E-mail: RomantsovGCP@polysan.ru

Shats Igor Konstantinovich – M.D., Professor of the department of Psychology of SPPDPT. Saint-Petersburg, S. Kovalevskaya str., 13, bd., 1, apt. 36, tel.: 89112205121, e-mail: lilidok@mail.ru

УДК 616.89:37.1-052.63:002

© Ю.А. Павлова, М.Г. Романцов, 2009

© Yu. A. Pavlova, M.G. Romantsov, 2009

ПСИХОЛОГО-ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ УСЛОВИЯ ФОРМИРОВАНИЯ УМЕНИЙ И НАВЫКОВ ИНФОРМАЦИОННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СТУДЕНТОВ

Ю.А. Павлова², М.Г. Романцов¹

¹Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

²Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, г. Саратов, Россия

Павлова Ю.А.², Романцов М.Г.¹ Психолого-педагогические условия формирования умений и навыков информационной деятельности студентов // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 1. – С. 197–201.

¹Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации», Россия, 195067, Санкт-Петербург, К-67, Пискаревский пр., 47 Тел. (812) 543-96-09, факс: (812) 140-15-24. Эл. почта: mechnik@gmail.com; www.mechnik.spb.ru

²Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, Россия, г. Саратов, 410012, Астраханская ул., 83, тел. /факс 8 (845) 2-278529, моб. тел.: +79053870363.

Резюме: Статья посвящена теоретическому обоснованию психолого-педагогических условий формирования умений и навыков информационной деятельности у студентов, при которых данный процесс происходит наиболее успешно. Дается характеристика обозначенных психолого-педагогических условий, раскрывается значимость их использования в условиях качественного обновления высшего образования.

Ключевые слова: информационная деятельность, формирование умений и навыков информационной деятельности, психолого-педагогические условия.

Pavlova Yu. A.², Romantsov M. G.¹ Psychologic-Pedagogical Conditions for the Development of Students Information Activity Skills // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 1 (30). – P. 197–201.

¹State Educational Establishment of Higher Professional Training «Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation», Russia, 195067, St.-Petersburg, K-67, Piskarevsky prospect, 47, tel. 8 (812) 543-96-09, fax: 8 (812) 140-15-24, e-mail: mechnik@gmail.com; www.mechnik.spb.ru

²Saratov State University named after N.G. Chernyshevsky, Russia, Saratov 410012 Astrakhanskaya street, 83. Tel. / fax 8 (845) 2–278529, Mobile phone: +79053870363

S u m m a r y : This article is devoted to the problem of the formation of skills of informational students activity and psychology – pedagogical conditions. The characteristics of this psychology – pedagogical conditions, the importance of their use in the condition of the qualitative updating reforming of higher education are given.

K e y w o r d s : informational activity, the formation of skills of informational activity, psychology – pedagogical conditions.

К ардинальные изменения в России на рубеже веков, охватившие все сферы жизнедеятельности страны, закономерно привели к актуализации в сознании российского общества проблем высшего образования как главного условия прогрессивного развития страны в XXI веке.

Большое значение в процессе обучения уделяется формированию у студентов определенного набора умений и навыков, включающих «умение вести поиск и отбор информации», а также формирование ключевых компетенций, соответствующих целям высшего образования. В связи с этим, актуальной становится проблема формирования у студентов умений и навыков информационной деятельности в процессе обучения в вузе.

Анализ психолого-педагогической литературы свидетельствует о возрастающем интересе ученых к вопросу формирования информационно зрелой личности, способной к самостоятельному поиску, анализу, переработке и дальнейшему использованию полученного знания и информации. Признавая всю важность проведенных психолого-педагогических и методологических исследований, необходимо отметить, что проблема формирования умений и навыков информационной деятельности у студентов, изучена недостаточно, так, например, не разработана система, направленная на формирование умений и навыков, не определены психолого-педагогические условия для их эффективного формирования. В большинстве случаев процесс формирования умений и навыков информационной деятельности рассматривается в рамках формирования общей информационной культуры специалиста, не затронут вопрос и в контексте информационной деятельности студентов.

Общая культура выпускника вуза должна складываться из интеллектуальной, информационной, исследовательской культур и культуры самоорганизации, что отвечает требованиям современной парадигмы высшего образования. Процесс формирования умений и навыков информационной деятельности у студентов как педагогический феномен может способствовать решению данной проблемы лишь тогда, когда указанные компоненты общей культуры личности рассматриваются в совокупности и представляют собой единое целое.

Слабая мотивация, низкий уровень культуры учения приводят к достаточно невысоким показателям результатов обучения в вузе. Педагогический опыт авторов показывает, что студенты не умеют планировать свою познавательную деятельность, осуществ-

лять постановку целей, определение задач; навыки самоорганизации в целях самообразования и саморазвития развиты очень слабо. Анализ познавательной деятельности студентов указывает на то, что лишь небольшой процент студентов владеет приемами эффективной работы с информацией, с трудом выделяет основную мысль получаемой информации, выделяет главное из общего, проводит анализ и синтез получаемой информации. В итоге, такое положение отражается не только на умении использовать приобретенные знания для получения новых знаний, но и на качестве образования в целом.

Нами выделен комплекс психолого-педагогических условий, необходимых для эффективного формирования умений и навыков информационной деятельности студентов. При этом, процесс его формирования мы понимаем как процесс становления какого-либо явления, а также наличие положительной динамики в уровнях развития какого-либо феномена действительности.

В контексте изучаемой проблемы процесс формирования будет представлять собой целенаправленное изменение в уровнях и качестве сформированности указанных умений и навыков у студентов. Под условиями принято понимать те обстоятельства и факторы, которые влияют на какой-либо процесс действительности. Так, С.И. Ожегов и Н.Ю. Шведов рассматривают условие, как «обстоятельство, от которого что-нибудь зависит». Проблема формирования умений и навыков занимает в педагогике центральное место, оба понятия рассматриваются во взаимосвязи, но при этом подчеркиваются их качественные и функциональные различия [1,2], получив несколько направлений: взаимосвязь умений и навыков; взаимосвязь умений учиться с мотивами учебных действий; формирование системы учебных умений; критерии и уровни умений; о моделировании умений. Процесс формирования навыков психология рассматривает во взаимосвязи с формированием умений, которое «соотносят с выработкой и фиксацией у человека внутренней способности, готовности для совершения «правильного» действия» [3].

Умения – это «элементы деятельности, позволяющие что-либо делать с высоким качеством, например, точно и правильно выполнять какое-либо действие, операцию, серию действий или операций». Умения, в отличие от навыков, «всегда опираются на активную интеллектуальную деятельность и включают в себя процес-

сы мышления» [4, 5]. Сознательный интеллектуальный контроль – это главное, что отличает умения от навыков. Активизация интеллектуальной деятельности происходит как раз в те моменты, когда изменяются условия деятельности, возникают нестандартные ситуации, требующие творческого подхода.

Сравнительный анализ различных подходов к вопросу сущности понятия «условие» позволяет сделать вывод, что под условием следует понимать устойчивые факторы, влияющие на данный предмет, без которых он (предмет) существовать не может и от которого зависит реализация задуманной программы. Внешние условия влияют на процесс усвоения знаний и формирование набора определенных умений, преломляясь через внутреннее сознание. Важно отметить, что конечный результат определяется не отдельно взятыми причинами, а их совокупностью в тесной связи со всеми внешними и внутренними условиями, которые, в свою очередь, выступают итогом предшествующих взаимодействий.

Формирование умений и навыков информационной деятельности у студентов будет происходить наиболее успешно при соблюдении следующих условий:

1. Положительная мотивация студентов к осуществлению информационной деятельности;
2. Учет психологических и интеллектуальных свойств личности студентов;
3. Самостоятельная познавательная активность студентов при осуществлении информационной деятельности;
4. Диалектическое мышление педагога как организатора деятельности студентов.

Произведем поэтапный анализ указанных условий формирования умений и навыков информационной деятельности у студентов и обозначим их взаимосвязь.

Как свидетельствует деятельностный подход в процессе усвоения знаний и формирования умений и навыков, отправной точкой любой деятельности является наличие потребности в совершении действия. Н.Н. Обозов и В.А. Терехин определяют понятие потребности как «состояние индивида, создаваемое испытываемой им нуждой в объектах, необходимых для его существования и развития и выступающее источником его активности» [6]. Эта потребность продиктована существованием противоречия между тем, что студент «уже умеет выполнять» и тем, что «необходимо совершить». Столкновение студента с проблемой побуждает его снять это противоречие, начать действовать. Иначе говоря, должен сформироваться комплекс устойчивых положительных мотивов и эмоций, основанных на потребностях индивида.

Таким образом, создание соответствующего эмоционального настроения является важным условием успешного формирования умений и навыков информационной деятельности. Особое значение приобретает выделение внешних и внутренних мотивов учебной деятельности. По мнению Н.Ф. Талызиной: «При внутренней мотивации мотивом служит познавательный интерес, связанный с данным предметом. В этом случае получе-

ние знаний выступает не как средство достижения каких-то других целей, а как цель деятельности учащегося. Только в этом случае имеет место собственная деятельность ученика как непосредственно удовлетворяющая познавательную потребность. В прочих же случаях человек учится ради удовлетворения других потребностей, а не познавательных» [7].

Внутренние мотивы носят личностно значимый характер, обусловлены познавательной потребностью субъекта, удовольствием, получаемым от процесса познания и реализации своего личного потенциала. Доминирование внутренней мотивации характеризуется проявлением высокой познавательной активности студента в процессе учебной деятельности, овладение учебным материалом является и мотивом, и целью учения. Студент непосредственно вовлечен в процесс познания и это доставляет ему эмоциональное удовлетворение. Внешние мотивы характеризуются тем, что овладение содержанием учебного предмета не является целью, а выступает средством достижения других целей. При внешней мотивации обучаемый, как правило, отчужден от процесса познания, проявляет пассивность, переживает бессмысленность происходящего, либо его активность носит вынужденный характер. Содержание учебных предметов не является для него личностно значимым.

В таком случае, каким же образом будет выражаться мотивированность информационной деятельности студента, ведь ярко выраженного мотива к учению мы здесь не наблюдаем. Согласно мнению Г.И. Железовской, вопрос мотивации может быть рассмотрен также с точки зрения «мотивационно-гигиенической теории».

Г.И. Железовская отмечает, что «особенностью этой теории является локус ожидания у обучаемых. Это либо уверенность в своих силах и способность реализовать свои цели, либо вера в других, в случай, в судьбу» [8].

В ходе исследования мы пришли к выводу о том, что не сама по себе информационная деятельность является побудительным началом к действию, а совокупность мотивов и волевых усилий при осуществлении определенного вида деятельности выступает как условие для формирования необходимых умений какой-либо деятельности, в нашем случае информационной.

Следующим условием формирования умений и навыков информационной деятельности у студентов является учет психологических и интеллектуальных свойств личности обучаемых. Учет возрастных психологических особенностей и индивидуальных интересов студентов представляется весьма актуальным и логичным. Является бесспорным, что каждый возраст характеризуется определенной степенью развития интеллектуальных качеств и психологических особенностей личности и влечет за собой необходимость учета возрастных особенностей обучаемых при организации учебного процесса. Учет возрастных особенностей и индивидуальных различий предполагает опору на свойственные тому или иному возрасту особенности

нервной системы и имеет целью проектирование и формирование новых черт и свойств личности.

В качестве одного из основных условий формирования умений и навыков информационной деятельности мы выделили самостоятельную познавательную активность студентов при осуществлении информационной деятельности (самостоятельная работа студентов по поиску и переработке информации в ходе познавательного процесса).

В соответствии с деятельностным подходом, формирование и развитие различных умений и навыков личности происходит только в самостоятельной активной деятельности самих обучающихся. Положительным моментом самостоятельной работы при формировании умений и навыков информационной деятельности является перемещение акцентов с процесса преподавания на процесс учения. В этом случае качественно меняется и роль преподавателя в ходе обучения; из лица, передающего знания и контролирующего процесс овладения ими, он становится лицом, планирующим и организующим процесс обучения, выполняет консультативную роль. При этом, важную роль играет использование преподавателем методологического принципа организации процесса обучения как субъект-субъектного взаимодействия. Преподаватель выходит из ситуации выдающего готовое знание, спрашивающего и контролирующего, он переходит на позицию совместного со студентами участника деятельности по формированию умений и навыков. Таким образом, знания и информация превращаются из предмета в средство обучения. Следовательно, самостоятельная работа как форма организации учебного процесса, выступает необходимым условием формирования умений и навыков информационной деятельности студентов.

В качестве четвертого условия выступает диалектическое мышление педагога как координатора деятельности студентов. Личность преподавателя, его мышление и стиль общения оказывают огромное влияние на процесс обучения. Преподаватель должен иметь высокую интеллектуальную подготовку, должен знать методику преподавания своего предмета и уметь осуществлять межпредметные связи. Интеллект преподавателя, стиль его мышления, разносторонние знания – являются первоначальной основой для формирования студента, способного к самостоятельной информационной деятельности. Научное мировоззрение преподавателя также оказывает решающее влияние на формирование умений научно-информационной деятельности студента.

Стиль общения преподавателя, выбранные методы взаимодействия со студентами могут настраивать их на активную познавательную деятельность по переработке получаемой информации, а могут и наоборот,

снижать ее активность. Задачей педагога, в таком случае, является побудить обучаемых к работе, показать преимущества того или иного вида работы с получаемым знанием, научить рефлексии и критическому отношению к достигнутым результатам. Преподаватель и студент должны работать «в паре», выступать полноправными партнерами в ходе учебного процесса. Личность преподавателя оказывает сильное влияние на формирование отношения студента к учебным предметам. И от того, в каком стиле общается преподаватель с обучаемыми, как строится их взаимное общение, будет зависеть и результат познавательной деятельности студентов.

Выявление комплекса психолого-педагогических условий формирования умений и навыков информационной деятельности студентов осуществлялось с учетом следующих принципов: оптимальное сочетание условий эффективного формирования умений и навыков информационной деятельности студентов; дидактическое взаимодействие указанных условий; их соответствие целям обучения. Выделенный комплекс психолого-педагогических условий – это взаимосвязанная совокупность внутренних параметров и внешних факторов деятельности, которые обеспечивают высокую результативность учебного процесса и способствуют эффективному формированию умений и навыков информационной деятельности студентов.

Таким образом, формирование умений и навыков информационной деятельности студентов будет проходить тем качественнее, чем более будут учитываться условия, в которых протекает этот процесс. Для более полного познания природы процесса формирования умений и навыков информационной деятельности студентов должны приниматься во внимание все факторы, связи и зависимости этого процесса.

Список литературы

1. Современный словарь по педагогике / сост. Рапацевич Е.С. – Минск.: «Современное слово», 2001. – 928 с.
2. Ожегов С.И. Толковый словарь русского языка Российской академии наук. Институт рус. яз. им В.В. Виноградова. 4-е изд. дополненное / С.И. Ожегов, Н.Ю. Шведова. – М.: ООО «ИТИ Технологии», 2003, – 944 с.
3. Махмутов М.И. Современный урок: Вопросы теории / М.И. Махмутов. – М.: Педагогика, 1981. – 192 с.
4. Гальперин П.Я. Основные результаты исследований по проблеме «Формирование умственных действий и понятий» / П.Я. Гальперин. – МГУ им. М.В. Ломоносова. – 50 с.
5. Зимняя И.А. Педагогическая психология: Учебное пособие. – Ростов-на-Дону: Изд-во «Феникс», 1994. – 480 с.
6. Обозов Н.Н., Терехин В.А. Словарь практического психолога. – СПб., 1995.
7. Талызина Н.Ф. Формирование познавательной деятельности учащихся. – М.: Знание, 1983. – 83 с.
8. Железковская Г.И. Понятийно диалектическое мышление у студентов. Педагогическая технология и диалектический анализ. – Саратов: Изд-во Саратов. Ун-та, 1993. – 140 с.

Сведения об авторах:

Павлова Юлия Анатольевна – аспирант кафедры педагогики факультета философии и психологии ГОУ ВПО «Саратовский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского». Раб. тел.: +7 (845) 2–278529, Сот. тел.: +79053870363, e-mail: pavlovaYA@mail.ru.

Романцов Михаил Григорьевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова Росздрава». Тел.: 8-812-710-82-25. Эл. Почта: RomantsovGCP@polysan.ru

Information about the authors:

Pavlova Yulia Anatolievna – post graduate student of the Saratov State University. Tel. / fax: +7 (845) 2-278529, Mobile phone: +79053870363, e-mail: pavlovaYA@mail.ru.

Romantsov Mikhail Grigorievich – Doctor of Medicine, Professor of the department of Infectious Diseases of SEEHPT «Saint-Petersburg State Medical Academy named after I.I.Mechnikov of Roszdrav». Тел.: 8-812-710-82-25. E-mail: RomantsovGCP@polysan.ru



ОБМЕН ОПЫТОМ EXPERIENCE EXCHANGE

УДК 616.248:615.814.1+615.849.19-08

© И.Э. Есауленко, А.В. Никитин, О.Л. Шаталова,
2009
© I. E. Yesaulenko, A. V Nikitin, O.L. Shatalova, 2009

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛАЗЕРОПУНКТУРЫ И КВЧ-ПУНКТУРЫ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

И.Э. Есауленко, А.В. Никитин, О.Л. Шаталова

Государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж, Россия

Есауленко И.Э., Никитин А.В., Шаталова О.Л. Эффективность лазеропунктуры и КВЧ-пунктуры в комплексном лечении больных бронхиальной астмой // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 1 (30). – С. 202–205.

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (ГОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко Росздрав), Россия, 394036, г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10, тел. 8 (4732) 52-54-89, 8 (4732) 52-02-51, факс: 8 (4732) 53-00-05, E-mail: canc@vsma.ac.ru

Р е з ю м е : В статье дана оценка эффективности лазеропунктуры и КВЧ-пунктуры для купирования приступов больных смешанной формы бронхиальной астмы в разные возрастные периоды. Представлена специальная схема лечения больных в молодом и пожилом возрасте с разной степенью тяжести заболевания по точкам акупунктуры с применением лазеропунктуры и широкополосной КВЧ-терапии.

К л ю ч е в ы е с л о в а : бронхиальная астма, биологически активная точка, миллиметровое электромагнитное излучение, лазеропунктура, КВЧ – крайне высокочастотная терапия.

Yesaulenko I. E., Nikitin A. V., Shatalova O. L. Effectiveness of Extremely High Frequency (EHF) puncture of therapy at patients with the former mixed of asthma bronchially // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 1 (30). – P. 202–205.

State Educational Establishment for additional Professional «Voronezh N.N. Burdenko State Medical Academy of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation», Russia, 394036, Voronezh, Studencheakaya str., 10, tel.: 52-54-89, 52-02-51, fax: (4732) 53-00-05, E-mail: canc@vsma.ac.ru

S u m m a r y : The value of effectively of extremely high frequency puncture for the comportment of attacks at the patients of mixed forms of asthma bronchially is at this article. The special schemes of the treatment of patients of different age groups with the different degree of dispose at the points of acupuncture are in the article.

K e y w o r d s : bronchial asthma, biologically active point, millimeter electromagnetic radiation, laser puncture, EHT – extremely high therapy

Бронхиальная астма (БА) остаётся одним из самых тяжёлых заболеваний бронхолёгочной системы. По данным Европейского сообщества пульмонологов, распространённость БА в России, как и в большинстве стран Европы, составляет 5–8% среди общей популяции, причем 20% из них страдают тяжёлыми формами этого заболевания [7]. В течение последних десятилетий во всём мире сохраняется тенденция к увеличению заболеваемости и смертности от бронхиальной астмы [1, 5, 6]. В настоящее время и в

нашей стране и за рубежом актуален поиск патогенетических механизмов немедикаментозного лечения больных бронхиальной астмой [4].

Среди них немаловажное значение имеют методы физической терапии, а именно лазеропунктура и КВЧ-пунктура, являющиеся одними из способов купирования приступов удушья. В ЛП используется электромагнитное излучение оптического диапазона, длина волны 0,89 мкм, проникающее через неповрежденную кожу на глубину до 5–6 см.

КВЧ-пунктура это вариант КВЧ-терапии, при которой используется низкоинтенсивное (0,01–0,8 мкВт) широкополосное шумовое электромагнитное излучение (30–325 ГГц) миллиметрового диапазона, которое поглощается кожей на глубине менее 1 мм [2].

Организм больного выбирает из набора частот наиболее значимые, способные корректировать имеющиеся нарушения [6].

Любая болезнь – это дисбаланс в электромагнитном поле нашего организма, который можно полностью устранить с помощью точно направленного, слабого и абсолютно безвредного воздействия лазеропунктуры или КВЧ-пунктуры [9, 10].

Большую роль в возникновении приступов удушья играют нервно-рефлекторные механизмы, от ослабления или стимуляции которых зависит тяжесть и частота приступов [3].

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я . Разработка схемы лазеропунктурного и КВЧ-пунктурного лечения больных смешанной формой бронхиальной астмы в приступном периоде с использованием аппарата «Матрикс» (производство ООО НИИ «Матрикс» Москва, насадки ЛО-КВЧ-4,9, ЛО1) и изучение эффективности их применения.

М а т е р и а л и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я . Обследовано 60 больных, из них 40 – первая группа (18 мужчин и 22 женщины) в возрасте от 17 до 67 лет в приступном периоде смешанной формы бронхиальной астмы, средний возраст – 41,3 года с давностью заболевания от 1 года до 22 лет. Легкое течение имело место у 10 (25%) больных, средней тяжести – у 30 (75%) больных. Всем больным назначали адекватную базисную медикаментозную терапию и курс лазеропунктуры или КВЧ-пунктуры. Вторая группа сравнения состояла из 20 человек (11 женщин и 8 мужчин) той же возрастной категории, получающих только традиционное лечение. Для оценки эффективности терапии использовали общеклинические методы исследования до лечения и после каждого из 7 сеансов лазеропунктуры или КВЧ-пунктуры.

В основу методики легли выводы о том, что, согласно древневосточной медицины, приступный период смешанной формы бронхиальной астмы может представлять собой наружный синдром полноты энергии. Он чаще начинается в детстве или юношестве и связан с внешней повреждающей энергией, рецидивы в протекании болезни возникают в связи с сезонными изменениями погоды. Больные от 17 до 39 лет с такой астмой проходили курс лазеропунктуры, седативная методика которой направлена на применение малых доз мощности от 1 до 2 мВт/кв. см и временем воздействия 15 сек. на следующие БАТ: кун-цзуй (LU6), тай-юань (LU9), цюй-чи (LI11), хэ-гу (LI4), цзу-сан-ли (St36) и фэн-лун (St40).

Остальные больные, от 40 до 67 лет, у которых астматический приступ происходил как внутренний синдром пустоты, проходили процедуры КВЧ-пунктуры. Использовали стимулирующую методику КВЧ-пунктуры следующих точек: фэн-мэнь (BI12), фэй-шу

(BL13), гао-хуан (BI43), ци-хай (CV6), шэнь-шу (BI23), цзу-сан-ли (St36), тай-юань (LU9), тай-си (K3). Эффект тонизации достигался в течение 2–5 минут. При этом, необходимо было дождаться появления первых сенсорных реакций (обычно комфортных).

Вторая группа сравнения состояла из 20 человек (11 женщин и 8 мужчин), получающих традиционное лечение и плацебо процедуры.

Для оценки эффективности лазеропунктуры и КВЧ-пунктуры, помимо клинического наблюдения до и после курса лечения, всем больным проводили клинический анализ крови и мокроты, основных показателей функции внешнего дыхания.

Положительная динамика клинических проявлений заболевания, выражавшаяся в стойком снижении числа и степени выраженности приступов экспираторного диспноэ, у большинства больных проявлялась, начиная с 1-й процедуры и постепенно прогрессировала к концу курса лечения. Более раннее начало положительной динамики чаще всего соответствовало наиболее выраженным конечным результатам лечения, что в определённой мере позволяет рассматривать этот фактор в качестве одного из предикторов эффективности терапии.

Отмену или снижение дозы медикаментов производили по мере улучшения состояния больных.

По окончании курса лечения лазеропунктурой и КВЧ-пунктурой у пациентов 1 группы, с лёгкой и средней степенью тяжести заболевания значительное улучшение состояния было отмечено в 36 случаях (90%). В их число вошли пациенты, принимавшие до начала курса лечения пероральные стероидные препараты. После окончания курса 3 человека смогли отказаться от их приёма, а у 1 пациента доза была снижена вдвое. Отсутствовала значительная динамика – у 4 (10%), ухудшение состояния не отмечено ни в одном случае. При этом, среднее количество приступов экспираторного диспноэ снизилось в 3,1 раза, а суммарная среднесуточная доза бронхорасширяющих препаратов – в 4,2 раза. Опережающее, по сравнению с частотой приступов, снижение дозы медикаментов, требующихся для их купирования, отражает существенное уменьшение выраженности приступов.

В контрольной группе улучшение состояния было у 9 (45%), больных, отсутствовала значительная динамика у 9 (45%), ухудшение у 3 (15%) больных.

Р е з у л ь т а т ы и с с л е д о в а н и я и и х о б с у ж д е н и е . Результаты обследования представлены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1

Характеристика обследованных больных

Признак		Количество больных	
		Абс.	%
Пол:	Мужской	26	43,3
	Женский	34	56,7
Тяжесть течения заболевания:	лёгкое	7	11,6
	среднетяжелое	47	77,4

Таблица 2

Достоверная динамика исходно повышенных лабораторных показателей
при ЛП и КВЧ-пунктуре ($M \pm m$; $p < 0,05$)

Показатель	Основная группа		Контрольная группа	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Нв	$128 \pm 5,4$	$126 \pm 4,1$	$129 \pm 6,0$	$127 \pm 3,2$
Цветной пок.	$0,9 \pm 0$	$0,9 \pm 0$	$0,9 \pm 0$	$0,9 \pm 0$
СОЭ	$19,6 \pm 1,4$	$13,3 \pm 2,3$	$21,2 \pm 2,4$	$18,6 \pm 1,1$
Лейкоциты	$7,4 \pm 1,2$	$6,3 \pm 0,8$	$6,9 \pm 1,1$	$6,6 \pm 0,5$
Эозинофилы	$4,9 \pm 0,4$	$3,1 \pm 0,3$	$4,2 \pm 0,2$	$3,9 \pm 0,2$
Нейтроф. п /ядер.	$4,1 \pm 0,5$	$2,6 \pm 0,4$	$4,4 \pm 0,3$	$3,2 \pm 0,5$
Нейтроф. с/ядер.	$71,2 \pm 3,1$	$66,1 \pm 2,3$	$70,2 \pm 3,1$	$69,0 \pm 2,1$
Лимфоциты	$17,4 \pm 2,1$	$26,7 \pm 1,1$	$16,5 \pm 1,1$	$17,1 \pm 1,2$

Таблица 3

Динамика показателей (%) ФВД у больных 1-й группы под влиянием курса лазеропунктуры
и КВЧ-пунктуры ($M \pm m$; $n = 40$)

Время исследования	ЖЕЛ	ФЖЕЛ	ОФВ ₁	ПОС	МОС ₂₅	МОС ₅₀	МОС ₇₅
До лечения	$83,6 \pm 4,1$	$79,1 \pm 4,2$	$72,4 \pm 4,9$	$71,6 \pm 5,2$	$59,5 \pm 5,7$	$48,2 \pm 5,2$	$37,0 \pm 3,9$
После лечения	$95,3 \pm 3,5$	$91,2 \pm 3,2$	$87,1 \pm 5,4$	$87,4 \pm 4,5$	$76,6 \pm 5,2$	$59,6 \pm 5,3$	$46,7 \pm 4,3$
p	$< 0,01$	$< 0,01$	$0,01$	$0,01$	$< 0,01$	$< 0,05$	$< 0,05$

Примечание. ЖЕЛ – жизненная емкость легких; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1 мин; ПОС – пиковая объемная скорость выдоха; ОФВ₁/ФЖЕЛ – индекс Тиффно; МОС₂₅, МОС₅₀, МОС₇₅ – мгновенная объемная скорость при выдохе 25%, 50%, 75% форсированной жизненной емкости легких.

Если суммировать данные лабораторных исследований, то можно констатировать значимое снижение активности воспалительного процесса, причём, в основном, у тех пациентов, у которых до начала курса лечения имели место достаточно выраженные лабораторные признаки активности.

У больных 1-й группы лазеропунктура и КВЧ-пунктура привела к улучшению практически всех основных спирометрических показателей (табл. 3).

Курс лазеропунктуры и КВЧ-пунктуры существенно увеличил как объёмные, так и скоростные показатели функции внешнего дыхания у больных 1-й группы, кроме того, произошло определенное выравнивание показателей жизненной емкости легких (ЖЕЛ) и форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ).

Столь отчетливая положительная динамика спирометрических данных происходила на фоне снижения суммарной суточной дозы бронхорасширяющих

препаратов, а у ряда больных и на фоне отмены или существенного снижения дозы пероральных глюкокортикоидных препаратов.

Не менее важно улучшение исходно сниженных показателей и сохранение значений показателей в отдаленный период в соответствии с клиническим состоянием. Опережение снижения доз медикаментов, потребных для купирования приступов, по сравнению со снижением среднесуточного числа приступов экспираторного диспноэ, свидетельствует также и об уменьшении выраженности приступов. Дополнительное седативное действие процедур не только снижает вероятность возникновения нейрогенных приступов экспираторного диспноэ, но и формирует правильный стереотип дыхания у больных бронхиальной астмой за счет влияния на его нейровегетативное обеспечение.

Это подтверждалось и данными анализа мокроты (табл. 4), которая до начала курса лечения имела гной-

Таблица 4

Изменение показателей клинических анализов мокроты у больных 1-й группы
под влиянием курса ЛП и КВЧ-пунктуры ($M \pm m$; $n = 40$)

Показатель	До лечения	После лечения	r
Характер мокроты, баллы	$1,8 \pm 0,1$	$1,2 \pm 0,2$	$< 0,001$
Лейкоциты в мокроте в поле зрения	$22,1 \pm 2,3$	$11,1 \pm 2,0$	$< 0,005$
Эозинофильные лейкоциты в мокроте в поле зрения	$2,1 \pm 0,4$	$0,6 \pm 0,4$	–
Бактериальная флора в мокроте, баллы	$1,5 \pm 0,3$	$1,0 \pm 0,1$	$< 0,005$
Мицелий грибов в мокроте, баллы	$0,32 \pm 0,06$	$0,25 \pm 0,05$	–

ный характер у 7 (17% больных), слизисто-гнойный характер – у 22 (56%) больных.

Среди больных, выделявших мокроту до начала лечения, у 31 (78%) произошло либо положительное изменение характера выделения мокроты, либо прекращение выделения, причем к этой категории относились все больные, выделявшие гнойную или слизисто-гнойную мокроту. Остальные больные продолжали выделять слизистую мокроту, но отхождение её значительно улучшилось. Только у одного больного, не выделявшего мокроту до начала лечения, появилась слизистая мокрота.

В ы в о д ы

1. Методы лазеропунктуры и КВЧ-пунктуры в комплексном лечении больных смешанной формой бронхиальной астмы оказывают благоприятное влияние на купирование приступов бронхиальной астмы, улучшая дренажную функцию лёгких и в целом общее состояние больного.

2. Данная методика способствует более ранней нормализации основных клинических признаков заболевания, а также снижению суточной потребности в ингаляционных бронхолитиках, стероидах и других препаратах.

Сведения об авторах:

Есауленко Игорь Эдуардович – доктор медицинских наук, профессор, ректор ВГМА им. Н.Н. Бурденко, рабочий телефон (8-473-2)-59-89-90.

Никитин Анатолий Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, рабочий телефон: (8-473-2)-36-68-31.

Шаталова Ольга Леонидовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней. Рабочий телефон: 53-11-56, факс 53-00-05, E-mail: lib5@vsma.ac.ru; olh80@list.ru. Мобильный телефон: 8-9515675302.

Information about the authors:

Yesaulenko Igor Eduardovitch, rector of medical academy, name N.N. Burdenko, doctors degree, professor, telephone 59-89-90.

Nikitin Anatoly Vladimirovich, head of the faculty propedevtics of internal of medicine, doctors degree, professor, telephone 36-68-31.

Shatalova Olga Leonidovna, assistant of the faculty propedevtics of internal of medicine, candidate of medical sciences. Telephone 53-11-56; Fax 53-00-05; Lib5@vsma. ac. ry, olh80@list. ru; 8-951567530.

УДК 616.366-089.87-06

© Б.П. Филенко, Г.Ю. Феденко, 2009

© B.P. Filenko, G. Yu. Fedenko, 2009

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИЙ, ВЫПОЛНЕННЫХ ИЗ РАЗЛИЧНЫХ ДОСТУПОВ

Б.П. Филенко, Г.Ю. Феденко

*Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова,
Санкт-Петербург, Россия*

Филенко Б.П., Феденко Г.Ю. Отдаленные результаты холецистэктомий, выполненных различными способами / Б.П. Филенко, Г.Ю. Феденко // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2009. – № 1 (30). – С.205–208.

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации», Россия, 195067, Санкт-Петербург, К-67, Пискаревский пр., 47 Тел. (812) 543-96-09, факс: (812) 140-15-24 Эл. почта: mechnik@westcall.net; www. mechnik.spb.ru

Список литературы

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы / Пер. с англ. / Под ред. А.Г. Чучалина. Пересмотр 2002 г., – М.: АТМОСФЕРА.– 2002.– 128с.

2. Гуляев А.И. Применение молекулярно-волновой терапии в комплексном лечении больных с сочетанной патологией / А.И. Гуляев // Биомедицинская радиоэлектроника.– 1998.– № 3.– С. 26–33.

3. Козлов В.И. Дозирование лазерного излучения // Применение низкоинтенсивных лазеров в клинической практике / МЗ РФ; Гос. науч. Центр лаз. медицины; лазерная академия наук РФ; под. ред. О.К. Скобелкина.– М., 1997.– С. 18–23.

4. Никитин А.В. Низкоинтенсивное лазерное излучение в практической медицине / А.В. Никитин, И.Э. Есауленко, Л.В. Васильева.– Воронеж: ВГМА, 2000.– С. 64–71.

5. Осин А.Я. Лазерная терапия в пульмонологии / А.Я. Осин, А.И. Ицкович, Б.И. Гельцер.– Владивосток: Дальнаука, 1999.– С. 222–230.

6. Теппоне М.В. КВЧ – пунктура (крайне высокочастотная пунктура) / М.В. Теппоне.– М., Изд-во.–1997.– 314 с.

7. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма у взрослых. Атопический дерматит: клинические рекомендации.– Москва: АТМОСФЕРА.–2002.– 91 с.

8. Чучалин А.Г. Тяжелые формы бронхиальной астмы / А.Г. Чучалин // Тер. арх.– 2001.– Т. 73, № 3.– С. 5–9.

9. Konig G. Neue chinesische acupunctur / G. Konig, J. Wancura.– Wien; Munchen; Bern, 1999.– P 140–148.

10. Teppone M. Extremely High Frequency (EHF) Therapy / M. Теппоне // Complementary Medicine International.– 1996.– Vol. 3, № 1.– P. 29–35.

Резюме: В статье проанализированы отдаленные результаты холецистэктомий, выполненных лапароскопически (ЛХЭ), из мини- (МХЭ) и традиционного доступа (ТХЭ). Клиническая картина и длительность заболевания до операции на выбор способа холецистэктомии не влияют. Неудовлетворительные результаты после ЛХЭ достоверно чаще возникают у больных старше 60 лет с ИМТ более 30 кг/м². При выполнении холецистэктомии традиционным или миниспособом возраст и ИМТ не имеют значения.

Ключевые слова: холецистэктомия, послеоперационные результаты.

Filenko B.P., Fedenko G.Y. Quality of life in patients after different approach cholecystectomies // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2009. – № 1 (30). – P. 205–208.

State Educational Establishment of Higher Professional Training «Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation», Russia, 195067, St.-Petersburg, K-67, Piskarevsky prospect, 47, tel. (812) 543-96-09, fax: (812) 140-15-24, e-mail: mechnik@westcall.net; www.mechnik.spb.ru

S u m m a r y : The article presents index of results after conventional cholecystectomy, laparoscopic and mini-approach cholecystectomy in 3–6 years after surgery. No influence of the character of symptoms and duration of symptomatic period before surgery, type of cholecystectomy on frequency of inadequate results was shown. Patients, who're older 60 yrs. with BMI>30 kg/m² have more risk of an inadequate result of operation.

K e y w o r d s : cholecystectomy, postoperative results

На смену традиционному лапаротомному способу хирургического лечения неосложненной желчно-каменной болезни в последние десятилетия пришел эндоскопический, ставший предпочтительным в оперативном лечении калькулезного холецистита. Накопленный опыт лапароскопических холецистэктомий (ЛХЭ) позволил выявить ее слабые места и определить сдерживающие факторы для применения. ЛХЭ не всегда является безопасной и не исключает возникновения как операционных, так и послеоперационных осложнений. Существуют противопоказания для ее применения. Наличие противопоказаний диктует выбор альтернативного способа хирургического вмешательства, каковым на сегодняшний день является холецистэктомия с помощью приспособления «Мини-ассистент». В настоящее время все три способа используются в желчной хирургии [1, 2], однако, четких показаний для выбора способа хирургического лечения желчнокаменной болезни мы не нашли.

Цель работы: определить показания и противопоказания для применения каждого из способов холецистэктомии.

Материалы и методы исследования. Работа основана на анализе результатов лечения 318 больных, оперированных в клинике хирургических болезней № 2 СПбГМА им. И.И. Мечникова с 1998 по 2005 год по поводу неосложненной желчно-каменной болезни. Для определения показаний к выбору оптимального хирургического способа нами изучены отдаленные результаты лечения больных после холецистэктомии, оперированных различными способами: после лапароскопической холецистэктомии (ЛХЭ) – 122 пациента – 1 группа; после операции из мини-доступа (МХЭ) – 94 пациента – 2 группа; после традиционной холецистэктомии (ТХЭ) – 102 оперированных – 3 группа.

Среди пациентов 1-ой группы было 11 мужчин и 111 женщин, второй – 13 мужчин и 81 женщина. В третьей было 13 мужчин и 89 женщин.

Прослежены отдаленные результаты хирургического лечения на протяжении 3–6 лет у 90 (73,8%) пациентов 1-ой группы, 74 (78,7%) – второй и у 88 (86,2%) – 3-ей группы.

Возраст оперированных пациентов колебался от 19 до 79 лет. Средний возраст больных в группе ЛХЭ составил $53,8 \pm 1,2$ г., МХЭ – $56,2 \pm 1,3$ г., ТХЭ – $54,4 \pm 1,2$ года.

Индекс массы тела (ИМТ) пациентов колебался в пределах от 22,1 до 54,1 кг/м². Средний ИМТ в 1-й группе составил – $29,8 \pm 2,2$ кг/м², во 2-й – $29,9 \pm 1,9$ кг/м², в 3-й группе – $26,8 \pm 1,4$ кг/м². Во всех группах достоверно преобладали люди с индексом массы тела 25–29,9 кг/м² ($F = 10,05$, $p = 0,003$), что соответствует избыточной массе тела по классификации ВОЗ.

Статистически значимых различий по полу, возрасту, ИМТ, частоте и структуре сопутствующих заболеваний между исследуемыми группами выявлено не было ($\chi^2 = 15,68$, $p > 0,05$).

При изучении отдаленных результатов, в соответствии с субъективным ощущением изменения состояния здоровья после операции, все больные были разделены на 3 подгруппы:

А – хороший результат, характеризующийся полным отсутствием жалоб или значительным улучшением состояния, не требовавшим соблюдения строгой диеты или медикаментозного лечения;

В – удовлетворительный результат, характеризовавшийся уменьшением болевого синдрома и диспепсических жалоб после операции, требовавший соблюдения диеты или периодического приема медикаментов;

С – неудовлетворительный результат, характеризовавшийся сохранением жалоб и/или их усилением, присоединением новых жалоб вследствие развития послеоперационных осложнений, которые послужили причиной повторных госпитализаций для их коррекции.

Результаты исследования и их обсуждение. Отдаленные результаты холецистэктомии отражены в таблице 1.

Как следует из таблицы 1, наибольший процент хороших результатов получен после МХЭ, по сравнению с ЛХЭ ($F = 16,69$, $p = 7,02 \cdot 10^{-5}$) и ТХЭ ($F = 6,63$, $p = 0,01$). Неудовлетворительные результаты были получены у 14 (17,1%) больных после ЛХЭ, у 7 (9,3%) – после МХЭ и у 12 (13,2%) – после ТХЭ. Различия между группами недостоверны, что позволяет утверждать, что неудовлетворительные результаты

Таблица 1

Отдаленные результаты лечения

Результаты лечения	Тип операции						Итого
	ЛХЭ		МХЭ		ТХЭ		
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
Хорошие (А)	33	40,2	54	72	48	52,7	135
Удовлетворительные (В)	35	42,7	14	18,7	31	34,1	80
Неудовлетворительные (С)	14	17,1	7	9,3	12	13,2	33
Всего	82	100	75	100	91	100	248

Таблица 2

Поздние послеоперационные осложнения

Тип операции	Грыжи		Резидуальный холедохо-литиаз		Острая кишечная непроходимость		Всего	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
ЛХЭ n = 121	4	3,3	2	1,7	-	-	6	4,9
МХЭ n = 94	2	2,2	-	-	-	-	2	2,2
ТХЭ n = 102	12	11,8	1	0,9	1	0,9	14	13,7

хирургического лечения не зависят от способа холецистэктомии.

Для выявления факторов, повлиявших на отдаленные результаты хирургического лечения, изучены поздние послеоперационные осложнения (табл. 2).

Как следует из таблицы 2, общее количество послеоперационных осложнений после ТХЭ значительно выше, чем после ЛХЭ и МХЭ ($F = 5,32$, $p = 0,02$ и $F = 4,79$, $p = 0,03$, соответственно), в основном, за счет образования послеоперационных вентральных грыж.

Резидуальный холедохолитиаз и развитие острой кишечной непроходимости (ОКН) явились редкими осложнениями и, несмотря на то, что при МХЭ не было отмечено случаев развития данных осложнений, отличия между исследуемыми группами по частоте их встречаемости статистически значимыми не являются.

Несмотря на наличие послеоперационных грыж после ТХЭ, значимого влияния на качество жизни они не оказали. Неудовлетворительные результаты после ЛХЭ отмечены достоверно чаще – в 8 (57,1%) случаях ($F = 4,61$, $p = 0,04$), у больных старше 60 лет. Интересно отметить, что среди этих пациентов достоверно преобладают больные с ИМТ более 30 кг/м^2 (27,8%) ($F = 7,53$, $p = 0,02$).

После МХЭ хорошие результаты получены у 54 (72%) больных, что достоверно чаще ($p < 0,05$), чем удовлетворительные – у 14 (18,7%) и неудовлетворительные – у 7 (9,3%) больных. В этой группе зависимости результата лечения от возраста не выявлено. У больных, которым выполнялась МХЭ, у 56% ИМТ составил $25-29,9 \text{ кг/м}^2$. Не исключено, что ИМТ у пациентов этой группы, приближающийся к норме, объясняется отбором больных для ХЭ данным способом. Большинство хирургов при ИМТ выше $30,0 \text{ кг/м}^2$ предпочитают от оператив-

ного вмешательства с помощью «Мини-ассистента» воздерживаться. При изучении отдаленных результатов отмечена их зависимость от ИМТ. Хорошие результаты преобладали в группе больных с ИМТ менее 25 кг/м^2 (9 пациентов). У больных с повышенным ИМТ ($25-29,9 \text{ кг/м}^2$) достоверно больше хороших результатов после ТХЭ (65,5%), ($F = 7,37$, $p = 0,008$) и меньше всего после ЛХЭ (36,4%). При нарастании ИМТ ($30-34,4 \text{ кг/м}^2$) процент неудовлетворительных результатов достоверно увеличивается и составляет после ЛХЭ (57,1%), после ТХЭ (11,1%), ($F = 5,86$, $p = 0,03$). Хуже отдаленные результаты после ЛХЭ, по сравнению с ТХЭ у больных с избыточной массой тела и ожирением объясняются ухудшением кровообращения внутренних органов при создании пневмоперитонеума во время лапароскопической операции в результате повышения внутрибрюшного давления до 14 мм. рт. ст. [3]. Чем длительнее операция, тем больше вероятность возникновения абдоминального компартмент – синдрома – физиологических последствий повышения внутрибрюшного давления [4].

У 61% больных, подвергшихся ЛХЭ, и у 54,7% больных группы МХЭ, основными жалобами до операции были ноющие боли в правом подреберье, усиливающиеся при погрешностях в диете. Жалобами больных, которым выполнялась холецистэктомия традиционным способом в равной степени были ноющие боли в правом подреберье (45,1%) и желчные колики (45,1%). Таким образом, клиническая картина желчнокаменной болезни не является решающей в выборе способа холецистэктомии и не влияет на результат лечения. Выбор способа холецистэктомии в большинстве случаев определяют сопутствующие заболевания и индекс массы тела.

В ы в о д ы

1. Самый большой процент хороших результатов выявлен после выполнения холецистэктомии из минидоступа.

2. Отдаленные результаты ЛХЭ хуже, чем ТХЭ и МХЭ у больных с избыточной массой тела и ожирением, что, вероятно, связано с влиянием высокого внутрибрюшного давления во время ЛХЭ у этой группы больных на кровообращение внутренних органов с дальнейшим развитием их функциональных нарушений.

3. Неудовлетворительные результаты хирургического лечения не связаны с хирургическим доступом, а зависят от наличия и прогрессирования со-

путствующих заболеваний сердечно-сосудистой и пищеварительной систем.

Список литературы

1. Ветшев П.С., Шпаченко Ф.А. Холецистэктомия и качество жизни оперированных больных // Медицинская помощь. – 2004. – № 5. – С. 30–35.
2. Моше Шайн «Здравый смысл в неотложной абдоминальной хирургии» / Пер. с англ. – М.: изд. дом «ГЭОТАР-МЕД», 2003. – 270 с.
3. Прудков М.И. Минилапаротомия и «открытая» лапароскопия в лечении больных желчно-каменной болезнью: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / М.И. Прудков. – М., 1993. – 45 с.
4. Седов В.М., Салов А.Б. Факторы риска тромботических осложнений при лапароскопических операциях и их профилактика // Вест. хир. – 2004. – Т. 163, № 3. – С. 11–13.

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ ANNIVERSARIES

КО ДНЮ РОЖДЕНИЯ ПРОФЕССОРА ВОРОБЬЕВОЙ ЛИДИИ ВАСИЛЬЕВНЫ

18 февраля 2009 года исполняется 70 лет со дня рождения Лидии Васильевны Воробьевой, почетного работника высшего профессионального образования РФ, академика МАНЭБ, доктора медицинских наук, профессора кафедры общей, военной, радиационной гигиены и медицинской экологии СПбГМА им. И.И. Мечникова.

С 1958 года и по настоящее время трудовая деятельность Лидии Васильевны связана с Академией. Она прошла непростой, но достаточно показательный для молодежи путь профессионального совершенства от старшего лаборанта кафедры общей гигиены ЛСГМИ до профессора кафедры общей, военной, радиационной гигиены и медицинской экологии СПбГМА им. И.И. Мечникова.

В 1964 году Лидия Васильевна с отличием закончила Ленинградский санитарно-гигиенический медицинский институт. В 1971 г. она успешно защитила кандидатскую диссертацию по проблеме, связанной с гигиеническим нормированием химических веществ в водной среде. Неоценимую роль в ее становлении как научного работника и творческой личности сыграли ведущие гигиенисты России – профессор Филипп Никанорович Субботин и заслуженный деятель науки РСФСР, профессор Георгий Владимирович Селюжицкий.

В 1985 г. Л.В. Воробьева получает должность доцента. Более 20 лет она являлась ученым секретарем секции общей и коммунальной гигиены Ленинградского отделения Всесоюзного научного общества гигиенистов и санитарных врачей. Будучи ответственным исполнителем научной межрегиональной программы



«Ладога», внесла значительный личный вклад в охрану бассейна Ладожского озера и реки Невы. Результаты научных исследований, проведенных Лидией Васильевной за многие годы научно-исследовательской работы, легли в основу ее докторской диссертации «Гигиенические основы охраны водных объектов и здоровья населения в районах размещения предприятий целлюлозно-бумажной промышленности», которая была успешно защищена в 1991 г. В январе 1994 г. Лидии Васильевне было присвоено ученое звание профессора.

Сегодня Лидия Васильевна Воробьева – признанный, талантливый, с широким кругозором, эрудированный ученый. Известный специалист в области гигиены воды и водоснабжения. Ее труды посвящены проблеме нормирования химических веществ в водных средах, оценке эффективности различных систем очистки питьевых и сточных вод, утилизации осадков, гигиенической безопасности малоотходных технологий. Лидия Васильевна Воробьева – квалифицированный специалист, отличается глубиной творческого подхода к постановке исследований и высоким методическим уровнем решения поставленных задач. В течение ряда лет ею проведены комплексные исследования в разработке современных подходов и концепций формирования водных химических нагрузок на здоровье населения. Умело сочетая научную и педагогическую деятельность с обаянием и целеустремленностью, Лидия Васильевна создала школу своих учеников, среди которых ведущие руководители практического здравоохранения РФ. Под ее руководством защищено 6 кандидатских и 1 докторская диссертации.

Лидия Васильевна – талантливый педагог и блестящий лектор. Она большое внимание уделяет вопросам обновления и совершенствования учебно-методических материалов для подготовки специалистов на додипломном и последипломном уровнях для Российской Федерации и зарубежных стран.

Воробьева Лидия Васильевна является автором более 200 научных работ, в том числе 3-х монографий «Гигиена и токсикология отходов комплексной переработки древесины» (2002), «Гигиена питьевого водоснабжения» (2005), «Проблемы гигиенической безопасности хозяйственно-питьевого водоснабжения и здоровья населения Ленинградской области» (2006); 20 учебно-методических рекомендаций и пособий для врачей, студентов медико-профилактического и лечебного факультетов, факультета иностранных учащихся, факультета высшего сестринского образования.

Ее печатные работы, выступления, доклады, лекции характеризуются глубоким анализом материала, стройностью изложения, при этом всегда учитывается необходимость внедрения результатов фундаментальной науки в практику.

Лидия Васильевна ведет большую научно-организационную и общественную работу, являясь ученым секретарем Проблемной комиссии «Гигиена и первичная профилактика заболеваний», ученым секретарем Диссертационного совета Д. 084.21.01.

За успехи, достигнутые в научной и общественной деятельности, Лидия Васильевна награждена нагрудным знаком «Почетный работник высшего профессионального образования РФ». За плодотворный труд Лидия Васильевна награждена медалями «Ветеран труда», «В память 300-летия Санкт-Петербурга», «50 и 60 лет победы в Великой Отечественной Войне», «В честь полного освобождения Ленинграда от фашистской блокады», нагрудным знаком «Житель блокадного города».

Администрация академии, сотрудники кафедры общей, военной, радиационной гигиены и медицинской экологии, коллеги, ученики сердечно поздравляют Лидию Васильевну с юбилеем и искренне желают крепкого здоровья, дальнейших творческих успехов и семейного благополучия.

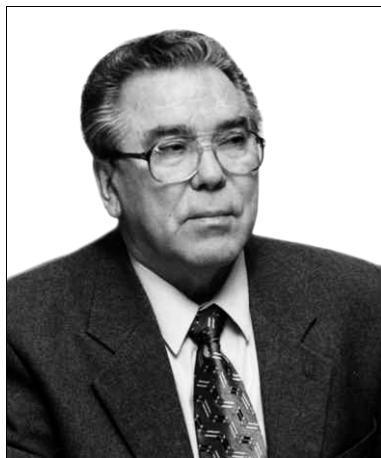
К 70-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ПРОФЕССОРА ЛИМИНА БОРИСА ВАСИЛЬЕВИЧА

25 мая 2009 года исполняется 70 лет со дня рождения Лимина Бориса Васильевича – главного врача ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Вологодской области», заслуженного врача Российской Федерации, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой организации госсанэпидслужбы, гигиены и эпидемиологии факультета повышения квалификации СПбГМА им. И.И. Мечникова, известного гигиениста.

Борис Васильевич родился в г. Соколе Вологодской области. Окончил вечернюю школу. В 1958–1961 г. служил в Советской Армии.

В 1961 году поступил в Ленинградский санитарно-гигиенический медицинский институт, после окончания которого в 1967 году начал работать в Сокольской городской санэпидстанции в должности главного врача. По его инициативе в г. Соколе была построена первая в области типовая санэпидстанция, создана межрайонная санэпидстанция, построены городские очистные сооружения.

С 1978 г. по 2005 г. Борис Васильевич занимал должность главного государственного санитарного врача Вологодской области.



С 2005 года по настоящее время – главный врач ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Вологодской области».

Лимин Борис Васильевич – высококвалифицированный специалист, врач высшей квалификационной категории, умелый организатор, талантливый руководитель, более сорока лет возглавляет санитарно-эпидемиологическую службу Вологодской области.

Борис Васильевич в течение ряда лет проводит большую организационную работу по оптимизации управления, совершенствованию

структуры службы, направленную на обеспечение комплексного и эффективного санитарно-эпидемиологического надзора, конструктивное решение на территории Вологодской области проблем по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения. Под его руководством на научной основе разработан и выполнен «Региональный план действий по гигиене охраны окружающей среды на 2004–2007 гг.», разработаны и успешно выполняются областные целевые программы: «Обеспечение населения Вологодской области доброкачественной питье-

вой водой», «Школьное молоко», планируются к реализации на 2009–2012 гг. областные целевые программы: «Обеспечение качества и безопасности пищевых продуктов на территории Вологодской области», «Здоровое питание», «Рациональное использование и охрана водных ресурсов Вологодской области в 2009–2012 гг.», «Региональный план действий по гигиене окружающей среды на 2009–2012 гг.».

По инициативе санитарной службы области и при непосредственном участии Б.В. Лимины были разработаны и приняты законы Вологодской области: «О питьевой воде и питьевом водоснабжении», «Об утверждении проектов зон санитарной охраны водозаборов», «Об отходах производства и потребления».

В результате проводимых под руководством Бориса Васильевича организационных мероприятий и мероприятий по обеспечению деятельности Управления Роспотребнадзора по Вологодской области улучшились условия воспитания и обучения детского и подросткового населения, охват школьников горячим питанием в 2008 году составил 88%. Наблюдается снижение удельного веса проб питьевой воды, не соответствующих гигиеническим нормативам по микробиологическим показателям с 15,7% в 2003 г. до 7,7% в 2008 г. На 9,4% сократилось количество случаев инфекционных заболеваний.

С 2005 года Б.В. Лиминим проводится большая работа по организации деятельности органов и учреждений Роспотребнадзора области в новых условиях, с 2006 года в учреждениях Роспотребнадзора области реализуется пилотный проект по внедрению модели «бюджетирования, ориентированного на результат» (БОР). Совместно с Управлением Роспотребнадзора по Вологодской области подготовлена программа перехода службы на БОР, разработаны 9 ведомственных целевых программ (ВЦП), определены цели и задачи, наработаны показатели и индикаторы деятельности учреждений на 2007–2009 гг., система программных мероприятий и система управления реализацией ВЦП, проведено финансово-экономическое обоснование деятельности. Под руководством Бориса Васильевича и при непосредственном его участии разработаны подходы к созданию системы управления по конечным результатам, наработана система показателей и критериев оценки деятельности специалистов, система мониторингования и оценки достижения показателей ведомственных целевых программ, которые явились основой для методических рекомендаций Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека «Примерные нормативы деятельности органов и организаций Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека в условиях БОР», «Система оценки деятельности органов и учреждений Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека».

Б.В. Лимин принимает активное участие в работе Коллегии Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, яв-

ляется членом многочисленных рабочих групп по разработке актуальных вопросов управления и организации деятельности учреждений Роспотребнадзора.

Приоритетным направлением работы Б.В. Лимины является поиск и внедрение в деятельность службы новых технологий. По инициативе Бориса Васильевича система социально-гигиенического мониторинга области получила свое развитие через применение геоинформационных технологий и использование систем по оценке риска здоровью населения для выявления причинно-следственных связей заболеваемости с факторами окружающей среды, что позволило принять оптимальные управленческие решения по комплексному решению проблем санитарно-эпидемиологического благополучия населения. По данным СГМ с 2005 года Управлением Роспотребнадзора по Вологодской области принято более 60 управленческих решений по обеспечению санитарно-эпидемиологического благополучия населения. Были внесены коррективы в программу медико-экологической реабилитации населения г. Череповца, внесены научно обоснованные коррективы в размеры санитарно-защитных зон около 40 промышленных предприятий области, в том числе предприятий I и II класса опасности – ОАО «Череповецкий Азот», ОАО «Сокольский ЦБК», ОАО «Сокольское ДРСУ».

В целях совершенствования лабораторного обеспечения деятельности Управления Роспотребнадзора по Вологодской области по инициативе Бориса Васильевича в 2005 г. в учреждении создан и активно работает лабораторный совет, благодаря которому успешно проведены процедуры лицензирования и аккредитации испытательных лабораторных центров ФГУЗ и его филиалов. Большое внимание Б.В. Лимин уделяет укреплению материально-технической базы лабораторной службы. Только за последние три года приобретено и внедрено в практическую деятельность такое современное высокоточное оборудование как ПЦР (полимеразная цепная реакция) – лаборатория, газовые и жидкостный хроматографы, комплект для сертификации муки, прибор для количественного определения генетически-модифицированных объектов, климатическая камера, анализатор токсичности и др., внедрено более 150 новых методик лабораторных исследований. Объем исследований пищевых продуктов и воды по санитарно-химическим показателям в 2008 г., по сравнению с 2005 г., возрос в 1,9 раза, атмосферного воздуха – в 5 раз; воздуха рабочей зоны – в 2,3 раза; шума, вибрации и электромагнитных полей – в 1,8 раза; освещенности и микроклимата – в 2,1 раза.

Особое внимание Б.В. Лимин уделяет совершенствованию кадрового потенциала службы. Укомплектованность кадрами ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Вологодской области» составляет 99%. Сертификаты специалистов имеют 80% врачей и средних медицинских работников. Высшая квалификационная категория присвоена 31% врачей и 23% средних медработников. В 2005–2007 гг. структура кадрового обеспечения, по сравнению с дореформенным 2004 г.,

изменилась в сторону увеличения удельного веса специалистов с высшим образованием: с 27% до 44%.

Борис Васильевич ведет большую научную и научно-педагогическую работу. С 1998 года под руководством Б.В. Лими́на реализуется система непрерывной подготовки специалистов службы при Базовом центре профессиональной подготовки. С 2000 года Борис Васильевич является заведующим кафедрой организации госсанэпидслужбы, гигиены и эпидемиологии Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова в г. Вологде. В течение последних трех лет в рамках кафедры обучено более 1000 специалистов службы. Регулярно и на высоком уровне проводятся межрегиональные семинары по вопросам внедрения БОР и организации деятельности органов и учреждений Роспотребнадзора. Доктор медицинских наук, профессор, член ученого Совета ГОУ ВПО СПбГМА им. И.И. Мечникова, член диссертационного Совета при ГОУ ВПО СПбГМА им. И.И. Мечникова, Лимин Б.В. подготовил более 10 кандидатов медицинских наук. Имеет 113 научных работ, в т. ч. 23 публикации в центральной печати, 2 монографии; соавтор более 10 нормативно-методических документов.

Б.В. Лимин продолжает повышать свой профессиональный уровень, в 2007 г. прошел профессиональную переподготовку в Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова по программе «Преподаватель медицинского образовательного учреждения – основы деятельности. Преподаватель высшей школы».

За личный вклад в обеспечение санитарно-эпидемиологического благополучия области Б.В. Лимин имеет награды:

- Юбилейная медаль «За доблестный труд в ознаменование 100-летия со дня рождения В.И. Ленина» (1970);
- почетный знак «Высшая награда Союза обществ Красного Креста и Красного Полумесяца СССР» (1972);
- нагрудный знак «Отличник здравоохранения» (1978);

- почетная грамота Министерства здравоохранения (1982);
- знак «Почетный работник госсанэпидслужбы “России”» (1986);
- медаль «Ветеран труда» (1988);
- звание «Заслуженный врач Российской Федерации» (1993);
- почетная грамота Губернатора Вологодской области (1997);
- медаль ордена «За заслуги перед Отечеством II степени» (1999);
- почетная грамота Министерства здравоохранения (1998);
- медаль «За заслуги перед отечественным здравоохранением» (2001);
- медаль «Святого первоверховного апостола Петра» (2003);
- почетное звание и знак Российской академии естественных наук «Рыцарь науки и искусств» (2004);
- орден Почета (2005).

Б.В. Лимин – компетентный руководитель, постоянно работающий над своими профессиональными ростом, творчески решающий поставленные перед службой задачи, пользуется заслуженным уважением и авторитетом в коллективе, в органах законодательной и исполнительной власти Вологодской области, является членом Совета главных врачей при Федеральной службе по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Заслуженный авторитет в органах государственной власти и среди населения области, активная жизненная позиция Б.В. Лими́на позволили ему быть доверенным лицом по выдвижению в кандидаты Президента РФ Путина В.В. в 2004 году, доверенным лицом по выборам Губернатора области в 1999 и 2003 годах. Его имя занесено в книгу «Великая Россия. Стратегия президентских реформ», 2004 год.

Свой славный юбилей Борис Васильевич встречает полным сил и творческих замыслов в кругу любящей семьи, друзей, коллег и многочисленных учеников.

*Федеральная служба по надзору в сфере защиты
прав потребителей и благополучия человека*

Правительство Вологодской области

*Руководство государственного образовательного
учреждения высшего профессионального образования
«Санкт-Петербургская государственная
медицинская академия им. И.И. Мечникова
Федерального агентства по здравоохранению
и социальному развитию»*

К 60-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ РАКИТИНА ИГОРЯ АНАТОЛЬЕВИЧА

Игорь Анатольевич родился 24 августа 1949 года в Ленинграде, в городе, с которым неразрывно связана вся его профессиональная деятельность. В 1972 году окончил Ленинградский санитарно-гигиенический медицинский институт. Трудовую деятельность в качестве дипломированного врача начал в отделении гигиены труда санитарно-эпидемиологической станции Выборгского района города Ленинграда. Уже в возрасте 29 лет он – главный государственный санитарный врач санитарно-эпидемиологической станции Ленинского района Ленинграда. Затем, более 25 лет возглавлял учреждение госсанэпиднадзора Адмиралтейского района. В соответствии с приказом Главного государственного санитарного врача Российской Федерации Г.Г. Онищенко от 10 февраля 2005 года И.А. Ракитин назначен руководителем Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по городу Санкт-Петербургу, которым успешно руководит с начала реорганизации службы до сегодняшнего дня. Ракитин Игорь Анатольевич главный государственный санитарный врач по городу Санкт-Петербургу, государственный советник Российской Федерации 3-го класса.

Сухие факты биографии не могут в полной мере охарактеризовать личность юбиляра. Далеко не всем понятна суть сложной и ответственной работы службы. Но те, кто сталкивался с Игорем Анатольевичем Ракитиным в процессе профессиональной деятельности, могут с уверенностью сказать, что он является образцом государственного служащего, который был востребован во все времена российской истории. В различные периоды развития нашего государства первым, кто обеспечивал здоровье нации, был врач-просветитель, земский врач. Такие качества врача, государственного служащего, приписки Игорю Анатольевичу.

Конечно, здоровье человека зависит не только от усилий госсанэпиднадзора и медицинских работников. Однако, целенаправленная и систематическая деятельность возглавляемого И.А. Ракитиным Управления позволила достигнуть позитивных тенденций в санитарно-эпидемиологической обстановке. Атмосферный воздух в Санкт-Петербурге значительно чище, чем в среднем по Российской Федерации.

Население Санкт-Петербурга обеспечено доброкачественной питьевой водой.



Производимая на пищевых предприятиях города продукция является качественной и безопасной для здоровья.

Улучшением и стабилизацией показателей окружающей среды обусловлены положительные тенденции медико-демографических и социальных показателей. Рождаемость в Петербурге к 2009 году является самой высокой за последние 10 лет.

За последние годы отмечено снижение основных показателей инфекционной заболеваемости в Санкт-Петербурге. В несколько раз снизи-

лась заболеваемость инфекциями, управляемыми средствами вакцинопрофилактики, в том числе: вирусным гепатитом В, краснухой, коклюшем, эпидемическим паротитом, корью, дифтерией. Национальный проект дополнительной иммунизации на 2008 год успешно завершен.

Для реализации этих задач, направленных на сохранение здоровья горожан, Правительством и Законодательным собранием Санкт-Петербурга в соответствии с предложениями возглавляемого И.А. Ракитиным Управления только в 2008 году разработано и принято 7 законов, 11 постановлений, а также целый ряд планов и адресных программ. Научный анализ и глубокие исследования в области профилактики и охраны здоровья населения явились основанием для защиты И.А. Ракитиным кандидатской диссертации на тему «Гигиеническое обоснование совершенствования нормативной базы государственного санитарно-эпидемиологического надзора».

Безупречный специалист в своей области, знающий все нюансы порученного дела, принципиальный руководитель, Игорь Анатольевич эффективно отстаивает государственные интересы в деле обеспечения здоровья миллионов людей. Будучи исключительно эрудированным человеком, он способен убедить, увлечь, отстаивать свою точку зрения и позицию Управления перед любой аудиторией.

Эффективность работы Управления напрямую связана и с формированием устойчивого коллектива высокопрофессиональных специалистов, столь же преданных делу, как и юбиляр, настоящий петербургский интеллигент, Игорь Анатольевич Ракитин, награжденный за свой труд знаком «Отличник здравоохранения», медалью «В память 300-летия Санкт-Петербурга», почетной грамотой Министерства здравоохранения, а также грамотами и благодарностями Губернатора Санкт-Петербурга.

Сотрудники Управления Роспотребнадзора по г. Санкт-Петербургу и Администрация академии сердечно поздравляют Игоря Анатольевича с юби-

леем и искренне желают крепкого здоровья, дальнейших творческих успехов и семейного благополучия.

Сотрудники Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по городу Санкт-Петербургу

Руководство государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

К 50-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ РАДИЛОВА АНДРЕЯ СТАНИСЛАВОВИЧА

5 марта 2009 г. исполняется 50 лет заместителю директора по научной работе Федерального государственного учреждения «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека» Федерального медико-биологического агентства (ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА) России, доктору медицинских наук Андрею Станиславовичу Радилову.

После окончания в 1982 г. Ленинградского санитарно-гигиенического медицинского института А.С. Радилов поступил на работу в НИИ ГПЭЧ, где в течение 27 лет прошел путь от аспиранта до заведующего отделом общей токсикологии, заместителя директора института по научной работе. В 1988 г. защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а в 2003 г. – диссертацию на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальностям 14.00.20 «токсикология» и 14.00.07 «гигиена». С 1996 г. по настоящее время – заместитель директора НИИ ГПЭЧ по научной работе.

А.С. Радилов – умелый и знающий руководитель, инициатор новых научных исследований, связанных с воздействием химического фактора на человека и среду его обитания. Область научных интересов Радилова А.С. связана с изучением механизмов токсического действия особо опасных химических соединений, установлением и подтверждением факта воздействия химических соединений на организм, вопросами фармако- и токсикокинетики, токсикологического тестирования новых химических соединений и лекарственных препаратов, экстраполяцией экспериментальных данных, гигиеническим нормированием химических соединений в рабочей зоне и объектах окружающей среды, внедрением в практику научных исследований новейших методов экспериментально-



го изучения биологических эффектов химических соединений. Под руководством и при непосредственном участии А.С. Радилова разработана методология токсиколого-гигиенической оценки опасности продуктов деструкции отравляющих веществ (ОВ), позволившая дать объективную оценку безопасности технологий уничтожения химического оружия (ХО). Большой творческий вклад внесен в установление патогенеза хронической интоксикации ФОВ, механизмов возникновения отставленных и отдаленных последствий, индуцированных ОВ и продук-

тами их деструкции. В результате выполненных под руководством А.С. Радилова научных исследований разработаны и внедрены в действие методические рекомендации, регламентирующие медико-санитарное обеспечение персонала объектов УХО, разработана методология оценки опасности отходов, образующихся при демилитаризации бывших объектов по производству ХО. Признание получили исследования следовых количеств ОВ и их маркеров в объектах окружающей среды и биосредах.

А.С. Радилов – автор более 300 научных работ в области общей, частной и аналитической токсикологии, гигиены, неоднократно выступал с научными докладами на отечественных и международных конференциях и симпозиумах.

А.С. Радилов является основателем и руководителем крупной научной школы в области токсикологии, специальной гигиены, аналитической токсикологии. Им подготовлено 2 кандидата и 4 доктора наук.

Андрей Станиславович стал инициатором и координатором сотрудничества НИИ ГПЭЧ с зарубежными научными учреждениями. В настоящее время институт выполняет ряд международных научно-исследовательских проектов с участием американских и ка-

надских специалистов. Участие в выполнении международных научно-исследовательских проектов дает возможность получения дополнительного финансирования для фундаментальных и прикладных исследований в НИИ ГПЭЧ, опыт работы над которыми и полученные результаты находят использование при выполнении контрактов с ФМБА России и другими российскими организациями. Контакты с партнерами и коллоработорами из зарубежных организаций способствуют формированию научного потенциала, закреплению приоритета по разрабатываемым направлениям, расширяют возможности для коммерциализации результатов научных исследований института, оснащения института современным оборудованием и повышению квалификации научных кадров.

А.С. Радилов является членом научного общества токсикологов, заместителем председателя ученого совета НИИ ГПЭЧ; членом проблемных комиссий НТС ФМБА России – «Токсикология гигиена, профпатология, индикация, дегазация при работе с компонентами ракетных топлив» и «Токсикология, гигиена, про-

фпатология, индикация, дегазация при работе с высокотоксичными веществами»; заместителем главного редактора периодического информационного сборника «Токсикология, гигиена, профпатология при работе с опасными химическими веществами»; входит в состав редакционной коллегии информационно-аналитического журнала «Химическая и биологическая безопасность» и редакционного совета журнала «Медицина экстремальных ситуаций».

Андрей Станиславович – лауреат премии Правительства Российской Федерации в области науки и техники, награжден почетной грамотой Федерального медико-биологического агентства, нагрудным знаком федерального управления по безопасному хранению и уничтожению химического оружия «За заслуги в уничтожении химического оружия» III степени, медалью «За содружество в области химического разоружения», медалью им. Титова.

Поздравляем Андрея Станиславовича с юбилеем, желаем ему крепкого здоровья и дальнейших творческих успехов.

Федеральное медико-биологическое агентство

Санкт-Петербургское отделение

Всероссийского общества токсикологов

Коллектив ФГУП «НИИ ГПЭЧ» ФМБА России

Руководство государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования

«Санкт-Петербургская государственная

медицинская академия им. И.И. Мечникова

Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

ВНИМАНИЮ АВТОРОВ TO AUTHORS' ATTENTION

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 Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук, 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: введение (краткое), цель исследования, 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 печатается в программе Microsoft Office Word тем же шрифтом, что и основной текст статьи, сразу после абзаца с первой ссылкой на нее. При построении таблиц использовать опцию «Вставить», а не «Нарисовать ...». 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. Поясняющая информация

к таблице ставится сразу после нее, без отдельной черты, с отступом, в виде сноски.

4. Количество графического материала должно быть минимальным (не более 5 рисунков). Рисунки должны быть оригинальными (не сканированными). Для построения графиков и диаграмм использовать **только** программу Microsoft Office Excel. Данные рисунков не должны повторять материалы таблиц. Рисунки не должны быть перегружены надписями и обозначениями. Каждый рисунок должен иметь подпись (сразу под рисунком), выполненную в Microsoft Office Word, 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 как объект Microsoft Office Excel после ссылки на него.

5. Объем статьи не должен превышать 8 страниц А4 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.

6. Рукопись статьи представляется на русской (для печати) и английском (для размещения в Интернете) языках. Рукопись статьи на русском языке должна содержать: резюме и ключевые слова, summary и key words (общий объем – не более 400 знаков, включая название статьи, фамилии и инициалы авторов на русском и английском языках); полные сведения на русском и английском языках об учреждениях, в которых выполнялась работа и авторах статьи. Сведения об учреждениях должны включать: название (с указанием ведомственной принадлежности), полный адрес с последовательным указанием страны, почтового индекса, города, улицы (проспекта), № дома, номеров телефонов и факсов с кодами городов, адреса электронной почты. Сведения об авторах статьи (Information about the author (s) – фамилия, имя, отчество **полностью** с указанием ученой степени, ученого звания, должности (для учащихся – аспирант, соискатель или студент), контактные № телефонов, № доступного факса, адрес электронной почты. В рукопись статьи на английском языке не нужно включать на русском языке резюме и сведения об авторах..

7. 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 или выводов. Список литературы (примечательные) составляется в алфавитном порядке – сначала отечественные, затем зарубежные авторы и оформляется в соответствии с ГОСТ

7.05–2008 «Система стандартов по информации и издательскому делу, библиографическая ссылка. Общие требования и правила составления» (Введен в действие 01.01.09): 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 (см. примеры). Ссылки на неопубликованные работы и диссертации не допускаются. При составлении списка не пользоваться опциями «Список» и «Ссылка». При несоответствии оформления списка литературы ГОСТ статья не печатается.

8. Формат статьи. В начале 1-й страницы слева пишется УДК ..., на следующей строке справа вставляется символ: © и перечисляются инициалы и фамилии авторов статьи на русском и английском языках. По центру указываются: название статьи (первая буква прописная, остальные строчные, полужирным шрифтом) без сокращений; с новой строки инициалы (прописными буквами, полужирным шрифтом) и фамилии авторов (первая буква прописная, остальные строчные, полужирным шрифтом); с новой строки полное название учреждения, город, страна (курсивом, обычным). Пропустить 1 строку. С новой строки помещаются: фамилии и инициалы всех авторов (курсивом, обычным), название статьи ... // название журнала: Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. Далее с новой строки приводятся полные сведения об учреждениях, Резюме и Ключевые слова. С новой строки на английском языке фамилии и инициалы всех авторов, название статьи ... и через // название журнала: Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. С новой строки на английском языке полные сведения об учреждениях, Summary и key words, затем полные сведения об авторах на русском и английском языках. При представлении статьи авторов, работающих в разных учреждениях, после фамилии и инициалов каждого автора в заголовке статьи, резюме и summary ставится надстрочно цифра, соответствующая цифре, поставленной также надстрочно впереди наименования учреждения, в котором работает автор (см. пример). При оформлении статьи и пристатейных списков литературы опцию «Список» – **не использовать**.

9. Набор статьи. Статья и резюме на русском и английском языках должны быть набраны на компьютере в программе Microsoft Office Word в одном файле. Рисунок шрифта – Times New Roman, размер шрифта – кегль 14, абзацный отступ стандартный – 1,25 см 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 (цель исследования, материал и методы исследования, результаты исследования и их обобщение, выводы или заключение, список литерату-

ры, резюме, ключевые слова, summary и key words, сведения об авторах и Information about the author (s) используется разреженный интервал шрифта – 4 пт.

10. Файл должен быть сохранен в формате редактора Word или RTF на лазерном диске по фамилии (без инициалов) первого автора на русском языке. Версия статьи на английском языке записывается отдельным файлом на тот же диск по фамилии первого автора на русском языке. Во избежание нераскрытия файла рекомендуется на диске сделать папку «Копия» и сохранить файл повторно. Диск и файл подписывается фамилией первого автора.

11. Экземпляр рукописи статьи на русском языке должен быть подписана всеми авторами рядом со сведениями о них, иметь на первой странице визу научного руководителя «в печать» с указанием ученой степени и звания, должности и расшифровкой подписи, заверенную гербовой печатью учреждения. Экземпляр рукописи статьи на английском языке должен иметь подпись и расшифровку подписи переводчика, заверенную печатью организации, в которой выполнен перевод статьи (бюро переводов, высшее учебное заведение, др. организация). Автоматизированный перевод статей просьба не присылать.

12. Статья должна сопровождаться официальным направлением учреждения, в котором выполнена данная работа, экспертным заключением, рецензией с заверенной подписью рецензента и гербовой печатью, а также регистрационной картой публикации, оформленной по прилагаемому образцу. Направление должно содержать рекомендацию учреждения, в котором выполнялась данная работа, фамилии и инициалы всех авторов, полное название рукописи, направляемой в редакцию, указание, для какой рубрики предназначена работа, является ли работа диссертационным исследованием (докторским, кандидатским), заверение редакции в том, что материалы, представленные в данной статье, не направлены в другой журнал и не были опубликованы в другом печатном издании, дата отправления рукописи. 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, контактный телефон (рабочий, домашний и мобильный, для иногородних с кодом), точный почтовый адрес с индексом (для иногородних). При отсутствии этих сведений статья, требующая авторской редакции, не будет опубликована.

В редакцию направляются 1 экземпляр рукописи на русском (с резюме и summary) и английском (с summary) языках на бумажном (распечатка текста на одной стороне листа формата А4) и электронном (компакт-диск) носителе, сопроводительное письмо, рецензия, экспертное заключение, регистрационная карта публикации, 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 и сопроводительными документами для соответствующей статьи.

При несоблюдении данного правила напечатана будет только первая статья, так как диск из издательства не возвращается.

Рукописи статей с сопроводительными документами (направление, экспертное заключение, регистрационная карта публикации) и рецензией принимаются лично от авторов в период с 1 сентября по 30 июня в пав. 2/4–2 этаж (вдоль забора, мимо деканата ФПК, 2-ой подъезд) по вторникам с 15 до 17 часов (справки по тел.: (812) 543–59–18, в то же время) или направляются почтой. Иногородным авторам рукописи статей 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, на имя Главного редактора журнала Академика РАМН А.В. Шаброва.

Правила для авторов рукописей статей могут быть направлены по запросу на электронный адрес журнала jprclm@yandex.ru. По этому же адресу следует направлять статьи, исправленные авторами после получения замечаний рецензента или редактора.

С обновленной редакцией правил можно ознакомиться на сайте журнала «Профилактическая и клиническая медицина»: www.proclinmed.spb.ru

Рукописи статей, оформленные не по правилам и отправленные только по электронной почте или факсу, не рассматриваются. Присланные рукописи обратно не возвращаются. Не допускается направле-

ние в редакцию работ, которые посланы в другие издания или напечатаны в них.

Рукописи статей, при поступлении регистрируются по дате поступления в редакцию. Рукописи, поступившие в редакцию до 1 июля текущего года могут быть опубликованы в № 1 следующего года, до 1 октября – в № 2, до 1 января – в № 3, до 1 апреля – в № 4. С 1 июля по 31 августа прием статей лично от авторов не проводится. Объем каждого номера ограничен 50 статьями.

В одном номере журнала может быть напечатана только одна статья автора.

Журнал издается на средства авторов и подписчиков. **Оплата с аспирантов** учредителя за публикацию рукописей в единоличном авторстве **не взимается** при предоставлении справки из отдела аспирантуры.

Рассылка изданий Редакцией производится только иногородним авторам по индивидуальным заявкам (см. регистрационную карту публикации), гарантирующим оплату бандероли весом 500–550 гр. и при наличии пластикового пакета почтового, размером не менее 229х324, с адресом получателя.

Подписной индекс журнала в Российском каталоге: **15413**.

С 2010 года журнал будет выпускаться под названием «Профилактическая и клиническая медицина». Подписные индексы журнала в Объединенном каталоге подписных изданий России: **полугодовой – 42363 и годовой – 42364**.

Пример оформления статьи

УДК613.6:677 (получить в библиотеке)

© В.М. Шмелева, В.А. Кобилянская,
Н.В. Аганезова, Л.П. Папаян, 2008
© V.M. Shmeleva, V.A. Kobilyanskaya,
N.V. Aganezova, L.P. Papayan, 2008

ВЛИЯНИЕ ГОМОЦИСТЕИНА НА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ПЛАЗМЫ К АКТИВИРОВАННОМУ ПРОТЕИНУ С

В.М. Шмелева¹, В.А. Кобилянская¹, Н.В. Аганезова², Л.П. Папаян¹

¹Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии
Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи, Санкт-Петербург

²Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования

Шмелева В.М.¹, Кобилянская В.А.¹, Аганезова Н.В.², Папаян Л.П.¹ Влияние гомоцистеина на чувствительность плазмы к активированному протеину С // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 1 (26). – С.

¹Федеральное государственное учреждение «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи» (ФГУ РНИИ ГТ Росздрави), 191024, Санкт-Петербург, ул. 2-я Советская, д. 16, телефон: 8-812-274-56-50, факс: 8-812-717-25-50, 8-812-274-92-27, E-mail: RNIINT@mail.ru или bloodscience@mail.ru

²Государственное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (ГОУ ДПО СПб МАПО Росздрави), 191015, Кирочная ул., д. 41, тел.: 272-52-06, факс: 273-00-39, Эл. адрес: admin@maps.spb.ru

Резюме: Уровень гомоцистеина плазмы и индекс резистентности к активированному протеину С определены у 28 женщин с предменструальным синдромом и в контрольной группе из 30 женщин. Выявлено снижение чувствительности плазмы к активированному протеину С при повышении уровня гомоцистеина.

Ключевые слова: гомоцистеин, чувствительность плазмы, активированный протеин С.

Shmeleva V.M.¹, Kobilyanskaya V.A.¹, Aganezova N.V.², Papayan L.P.¹ Influence of haemocystein on plasma sensitivity to the activated C protein // Herald of the Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P.

¹Federal State Institution «Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology of the Federal Agency for Advanced Technology Medical Aid», 191024, St.-Petersburg, 2 Sovetskaya str., 16, tel.: 8-812-274-56-50, fax: 8-812-717-25-50, 8-812-274-92-27, E-mail: RNIHT@mail.ru или bloodscience@mail.ru

²State Educational Establishment for Additional Professional Training «Saint-Petersburg Medical Academy for Post-Diploma Training of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation», 191015, Kirochnaya str., 41, tel.: 272-52-06, fax: 273-00-39, e-mail: admin@maps.spb.ru

S u m m a r y : Homocysteine levels and APC resistance were studied in 28 patients with premenstrual syndrome and 30 controls. Our data indicate that increased homocysteine levels are associated with reduced anticoagulant response to activated protein C, which may contribute to prothrombotic effect of hyperhomocysteinemia.

Сведения об авторе (ах):

Сухарев Александр Евгеньевич – доктор медицинских наук, директор Астраханского регионального общественного учреждения гуманитарных проблем «ГРАНТ. ад», телефон раб.: (8-3912) 22-16-32 дом.: (8-3912) 23-88-15, e-mail: asukharev@mail.com подпись

Афанасьева Галина Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической физиологии Саратовского ГМУ, телефон раб.: (8-845-2) 66-97-91, дом.: (8-845-2) 51-15-87, моб.: 8-903-384-00-97, e-mail: gafanaseva@yandex.ru подпись

Information about the author (s):

Sukharev Alexander Evgenievich – doctor of medicine, head of the Astrakhan Scientific Regional Public Institution of Humanitarian Problems «GRANT», work tel.: (8-3912) 22-16-32, home tel.: (8-3912) 23-88-15, e-mail: asukharev@mail.com

Afanaseva Galina Alexandrovna – candidate of medical sciences, assistant-professor of the Department of Pathologic Physiology of Saratov State Medical University, work tel.: (8-845-2) 66-97-91, home tel.: (8-845-2) 51-15-87, mobile phone 8-903-384-00-97, e-mail: gafanaseva@yandex.ru

Текст статьи с абзаца, включающий: введение (слово Введение – не писать), далее с новых строк:

Ц е л ь и с л е д о в а н и я . (Шрифт Times New Roman разряженный 4 пт.) Текст статьи – Шрифт Times New Roman, 14 пт., межстрочный интервал 1,5, выравнивание по ширине

М а т е р и а л и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я . Текст- выравнивание по ширине

Р е з у л ь т а т ы и с с л е д о в а н и я и и х о б с у ж д е н и е . Текст

З а к л ю ч е н и е . Текст или **В ы в о д ы** (по центру) 1., 2, 3 и т. д. (с абзаца.), Текст выводов – выравнивание по ширине (поля те же, что и для всего текста)

С п и с о к л и т е р а т у р ы (по центру). Текст списка – выравнивание по ширине (поля те же, что и для всего текста)

Примеры библиографического описания работ (по ГОСТ 7.1–2003)

Книга одного-трех авторов

Ратнер Г.Л. Электropунктурная рефлексотерапия / Г.Л. Ратнер. – Рига: Зинатне, 1979. – 159 с.

Адо В.А. Аллергия / В.А. Адо. – М.: Знание, 1984. – 160 с.

Экология человека и профилактическая медицина: мегатезаурус – большой словарь-справочник / авт.-сост. И.Б. Ушаков. – М.; Воронеж: ИПФ «Воронеж», 2001. – 488 с.

Гомелла Л.Г. Простатит и другие заболевания предстательной железы: пер. с англ. / Л.Г. Гомелла, Д.Д. Фрайд. – М.: АО «Крон-пресс», 1995. – 217 с.

Лобзин В.С. Нервно-мышечные болезни / В.С. Лобзин, Л.А. Сайкова, А.Г. Шиман. – СПб: Гиппократ, 1998. – 224 с.

Мосягина Е.Н. Болезни крови у детей: атлас / Е.Н. Мосягина, Н.А. Торубарова, Е.В. Владимирская. – М.: Медицина, 1981. – 180 с.

Книга четырех и более авторов

При наличии четырех авторов библиографическое описание книги начинают с заглавия независимо от места приведения в издании имен авторов. В области сведений об ответственности достаточно указать инициалы и фамилию первого автора и слова [и др.] или указать имена всех авторов.

Профессиональное здоровье оперативного персонала АЭС: методы поддержания и восстановления / В.И. Евдокимов, Г.Н. Роддугин, В.Л. Маришук, Б.Н. Ушаков, И.Б. Ушаков. – М.; Воронеж: Истоки, 2004. – 250 с.

Здоровье здорового человека. Основы восстановительной медицины / А.Н. Разумов [и др.]; под ред. В.С. Шинкаренко. – М.: Медицина, 1996. – 413 с.

Переводные издания

Лейшнер У. Практическое руководство по заболеваниям желчных путей: пер. с нем. / У. Лейшнер; пер. и науч. ред. А.А. Шептулин. – М.: ГЭОТАР-Мед, 2001. – 364 с.

Отдельный том многотомного издания

Клиническая рентгенорадиология: руководство: в 5 т. / под ред. Г.А. Зедгенидзе. – М.: Медицина, 1984. – Т. 3: Рентгенодиагностика повреждений и заболеваний костей и суставов. – 463 с.

Руководство по урологии: в 3 т. / В.П. Авдошин [и др.]; под ред. Н.А. Лопаткина. – М.: Медицина, 1998. – Т. 2. – 768 с.

Статья из журнала (одного-трех авторов)

Свидовый В.И. Влияние производственных процессов на здоровье женщин, работающих в швейном производстве / В.И. Свидовый, Е.В. Смирнова // Встн. СПбГМА им. И.И. Мечникова. – 2007. – № 1. – С. 74–75.

Евдокимов В.И. Система психопрофилактики психогенно обусловленных расстройств адаптации у летного состава / В.И. Евдокимов, И.Б. Ушаков // Авиакосмич. и экологич. медицина. – 2003. – № 6. – С. 16–20.

Статья из журнала (четырёх и более авторов)

Для статей, написанных большим количеством авторов (четырёх и более), допускается указание инициалов и фамилий первого автора с добавлением слов [и др.], заключенных в квадратные скобки, или приводятся имена всех авторов.

Риск – категория экономическая / В.А. Пономаренко, Г.П. Ступаков, Л.Г. Драч, В.Н. Карпов // Авиация и космонавтика. – 1990. – № 1. – С. 30–31.

Риск – категория экономическая / В.А. Пономаренко [и др.] // Авиация и космонавтика. – 1990. – № 1. – С. 30–31.

Статья из сборников трудов учреждений, научных конференций, съездов, симпозиумов и др.

Регенераторная способность печени при HCV-инфекции / С.Н. Комиссаров [и др.] // Общие подходы к диагностике и профилактике инфекционных заболеваний: материалы междунар. конф. – Харьков, 2007. – С. 80–81.

Двинянинова Г.С. Комплимент: Коммуникативный статус **или** стратегия в дискурсе / Г.С. Двинянинова // Социальная власть языка: сб. науч. тр. – Воронеж, 2001. – С. 101–106.

Глава, раздел из книги

Бодров В.А. Профессиональный психологический отбор авиационных специалистов / В.А. Бодров, Б.П. Покровский // Авиационная медицина: руководство / под ред. Н.П. Рудного, П.В. Васильева. – М.: Медицина, 1986. – Гл. 24. – С. 352–364.

Вейн А.М. Заболевания вегетативной нервной системы / А.М. Вейн // Болезни нервной системы: руководство для врачей: в 2 т. / под ред. П.В. Мельничука. – М.: Медицина, 1982. – Т. 2, разд. 35. – С. 336–365.

Описание официальных материалов

Российская Федерация. Конституция (1993). Конституция Российской Федерации: офиц. изд. – М.: Маркетинг, 2001. – 39 с.

Описание нормативных документов

Описание нормативных документов может проводиться с заголовка или с заглавия документа. Во втором случае в сведениях, уточняющих заглавие, приводят сокращенное наименование вида документа, его номер. В области специфических сведений указывают номер документа, взамен которого вводится новый, время введения его и действие и др. Для патентных документов в этой области после запятой приводятся данные официально-го бюллетеня.

Нормативные документы могут регистрироваться по аналитическому описанию. В этом случае сведения об идентифицирующем документе приводятся после соединительного элемента (/).

Государственный стандарт (ГОСТ)

Здравоохранение: общие правила и нормы: [сборник]. – М.: Изд-во стандартов, 1996. – 303 с.

Указатель нормативных документов на изделия медицинской техники и отдельные виды изделий медицинского назначения / Л.Б. Белькова [и др.]; под ред. В.А. Викторова. – М.: ВНИИМП-Вита, 2003. – 165 с.

Отраслевой стандарт (ОСТ)

ОСТ 64-1-66-79. Столы медицинские хирургические. Общие технические условия. – Взамен ОСТ 64-1-66-75; введ. 01.07.80 г.; срок действия до 01.07.85 г. – М.: М-во мед. пром., 1979. – 25 с.

Технические условия (ТУ)

ТУ 6-19-37-219-89. Клеенка медицинская компрессная. – Взамен ТУ 6-05-37-219-77; введ. 15.01.88 г.; срок действия до 15.01.93. – М.: Изд-во стандартов, 2003. – С. 44].

Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы (СанПин)

СанПин 2.1.2.1188-03. Плавательные бассейны. Гигиенические требования к устройству, эксплуатации и качеству воды, контроль качества // Бюл. нормативных и методических документов Госсанэпиднадзора: офиц. изд. – М., 2003. – Вып. 2 (12). – С. 126–143.

Депонированные научные работы

Егшатын Т.И. Современное состояние заболеваемости и лабораторной диагностики листериоза (обзор) / Т.И. Егшатын [и др.]. – Ставрополь, 1998. – Деп. в ВИНТИ 30.12.1998, № 3980-B98.

Социологические исследования малых групп населения / В.И. Иванов [и др.]; М-во образования Рос. Федерации, Финансовая академия. – М., 2002. – С. 108–109. – Дел. в ВИНТИ 13.06.02, № 145432.

Патент на изобретение

Пат. 2268011 РФ, МПК А 61 В 17/11, А 61 В 17/12. Устройство для наложения сосудистых анастомозов / Н.П. Кораблева, Г.Ю. Феденко, А.Н. Барсуков; заявитель и патентообладатель Санкт-Петербургская государс-

твенная медицинская академия им. И.И. Мечникова. – № 2004119600/14; заявл. 28.06.04; опубл. 20.01.06, Бюл. № 02. – 5 с.

Пат. 63670 РФ, МПК А 61 К 33/14, А 61 Р 31/02. Устройство для установки фиксатора лавсанового сосудистого протеза / А.В. Лытаев, С.А. Линник, Хлынов А.М.; заявитель и патентообладатель Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова.–№ 2007106249/22; заявл. 19.02.07; опубл. 10.06.07, Бюл. № 16. – 5 с.

Порядок рецензирования рукописей

Все рукописи статей, направленные в журнал, должны пройти процедуру рецензирования.

Рецензирование осуществляется специалистом в данной области научного знания, имеющим ученую степень, ученое звание. Рецензия пишется в свободной форме по представленным ниже критериям с указанием рассматриваемой в статье проблемы, оценкой актуальности, научной новизны и практической значимости исследования, материала, методов и средств, используемых в исследовании, методов статистического анализа и достоверности представленных результатов. Оцениваются также формальные характеристики статьи и соблюдение автором (ами) требований к оформлению статьи.

Автор статьи должен указать специалиста в данной области научного знания, которому можно поручить рецензирование статьи. Рецензия должна содержать полные сведения о рецензенте. Подлинность подписи рецензента должна быть заверена Ученым секретарем совета или доверенным лицом и печатью учреждения.

РЕЦЕНЗИЯ

на статью (Фамилии, инициалы авторов, полное название статьи)

Далее в свободной форме дается оценка статьи по следующим критериям:

Название статьи. Должно быть кратким и точно отражать содержание и объект исследования, сжато указывать на решаемую часть проблемы, представленную в статье.

Состояние проблемы. Кратко и критически оценить описанные автором степень разработанности проблемы, глубину представленных в виде приставных списков публикаций по теме, обоснованную актуальность проблемы, поставленные нерешенные вопросы.

Цель исследования. Отражает ли желаемый конечный результат, который необходимо получить в итоге проведенной работы по представленному в статье фрагменту исследования: постановка новой проблемы; обоснование оригинальной теории, концепции, доказательства, закономерности; фактическое подтверждение собственной концепции, теории; разработка новой или усовершенствованной медицинской технологии, комплекса мероприятий; подтверждение новой оригинальной, заимствованной концепции; решение частной научной задачи – комплексная оценка факторов; констатация известных фактов.

Материал исследования. Описаны ли автором объекты исследования (истории болезни; протоколы; отчетная и учетная документация; пациенты по полу, возрасту, диагнозу и др. признакам; волонтеры, добровольцы по полу, возрасту, массе и длине тела, др. признакам; группы населения по разным признакам; культуры клеток и тканей; биологические объекты и лабораторные животные; показатели окружающей среды и др.), место и условия проведения исследования, объем исследования, который должен быть достаточным для статистической оценки результатов.

Методы исследования. Указаны ли автором методы исследования объекта, даны ли их краткие описания или ссылки на официальные источники (регистры), адекватны ли выбранные методы поставленным задачам выявления и оценки характеристик объекта.

Используемые средства. Правильно ли в статье указаны используемые средства (аппаратура, реактивы, медикаменты, инструментальный и др.) – указан ли номер государственной регистрации или иной разрешительный документ на применение в медицинской практике на территории РФ, указана ли страна-изготовитель и страна производитель.

Оценка выбора методов статистического анализа и достоверности представленных результатов.

Научная новизна: Необходимо оценить удалось ли автору раскрыть новое научное знание по вопросу (объекту) исследования, которое автор предполагал получить при решении поставленной научной проблемы. Отличается ли полученное новое научное знание от предшествующих исследователей.

Практическая значимость. Предложен: новый метод диагностики, лечения, профилактики; новая классификация, алгоритм; новые лекарственные препараты, результаты их апробации и показатели эффективности. Даны частные или слишком общие, неконкретные рекомендации. Практических целей не ставится.

Формальная характеристика статьи

Стиль изложения – хороший, (не) требует авторской правки, сокращения.

Таблицы – (не) правильное построение таблиц (наличие боковика и заголовка), ((не) информативны, избыточны.

Рисунки – приемлемы, перегружены информацией, (не) повторяют содержание таблиц.

Список литературы оформлен в соответствии (не в соответствии) с требованиями ГОСТ 7.05-2008

Проблема (раздел журнала) Общественное здоровье и здравоохранение. Охрана материнства и детства. Питание и здоровье населения. Гигиена окружающей и производственной среды. Диагностика, лечение, профилактика неинфекционных болезней человека. Эпидемиология, микробиология, инфекционные и паразитарные болезни. Социально значимые болезни и состояния. Экстремальная медицина. Спортивная медицина. Восстановительная медицина. Медицинская психология. Подготовка кадров.

Класс статьи: Оригинальное научное исследование. Новые технологии, методы диагностики, лечения, профилактики. Фундаментальные исследования. Клинические и экспериментальные исследования. Научный обзор. Дискуссия. История медицины. Обмен опытом. Наблюдения из практики. Практические рекомендации. Рецензия. Лекция. Краткое сообщение. Юбилей. Информационные сообщения, решения съездов, конференций, пленумов.

ОБЩЕЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Статья актуальна, описывает достоверные результаты экспериментальных исследований, содержит решение поставленных задач, обладающее научной и практической новизной, выводы (заключение) вытекают из представленных материалов, статья оформлена в соответствии с требованиями, относится к классу «оригинальное научное исследование» рекомендуется для печати в разделе «Питание и здоровье населения».

Рецензент

Фамилия, инициалы

Полные сведения о рецензенте: Фамилия, имя, отчество полностью, ученая степень и звание, должность, сведения об учреждении (название с указанием ведомственной принадлежности), адрес, с почтовым индексом, номер, телефона и факса с кодом города)

Дата

Подпись

Подлинность подписи рецензента подтверждаю:

Секретарь

Печать учреждения

Формы сопроводительных документов
(на бланке учреждения)

НАПРАВЛЕНИЕ

№ _____
(дата) (исходящий номер)

Главному редактору журнала
«Вестник Санкт-Петербургской государственной
медицинской академии им. И.И. Мечникова»
Академику РАМН А.В. Шаброву

Направляем рукопись статьи автора (ов) _____
на тему _____,
рекомендованную Проблемной комиссией « _____ »
(Протокол № _____ от _____) для опубликования в журнале, в рубрике _____
Работа является диссертационным (кандидатским, докторским) исследованием. Представленные в рукописи
статьи материалы не были опубликованы в другом печатном издании.
Контактная информация автора, ответственного за дальнейшую переписку с редакцией:
Фамилия, имя, отчество
Ученая степень, звание
Должность
Название учреждения
Почтовый индекс, адрес
Код города, телефон/факс
Адрес электронной почты.
Подпись проректора по НИР, руководителя (заместителя) учреждения (расшифровка подписи)
Гербовые печати учреждения

(на бланке учреждения)
«УТВЕРЖДАЮ»

Директор (Зам. директора по науке),
Ректор (Проректор по НИР)

(руководитель учреждения)

(подпись и печать учреждения)
« _____ » _____ 20 ____ г.

ПРОТОКОЛ № _____ от _____ 20 ____ г.

ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ О ВОЗМОЖНОСТИ ОПУБЛИКОВАНИЯ

Экспертная комиссия _____
(организация с указанием ведомственной принадлежности)

рассмотрев статью авторов _____
« _____ » на 8 стр.

подтверждает, что в материале не содержатся сведения, предусмотренные разделом 3 Положения-88.

На публикацию материала не следует получить разрешение МЗ РФ и социального развития или другой организации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ: статья отвечает требованиям документов, устанавливающих порядок открытой публикации, и может быть опубликована в открытой печати.

Председатель комиссии (руководитель - эксперт):

Профессор _____ (расшифровка подписи)

подпись

РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА ПУБЛИКАЦИИ* № _____

Дата поступления _____

Фамилия, инициалы всех авторов статьи	Название статьи полное

В статье количество					Направлена на		Выходные данные		
страниц	знаков с пробелами	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	
Рукопись статьи, включающая – Резюме – Summary			Проспект (улица)			Тел. домашний	
			№ дома			Тел. мобильный	
			№ корпуса			Контактное лицо:	
Рецензия на статью			№ квартиры		Имя		
Регистрационная карта			Конверт с адресом получателя прилагается			Отчество	
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!)

** Размер пластикового пакета почтового не менее 229х324 мм.