

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

№ 3 (40) 2011

Выходит 4 раза в год

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

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

До 2000 года издавались «Труды Ленинградского санитарно-гигиенического медицинского института», с 2000 года Труды издавались в виде периодического издания — журнала «Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова» (ISSN/EISSN: 0371-9367). С 2010 года журнал издается под названием «Профилактическая и клиническая медицина»

(ISSN: 2074-9120).

При использовании материалов ссылка обязательна.

АДРЕС РЕДАКЦИИ:

195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47, Санкт-Петербургская государственная академия им. И. И. Мечникова, павильон 26/40

Тел./факс: (812) 543-16-76

e-mail: picacademy@mail.ru

ЛР № 020496

Подписано в печать: 21.11.2011

Формат 60 x 84 1/8

Печать офсетная

Усл. печ. л. 32,0

Тираж 1000 экз.

Заказ №

Отпечатано в типографии ООО

«Бизнес Принт СПб»

194044, Санкт-Петербург,

ул. Смолячкова, д. 19

ISSN 0371-9367

Профилактическая и клиническая медицина

Главный редактор

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

Редакционная коллегия

К.м.н., доцент Е.Б. АВАЛУЕВА (Санкт-Петербург) (ответственный секретарь), член-корр. РАМН, д.м.н., профессор Н.М. АНИЧКОВ (Санкт-Петербург), академик РАМН, з.д.н. РФ, д.м.н., профессор В.Г. АРТАМОНОВА (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор С.А. БОЛДУЕВА (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор А.М. БОЛЬШАКОВ (Москва), А.А. БОРИСОВ (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор Т.В. ВАВИЛОВА (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор Н.П. ВАНЧАКОВА (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 А.В. ГОРДИЕНКО (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор Е.К. ГУМАНЕНКО (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор В.А. ДАДАЛИ (Санкт-Петербург), з.д.н. РФ, д.м.н., профессор В.А. ДООЦЕНКО (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор Г.И. ДЬЯЧУК (Санкт-Петербург), к.м.н., доцент К.А. ЗАГОРОДНИКОВА (Санкт-Петербург), член-корр. РАМН, д.м.н., профессор Н.В. ЗАЙЦЕВА (Пермь), д.м.н., профессор Н.В. ЗАХАРОВА (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор А.Л. ЗЕЛЬДИН (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 С.В. КОСТЮКЕВИЧ (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор Е.И. КРАСИЛЬНИКОВА (Санкт-Петербург), член-корр. РАМН, д.м.н., профессор Б.А. КУРЛЯНДСКИЙ (Москва), д.м.н., профессор В.Р. КУЧМА (Москва), д.м.н., профессор С.М. ЛАЗАРЕВ (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор В.И. ЛАРИОНОВА (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор Б.В. ЛИМИН (г. Вологда), д.м.н., профессор С.А. ЛИННИК (Санкт-Петербург), з.д.н. РФ, д.м.н., профессор В.С. ЛУЧКЕВИЧ (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор А.В. МЕЛЬЦЕР (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор С.Н. МЕХТИЕВ (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор А.В. МИХАЙЛОВ (Санкт-Петербург), академик РАМН, з.д.н. РФ, д.м.н., профессор Г.Г. ОНИЩЕНКО (Москва), д.м.н., профессор В.И. НИКОЛАЕВ (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор В.П. НОВИКОВА (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор А.Г. ОБРЕЗАН (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор Л.С. ОРЕШКО (Санкт-Петербург) (ответственный секретарь), д.м.н., профессор Н.Б. ПЕРЕПЕЧ (Санкт-Петербург), академик РАМН, з.д.н. РФ, д.м.н., профессор Ю.П. ПИВОВАРОВ (Москва), д.м.н., профессор Л.Г. ПОДУНОВА (Москва), академик РАМН, з.д.н. РФ, д.м.н., профессор С.Н. ПУЗИН (Москва), д.м.н., профессор В.Г. РАДЧЕНКО (Санкт-Петербург), к.м.н. И.А. РАКИТИН (Санкт-Петербург), академик РАМН, з.д.н. РФ, д.м.н., профессор Ю.А. РАХМАНИН (Москва), А.А. РЕДКОКАША (ответственный редактор, Санкт-Петербург), академик РАМН, з.д.н. РФ, д.м.н., профессор П.И. СИДОРОВ (г. Архангельск), д.м.н., профессор В.И. СИМАНЕНКОВ (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор А.В. СКАЛЬНЫЙ (Москва), д.м.н., профессор Л.А. СОКОЛОВА (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор С.Л. СОЛОВЬЕВА, (Санкт-Петербург), 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), профессор А.Н. СУВОРОВ (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор Н.А. ТАТАРОВА (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор Е.И. ТКАЧЕНКО (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор Э.Г. ТОПУЗОВ (Санкт-Петербург), академик РАМН, з.д.н. РФ, д.м.н., профессор В.А. ТУТЕЛЬЯН (Москва), д.м.н., профессор Ю.П. УСПЕНСКИЙ (заместитель главного редактора, Санкт-Петербург), з.д.н. РФ, д.м.н., профессор В.П. ЧАЩИН (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор Т.С. ЧЕРНЯКИНА (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор Ю.Ш. ХАЛИМОВ (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор И.Е. ХОРОШИЛОВ (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор Л.П. ХОРОШИНИНА (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор С.А. ХОТИМЧЕНКО (Москва), д.м.н., профессор Г.Г. ХУБУЛАВА, (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор М.А. ШЕВЯКОВ (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор А.Г. ШИМАН (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор Ю.В. ШУБИК (Санкт-Петербург), член-корр. РАМН, д.м.н., профессор А.П. ШЕРБО (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор П.К. ЯБЛОНСКИЙ (Санкт-Петербург), д.м.н., профессор И.Ш. ЯКУБОВА (Санкт-Петербург)

PREVENTIVE AND CLINICAL MEDICINE

The Ministry Of Public Health And Development Of The Russian Federation

№3 (40) 2011

4 issues a year

SCIENTIFIC 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 26/40

e-mail: picacademy@mail.ru

Tel./fax: (812)543-16-76

<http://www.profclinmed.spb.ru>

JIP № 020496
Sent to press: 21.11.2011

Format 60 x 84 1/8
Offset printing.
Conventional printer's sheets 32,0
Number of copies 1000.
Order №

Printed in the Printing house
«BusinessPrint SPb»
194044, Saint-Petersburg,
Smolyachkova st., 19
ISSN 0371-9367
Preventive and clinical medicine

Editor-in-chief

Academician of RAMS, Honoured scientist of RF, M.D., Professor A.F. SHABROV

Editorial board

Candidate of Medicine, Docent E.B. AVALUEVA (executive secretary, Saint-Petersburg), Corresponding member of RAMS, M.D., Professor N.M. ANICHKOV (Saint-Petersburg), Academician of RAMS, Honoured scientist of RF, M.D., Professor V.G. ARTAMONOVA (Saint-Petersburg), M.D., Professor S.A. BOLDUEVA (Saint-Petersburg), M.D., Professor A.M. BOLSHAKOV (Moscow), A.A. Borisov (Saint-Petersburg), M.D., Professor T.V. VAVILOVA (Saint-Petersburg), M.D., Professor N.P. VANCHAKOVA (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 A.V. GORDIENKO (Saint-Petersburg), M.D., Professor E.K. GUMANENKO (Saint-Petersburg), M.D., Professor V.A. DADALI (Saint-Petersburg), Honoured scientist of RF, M.D., Professor V.A. DOTSENKO (Saint-Petersburg), M.D., Professor G.I. DIYACHUK (Saint-Petersburg), M.D., Candidate of Medicine, Docent K.A. ZAGORODNIKOVA (Saint-Petersburg), Corresponding member of RAMS, M.D., Professor N.V. ZAITSEVA (Perm), M.D., Professor N.V. ZAHAROVA (Saint-Petersburg), M.D., Professor A.L. ZELDIN (Saint-Petersburg), M.D., Professor L.P. ZUEVA (Saint-Petersburg), M.D., Professor S.I. IVANOV (Moscow), M.D., Professor A.V. ISTOMIN (Moscow), Doctor of Biology, M.D., Professor S.V. KOSTJUKEVICH (Saint-Petersburg), M.D., Professor E.I. KRASILNIKOVA (Saint-Petersburg), Corresponding member of RAMS, M.D., Professor B.A. KURLYANDSKY (Moscow), M.D., Professor V.R. KUCHMA (Moscow), M.D., Professor S.M. LAZAREV (Saint-Petersburg), M.D., Professor V.I. LARIONOVA (Saint-Petersburg), M.D., Professor B.V. LIMIN (Vologda), M.D., Professor S.A. LINNIK (Saint-Petersburg), Honoured scientist of RF, M.D., Professor V.S. LUCHKEVICH (Saint-Petersburg), M.D., Professor A.V. MELTSEV (Saint-Petersburg), M.D., Professor S.N. MEHTIEV (Saint-Petersburg), M.D., Professor A.V. MIHAJLOV (Saint-Petersburg), Academician of RAMS, Honoured scientist of RF, M.D., Professor G.G. ONISCHENKO (Moscow), M.D., Professor V.I. NIKOLAEV (Saint-Petersburg), M.D., Professor V.P. NOVIKOVA (Saint-Petersburg), M.D., Professor A.G. OBREZAN (Saint-Petersburg), M.D., Professor L.S. ORESHKO (executive secretary, Saint-Petersburg), M.D., Professor N.B. PEREPECH (Saint-Petersburg), Academician of RAMS, Honoured scientist of RF, M.D., Professor Yu.P. PIVOVAROV (Moscow), M.D., Professor L.G. PODUNOVA (Moscow), Academician of RAMS, Honoured scientist of RF, M.D., Professor S.N. PUZIN (Moscow), M.D., Professor V.G. RADCHENKO (Saint-Petersburg), Candidate of Medicine I.A. RAKITIN (Saint-Petersburg), Academician of RAMS, Honoured scientist of RF, M.D., Professor Yu.A. RAKHMANIN (Moscow), A.A. REDKOKASHA (executive editor, Saint-Petersburg), Academician of RAMS, Honoured scientist of RF, M.D., Professor P.I. SIDOROV (Arkhangelsk), M.D., Professor V.I. SIMANENKOV (Saint-Petersburg), M.D., Professor A.V. SKALNY (Moscow), M.D., Professor L.A. SOKOLOVA (Saint-Petersburg), M.D., Professor S.L. SOLOVIYEVA (Saint-Petersburg), 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 A.N. SUVOROV (Saint-Petersburg), M.D., Professor N.A. TATAROVA (Saint-Petersburg), M.D., Professor E.I. TKACHENKO (Saint-Petersburg), M.D., Professor E.G. TOPUZOV (Saint-Petersburg), Academician of RAMS, Honoured scientist of RF, M.D., Professor V.A. TUTELIYAN (Moscow), M.D., Professor Yu.P. USPENSKY (Deputy Editor, Saint-Petersburg), Honoured scientist of RF, M.D., Professor V.P. CHASCHIN (Saint-Petersburg), M.D., Professor T.S. CHERNYAKINA (Saint-Petersburg), M.D., Professor Yu.Sh. KHALIMOV (Saint-Petersburg), M.D., Professor E.I. KHOROSHILOV (Saint-Petersburg), M.D., Professor L.P. KHOROSHININA (Saint-Petersburg), M.D., Professor S.A. KHOTIMCHENKO (Moscow), M.D., Professor G.G. KHUBULAVA (Saint-Petersburg), M.D., Professor M.A. SHEVIYAKOV (Saint-Petersburg), M.D., Professor A.G. SHIMAN (Saint-Petersburg), M.D., Professor Yu.V. SHUBIK (Saint-Petersburg), Corresponding member of RAMS, M.D., Professor A.P. SCHERBO (Saint-Petersburg), M.D., Professor P.K. YABLONSKY (Saint-Petersburg), M.D., Professor I.Sh. YAKUBOVA (Saint-Petersburg)

СОДЕРЖАНИЕ

Общественное здоровье и здравоохранение Public health and public health services

Профилактика аддиктивного поведения детей и подростков (воспитание в процессе обучения) <i>А. Е. Бойков</i> 17	Prevention of addictive behaviors among children and adolescents (education in the process of learning) <i>A. E. Boykov</i>
Дистанционные образовательные технологии. Проблемы и перспективы <i>Н. Т. Гончар, О. Г. Хурцилава, А. М. Лила, С. Л. Пла- винский, В. Н. Филатов, Е. С. Лантева</i> 20	Distant educational techniques. Problems and perspectives <i>N. T. Gonchar, O. G. Khurtsilava, A. M. Lila, S. L. Plavinski, V. N. Filatov, E. S. Lapteva</i>
Динамика адаптационных возможностей организма учащихся учреждений начального профессионального образования в зависимости от выбранной профессии <i>И. Ю. Дзулаева, О. И. Янушанец, И. Ш. Туаева</i> 24	The dynamics of adaptive abilities of students organisms in institutions of primary professional education according to chosen professions <i>I. Yr. Dzulaeva, O. I. Yanushanets, I. Sh. Tuaeva</i>
Мнение медицинских работников скорой помощи о качестве оказания амбулаторно- поликлинической помощи населению <i>А. А. Добрицина</i> 31	Opinion of the medical personnel of first aid on quality of rendering of the out-patient- polyclinic help to the population <i>A. A. Dobricina</i>
Сопоставление объективных и субъективных оценок состояния здоровья работников судостроения <i>М. А. Дохов, Н. Н. Ришчук</i> 34	Comparison objective and value judgment of the state of health of workers of shipbuilding <i>M. A. Dohov, N. N. Rishchuk</i>
Организация системы реабилитации пациентов после кардиохирургических вмешательств, из числа лиц, обслуживаемых ЛПУ ФМБА России <i>М. М. Загатин, Я. А. Накатис, Ю. С. Титков</i> 38	Organization scheme of patients rehabilitation after cardiac surgery, from among persons served by health facilities FMBA Russia <i>M. M. Zagatin, J. A. Nakatis, Y. S. Titkov</i>
Актуальные проблемы совершенствования медицинской помощи больным кардио- хирургического профиля, обслуживаемым учреждениями ФМБА России <i>М. М. Загатин, Г. Г. Хубулава, В. В. Уйба</i> 43	Actual problems of medical care to patients with cardiovascular pathology wich served by medical institutions of FMBA Russia <i>M. M. Zagatin, G. G. Khubulava, V. V. Uiba</i>
Научно-методические основы гармонизации европейских и российских подходов к охране и укреплению здоровья подростков России <i>В. Р. Кучма, И. К. Рапопорт</i> 50	Scientific and methodical basics of the harmonization of the european and russian approaches to the protection and strengthening of health of adolescents in Russia <i>V. Kuchma, I. Rapoport</i>
Формирование знаний о здоровом образе жизни как профилактика аддиктивного поведения <i>Л. А. Сорокина, Л. Г. Буйнов</i> 59	Formation knowledge a healthy way of life as preventive maintenance deviating behavior <i>L. A. Sorokina, L. G. Buinov</i>
Социологические методы исследования аддиктивного поведения <i>Д. В. Сухоруков, А. А. Богданов</i> 61	Sociological methods of study of addictive behavior <i>D. V. Sukhorukov, A. A. Bogdanov</i>

Новые технологии, методы диагностики, лечения, профилактики
New technologies, methods of diagnostics, treatment and prevention in public health services

- | | |
|---|--|
| Характер атеросклеротического поражения аорто-артериального русла при метаболическом синдроме
<i>В. В. Андреев 64</i> | Features of peripheral atherosclerosis in patients with metabolic syndrome
<i>V. V. Andreev</i> |
| Тиолдисульфидное равновесие как интегральный критерий оценки эффективности иммунокорригирующего лечения при хронических гнойных риносинуситах
<i>Е. В. Безрукова, Л. А. Белозерова, А. С. Симбирцев 66</i> | Thiol-disulfide balance as integrative criterion of an estimation of efficiency of immunocorrection therapy in chronic purulent rhinosinuitis
<i>E. V. Bezrukova, L. A. Belozerova, A. S. Simbirtsev</i> |
| Прогностическое значение определения уровня адипокина-лептина у больных с остеоартрозом
<i>Б. В. Заводовский, Н. В. Никитина, Ю. В. Яшина, Ю. В. Полякова, И. В. Доронина, А. Д. Попов, И. А. Зборовская, Л. Е. Сивордова 70</i> | Pathogenetic significance value of definition of leptin level determination in osteoarthritis patients
<i>B. V. Zavadovsky, N. V. Nikitina, YU. V. Yashina, I. V. Doronina, A. D. Popov, I. A. Zborovskaya, L. E. Sivordova</i> |
| Совершенствование мониторинга безопасности лекарственных средств в регионах на примере Волгоградской области (фармакоэпидемиологическое исследование)
<i>В. И. Петров, О. Н. Смусева, Ю. В. Соловкина 73</i> | Development of drug safety monitoring in Volgograd region
<i>V. I. Petrov, O. N. Smuseva, Yu. V. Solovkina</i> |
| Клиническая микробиология с позиций многомерной биологии. Роль микробиоты в лечении и профилактике заболеваний в XXI веке
<i>Е. И. Ткаченко 76</i> | Clinical microbiology from the position of multidimensional biology. The role of microbiota in treatment and prevention of diseases in XXI century
<i>E. I. Tkachenko</i> |
| Выбор техники хирургического вмешательства при повторных операциях по поводу доброкачественных стриктур желчных протоков
<i>Э. Э. Топузов, Я. В. Колосовский, В. К. Балашов, А. И. Кяккинен, Ш. И. Галеев 80</i> | Choice of technics of surgical intervention at repeated operations concerning good-quality bile duct strictures
<i>E. E. Topuzov, J. V. Kolosovsky, V. K. Balashov, A. I. Kyakkinen, S. I. Galeev</i> |
| Фармакологическая коррекция оксидантных нарушений при хроническом простатите
<i>М. Н. Шатохин, Г. И. Дьячук, А. И. Конопля, А. В. Краснов, А. Л. Локтионов, М. Ю. Маврин 83</i> | Pharmacological correction oxidant infringements at a chronic prostatitis
<i>M. N. Shatohin, G. I. Djachuk, A. I. Konoplya, A. V. Krasnov, A. L. Loktionov, M. Ju. Mavrin</i> |

Клинические и экспериментальные исследования
Clinical and experimental studies

- | | |
|--|---|
| Кандидозный дисбиоз кишечника у пациентов с хроническим гастродуоденитом после проведенной эрадикационной терапии и возможности его коррекции пробиотиком на основе <i>Saccharomyces boulardii</i>
<i>Е. Б. Авалуева, М. А. Шевяков, Н. В. Барышникова, Ю. П. Успенский, Л. Ю. Нилова, Е. В. Сказываева, М. Ю. Серкова, Н. В. Матвеева 88</i> | The candida-associated disorders of intestinal microbiocenosis in patients with chronic gastritis after helicobacter pylori eradication and abilities of its correction by <i>Saccharomyces boulardii</i>
<i>E. B. Avalueva, M. A. Shevyakov, N. V. Baryshnikova, Y. P. Uspenskiy, L. Y. Nilova, E. V. Skazyvaeva, M. Y. Serkova, N. V. Matveeva</i> |
|--|---|

Характеристика начальных проявлений недостаточности мозгового кровообращения на доклинической стадии у лиц трудоспособного возраста <i>Е. Г. Антонен, М. М. Буркин, И. В. Хяникяйнен, М. М. Кручек</i> 94	The features of initial presentations of a cerebral circulatory insufficiency at a symptomless stage at persons of working age <i>E. G. Antonen, M. M. Burkin, I. V. Hyanikyaynen, M. M. Kruchek</i>
Эндотелин-1 и адипонектин у пациентов с нарушением толерантности к глюкозе и сахарным диабетом 2-го типа <i>А. Ф. Вербовой, Е. С. Скудаева, А. В. Пашенцева</i> 99	Endothelin-1 and adiponectin in patients with impaired glucose tolerance and type 2 diabetes <i>A. F. Verbovoyy, E. S. Skudaeva, A. V. Pashenceva</i>
Состояние органного кровотока у женщин репродуктивного и перименопаузального возраста, страдающих аденомиозом <i>В. Н. Кустаров, М. Д. Амирова, А. Ф. Арутюнян, И. И. Черниченко</i> 103	The condition organs a blood flow at women reproductive and premenopausal age, suffering an adenomyosis <i>V. N. Kustarov, M. D. Amirov, A. F. Arutyunyan, I. I. Chernichenko</i>
Нейропептид CGRP: возрастные особенности экспрессии в эпифизе и тимусе человека <i>Н. С. Линькова</i> 107	Neuropeptide CGRP: aging aspects of expression at pineal gland and thymus of human <i>N. S. Linkova</i>
Композиционный состав и антибиотико-резистентность микрофлоры, выделенной из язвенных дефектов стоп у пациентов с сахарным диабетом <i>Н. А. Мациевский, Н. С. Козлова, Б. И. Делиев</i> 110	The composition of microflora and antibiotic resistance a selected from foot ulcers in patient with diabetes mellitus <i>N. A. Matsievski, N. S. Kozlova, B. I. Deliev</i>
Изучение химиопрофилактических эффектов селена на комбинированной модели канцерогенеза предстательной железы <i>Я. Г. Муразов, В. Г. Беспалов, А. В. Панченко, О. Ф. Чепик</i> 115	Studying of selenium influence on the induced prostate gland cancerogenesis <i>Ya. G. Murazov, V. G. Bespalov, A. V. Panchenko, O. F. Chepik</i>
Строение слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки и синдром избыточного бактериального роста при хроническом гастродуодените <i>В. П. Новикова, О. М. Цех, Е. Ю. Калинина, Е. А. Оришак</i> 119	Morphology of duodenal mucosa and bacterial overgrowth syndrome in chronic gastroduodenitis <i>V. P. Novikova, O. M. Tsekh, E. Y. Kalinina, E. A. Orishak</i>
Экспериментальные особенности НПВП-индуцированных поражений желудочно-кишечного тракта <i>И. Г. Пахомова, Ю. П. Успенский, М. Н. Макарова, В. Г. Макаров, В. А. Егошина</i> 125	Experimental features of NUIP-induced gastrointestinal lesions <i>I. G. Pakhomova, Yu. P. Uspensky, M. N. Makarova, V. G. Makarov, V. A. Egoshina</i>
Анализ ассоциации полиморфизмов генов бета-3 субъединицы гуанинсвязывающего белка и эндотелиальной синтазы оксида азота с преэклампсией <i>О. В. Радьков, В. В. Заварин, Т. А. Ильинская</i> 131	Analysis of association guanine binding protein-beta 3 subunit and endothelial nitric oxide synthase genes polymorphisms with preeclampsia <i>O. V. Radkov, V. V. Zavarin, T. A. Il'inskaya</i>

Некоторые особенности метаболизма и функциональной активности головного мозга при когнитивных нарушениях различного генеза (научный обзор)	Functional activity of the brain and neurometabolism at cognitive infringements various genesis (the scientific review)
<i>Л. П. Соколова, В. И. Шмырев 134</i>	<i>L. P. Sokolova, V. I. Shmyrev</i>
Диагностика, лечение, профилактика неинфекционных болезней человека Diagnosis, treatment and prevention of noncommunicable diseases in humans	
Особенности оптокинетического нистагма при аномалии Киари	Features of optokinetic nystagm in the Chiari malformation
<i>В. А. Воронов, С. В. Левин, Е. А. Левина, Д. Ю. Демиденко, М. М. Аббасов, О. В. Калашникова, В. Н. Перевозчикова, Ю. А. Маслова, А. А. Карпов 145</i>	<i>V. A. Voronov, S. V. Levin, E. A. Levina, D. Y. Demidenko, M. M. Abbasov, O. V. Kalashnikova, V. N. Perevozchikova, Y. A. Maslova, A. A. Karpov</i>
Фармакологическая коррекция иммунных нарушений при аппендикулярном перитоните у детей	Pharmacological correction of immune disturbances at children with appendicular peritonitis
<i>В. П. Гаврилюк, Г. И. Дьячук, А. И. Конопля..... 150</i>	<i>V. P. Gavrilouk, G. I. Djachuk, A. I. Konoplya</i>
Критерии синдрома системной воспалительной реакции и их прогностическая значимость у больных внутрибольничной пневмонией	Criteria of systemic inflammatory response syndrome and its prognostic significance in patients with nosocomial pneumonia
<i>Н. В. Добрынина, А. Т. Бурбелло, А. С. Федоренко 153</i>	<i>N. V. Dobrynina, A. T. Burbello, A. S. Fedorenko</i>
Особенности клинического течения воспалительных заболеваний кишечника у больных с дисплазией соединительной ткани	Features of clinical current IBD of patients with dysplasia of the connecting fabric
<i>Н. О. Коновалова, Л. С. Орешко, С. И. Ситкин 155</i>	<i>N. O. Konovalova, L. S. Oreshko, S. I. Sitkin</i>
Эффективность использования сартанов при застойной сердечной недостаточности	Angiotensin II receptor blockers effectiveness in congestive heart failure
<i>С. Р. Кузьмина-Крутецкая, Н. В. Захарова 159</i>	<i>S. R. Kuzmina-Krutetskaya, N. V. Zakharova</i>
Достижения и перспективы фармакопрофилактики сердечно-сосудистых заболеваний	Achievements and prospects for pharmacological prevention of cardiovascular disease
<i>А. Н. Куликов, С. В. Оковитый, К. С. Шуленин, А. С. Свистов, М. В. Александров, А. С. Повзун, Ю. Б. Шуленина..... 166</i>	<i>A. N. Kulikov, S. V. Okovity, K. S. Shulenin, A. S. Svistov, M. V. Alexandrov, A. S. Povzun, J. B. Shulenina</i>
Влияние <i>Saccharomyces boulardii</i> на иммунитет у больных с генетическими заболеваниями	An efficacy of <i>Saccharomyces boulardii</i> in the complex treatment of hereditary diseases
<i>Л. С. Орешко, М. С. Балагаева, Н. А. Прокофьева, Н. О. Коновалова..... 175</i>	<i>L. S. Oreshko, M. S. Balagaeva, N. A. Prokofieva, N. O. Konovalova</i>
Влияние инфильтрирующих В-клеток в почечной ткани на лабораторные показатели и морфологические изменения у больных IGA-нефропатией в пожилом возрасте	Effect of infiltrating B-cells in kidney tissue in laboratory parameters and morphological changes in patients with IGA-nephropathy in the elderly
<i>И. А. Ракитянская, Т. С. Рябова 179</i>	<i>I. A. Rakityanskaya, T. S. Ryabova</i>
Роль коррекции иммунологических нарушений в комплексной терапии больных ладонно-подошвенным псориазом	Role of immunological disorders in the complex therapy of palmoplantar psoriasis
<i>И. С. Серебрякова, С. И. Данилов 183</i>	<i>I. S. Serebryakova, S. I. Danilov</i>

Метаболический синдром и хроническая болезнь почек у детей и подростков <i>Н. Н. Смирнова, К. М. Сергеева</i> 185	Metabolic syndrome and chronic kidney disease in children and adolescents <i>N. N. Smirnova, C. M. Sergeeva</i>
---	---

Патогенетические аспекты диагностики и лечения нарушений репродуктивной функции у женщин с гипоталамо- гипофизарно-яичниковой и надпочечниковой дисфункцией <i>Х. С. Сохадзе, М. Д. Джашиашвили, Н. А. Татарова, С. В. Петрова</i> 192	Pathogenetic aspects of diagnostics and treatment of reproductive function disorder in women with hypothalamus- hypophyseal-ovary and adrenal gland dysfunction <i>H. C. Sokhadze, M. D. Dzhashiashvili, N. A. Tatarova, S. V. Petrova</i>
---	---

Использование препаратов системной энзимотерапии в комплексном лечении инфекционного эндокардита у инъекционных наркоманов <i>В. И. Уланова, В. И. Мазуров, Е. А. Драгоман</i> ..203	Use of preparations of systemic enzyme therapy in complex treatment of infectious endocarditis in injection drug addicts <i>V. I. Ulanova, V. I. Mazurov, E. A. Dragoman</i>
--	--

Использование синбиотиков для оптимизации лечения <i>Helicobacter pylori</i> -ассоциированных заболеваний <i>Ю. П. Успенский, Н. В. Барышникова</i>207	Usage of synbiotics for optimization of treatment of <i>Helicobacter pylori</i> -associated diseases analysis of prevalence in population <i>Y. P. Uspenskiy, N. V. Baryshnikova</i>
---	---

Социально значимые болезни и состояния Socially significant diseases and conditions

Рак не приговор: возможности восстановления молочной железы после мастэктомии <i>Н. А. Адамская, А. А. Вишневецкий, В. Ю. Мороз</i>214	Cancer is not a sentence: possibilities of reconstruction of a mammary gland after a mastectomy <i>N. A. Adamskaya, A. A. Vishnevskij, V. J. Moroz</i>
--	--

Возможности экологической медицины человека в лечении желчнокаменной болезни <i>Е. В. Донченко, А. А. Жуков, В. А. Колосюк</i> 218	Possibilities of ecological medicine of a human in treatment of cholelithiasis <i>E. V. Donchenko, A. A. Zhukov, V. A. Kolosyuk</i>
--	---

Анализ показателей качества жизни больных раком молочной железы <i>Э. Э. Топузов, М. Н. Касянова, Ю. В. Плотников, С. Н. Садыгова, Р. Л. Аристов, Р. Э. Топузов, А. О. Дамения, А. А. Божок, Н. А. Климов</i>223	Analysis of quality of life of breast cancer patients <i>E. E. Topuzov, M. N. Kasyanova, Y. V. Plotnicov, S. N. Sadigova, R. L. Aristov, R. E. Topuzov, A. O. Damenia, A. A. Bogok, N. A. Klimov</i>
--	--

Восстановительная медицина Restorative medicine

Условия, влияющие на регенерацию реци- пиентного участка кости атрофированного альвеолярного отростка части челюсти <i>С. В. Новиков</i>226	The conditions influencing regeneration recipient of a site of a bone of an atrophied alveolar shoot of a part of a jaw <i>S. V. Novikov</i>
Опыт тотального эндопротезирования при вторичном артрозе на почве алкаптонурического охроноза <i>В. М. Шаповалов, Х. Г. Исмаилов, А. Ф. Маздыков, Б. А. Шушания, В. А. Аверкиев, А. Л. Кудяшев, В. А. Артюх</i>230	The experience of total hip replacement with secondary osteoarthritis in the basis of alkaptonuric ochronosis <i>V. M. Shapovalov, H. G. Ismailov, A. F. Mazdykov, B. A. Shushaniya, V. A. Averkiev, A. L. Kudyashev, V. A. Artyukh</i>

Медицинская психология, психиатрия, психотерапия
Medical psychology, psychiatry, psychotherapy

Современные методы нейровизуализации в диагностике психических расстройств <i>Е. Ю. Абриталин, В. К. Шамрей, А. В. Корзнев</i>234	Modern methods of neurovisualization in diagnostics of mental frustrations <i>E. Yu. Abritalin, V. K. Shamrey, A. V. Korzenev</i>
Комплексная оценка факторов сердечно-сосудистого риска у пациентов с ишемической болезнью сердца и депрессивными расстройствами <i>А. А. Евсюков, Н. П. Гарганеева, М. М. Петрова</i>240	Complex assessment of cardiovascular risk factors in patients with ischemic heart disease and depressive disorders <i>A. A. Evsyukov, N. P. Garganeyeva, M. M. Petrova</i>
Распространенность потребления наркотических средств и табака среди школьников <i>М. А. Морозов</i>243	Prevalence of consumption of narcotics and tobacco among schoolboys <i>M. A. Morozov</i>
ПЭТ-исследование функционального состояния мозга при навязчивых состояниях <i>М. В. Киреев, А. Д. Коротков, Ю. И. Поляков, А. Д. Аничков, С. В. Медведев</i>245	Pet study of the brain functional state in patients with obsessive compulsive disorder <i>M. V. Kireev, A. D. Korotkov, Y. I. Polyakov, A. D. Anichkov, S. V. Medvedev</i>
Эпилепсия с электрическим эпилептическим статусом медленного сна: особенности течения (наблюдение из практики) <i>И. В. Плотникова, Т. Н. Резникова, Н. А. Селиверстова, Ю. И. Поляков</i>249	Epilepsy with the electric epilepticheskoy status of the slow dream: features of the current <i>I. V. Plotnikova, T. N. Reznikova, N. A. Seliverstov, Ju. I. Poljakov</i>
Независимые компоненты вызванных потенциалов больных шизофренией <i>Ю. И. Поляков, Ю. Д. Кропотов, М. В. Пронина, В. А. Пономарев, И. В. Плотникова, В. А. Точилов</i>251	Independent components of the induced potentials in schizophrenics <i>Y. I. Polyakov, Y. D. Kropotov, M. V. Pronina, V. A. Ponomarev, I. V. Plotnikova, V. A. Tochilov</i>
Наиболее значимые факторы в формировании семейно-сексуальной дисгармонии <i>Н. Н. Рищук, М. А. Дохов</i>255	The most significant factors in family-sexual disharmony formation <i>N. N. Rishchuk, M. A. Dohov</i>
Личностные особенности и качество жизни пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью <i>С. В. Тихонов, В. А. Лаврова</i>262	Personal characteristic and quality of life of patients with gastroesophageal reflux disease <i>S. V. Tikhonov, V. A. Lavrova</i>
Стереотаксическая нейровизуализация структур лимбической системы в хирургическом лечении психических расстройств <i>А. И. Холявин, Ю. И. Поляков, А. Д. Аничков</i> ...267	Stereotactic neurovisualization of the limbic system structures in a surgical treatment of mental disorders <i>Y. I. Polyakov, A. I. Kholyavin, A. D. Anichkov</i>

Гигиена окружающей и производственной среды
Hygiene of the surrounding and industrial environment

Особенности профессиональной патологии работников здравоохранения Мурманской области <i>О. А. Буракова, С. А. Сюрин, Н. М. Фролова</i>272	Features of occupational diseases in health care workers of Murmansk region <i>O. A. Burakova, S. A. Syurin, N. M. Frolova</i>
---	---

Влияние характера загрязнения атмосферного воздуха на частоту респираторных и аллергических проявлений в условиях мегаполиса <i>С. В. Демидова, Г. П. Орлова, К. Б. Фридман, Т. Е. Лим, Н. А. Шкляревич</i>276	The influence of atmosphere pollutions on the frequency of the respiratory and allergic manifestations in megacity conditions <i>S. V. Demidova, G. P. Orlova, K. B. Fridman, T. E. Lim, N. A. Shklyarevich</i>
Неблагоприятное влияние низкочастотных акустических колебаний на органы дыхания <i>В. Н. Зинкин, В. И. Свидовый, И. М. Ахметзянов</i> 280	Adverse influence of low-frequency noise on respiratory organs <i>V. N. Zinkin, V. I. Svidovyi, I. M. Akhmetzyanov</i>
Интегральная оценка питьевой воды по показателям химической безвредности на основе методологии оценки риска для здоровья населения <i>А. В. Киселев, А. В. Мельцер, Н. В. Ерастова</i>284	Integral assessment of drinking water on indicators of chemical safety based on risk assessment methodology for public health <i>A. V. Kiselev, A. V. Mel'cer, N. V. Erastova</i>
Пути профилактики стойкой утраты профессиональной трудоспособности у больных с вегетативно-сенсорными полиневропатиями от воздействия физических перегрузок <i>Н. Н. Логинова, И. В. Бойко, Н. Э. Цикнасарова, Е. К. Левкова</i>288	Preventive measures for permanent occupational disability in patients with vegetative sensory polyneuropathy caused by physical overload <i>N. N. Loginova, I. V. Boiko, N. E. Tsiknasarova, E. K. Levkova</i>
Восстановление функций зрения при работе с участием зрительного анализатора <i>Н. Ю. Малькова, И. Н. Ушкова, И. В. Сошнев</i>291	Restoration of functions of sight at work with participation of the visual analyzer <i>N. Ju. Malkova, I. N. Ushkova, I. V. Soshnev</i>
К вопросу о надзоре и контроле за обращением потенциально опасных химических веществ <i>В. Г. Смирнов, В. Г. Маймулов, Н. М. Кордюков, Г. А. Ливанов, Ю. О. Дмитриев, М. П. Иванов, В. Г. Останин, И. К. Березин, А. С. Нехорошев</i>293	About the problem of supervision and control of the circulation of potentially hazardous chemicals <i>V. G. Smirnov, V. G. Maymulov, N. M. Kordyukov, G. A. Livanov, Y. O. Dmitriev, M. P. Ivanov, V. G. Ostanin, I. K. Berezin, A. S. Nehoroshev</i>
Критерии стрессоустойчивости водителей автобусов <i>Д. П. Хомуло, Н. А. Мозжухина, А. П. Фигуровский</i>297	Criteria of resistance to stress in bus drivers <i>D. P. Khomulo, N. A. Mozzhukhina, A. P. Figurovskii</i>
Особенности биоэлементного статуса лиц с профессионально обусловленными аутопатогениями <i>И. И. Шантырь, С. В. Дударенко, М. В. Яковлева, И. Э. Ушал, М. А. Власенко, Е. М. Харламычев</i> 300	Characteristics of trace element status of individuals with occupation-induced autopathogenies <i>I. I. Shantyr, S. V. Dudarenko, M. V. Yakovleva, I. E. Ushal, M. A. Vlasenko, E. M. Kharlamychev</i>
О путях повышения качества региональных информационных фондов социально-гигиенического мониторинга по разделу «условия труда» <i>И. Г. Элиович, С. А. Горбанев, А. С. Нехорошев, Ю. А. Новикова</i>304	About ways of improving of the quality of regional information fund of social and hygienic monitoring for section «working conditions» <i>I. G. Eliovich, S. A. Gorbanev, A. S. Nekhoroshev, Y. A. Novikova</i>

Оригинальные исследования Original research

- | | |
|--|--|
| Эволюционное развитие неинвазивных методов исследования кровообращения в офтальмологии (научный обзор) | Evolutionary development of non-invasive methods of research of a circulation in ophthalmology (scientific review) |
| <i>Е. Б. Мартынова, Е. Б. Николаева, И. Р. Газизова</i> 308 | <i>E. B. Martynova, E. B. Nikolaeva, I. R. Gazizova</i> |
| Феномен «гипертонии белого халата» у беременных | «White coat hypertension» phenomena in pregnancy |
| <i>Е. Б. Савинова, Л. А. Соколова</i> 313 | <i>E. B. Savinova, L. A. Sokolova</i> |
| Инфекционные агенты — кишечная микрофлора — нарушение моторики кишечника — метаболический синдром: причинно-следственные взаимоотношения | Infectious agents — intestinal microflora — infringement of the motility of intestines — the metabolic syndrome: cause and effect mutual relations |
| <i>Ю. А. Фоминых, С. М. Захаренко, Е. В. Балукова</i> 317 | <i>Ju. A. Fominyh, S. M. Zaharenko, E. V. Balukova</i> |

Охрана материнства и детства Mother and childhood protection

- | | |
|---|---|
| Нейромышечный статус недоношенных детей при накожной электромиографии | Neuromuscular status in the preterm infants according to surface electromyography |
| <i>Ю. Р. Зарипова, А. Ю. Мейгал, И. И. Мебелова</i> 322 | <i>Yu. R. Zaripova, A. Yu. Meigal, I. I. Mebelova</i> |

Научные обзоры Scientific reviews

- | | |
|--|--|
| Роль митохондриальной патологии в современной медицине и офтальмологии | The role of mitochondrial pathology in modern medicine and ophthalmology |
| <i>В. Н. Алексеев, Д. Н. Никитин, И. Р. Газизова</i> 326 | <i>V. N. Alekseev, D. N. Nikitin, I. R. Gazizova</i> |
| Представление о «compliance» в современной медицине и офтальмологии | Interpretation of the term «compliance» in modern medicine and ophthalmology |
| <i>О. А. Малеванная, Ел Хаж Надер Самих, М. Х. Салах</i> 331 | <i>O. A. Malevannaya, El Haj Nader Samih, M. H. Salah</i> |

Материалы конференции «Актуальные вопросы инфекционной патологии» Materials of the conference «Urgent problems of the infectious pathology»

- | | |
|---|---|
| Пути оптимизации терапии хронического гепатита В (клинические исследования) | Ways of chronic hepatitis therapy optimization (clinical studies) |
| <i>Т. В. Сологуб, О. Ю. Осиновец</i> 336 | <i>T. V. Sologub, O. Yu. Osinovets</i> |
| Инфекция <i>Helicobacter pylori</i> : распространенность и генетическая гетерогенность штаммов в Санкт-Петербурге | Хронический гепатит С и абдоминальное ожирение |
| <i>Н. В. Барышникова, Ю. П. Успенский, А. С. Смирнова, А. Н. Суворов, М. А. Суворова</i> 339 | <i>М. А. Романова, Т. В. Антонова</i> 339 |

Проблемы лечения хронических вирусных гепатитов: реалии и перспективы <i>Т. В. Сологуб, О. Ю. Осинцев</i>340	Характеристика морфоструктурных изменений ткани печени у больных с различными вариантами хронического гепатита С <i>И. И. Токин</i> 341
<p align="center">Материалы, посвященные 100-летию основания кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Санкт-Петербургской государственной медицинской академии имени И. И. Мечникова</p> <p align="center">Materials devoted to the 100-th anniversary of the foundation of the department of microbiology, virology and immunology of the Saint-Petersburg state medical academy named after I. I. Mechnikov</p>	
Микологическое исследование воздуха в отделениях онкогематологии <i>Е. П. Баранцевич, В. Г. Гоик, Н. Е. Баранцевич, Н. С. Козлова</i>342	Micological investigations of air in onkohaematological hospitals <i>E. P. Barantsevich, V. G. Goik, N. E. Barantsevich, N. S. Kozlova</i>
Чувствительность к антимикробным препаратам <i>Mycoplasma hominis</i> и <i>Ureaplasma spp.</i> , выделенных в Санкт-Петербурге <i>А. Г. Бойцов, Е. В. Горелова</i>345	Sensitivity to antimicrobial preparations <i>Mycoplasma hominis</i> and <i>Ureaplasma spp.</i> , allocated in St.-Petersburg <i>A. G. Boitsov, E. V. Gorelova</i>
Бактериоскопический метод исследования крови и мокроты при диагностике заболеваний нижних отделов дыхательных путей <i>А. В. Елисеев, Н. М. Каргальцева, П. М. Лукьянова</i>348	Bacterioscopic examination of blood and sputum for diagnosing lower respiratory tract diseases <i>A. V. Eliseev, N. M. Kargaltseva, P. M. Lukyanova</i>
Случай легочного нocardioза у пациента с сахарным диабетом 1-го типа <i>А. В. Елисеев, И. А. Рябинин, А. С. Федоренко, О. Д. Васильев, М. Г. Бойцова</i>351	The case of lung nocardiosis at patient suffering with type 1 diabetes <i>A. V. Eliseev, I. A. Ryabinin, A. S. Fedorenko, O. D. Vasilyev, M. G. Boytsova</i>
Иммунофлюоресцентная диагностика причин невынашивания беременности <i>М. Л. Жидкова, О. А. Сосунова, А. В. Сосун</i>354	Etiologic diagnostics by fluorescent antibodies of infectious lesions of fetoplacental complex in antenatal fetal death <i>M. L. Zhidkova, O. A. Sosunova, A. V. Sosunov</i>
Характеристика острой ротавирусной инфекции, верифицированной методом иммуноферментного анализа у взрослых <i>Л. А. Кафтырева, Е. А. Кожухова</i>356	Characteristics of rotaviral diarrheal infection verified by elisa method in adult patients <i>L. A. Kaftyreva, E. A. Kozhukhov</i>
К 100-летию основания кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Санкт-Петербургской государственной медицинской академии имени И. И. Мечникова <i>А. Д. Коваленко, Г. Ю. Колесникова</i>360	To the event of centenary of the foundation of the department of microbiology, virology <i>A. D. Kovalenko, G. J. Kolesnikova</i>
Некоторые диагностические аспекты урогенитальной патологии, вызванной простейшими <i>А. Д. Коваленко</i>363	Some diagnostic aspects of urogenital pathology caused by protozoa <i>A. D. Kovalenko</i>

Характеристика бета-лактамаз антибиотико- резистентных штаммов некоторых патогенных энтеробактерий <i>Н. С. Козлова, Д. П. Гладин, Е. П. Баранцевич 365</i>	Characteristics of beta-lactamases of antibiotic-resistant strains of some pathogenic enterobacteria <i>N. S. Kozlova, D. P. Gladin, E. P. Barantsevich</i>
Применение молекулярно-генетических мето- дов для определения серологического вариан- та и факторов вирулентности эшерихий <i>М. А. Макарова, Л. А. Кафтырева 369</i>	Molecular genetic methods in the detection of escherichia serovars and virulens factors <i>M. A. Makarova, L. A. Kaftyreva</i>
Применение антибиотикорезистентных штаммов молочнокислых бактерий в пищевой и фармацевтической промышленности: риски и тенденции <i>Е. А. Оришак, А. Г. Бойцов, Л. Ю. Нилова, В. С. Щеглов, С. Л. Снегирева 372</i>	Antibiotic resistance of enteric infections agents and conditionally pathogenic microorganisms isolated in intestinal disbacteriosis <i>E. A. Orishak, A. G. Boitsov, L. Ju. Nilova, V. S. Shcheglov, S. L. Snegiryova</i>
Эффективность фотоплазменного метода при обеззараживании поверхностей <i>Ю. А. Чугунова, К. Г. Косякова, О. Н. Ластовка 376</i>	Efficacy of photoplasm method to decontamination of surfaces <i>Ju. A. Chugunova, K. G. Kosyakova, O. N. Lastovka</i>
Перспективы использования фотоплазмо- каталитического метода дезинфекции и дезодорирования воздуха помещений <i>Ю. А. Чугунова, О. Н. Ластовка, О. В. Парков, Л. И. Васильев 379</i>	Perspectives of photoplasmocatalytic method use for disinfection and desodoration indoor air <i>J. A. Chugunova, O. N. Lastovka, O. V. Parkov, L. I. Wasiliev</i>
Значение полимеразной цепной реакции в диагностике дисбактериоза и кишечных инфекций <i>В. С. Щеглов, Е. А. Оришак, Л. Ю. Нилова 381</i>	Significance of pcr in diagnostics of disbacteriosis and intestinal infections <i>V. S. Shcheglov, E. A. Orishak, L. Ju. Nilova</i>

**Материалы конференции, посвященной 100-летию основания кафедры травматологии и ортопедии
Санкт-Петербургской государственной медицинской академии имени И. И. Мечникова
Materials of the conference devoted to the 100-th anniversary of the foundation of the department
of traumatology and orthopedics of the Saint-Petersburg State Medical Academy
named after I. I. Mechnikov**

История кафедры травматологии и ортопедии Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова <i>С. А. Линник, П. П. Ромашов, Г. П. Салдун 384</i>	History of the department of traumatology and orthopedics of the Saint-Petersburg state medical academy named after I. I. Mechnikov <i>S. A. Linnik, P. P. Romashov, G. P. Saldun</i>
Современная структура переломов длинных костей конечностей <i>И. Г. Бельский, Д. И. Кутянов, Д. А. Косов, А. А. Хромов 387</i>	The current structure of long-bone fractures <i>I. G. Belen'kiy, D. I. Kutyanov, D. A. Kosov, A. A. Chromov</i>
Ошибки и осложнения закрытого блокируемого остеосинтеза бедренной кости антеградными штифтами у пациентов с политравмой <i>А. В. Бондаренко, И. А. Плотников, А. М. Матвеев 391</i>	Errors and complications of the closed blocked osteosynthesis femur shaft of femur fractures pins at patients with polytrauma <i>A. V. Bondarenko, I. A. Plotnikov, A. M. Matveev</i>

Функциональные результаты артропластики тазобедренного сустава деминерализованными костно-хрящевыми аллотрансплантатами у детей с анкилозом сустава в порочном положении и после гематогенного остеомиелита <i>Ю. Е. Гаркавенко, А. П. Поздеев</i>393	Functional results of hip arthroplasty with demineralized bone-cartilage allografts in treatment of children with fibrous ankylosis as a result of hematogenous osteomyelitis <i>Yu. E. Garkavenko, A. P. Pozdeev</i>
Тактика хирургического лечения больных с хроническим остеомиелитом дистального метаэпифиза костей предплечья и гнойным остеоартритом лучезапястного сустава <i>С. А. Линник, Ш. Л. Динаев, М. Б. Хайрулова</i>395	Tactics of surgical treatment of patients with a chronic osteomyelitis of a distal metaepiphysis of bones of a forearm and a purulent osteoarthritis of a radiocarpal joint <i>S. A. Linnik, Sh. L. Dinaev, M. B. Hairulova</i>
Совершенствование отбора пациентов для лечения остеоартрита коленного сустава методом артроскопии <i>С. А. Линник, М. В. Новиков, П. П. Ромашов, В. А. Панов</i> 400	Improving patient selection for treatment of osteoarthritis of the knee by arthroscopy <i>S. A. Linnik, M. V. Novikov, P. P. Romashov, V. A. Panov</i>
Раннее двухэтапное ревизионное эндопротезирование тазобедренного и коленного суставов после глубокого нагноения <i>С. А. Линник, А. А. Харитонов, П. П. Ромашов, К. А. Новоселов, В. В. Хаймин, Д. В. Шохин, В. А. Петров, М. Б. Хайрулова</i>402	Early two-stage revisory arthroplasty of the hip and knee joints after deep abscess <i>S. A. Linnik, A. A. Haritonov, P. P. Romashov, K. A. Novoselov, V. V. Haimin, D. V. Shohin, V. A. Petrov, M. B. Hairulova</i>
Оптимизация хирургического лечения субакромиального компрессионного синдрома плечевого сустава <i>А. В. Лытаев, С. А. Линник</i> 406	Optimisation of surgical treatment of subacromial compression syndrome of humeral joint <i>A. V. Lytaev, S. A. Linnik</i>
К вопросу о травматичности блокированного интрамедуллярного остеосинтеза в свете топографо-анатомического и клинического исследования <i>А. С. Марченко, В. П. Москалев, Н. Ф. Фомин, А. М. Матвеев</i> 409	Detrimental of blocking nailing of tibia (clinical, topographo-anatomical research) <i>A. S. Marchenko, V. P. Moskalev, N. F. Fomin, A. M. Matveev</i>
Применение алгоритма выбора хирургической тактики при эндопротезировании плечевого сустава <i>Д. В. Ненасhev, С. В. Майков</i>413	Using of the algorithm of surgical tactics in shoulder arthroplasty <i>D. V. Nenashev, S. V. Maykov</i>
Комбинированная оксигенобаротерапия и КВЧ-терапия в восстановительном лечении больных с остеомиелитом голени <i>Г. Н. Пономаренко, С. А. Линник, В. А. Подпоринов, С. И. Мальцев, Г. Д. Никитин</i> 415	Combine ogb-therapy and EHF-therapy in restorative treatment of patients with osteomyelitis of tibia <i>G. N. Ponomarenko, S. A. Linnik, V. A. Podporinov, S. I. Maltsev, G. D. Nikitin</i>

Использование технологий реконструктивной микрохирургии у больных с осложненным течением раневого процесса после операций эндопротезирования крупных суставов <i>Л. А. Родоманова, Д. И. Кутянов, А. Ю. Кочиш, А. О. Афанасьев</i> 419	Use of technologies of reconstructive microsurgery at patients with the complicated current of a wound process after large joints replacement <i>L. A. Rodomanova, D. I. Kutyanov, A. Yu. Kochish, A. O. Afanas'ev</i>
Актуальность внеочаговой фиксации переломов при повреждении длинных костей <i>Н. В. Тюляев, Т. Н. Воронцова, А. С. Харютин, О. В. Щеглов, А. А. Хромов, Е. Б. Лапишинов, В. С. Лучкевич</i> 421	Relevance of extrafocal fixation of fractures with injuries of long bones <i>N. V. Tyulyaev, T. N. Vorontsova, A. S. Haryutin, O. V. Scheglov, A. A. Khromov, E. B. Lapshinov, V. S. Lutchkevitch</i>
Комплексное лечение хронического гематогенного остеомиелита <i>М. Б. Хайрулова, П. П. Ромашов, А. Г. Кравцов, Е. Б. Лапишинов, А. А. Харитонов, Д. В. Шохин, Ф. Хоурани Мохамед Юсиф</i> 427	Complex treatment of chronic hematogenous osteomyelitis <i>M. B. Hairulova, P. P. Romashov, A. G. Kravtsov, E. B. Lapshinov, A. A. Haritonov, D. V. Shohin, F. Hourani Mohamed Yousif</i>
Гнойно-септические осложнения при лечении больных с множественной и сочетанной травмой <i>А. А. Хромов, С. А. Линник, К. С. Егоров, А. С. Харютин, Г. Э. Квиникадзе, Ф. Хоурани Мохамед Юсиф, А. Б. Батько</i> ... 431	Suppurative-septic complications in the treatment of patients with multiple and combined injuries <i>A. A. Khromov, S. A. Linnik, K. S. Egorov, A. S. Hariutin, G. E. Kvinikadze, F. Hourani Mohamed Yousif, A. B. Batko</i>
Особенности ревизионных операций при ошибках внутреннего остеосинтеза <i>В. М. Шаповалов, В. В. Хоминец, С. В. Михайлов, Д. А. Шакур, Б. Я. Каплевич</i> 436	Features of revision operations for complications of internal osteosynthesis <i>V. M. Shapovalov, V. V. Khominets, S. V. Mikhajlov, D. A. Shakun, B. Y. Kapilevich</i>
Влияние комбинированных методов физиотерапии на динамику клинико-физиологических показателей у больных остеоартрозом крупных суставов <i>А. Г. Шиман, С. А. Линник, Е. В. Егорова, С. Д. Шоферова, П. П. Ромашов, Ю. С. Грачев</i> 447	Effects of combined methods of physiotherapy on dynamics of clinical physiological indicators in patients with osteoarthritis of large joints <i>A. G. Schiman, S. A. Linnik, E. V. Egorova, S. D. Shoferova, P. P. Romashov, U. A. Grachev</i>
Тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава при последствиях переломов вертлужной впадины <i>И. И. Шубняков, В. М. Машков, И. Т. Чиладзе, М. Т. Шорустамов, А. В. Амбросенков, В. В. Близняков, А. А. Мясоедов</i> 450	Total hip replacement for posttraumatic arthritis after acetabular fracture <i>I. I. Shubnyakov, V. M. Mashkov, I. T. Chiladze, M. T. Shorustamov, A. V. Ambrosenkov, V. V. Bliznyukov, A. A. Myasoedov</i>
Медицинские аспекты реабилитации пациентов с наиболее тяжелыми формами продольной эктромелии верхних конечностей <i>И. В. Шведовченко, А. А. Кольцов, А. В. Минькин, Э. З. Шайдаев</i> 443	Medical aspects of habilitation of patients with some of more serious variants of congenital ectromelia <i>I. V. Schvedovchenko, A. A. Koltsov, A. V. Minkin, E. Z. Shaidaev</i>
Юбилей Anniversary	
К 70-летию Николая Мильевича Ани́чкова 453	

Краткие сообщения

Brief reports

Оптимизация лечебной тактики у больных с различными формами метаболических нарушений при мочекаменной болезни <i>А. Б. Батько, Е. В. Колмакова</i> 456	Оценка возможности коррекции гинойдной липодистрофии у женщин с помощью мезотерапии <i>В. К. Коршикова, С. И. Данилов</i> 466
Критерии здоровья и здорового образа жизни <i>Ю. К. Бахтин</i> 457	Формирование ценностных ориентаций школьников на здоровый образ жизни при обучении основам безопасности жизнедеятельности <i>Г. А. Костецкая</i> 467
Отношение студентов педагогического вуза к употреблению алкоголя и курению табака <i>Ю. К. Бахтин, Д. В. Сухоруков, Л. А. Сорокина</i> 457	Подходы к исследованию преподавания вопросов оказания первой медицинской помощи в общеобразовательной школе <i>П. К. Котенко, И. А. Иванов</i> 468
Формирование знаний об окружающем мире как способ воспитания нравственности и ответственности молодежи <i>Л. Г. Буйнов, К. Б. Новожилова</i> 458	Проблемы преподавания вопросов репродуктивного здоровья в общеобразовательной школе <i>П. К. Котенко, О. В. Курбатова</i> 469
Формирование ценностных ориентаций учащихся в работе по профилактике наркозависимости <i>Л. Г. Буйнов, Л. И. Сыромятникова</i> 459	К вопросу о влиянии стрессорных факторов на здоровье ребенка <i>А. А. Кудрин</i> 469
Особенности организации внеклассной работы учащихся по формированию здорового образа жизни <i>А. А. Ганичев</i> 460	Современные возможности комплексной коррекции патологических рубцов кожи <i>И. Г. Курганская, С. В. Ключарева</i> 471
Место проблемы здоровья человека в системе глобальных проблем человечества <i>С. В. Горбачев</i> 461	Применение нейрорегуляторных методик в лечении психосоматических расстройств <i>А. В. Ледовая</i> 472
Диагностика и коррекция фотостарения кожи <i>С. С. Данилов</i> 462	Комплексная терапия акне <i>О. С. Нечаева, С. В. Ключарева, С. Н. Гусева</i> 473
Современные методы диагностики сосудистой патологии розацеа <i>А. А. Дубровина</i> 463	Характеристика комплаентности и психического состояния больных с хронической сердечной недостаточностью <i>Ю. В. Пилевина, А. Н. Шишкин, Н. Н. Петрова</i> 474
Гендерные особенности в реабилитации инвалидов <i>Л. А. Карасаева, Н. Ю. Сибогатулина, М. В. Горяйнова</i> 464	Современные подходы к диагностике злокачественных лимфом кожи <i>А. Б. Пирятинская, С. Н. Гусева</i> 475
Методические аспекты профилактики наркозависимости школьников в исследовательской практике бакалавров <i>Э. М. Киселева</i> 465	Борьба с алкоголизмом и табакокурением — проблема педагогики <i>Н. Н. Плахов</i> 476

Методическая подготовка студентов факультета безопасности жизнедеятельности по проблеме профилактики зависимости школьников <i>Р. И. Попова</i> 477	О необходимости системного подхода к превентологии <i>В. П. Соломин, Л. П. Макарова</i> 484
Профилактика зависимостей на базе детских оздоровительных лагерей. Опыт реализации программ в 2006–2010 гг. <i>Э. М. Ребко</i> 478	Клинические проявления наркозависимости <i>Г. И. Сопко</i> 485
О значении клинико-психологических исследований в диагностике алкоголизма <i>Т. Н. Резникова, Н. А. Селиверстова, И. В. Плотникова, Ю. И. Поляков, С. Ю. Коненков, Р. А. Ароев</i> 479	Перспективы укрепления здоровья через профилактику наркозависимости в молодежной среде. Магистерская программа «здоровье-формирующие технологии» <i>П. В. Станкевич, Л. П. Борисова</i> 486
Клинико-психологическая диагностика резистентных форм зависимостей <i>Т. Н. Резникова, Н. А. Селиверстова, И. В. Плотникова, Ю. И. Поляков, С. Ю. Коненков, Р. А. Ароев</i> 479	Опыт реализации магистерской программы «профилактика социальных отклонений (превентология)» на факультете безопасности жизнедеятельности <i>П. В. Станкевич, М. С. Матусевич</i> 487
Новые лазерные технологии в лечении базальноклеточного рака кожи <i>В. Л. Романова</i> 480	Особенности фитотерапии мужчин и женщин <i>С. Н. Турищев, В. П. Мглинец</i> 488
Применение высокоинтенсивного лазерного излучения в лечении неопухолевых пигментаций кожи <i>О. Д. Селиванова</i> 481	Нейрохирургическое лечение синдрома зависимости: мировой опыт и дальнейшие перспективы <i>А. И. Холявин, А. Д. Аничков, Ю. И. Поляков, А. Л. Спирин</i> 489
Комплексная патогенетическая терапия ладонно-подошвенного псориаза Барбера в сочетании с инфекциями, передаваемыми половым путем <i>И. С. Серебрякова</i> 481	Использование современных методик нейровизуализации при подготовке стереотаксических вмешательств на структурах лимбической системы <i>А. И. Холявин, Ю. И. Поляков, А. Л. Спирин, А. В. Обляпин</i> 489
Изучение особенностей различных режимов диод-лазерной транссклеральной контактной циклокоагуляции в эксперименте <i>В. Ю. Скворцов, А. Н. Куликов</i> 482	Применение имплантата из пористого политетрафторэтилена при задней эквисцерации глазного яблока <i>Д. В. Шамрей, А. Н. Куликов, Д. В. Григорьев, С. В. Сосновский</i> 490
	Различные виды пограничных психических расстройств у пациентов с хроническим панкреатитом, способы их коррекции <i>В. Л. Юлдашев, Ю. А. Гарипова, Ф. С. Зарудий</i> 491

Некролог

Павел Григорьевич Ромашов.....	493
--------------------------------	-----



ПРОФИЛАКТИКА АДДИКТИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ (ВОСПИТАНИЕ В ПРОЦЕССЕ ОБУЧЕНИЯ)

PREVENTION OF ADDICTIVE BEHAVIORS AMONG CHILDREN AND ADOLESCENTS (EDUCATION IN THE PROCESS OF LEARNING)

А. Е. Бойков

A. E. Boykov

*Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена,
Санкт-Петербург, Россия*

Herzen State Pedagogical University of Russia, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Бойков Александр Евгеньевич. metall-scorp@mail.ru

Рассмотрены вопрос об усилении внимания к процессу профилактики аддиктивного поведения ребенка по отношению к средствам массовой информации, которое приводит к возникновению информационной зависимости, а также роль образования в области превентологии и психологической защиты ребенка как средства профилактики аддиктивного поведения детей и подростков.

Ключевые слова: профилактика, информационная зависимость, воспитание, аддикции.

This article is dedicated to the increasing of attention towards the process of prevention of addictive behavior of the child to the media, and the role of education in preventologii and psychological protection of the child as the method of prevention of an addictive behavior in children and adolescents.

Key words: prevention, information addiction, education, addictions.

Введение. В августе 1997 г. в список видов «нематериальной» зависимости вошла патологическая зависимость от средств массовой информации как психическое расстройство [6]. Проблема аддикции (зависимости) возникает из-за стремления индивида к уходу от реальности, связанному с изменением психического состояния [2].

Происходит процесс, во время которого человек не только не решает важных для себя проблем (например, бытовых, социальных), но и останавливается в своем личностном развитии. Сейчас много сообщается об огромном разрушающем воздействии телевидения на детей и подростков [4]. Детские психиатры и психологи в настоящее время считают, что основными болезнями детей в XXI веке будут болезни зависимости от телевидения и компьютеров [8, 9].

В связи с этим встает вопрос об усилении внимания к процессу профилактики аддиктивного поведения ребенка, связанного с негативным воздействием средств массовой информации.

Основная цель работы: выявление основных опасностей информационного воздействия

средств массовой информации на детей и подростков, вызывающих аддикции, а также мер профилактики аддиктивного поведения детей и подростков в процессе обучения.

Материалы и методы исследования. Исследование состояло из трех этапов: анализ источников литературы; составление и проведение опроса, анкетирования; анализ результатов анкетирования и разработка методов защиты. В связи с междисциплинарным характером исследования использовались методы, заимствованные из психологии (структурированное интервью, наблюдение, анкетирование), социологии (анкетирование) и социальной философии (системный метод анализа и синтеза, ориентированный на изучение проблематики как комплексного явления), опрос, анкеты. Методы анализа: качественный анализ данных; подсчет средних, сравнение средних; процентное соотношение; построение гистограмм.

Объектом исследования стали учащиеся ГОУ средней общеобразовательной школы № 26 с углубленным изучением французского языка Невского района. В исследовании приняли участие ученики 6-х классов в количестве

41 человек, из них 16 мальчиков и 25 девочек; ученики 9 классов в количестве 47 человек, из них 16 мальчиков и 31 девочка; ученики 11-х классов в количестве 40 человек, из них 14 мальчиков и 26 девочек. Всего в исследовании приняли участие 128 человек.

91,0% школьников, участвовавших в наших исследованиях, отмечали наличие в просматриваемых ими передачах сцен как сексуального характера, так и другого деструктивного направления (насилие, нецензурные речи), 47,0% из них положительно отзывались о таких свойствах этих телепередач.

Было выявлено, что большинство школьников различных возрастов пользуются средствами массовой информации в развлекательных целях, пренебрегая другими функциями СМИ: развлекательные передачи составляют 77,1% от общего количества просматриваемых передач, на остальные функции (познавательная, информирующая, развивающая) приходится 22,9% передач. Содержание деструктивной информации в наиболее популярных передачах: нецензурные выражения (60,0% телепередач), пошлость (52,0% телепередач), «грязный» юмор (71,0% телепередач), аморальные персонажи (37,0% телепередач). Количество передач, привлекающих детей интересным сюжетом или познавательностью, составляет всего 23,0%. Это свидетельствует о невысоком уровне культурного и морально-нравственного развития школьников, о недостаточном умении выбирать, оценивать и использовать источники информации.

Многие передачи, предпочитаемые школьниками, выходят в эфир во время, предназначенное исключительно для взрослых [1, 3], что усиливает эффект формирования зависимости в связи с психофизиологическими особенностями детей и подростков.

Для младших классов (6-е классы) наибольший интерес представляют юмористические передачи, их смотрят 55,0% школьников; развлекательные сериалы смотрят 52,0% опрошенных, мультсериалами увлекаются 41,0%, новостными передачами — 13,0% учащихся. В результате мы получили основные мотивационные установки школьников 5–6-х классов при просмотре телепередач. Их процентное соотношение представляется следующим образом: желание посмеяться — 45,9%; посмотреть интересный сюжет — 17,5%; посмотреть на издевательства и «приколы» — 13,0%; наблюдать реальные жизненные ситуации — 12,7%; «убить» время — 6,4%; познавать, развиваться — 4,5%.

В средних классах (9-е классы) преобладает интерес к просмотру социальных мультсериалов, их смотрят 47,0% школьников. Юмористические передачи смотрят 43,0% учащихся, развлекательные сериалы — 31,0%, новостные передачи — 17,0%. Процентное соотношение мотивационных установок учащихся 7–9-х

классов выглядит следующим образом: желание посмеяться — 37,3%; посмотреть интересный сюжет — 19,6%; посмотреть на издевательства и «приколы» — 15,9%; наблюдать реальные жизненные ситуации — 16,1%; «убить» время — 7,6%; познавать, развиваться — 3,5%.

В старших классах (11-е классы) происходит более ровное распределение интересов: социальные мультсериалы смотрят 45,0% опрошенных, юмористические передачи — 39,0%, развлекательные сериалы — 45,0%, новостные передачи — 23,0%. Появляется новый тип просматриваемых передач — передачи эротического содержания, их смотрит 31,0% респондентов. Процентное соотношение мотивационных установок учащихся 10–11-х классов выглядит следующим образом: желание посмеяться — 34,7%; сексуальный интерес — 18,0%; посмотреть интересный сюжет — 10,9%; посмотреть на издевательства и «приколы» — 9,0%; наблюдать реальные жизненные ситуации — 10,1%; «убить» время — 10,2%; познавать, развиваться — 7,1%.

Исследование показало, что главным мотивом к просмотру телепередач для всех возрастов является гедонистический мотив. Желание посмеяться, как основной мотив к просмотру телепередач, снижается по возрастным группам от младших к старшим от 45,9% до 34,7%, но остается преобладающим, в то время как желание познавать и развиваться занимает во всех возрастных группах последнее место и колеблется от 3,5% до 7,1%.

Таким образом, интерес большинства школьников всех возрастов направлен не на необходимые им личностное развитие, духовный и интеллектуально-познавательный рост, а наоборот — на снижение мыслительной деятельности, угнетение желания самосовершенствоваться. Но в старших классах наблюдается положительная динамика в возрастании познавательной мотивации. Это объясняется необходимостью выхода на качественно новый уровень потребления информации, связанной с изменениями социального положения.

В 6-х классах наблюдается наиболее высокое, по сравнению со старшими классами, стремление к развлечению и веселью. Это опасно, так как именно в этом возрасте дети берут примеры для поведения в различных жизненных ситуациях; формируют представление о многих явлениях, ситуациях, с которыми им еще пока, возможно, не приходилось сталкиваться; о своей будущей жизни и стратегии формирования своих личностных качеств, для достижения целей и раскрытия себя как полноценного человека и члена социума.

В 9-х классах наиболее остро стоит проблема эмансипации, в связи с этим повышается уровень мотивации в просмотре социальных сериалов и мультфильмов (посмотреть на издевательства и «приколы», наблюдать реальные

жизненные ситуации), в которых главной темой является семейная жизнь, выставляемая не в лучшем свете. Здесь наблюдаются признаки переходного возраста, когда дети отвергают семейные устои, стараются разрушить привычный мир взрослых и заявить о себе как о полноценном взрослом человеке. И в этом им очень сильно помогают сериалы, выставляющие родителей в неприглядном виде, еще больше формируя у детей реакцию отторжения к родителям и настоящей семейной жизни.

Очень важным фактором, влияющим на мотивацию при просмотре телепередач, в старших классах являются возрастные особенности (половозрелость) и изменение социальной среды. Это обуславливает необходимость черпать знания по вопросам взаимоотношения полов, выбора профессии, определения своего социального статуса, самоактуализации и самореализации. Также в старших классах велик процент бессмысленного просмотра передач ради того, чтобы просто скоротать время, что говорит о недостатке знаний в вышеперечисленных вопросах и отсутствием компетенции их добывать.

Данные результаты исследования позволяют убедиться в том, что для реализации задачи психологической защиты детей и подростков необходимо создание программ обучения в школьном курсе ОБЖ с дифференциацией по разным возрастным группам по культурному, нравственному развитию школьников и профилактике информационной зависимости.

Проведя анализ содержания основных образовательных программ, мы определили, что на сегодняшний день в сфере образования очень мало образовательных программ этического и эстетического воспитания. Именно этика и эстетика ставились во главу угла школьного, гимназического образования и воспитания до Октябрьской революции, во многом и после нее [5, 7], так как воспитываемая нравственность (самодержавная или коммунистическая, конфессиональная или атеистическая) была средством, обеспечивающим психологическую безопасность и информационную защиту.

Выводы.

1. К основным опасностям информационного воздействия СМИ на детей и подростков, вызывающих аддикции, необходимо отнести: наличие в телепередачах материалов деструктивной направленности (нецензурные выражения, пошлость, «грязный» юмор, аморальные персонажи, эротические сцены, пропаганда употребления психоактивных веществ, другие

сюжеты, подрывающие моральные устои общества).

2. Существует необходимость создания и внедрения в образовательный процесс программ по нравственному воспитанию школьников, профилактике информационной зависимости, а также по безопасному использованию средств массовой информации и формированию медиаграмотности.

3. Следует обеспечить более жесткий отбор передач, рекламы, проходящих в эфир. Ввести определенные процедуры проверки для исключения из эфира или жесткой регламентации времени показа передач, несущих элементы эротики, чрезмерной жестокости; другие материалы, подвергающие разрушению духовные, морально-нравственные устои общества [3].

4. Необходимо повысить эффективность системы распространения социокультурных ценностей, традиций, социальных норм. Увеличение количества передач, социальной рекламы российского производства, направленных на детей разных возрастов, формирующих их систему ценностей, морально-нравственные качества, способствующих их гармоничному развитию.

Литература

1. Гигиена детей и подростков / под ред. В. Н. Кардатенко. — М.: Медицина, 1980 — 115 с.
2. Грачев Г. В. Информационно-психологическая безопасность личности: состояние и возможности психологической защиты. — М.: Изд-во РАГС, 1998 — 125 с.
3. Закон РФ «О средствах массовой информации» (Закон о СМИ) от 27.12.1991 № 2124-1
4. Куликов Л. В. Психология личности в трудах отечественных психологов. — СПб.: Питер, 2009. — 464 с.
5. Макаренко А. С. Методика организации воспитательного процесса: соч. — М.: АПН РСФСР, 1960. — Т. 5. — 305 с.
6. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. МКБ-10. — М.: Медицина, 1998. — 924 с.
7. Сухомлинский В. А. О воспитании. — Издательство политической литературы, 1973. — 272 с.
8. Федотова Л. Н. Социология массовой коммуникации. — СПб.: Питер, 2004. — 288 с.
9. Фромм Э. Бегство от свободы: пер с англ. / общ. ред. и послесл. П. С. Гуревича. — М.: Прогресс, 1995. — 272 с.

Материал поступил в редакцию 01.08.2011

ДИСТАНЦИОННЫЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ. ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ

DISTANT EDUCATIONAL TECHNIQUES. PROBLEMS AND PERSPECTIVES

Н. Т. Гончар, О. Г. Хурцилава, А. М. Лила, С. Л. Плавинский, В. Н. Филатов, Лаптева Е. С.

N. T. Gonchar, O. G. Khurtsilava, A. M. Lila, S. L. Plavinski, V. N. Filatov, Lapteva E. S.

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

St.-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies Roszdrava,
St.-Petersburg, Russia

Контакт: Гончар Николай Тимофеевич. nikolay.gonchar@spbmapo.ru

В статье приведены результаты исследования, направленного на изучение проблем и перспектив дистанционного обучения, его эффективности в последипломном образовании.

Ключевые слова: дистанционное обучение, последипломное образование, эффективность.

This research highlights problems and perspectives of distant learning and the efficiency of distant learning in postgraduate studies.

Key words: distant learning, postgraduate education, efficiency.

Введение. Модернизация отечественного здравоохранения делает особенно актуальным вопрос подготовки высокопрофессиональных кадров. Огромные усилия необходимо приложить для улучшения качества подготовки и, особенно, практических навыков работников здравоохранения. Традиционные подходы к подготовке, распределению и управлению кадровыми ресурсами больше не удовлетворяют население и систему здравоохранения, поэтому требуется инновационный подход. Профессиональные знания сейчас устаревают очень быстро. Потребность в получении новой информации у активно практикующего врача возникает в среднем до 60 раз в неделю, влияя на принятие как минимум 8 тактических решений ежедневно (Covell D., Uman G., Manning P., 1985). По данным Е. И. Зимина, Т. В. Кайгородова (2010), 82,52% опрошенных врачей черпают новую профессиональную информацию при обучении. Это положение подтверждает В. А. Мазурок (2011).

В настоящее время созданная телекоммуникационная инфраструктура дает возможность создать систему массового непрерывного обучения врачей независимо от времени и места, позволяет быстро обновлять и совершенствовать знания. «Под дистанционными образовательными технологиями (ДОТ) понимаются образовательные технологии, реализуемые, в основном, с применением информационных и телекоммуникационных технологий при опосредованном (на расстоянии) или не полностью опосредованном взаимодействии обучающегося и педагогического работника» (Закон Российской Федерации «Об образовании» от 10 июля 1993 г. № 3266-1, ст. 32). Общий курс на развитие дистанционного

обучения с использованием телемедицинских технологий был дан в приказе Министерства здравоохранения РФ № 344/76 «Об утверждении концепции развития телемедицинских технологий в Российской Федерации и плана ее реализации». «Целью использования ДОТ образовательным учреждением является предоставление обучающимся возможности освоения образовательных программ, непосредственно по месту жительства обучающегося или его временного пребывания (нахождения)» (Приказ Министерства образования и науки РФ от 6 мая 2005 г. № 137 «Об использовании дистанционных образовательных технологий»).

Целью нашего исследования явилось изучение эффективности дистанционного последипломного профессионального образования по сравнению с очной (стационарной) формой подготовки специалистов.

Результаты и их обсуждение. Как показали исследования С. Л. Плавинского, О. Ю. Кузнецовой (2007, 2010) и других авторов, существует несколько причин, вследствие которых дистанционное обучение (ДО) воспринимается слушателями как более сложная форма повышения квалификации. Основными из них являются следующие:

- Недостаточно уверенное, а порой и плохое владение компьютерной техникой. Очное обучение, основанное на лекциях, семинарах, практических занятиях, обычно завершается зачетом или экзаменом, с минимальной вероятностью провала. В противоположность этому ДО требует активного участия в образовательном процессе, и здесь присутствия на занятиях недостаточно. Соответственно, если очное обучение начнет двигаться в сторону ин-

теративности и большей требовательности, то и популярность дистанционного образования также начнет возрастать.

- У слушателей существует недоверие к электронным средствам коммуникации. Последнее связано с предположением о том, что в Интернете может публиковаться, кто хочет, а учебные учреждения, находящиеся под строгим государственным контролем, предлагают наиболее качественный полномасштабный курс обучения. Безусловно, второе мнение является преувеличенным, и успех ДО во многом зависит от изменения степени доверия слушателей к электронным публикациям и признания их равными опубликованным в журналах и книгах.
- Дистанционное обучение не позволяет овладеть мануальными навыками, а многие врачи уверены в том, что это единственное, чего им не хватает для работы по избранной специальности, ибо теоретическую медицину они изучили еще в институте.
- Недостаточная оснащенность органов и учреждений здравоохранения, практикующих врачей и образовательных структур современными средствами коммуникации и образовательными программами (модулями).

Многие исследователи отмечают весомые преимущества ДО:

1. Гибкость. Обучающийся, в основном, не посещает регулярных аудиторных занятий в виде лекций, семинаров и т. д. Каждый может учиться столько, сколько ему лично необходимо для освоения курса, профильной дисциплины и получения необходимых знаний по специальности.

2. Модульность. В основу ДО закладывается модульный принцип. Каждая отдельная дисциплина или ряд дисциплин, которые освоены обучающимся, создают целостное представление об определенной предметной области. Это позволяет из набора независимых учебных курсов формировать учебную программу, отвечающую индивидуальным особенностям слушателей.

3. Параллельность. Обучение может проводиться при совмещении основной профессиональной деятельности с учебой, т. е. «без отрыва от работы». В России около 620 000 врачей. Если принять во внимание, что каждый из них повышает квалификацию раз в пять лет и курс обучения длится один месяц, то получается, что в данный момент порядка 10 000 врачей оторваны от работы для учебы. Дистанционное обучение позволит меньше отрываться от работы врачей, поскольку часть обучения будет проходить на рабочем месте.

4. Пространство. Расстояние от места работы или жительства обучающегося до образовательного учреждения не является препятствием для эффективного образовательного процесса.

5. Асинхронность во времени. Здесь подразумевается тот факт, что в процессе обучения обучающий и обучаемый могут реализовать технологию обучения и учения независимо от времени, т. е. по удобному для каждого расписанию и в удобном режиме.

6. Доступность. Число слушателей в системе дистанционного обучения не является критичным индикатором. Они имеют доступ ко многим источникам учебной информации (электронным библиотекам, Интернету, базам данных), а также могут общаться друг с другом и с преподавателем через каналы связи или с помощью других средств информационных технологий.

7. Преподаватель. Речь идет о новой роли преподавателя, когда на него возлагаются такие функции, как координирование познавательного процесса, корректировка преподаваемого курса, консультирование, руководство учебными проектами и т. д. Взаимодействие со слушателями осуществляется, в основном, опосредованно, с помощью систем связи. Однако допускаются очные контакты.

8. Слушатель. От обучающегося (слушателя) в системе ДОТ требуется исключительная мотивация для самообразования, а следовательно, и самоорганизация, трудолюбие и определенный стартовый уровень образования (в том числе и в области компьютерных технологий на уровне пользователя ПК).

9. ДО предоставляет слушателям неограниченные возможности профессионального развития. В системе дистанционного обучения преимущественно используются современные информационные технологии и базы данных, разработанные в соответствии с федеральными образовательными стандартами высшего профессионального образования или образовательными программами и федеральными требованиями к ним в сфере последиplomной подготовки специалистов.

Вместе с тем до настоящего времени недостаточно изучены вопросы образовательной и экономической эффективности ДО по сравнению с очной подготовкой специалистов. По оценке зарубежных и отечественных экспертов, ДОТ обходятся приблизительно на 12–15% дешевле для образовательного учреждения, в основном за счет более эффективного использования существующих учебных площадей и информационных технологий, а также предоставления унифицированных учебных материалов и ориентированности технологий ДОТ на большее число обучающихся. Сниже-

ние совокупных затрат на образовательную деятельность бюджетов органов и учреждений здравоохранения может составлять 50% и более по сравнению с очным обучением, так как отсутствуют компенсации слушателям за проживание, на транспортные издержки, приобретенную литературу по специальности, выплаты средней зарплаты при очном обучении. Имеет место и экономия средств самих обучающихся. В настоящем исследовании для оценки эффективности дистанционного обучения в сравнении с очным обучением слушатели циклов повышения квалификации (медицинское право, интерны с высшим сестринским образованием, $n=50$) были разделены на две группы: прошедшие очный курс обучения и прошедшие курс ДО (материалы для обучения — учебные пособия, конспекты лекций и презентации).

По окончании обучения обе группы прошли тестирование по изученным темам (25 тестовых вопросов). Тест имел среднюю сложность около 0,5 и альфа Кронбаха 0,85.

Установлено, что лица, обучавшиеся по методике ДО, имели тенденцию к более низким оценкам — средний балл 8,4 (95% ДИ=7,0–10,0), чем обучавшиеся по очной методике — средний балл 11,4 (95% ДИ=9,0–13,8). Разность составила 3 балла (95% ДИ=0,3–5,7) в пользу лиц, прослушавших курс лекций. Различия были достоверными по t -тесту ($p=0,032$), но не достигали статистического уровня значимости по тесту Вилкоксона ($p=0,0542$). С учетом суммарного балла, различия между группами составили 11,9% (95% ДИ=1,0–22,8%) в пользу контактного обучения.

Однозначная оценка результатов исследования также осложняется тем, что исследование не было рандомизированным, поэтому в группу ДО могли попасть лица с исходно более низкими когнитивными навыками или желанием учиться. Кроме того, выбранная методика ДО не предполагала активного обмена информацией в период подготовки к зачету, что могло снизить ее эффективность. Вместе с тем основная форма контактного обучения была представлена лекциями, поэтому методология была по степени активности близкой к той, что использовалась для ДО.

Тем не менее даже эти результаты показывают, что эффективность ДО незначительно ниже контактных (стационарных) форм занятий, и поэтому при определении экономической эффективности можно использовать методы минимизации затрат в дополнение к методам оценки стоимости-эффективности. В нашем исследовании оценка экономической эффективности осуществлялась по методу минимизации затрат с использованием стоимости подготовки курсов ДО по общественному здоровью и здравоохранению, которые

были выполнены в рамках программ, финансируемых из грантов.

Для решения поставленных задач проанализированы расходы на подготовку двух крупных курсов ДО — «Комплексный подход к планированию профилактических мероприятий» (эквивалент 144 часов контактного обучения, ДО 1) и «Использование системы SAS для анализа и представления данных» (эквивалент 152 часов контактного обучения, ДО 2). Эквивалент часов контактного обучения был определен на основании скорости изложения материала в рамках лекции-дискуссии на цикле очного обучения, базировавшегося на материалах курса ДО «Использование системы SAS для анализа и представления данных». Стоимость подготовки курса определялась как сумма гранта, однако между двумя программами ДО существовали значительные различия — в проекте ДО 1 использовалась методология создания курса для полностью самостоятельного освоения, тогда как ДО 2 требовала постоянного контакта с преподавателем. Кроме того, в ДО 2 недостаточно полно были отражены расходы на оплату преподавателей, готовящих курс (они рассматривались как время, используемое в рамках обычной учебно-методической работы).

Средняя стоимость подготовки одного часа курса ДО определялась как частное от деления размера гранта на эквивалент часов очного обучения и составила для модели ДО 15 132 руб., а для модели ДО 2 757 руб.

В то же время стоимость проведения курса контактного обучения равняется, согласно расчетам ПФУ СПбМАПО, 69,4 руб. чел./час, что при условии минимального размера группы для теоретического обучения в 7 человек составляет 486 руб./час обучения.

Таким образом, курс ДО 1, который базируется на модели полностью самостоятельной подготовки, выходит на окупаемость после проведения обучения 11 групп слушателей, или 77 человек.

В случае использования модели ДО 2 контакта с преподавателем в стоимость должны включаться расходы на взаимодействие с преподавателем, которые можно оценить как $\frac{1}{3}$ стоимости расходов на полностью контактное обучение (поскольку взаимодействие осуществляется только треть времени).

Соответственно полная стоимость цикла ДО 2 будет определяться по формуле:

$$\text{Инв} + \frac{1}{3} \text{КО} \times \text{Чкурс},$$

где Инв — стоимость подготовки цикла, КО — стоимость контактного обучения и Чц — число циклов. Для определения точки окупаемости используется следующее уравнение:

$$\text{Инв} + \frac{1}{3} \text{КО} \times \text{Чц} = \text{КО} \times \text{Чц},$$

которое преобразуется в формулу:

$$\text{Чц} = \text{Инв} \times 3 / (2 \times \text{КО}).$$

Расчеты показывают, что данный цикл выходит на окупаемость после проведения обучения 9 групп, или 63 человек.

Если цикл проводится раз в год для одной группы, то окупаемость цикла ДО 1 (с учетом 3% дисконтирования) наступит через 17 лет, ДО 2 — через восемь лет. Если же цикл проводится для 3 групп в год, то окупаемость наступит для циклов первого типа через четыре года, для циклов второго типа — через три года.

С учетом необходимости обновления программ циклов раз в пять лет проведен расчет минимального числа обучаемых групп в год, чтобы обеспечить финансовыми средствами обновление программ циклов (144 часа). Установлено, что для циклов ДО 1 и ДО 2 необходимо обеспечить обучение не менее 4–5 групп в год. Соответственно, при использовании метода минимизации затрат было установлено, что циклы дистанционного обучения имеют смысл разрабатывать только в том случае, если ожидаемое количество слушателей составит не менее 20–25 групп (140–175 человек) за пять лет.

Как было показано выше, в среднем эффективность ДО на 12% ниже — 11,9% (95% ДИ = 1,0–22,8%) в сравнении с контактным обучением. С другой стороны, стоимость обучения, после покрытия расходов на создание цикла ДО оказывается выше в случае контактного обучения. При этом окупаемость требует проведения обучения 20–25 групп слушателей, чтобы обеспечить поддержание обновления цикла ДО в течение пяти лет. Соответственно, был проведен анализ затратной эффективности замены контактных курсов на курсы ДО.

В случае обучения 25 групп в течение 5 лет стоимость контактного обучения составит 1 749 920 руб., а стоимость курса ДО первого типа (с учетом дисконтирования) — 831 807 руб. Разность составит 918 113 руб., или 5246 руб. на человека. Поскольку эффективность обучения ниже на 12%, то при использовании контактного обучения каждый дополнительный процент знаний обходится в 437 руб. на человека (95%ДИ = 230–5246 руб.). Наши исследования показывают, что экономия средств при замене циклов контактного обучения циклами ДО возможна лишь в том случае, если вероятность наступления негативного исхода вследствие снижения эффективности обучения не превышает 0,26%.

Следует указать на то, что значительные различия в знаниях, например в 10%, могут означать различия между выбором адекватного и неадекватного медицинского вмешательства, и тогда легко предположить, что десятипроцентное снижение уровня усвоения материала может сказаться на качестве оказания медицинской помощи. А случай неадекватного оказания медицинской помощи, например приводящий

к смерти пациента, может рассматриваться как условие для судебного иска и, согласно подготовленному Минздравсоцразвития РФ проекту закона «Об обязательном страховании гражданской ответственности медицинских учреждений перед пациентами», размеры страховых выплат в случае смерти пациента составят до 2 млн руб.

Выводы. Установлено, что эффективность ДО незначительно ниже контактных (стационарных) форм занятий. Циклы дистанционного обучения имеет смысл разрабатывать и внедрять в образовательный процесс, если ожидаемое количество слушателей составит не менее 20–25 групп (140–175 человек) в течение 5 лет. В этом случае экономия средств может достичь более 50% по сравнению с контактным (стационарным) обучением.

Вместе с тем при выборе тематики циклов последипломной профессиональной подготовки специалистов здравоохранения следует иметь в виду, что для ДО более корректными являются теоретические, социально-гигиенические и организационные циклы общего или тематического усовершенствования, которые не могут оказать непосредственного неадекватного влияния на оказание медицинской помощи пациентам.

Литература

1. Бойко Ю. П. Применение гибридной модели мотивации для управления персоналом медицинских учреждений / Ю. П. Бойко, М. Е. Путин, А. М. Лукашов и др. // Управление персоналом. — 2005. — № 17. — С. 38–41.
2. Вартамян Ф. Е. Современные подходы в подготовке медицинских кадров / Ф. Е. Вартамян, С. В. Ромецкая // Здравоохранение. — 2007. — № 8. — С. 165–170.
3. Вопросы методологии подготовки педагогических кадров / под ред. Н. А. Беякова, А. П. Щербо. — СПб.: СПбМАПО, 2000. — 171 с.
4. Кузнецова О. Ю. Дистанционное обучение. Барьеры, которые нам предстоит преодолеть / О. Ю. Кузнецова, С. Л. Плавинский, И. Е. Моисеева и др. // Российский семейный врач. — 2003. — № 3. — С. 56–60.
5. Бунятян А. А. Трехгодичная последипломная специализация по анестезиологии и реаниматологии (6-летний опыт подготовки специалистов в Московской медицинской академии им. И. М. Сеченова) / А. А. Бунятян, М. А. Выжигина, А. В. Мещеряков // Terra Medica, «Настоящее и будущее анестезиологии и реаниматологии»: Мат-лы науч-практ. конф. — СПб., 1997. — С. 56.
6. Медицинское последипломное образование // Управление и экономика / под ред. Н. А. Беякова, С. Л. Плавинского — Т. II. — СПб.: СПбМАПО, 2006. — 432 с.

7. Heim E. Coping und Adaptivitat: Gibt es Geeignetes oder Ungeeignetes Coping? / E. Heim // Psychoter. Psychosom. Med. Psychol. — 1988. — Н. 1. — С. 8–17.

8. Working together for health. The world health report 2006. — Geneva: World Health Organization, 2006. — 209 p.

Материал поступил в редакцию 31.08.2011

УДК 616-003.96-616-053.71

© Коллектив авторов, 2011

ДИНАМИКА АДАПТАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ОРГАНИЗМА УЧАЩИХСЯ УЧРЕЖДЕНИЙ НАЧАЛЬНОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВЫБРАННОЙ ПРОФЕССИИ

THE DYNAMICS OF ADAPTIVE ABILITIES OF STUDENTS ORGANISMS IN INSTITUTIONS OF PRIMARY PROFESSIONAL EDUCATION ACCORDING TO CHOSEN PROFESSIONS

И. Ю. Дзулаева¹, О. И. Янушанец², И. Ш. Туаева¹

I. Yr. Dzulaeva¹, O. I. Yanushanets², I. Sh. Tuueva¹

¹Северо-Осетинская государственная медицинская академия,
г. Владикавказ, Россия

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

¹North Ossetia State Medical Academy, Vladikavkaz, Russia

²St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov,
St.-Petersburg, Russia

Контакт: Янушанец Ольга Ивановна. olgayan@yandex.ru

Цель работы: изучить состояние социально значимых функций организма, необходимых для эффективного освоения профессии, в динамике учебного процесса у обучающихся различным профессиям. **Метод и методология проведения работы.** Из социально значимых функций, необходимых для освоения профессии, нами были выбраны социальная адаптивность и вегетативная устойчивость. Оценка социальной адаптивности и вегетативной устойчивости проводилась с использованием личностного двухфакторного опросника «Социум-вегетатика» [2]. По результатам теста «Социум-вегетатика» все обследованные были разделены на группы с различными адаптивными возможностями. Изучение динамики социальной адаптированности и вегетативной устойчивости проводилось у подростков, получающих профессии оператора ЭВМ, автомеханика и парикмахера после 9-го класса общеобразовательной школы на первом и третьем курсе обучения. Всего в обследовании участвовали 183 человека, отобранных сплошным методом из шести учебных заведений начального профессионального образования города. **Результаты работы.** Проведенное исследование позволило установить, что в начале обучения 37,1±5,6% обучающихся демонстрировали высокую вегетативную лабильность и 45,3±5,7% — низкий уровень социальной адаптированности. В процессе обучения число учащихся, демонстрирующих средние адаптационные возможности, достоверно увеличивается в группах будущих автомехаников и операторов ЭВМ. Увеличение числа лиц с низкими адаптационными возможностями к концу срока обучения формируется за счет учащихся, отнесенных по результатам теста «Социум-вегетатика» к группе «невротики», и в меньшей степени за счет лиц из группы «психотики».

Ключевые слова: учреждения начального профессионального образования, подростки, социальная адаптированность, вегетативная устойчивость, адаптанты, психотики, невротики, дезадаптанты.

The results studying of dynamics of adaptable opportunities of an organism of pupils of establishments of initial vocational training with use of a personal two-factorial questionnaire «Society-vegetations» are presented in the article. According results of the test — «Society-vegetations» all surveyed have been divided into groups with various adaptive opportunities. Studying of dynamics of social adaptedness and vegetative stability was hold among teenagers receiving trades of the operator of the computer, the mechanic and the hairdresser after 9 classes of a comprehensive school on the first and third curriculum. In total in inspection participated 183 persons selected by a continuous method from six educational institutions of city. Carried out research allowed to establish that in the first year of

training of $37,1 \pm 5,6\%$ of pupils show high vegetative lability and $45,9 \pm 5,7\%$ a low level social adaptation. During training the number of pupils showing average adaptable opportunities authentically increases in groups of the future mechanics and operators of the computer. Increase in number of persons with low adaptable opportunities to the end of term of training is formed due to the pupils carried by results of the test «Society-vegetations» to group «neurotics» and to a lesser degree due to persons from group «psychotics».

Key words: institutions of primary professional education, grown-ups, social adaptation, vegetative stability, adaptants, psychotics, neurotics, dis-adaptants.

Введение. В системе подготовки квалифицированных рабочих кадров ведущее место занимают учебные заведения начального профессионального образования, в которых обучаются более 1,5 миллионов подростков с преобладающим возрастом 15–18 лет. Подготовка молодых квалифицированных рабочих кадров, соответствующих запросам современного рынка труда, представляет собой задачу, во многом определяющую экономическое развитие любой территории. Рыночная экономика повышает интенсивность труда, требования к качеству специалистов и, как следствие, к уровню их здоровья. Выбор профессии для молодого человека должен быть соотношен с КПЗФ его организма, способностью выполнять предъявляемые трудовым процессом требования.

Научные исследования, посвященные изучению гигиенических проблем профессионального обучения, свидетельствуют о крайне неблагоприятных тенденциях в формировании здоровья подростков, поступающих в учебные заведения начального профессионального образования. Для подростков УНПО характерны ухудшение здоровья, увеличение частоты функциональных отклонений и хронической патологии [3]. За последние десятилетия значительным образом изменился и контингент обучающихся в УНПО. Результаты всероссийского социологического исследования, охватившего более 40 тысяч обучающихся в УНПО из 50 регионов России, показали, что половина подростков воспитывается в неполных семьях, 80% семей имеют доход ниже прожиточного минимума, доля безработных родителей составляет 12%. Все это дает основания для выделения учащихся учебных заведений начального профессионального образования в особую социальную категорию подросткового населения [3].

В научных исследованиях последних десятилетий, посвященных адаптации современных подростков к условиям обучения в УНПО, показана роль учебно-производственного процесса в формировании особенностей адаптации организма к учебно-производственным нагрузкам [4], однако работ, изучающих различия в процессе адаптации в зависимости от выбранной профессии современных подростков в динамике обучения до настоящего времени недостаточно. В связи с этим изучение дина-

мики адаптационных возможностей организма учащихся учреждений начального профессионального образования в зависимости от выбранной профессии является своевременным и актуальным.

В городе Владикавказе начальное профессиональное образование осуществляется в восьми учебных учреждениях общей проектной вместимостью на 3850 человек. В образовательных учреждениях начального профессионального образования города ежегодно обучается 3124 ± 235 человек при средней наполняемости 81,1%. Ежегодно принимаются на обучение 1231 и выпускаются 1183 учащихся. Основным контингентом УНПО являются выпускники 9-х классов, они составляют в различных УНПО от 59% до 94% учащихся в общем количестве 2238 ± 248 человек, из них 53,7% юноши и 46,3% девушки.

В настоящее время учреждения начального профессионального образования города Владикавказ ведут подготовку учащихся, поступивших после 9-го класса по 13 направлениям, включающим 18 специальностей. Проведенный анализ показал, что наиболее востребованной специальностью среди юношей после 9-го класса является специальность автомеханика, ее получают 33,5% всех обучающихся в УНПО. На втором месте по привлекательности для юношей находятся строительные профессии — их получают 29,6% учащихся. Популярны профессии, связанные с использованием компьютера, — эту специальность получают 11,8% обучающихся юношей. Обращает на себя внимание, что получающие профессии станочника, столяра, сварщика, электромонтажника составляют меньше 6% обучающихся юношей. Необходимо отметить, что от обучающегося профессии станочника требуются от 5 до 9 профессионально значимых функций, при их выборе желательна профессиональная консультация, которая при отборе современных подростков не всегда может рекомендовать подобный выбор.

Для девушек после 9-го класса в УНПО города Владикавказ имеется возможность получить очень незначительный перечень профессий. Анализ показал, что основными профессиями для девушек являются профессии сферы обслуживания — 28,7% обучаются профессии повара, 28,7% — портного, 14,4% — оператора ЭВМ, 10% — парикмахера. Востребованными

являются у девушек профессии для работы в торговле (продавца, кассира, бухгалтера — 11,3%).

Нами были изучены социальная адаптированность и вегетативная устойчивость как индивидуальные особенности организма и личности, определяющие процесс эффективности освоения профессии, становления работоспособности у учащихся, осваивающих профессию оператора ЭВМ, автомеханика, парикмахера. Социальную адаптированность и вегетативную устойчивость подростков исследовали с использованием адаптированного двухфакторного опросника (СВ) — «Социум-вегетатика» разработанного М. Гавлиновой и утвержденного союзом школьной и университетской гигиены и медицины [2]. По шкале социальной адаптированности квантильное распределение оценочных баллов проводилось от 0 до 20 баллов. Метод позволяет оценить уровень социальной адаптированности (коммуникабельность, самооценка, лидерство) и вегетативную устойчивость (лабильность системы терморегуляции, вестибулярного аппарата, переносимость неприятных ощущений при стрессах и трудностях наличие непроизвольных движений, тревожность). При оценке вегетативной лабильности квантильное распределение оценочных баллов проводилось от 0 до 13 баллов. По результатам теста «Социум-вегетатика» все обследованные были разделены на группы с различными адаптивными возможностями. Подростки, у которых был установлен высокий уровень социальной адаптированности и низкий уровень вегетативной лабильности, были отнесены в группу А («адаптанты»). Следующую группу (В — «психотики») составили подростки с выра-

женными проблемами социального общения и с вегетативной лабильностью в пределах нормы. Третью группу составили подростки с повышенной вегетативной лабильностью (С — «невротики»). Четвертая группа объединила подростков, у которых наблюдались низкая социальная адаптивность и высокая вегетативная лабильность (D — «дезаптанты»). Подростки, у которых оба показателя находились в пределах нормы, были отнесены в группу N — средние возможности [4].

В обследовании приняли учащиеся, получающие специальность автомеханика (64 юношей), оператора ЭВМ (28 юношей и 34 девушки) и парикмахера (53 девушки). Обследование учащихся проводилось в начале первого курса и в начале третьего курса в ноябре в середине рабочей недели в серии поперечных исследований. Каждое обследование выполнялось трижды.

Влияние выбранной профессии на распределение учащихся по уровню адаптации в динамике обучения оценивалось с использованием критерия различия эмпирических распределений χ^2 . Достоверность различий выборочной разности долей определялась методом Фишера [5]. Сравнение показателей полученных в первый и третий год обучения проводился методом критерия знаком и одновыборочным методом Вилкоксона. Обработка полученных данных проводилась с использованием программы SPSS, версия 15. Критический уровень статической значимости $p \leq 0,005$.

Изучение социальной адаптированности позволило установить, что только $22,9 \pm 6,79\%$ подростков, независимо от выбранной профессии, на первом году обучения демонстрируют высокий уровень социальной адаптированности (табл. 1).

Таблица 1

Распределение учащихся по уровню социальной адаптированности в динамике обучения с учетом специальности, % (n)

Специальность	Уровень социальной адаптированности			Итого
	низкий	средний	высокий	
Первый год обучения				
Операторы ЭВМ (n=64)	43,7 (28)	35,9 (23)	20,3 (13)	100
Автомеханики (n=66)	43,9 (29)	24,2 (16)	31,8 (21)	100
Парикмахеры (n=53)	49,1 (26)	30,2 (16)	20,7 (11)	100
Все профессии	45,3 (83)	30,3 (55)	24,5 (45)	183
Третий год обучения				
Операторы ЭВМ (n=64)	54,7 (35)	37,5 (24)	7,8 (5)	100
Автомеханики (n=66)	53,0 (35)	19,7 (13)	27,2 (18)	100
Парикмахеры (n=53)	49,1 (26)	30,2 (16)	20,7 (11)	100
Все профессии	52,4 (96)	28,9 (53)	18,6 (34)	100 (183)

Сравнение распределения подростков, получающих различные специальности, по степени социальной адаптированности в начале первого года обучения подтвердило, что подобное распределение не определяется выбранной профессией ($df=4$, $\chi^2=5,9$, $p=0,206$).

На первом году обучения доля подростков, имеющих высокий уровень социальной адаптированности, была наиболее высокой среди выбравших специальность автомеханика и составляла 31,9%, что статистически значимо по сравнению с долей подростков, выбравших профессию парикмахера и имеющих высокий уровень социальной адаптированности только 20,7% ($df=1$, $p=0,05$). Будущие операторы ЭВМ в 20,3% случаев имели высокий уровень социальной адаптированности, однако различие долей социально адаптированных подростков, выбравших специальность автомехаников ($df=1$, $p=0,164$) и парикмахеров ($df=1$, $p=0,714$), не было статистически значимым.

Большинство подростков на первом году обучения обладали низким уровнем социальной адаптированности: доля будущих операторов ЭВМ с низким уровнем социальной адаптированности составила 43,8%, автомехаников – 43,9%, парикмахеров – 49,1%. Статистически значимых различий в данном случае установлено не было: автомеханики/операторы ЭВМ ($p=1$), автомеханики/парикмахеры ($p=0,466$), операторы ЭВМ/парикмахеры ($p=0,462$).

В динамике обучения произошли изменения распределения подростков, получающих различные специальности, по степени социальной адаптированности. Так, в группах, получающие специальность оператора ЭВМ и автомеханика, увеличилась доля подростков с низким уровнем социальной адаптированности – до 54,7% и 53% соответственно. Доля лиц

с низким уровнем социальной адаптированности среди будущих парикмахеров не изменилась. В результате на третьем году обучения доля лиц, получающих профессию парикмахера и имеющих низкий уровень социальной адаптированности, ниже, чем среди автомехаников и операторов ЭВМ ($df=1$, $p=0,052$; $df=1$, $p=0,581$). При этом необходимо отметить, что различия между долей лиц с низким уровнем социальной адаптированности на третьем году обучения, будущими автомеханиками и парикмахерами, статистически значимы.

На третьем году обучения число лиц с высоким уровнем социальной адаптированности снизилось более значительно в группе будущих операторов ЭВМ (до 7,8%) и не столь значительно (до 27,2%) в группе будущих автомехаников. Доля лиц с высоким уровнем социальной адаптированности среди будущих парикмахеров, так же как и в случае с низким уровнем социальной адаптированности, не изменилась и составила 20,7%. Таким образом, на третьем году обучения доля лиц, имеющих высокую социальную адаптивность, среди будущих операторов ЭВМ статистически значимо ниже, чем среди будущих автомехаников ($df=1$, $p=0,005$) и парикмахеров ($df=1$, $p=0,058$).

Полученное распределение подростков, получающих различные специальности, по степени социальной адаптированности на третьем году обучения подтвердило, что подобное распределение определяется выбранной профессией ($df=4$, $\chi^2=10,583$, $p=0,032$) (табл. 1).

Изучение вегетативной устойчивости позволило установить, что только $23,5 \pm 6,26\%$ подростков, независимо от выбранной профессии, на первом году обучения демонстрируют хороший уровень вегетативной лабильности (табл. 2).

Таблица 2

Распределение учащихся по уровню вегетативной устойчивости в динамике обучения с учетом специальности, % (n)

Специальность	Уровень вегетативной устойчивости			Итого
	высокая лабильность	средняя лабильность	хорошая лабильность	
Первый год обучения				
Операторы ЭВМ (n=64)	34,4 (22)	43,7 (28)	21,9 (14)	100
Автомеханики (n=66)	31,8 (21)	36,4 (24)	31,8 (21)	100
Парикмахеры (n=53)	47,2 (25)	37,7 (20)	15,1 (8)	100
Все профессии	37,2 (68)	39,3 (72)	23,5 (43)	183
Третий год обучения				
Операторы ЭВМ (n=64)	57,8 (37)	34,4 (22)	7,8 (5)	100
Автомеханики (n=66)	39,4 (26)	34,8 (23)	25,7 (17)	100
Парикмахеры (n=53)	47,2 (25)	32,1 (17)	20,7 (11)	100
Все профессии	48,6 (88)	33,9 (62)	18,0 (33)	100 (183)

Статистический анализ распределения подростков, получающих различные специальности, по степени вегетативной лабильности в начале первого года обучения подтвердило, что подобное распределение не определяется выбранной профессией, а зависит от других факторов ($df=4$, $\chi^2=6,178$, $p=0,186$).

Результаты исследования вегетативной устойчивости, представленные в табл. 2, свидетельствуют о том, что в первый год обучения различия долей, демонстрирующих высокую вегетативную лабильность среди будущих парикмахеров, достигают 47,2%, что выше, чем среди будущих автомехаников ($df=1$, $p=0,093$) и будущих операторов ЭВМ ($df=1$, $p=0,187$), однако эти различия статистически не значимы. Среди будущих операторов ЭВМ и автомехаников доля учащихся с высокой вегетативной лабильностью составляет соответственно 34,4% и 31,8% ($df=1$, $p=0,853$). Наибольшее число подростков, демонстрирующих хорошую вегетативную лабильность, на первом году обучения установлено среди будущих автомехаников (31,8%), что статистически значимо выше, чем среди будущих парикмахеров, доля которых с хорошей вегетативной лабильностью составляет 15,1% ($df=1$, $p=0,052$), и выше, чем среди будущих операторов ЭВМ, доля которых с хорошей вегетативной лабильностью составляет 21,9%. Сравнение с подростками, получающими обозначенные выше специальности (автомеханики и парикмахеры), не позволило установить статистически значимых различий ($df=1$, $p=0,238$; $df=1$, $p=0,477$ соответственно).

На третьем году обучения доля учащихся с высокой вегетативной лабильностью увеличилась по сравнению с началом обучения среди будущих операторов ЭВМ до 58,8%, что статистически значимо выше, чем среди автомехаников, доля которых составила 39,4% ($df=1$, $p=0,053$), и осталась неизменной среди будущих парикмахеров ($df=1$, $p=0,458$) различия статистически незначимы. Различия между долей операторов ЭВМ и парикмахеров на втором году обучения статистически недостоверны ($df=1$, $p=0,270$).

Число подростков, вегетативную лабильность которых можно было оценить как «хорошую», снизилось в группе будущих операторов ЭВМ до 7,8% и автомехаников до 25,7% и увеличилось среди будущих парикмахеров до 20,7%. В результате среди будущих операторов ЭВМ на третьем году обучения доля подростков с хорошей вегетативной лабильностью оказалась статистически значимо ниже, чем среди автомехаников ($df=1$, $p=0,009$) и парикмахеров ($df=1$, $p=0,058$). Различий между будущими парикмахерами и автомеханиками установлено не было ($df=1$, $p=0,664$).

Полученное распределение подростков, получающих различные специальности, по степени вегетативной устойчивости на третьем году обучения показало, что подобное распределение может в некоторой степени определяться выбранной профессией ($df=4$, $\chi^2=8,489$, $p=0,075$).

Сравнение результатов теста «Социум-вегетатика» по фактическим полученным баллам на первом году и третьем году обучения методом Вилкоксона позволило установить статистически значимое снижение социальной адаптированности ($p\leq 0,001$) и вегетативной лабильности ($p\leq 0,0001$) у операторов ЭВМ, снижение социальной адаптированности ($p=0,003$) и вегетативной лабильности ($p=0,003$) у автомехаников и статистически значимое снижение социальной адаптированности ($p=0,046$) и тенденцию к снижению вегетативной лабильности ($p=0,083$) у парикмахеров.

По результатам комплексной оценки теста «Социум-вегетатика» все обследованные были разделены на группы с различными адаптивными возможностями: А — «адаптанты», В — «психотики», С — «невротики», D — «дезаптанты» и Е — средние адаптационные возможности.

Относительно большую долю (23,5%) на первом году обучения среди будущих операторов ЭВМ составляют подростки с повышенной вегетативной лабильностью — «невротики». Подростков со средними возможностями и адаптантов, т. е. тех, кто может нормально адаптироваться к учебному процессу, среди будущих операторов ЭВМ на первом году обучения равное количество — 21,8% и 21,9% соответственно.

Доля «психотиков», социальная адаптированность которых оценена как низкая, при вегетативной лабильности в пределах нормы составляет 21,9%. Среди будущих операторов ЭВМ подростков с низкой социальной адаптивностью и высокой вегетативной лабильностью нервной системы, для которых процесс адаптации к новым условиям обучения чрезвычайно труден (дезаптанты), достаточно много — 10,9%. В конце срока обучения, на третьем курсе, доля подростков со средними адаптационными возможностями увеличилась среди операторов ЭВМ до 35,9%, в то же время число учащихся, адаптационные возможности которых были оценены как высокие («адаптанты»), среди операторов ЭВМ снизилось и составило 7,8%. Количество «психотиков» и «невротиков» незначительно снизилось — до 17,2% и 20,3% соответственно. Доля «дезаптантов» увеличилась среди операторов ЭВМ до 18,2% (табл. 3).

Таблица 3

Распределение учащихся по уровню адаптационных возможностей организма в динамике обучения с учетом специальности, %

Специальность	Группы адаптации					Итого
	«адаптанты», А	«психо- тики», С	«невро- тики», В	«дезадап- танты», D	средние возмож- ности, N	
Первый год обучения						
Операторы ЭВМ (n=64)	21,8 (14)	21,9 (14)	23,5 (15)	10,9 (7)	21,8 (14)	100
Автомеханики (n=66)	31,8 (21)	21,2 (14)	24,2 (16)	7,6 (5)	15,2 (10)	100
Парикмахеры (n=53)	13,2 (7)	16,9 (9)	24,5 (13)	13,3 (7)	32,1 (17)	100
Все профессии	22,9 (42)	20,2 (37)	24,0 (44)	10,4 (19)	22,4 (41)	100 (183)
Третий год обучения						
Операторы ЭВМ (n=64)	7,8 (5)	17,2 (11)	20,3 (13)	18,8 (12)	35,9 (23)	100
Автомеханики (n=66)	25,7 (17)	18,2 (12)	18,2 (10)	18,2 (12)	22,7 (15)	100
Парикмахеры (n=53)	16,9 (9)	18,9 (10)	17,0 (9)	17,0 (9)	30,2 (16)	100
Все профессии	16,9 (31)	18,0 (33)	17,4 (32)	18,0 (33)	29,5 (54)	100 (183)

Получающие профессию автомеханика на первом году обучения в 31,8% были представлены «адаптантами» — подростками, которые должны хорошо адаптироваться к новым для них условиям обучения. Подростки, имеющие средние адаптационные возможности, составляли 15,2%. Высокими среди будущих автомехаников оказались доли «психотиков» — 21,2% и «невротиков» — 24,2%. Число «дезадптантов» немного ниже, чем среди операторов ЭВМ, — 7,6%. В конце срока обучения адаптационные возможности среди будущих автомехаников снизились, в результате уменьшилась доля «адаптантов» до 25,7% за их счет увеличилась доля подростков, имеющих средние адаптационные возможности, до 22,7%. За счет снижения числа подростков, оцененных как «психотики» и «невротики», до 18,2% и 15,2% соответственно, увеличилась доля «дезадптантов» до 18,2% (см. табл. 3).

Несколько иная динамика адаптационных возможностей по комплексной оценке теста «Социум-вегетатика» в процессе обучения установлена у будущих парикмахеров. Так, доля «адаптантов» на первом году обучения составляла 13,2% и увеличилась в конце срока обучения до 16,9%, чего не наблюдалось ни в одной из изучаемых профессиональных групп. Доля «психотиков» на первом году обучения составляла 16,9% и увеличилась до 18,8% к концу обучения. Число «невротиков» на первом году обучения составляло 24,5%, в конце обучения — 17,0%, при этом часть из них перешла в группу

«психотиков», справившись с высокой вегетативной лабильностью и понизив социальную адаптивность, часть перешла в группу «дезадптантов» за счет чего эта группа увеличилась с 13,2% на первом году обучения до 17% в конце обучения. Наблюдалось снижение числа лиц со средними возможностями, доля которых на первом году обучения равнялась 32,1% и к концу обучения уменьшилась до 30,2% за счет повышения адаптационных возможностей и перехода в группу «адаптантов» (см. табл. 3).

Таким образом, проведенные исследования показали, что УНПО города Владикавказа поступают подростки с низкими адаптационными возможностями организма. Среди подростков высока доля лиц с высокой вегетативной лабильностью и низкой социальной адаптивностью, позволяющими определить их как «психотиков» и «невротиков». Высокой оказалась доля подростков, отнесенных нами к группе «дезадптантов». По всей вероятности, социально-экономические и политические процессы, происходящие в последние годы в республике Осетия, могли оказать некоторое влияние на подобное состояние адаптационных возможностей организма подростков.

Обращает на себя внимание, что наиболее трудной для освоения оказалась для подростков профессия оператора ЭВМ. Лицам, обладающим высокой вегетативной лабильностью и низкой социальной адаптивностью («психотики» и «невротики»), при профессиональной ориентации нежелательно рекомендовать про-

фессию оператора ЭВМ. Профессия парикмахера, при оптимальных гигиенических условиях, может способствовать формированию более высоких адаптационных возможностей организма подростков и может быть рекомендована лицам, отнесенным в группу «невротиков» и даже «дезадаптантов». Проведенные исследования показали, что для создания условий повышения адаптационных возможностей организма подростков в период профессионального обучения наряду с профессией необходимо учитывать условия и режим обучения, образ жизни.

Выводы.

1. Проведенное исследование позволило установить, что в начале обучения $37,1 \pm 5,6\%$ обучающихся демонстрируют высокую вегетативную лабильность и $45,9 \pm 5,7\%$ — низкий уровень социальной адаптированности

2. Сравнение распределения подростков, получающих различные специальности, по степени социальной адаптированности в начале первого года обучения подтвердило, что подобное распределение не определяется выбранной профессией ($df=4$, $\chi^2=5,9$, $p=0,206$), а зависит от других факторов, то время как в конце трех лет обучения распределение учащихся по степени социальной адаптированности определяется выбранной профессией ($df=4$, $\chi^2=10,583$, $p=0,032$).

3. Изучение вегетативной устойчивости позволило установить, что только $23,5 \pm 6,26\%$ подростков, независимо от выбранной профессии, на первом году обучения демонстрируют хороший уровень вегетативной лабильности.

4. Статистический анализ распределения подростков, получающих различные специальности, по степени вегетативной лабильности в начале первого года обучения подтвердило, что подобное распределение не определяется выбранной профессией, а зависит от других факторов ($df=4$, $\chi^2=6,178$, $p=0,186$), в то время как в конце трехлетнего срока обучения распределение учащихся по степени вегетативной устойчивости может в некоторой степени определяться выбранной профессией ($df=4$, $\chi^2=8,489$, $p=0,075$).

5. В процессе обучения в УНПО продолжается формирование адаптационных возможностей организма, что, по всей вероятности, обусловлено условиями обучения и адекватным выбором профессии.

6. Сравнение результатов теста «Социум-вегетатика» по фактическим полученным баллам на первом году и третьем году обучения позволило установить статистически значимые снижение социальной адаптированности ($p \leq 0,001$) и вегетативной лабильности ($p \leq 0,0001$) у операторов ЭВМ, у автомехаников (снижение социальной адаптированности) и ($p \leq 0,001$) вегетативной лабильности ($p=0,003$), у парикмахеров статистически значимое снижение социальной адаптированности ($p=0,046$) и тенденцию к снижению вегетативной лабильности ($p=0,083$).

7. Во всех профессиональных группах в конце обучения увеличилось число лиц с низкими адаптационными возможностями — «дезадаптантов», в основном за счет лиц из группы «невротиков» и в меньшей степени за счет лиц из группы «психотиков».

Литература

1. Кучма В. Р. Гигиена детей и подростков: учебник. — М.: Медицина, 2003. — С. 201–224.

2. Нормативы физического развития показателей психомоторных и когнитивных функций умственной работоспособности, школьной адаптации и вегетативной лабильности, деятельности сердечно-сосудистой системы у подростков 17–18 лет: пособие для врачей. — М., 2005. — 573 с.

3. Сухарева Л. М., Раппопорт И. К., Скоблина Н. А. и др. Заболеваемость учащихся профессиональных училищ // Мат-лы IX съезда педиатров России: «Детское здравоохранение России: стратегия развития». — М., 2001. — С. 557.

4. Баранов А. А., Кучма В. Р., Сухарева Л. М. Медицинские и социальные аспекты адаптации современных подростков к условиям воспитания и обучения и трудовой деятельности. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — С. 165–195.

5. Зайцев В. М., Лифляндский В. Г., Маринкин В. И. Прикладная медицинская статистика. — СПб.: ФОЛИАНТ, 2003. — 429 с.

Материал поступил в редакцию 11.05.2011

МНЕНИЕ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ СКОРОЙ ПОМОЩИ О КАЧЕСТВЕ ОКАЗАНИЯ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ

OPINION OF THE MEDICAL PERSONNEL OF FIRST AID ON QUALITY OF RENDERING OF THE OUT-PATIENT-POLYCLINIC HELP TO THE POPULATION

А. А. Добрицина

A. A. Dobricina

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

St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Добрицина Анна Алексеевна. dobranna82@mail.ru

Представлены структура причин обращения за медицинской помощью в поликлиники респондентами, анализ оценки удовлетворенности медицинских работников скорой помощи качеством оказания амбулаторно-поликлинической помощи в государственном и частном секторах, сопоставлены мнения работников с различным отношением к самолечению. В заключение даны практические рекомендации по повышению качества оказания медицинской помощи в первичном звене здравоохранения.

Ключевые слова: скорая медицинская помощь, качество оказания медицинской помощи, самолечение, медицинские работники скорой помощи.

In article the structure of the reasons of the reference behind medical aid in polyclinics respondents is given, the analysis of an estimation of satisfaction of medical personnel of first aid is presented by quality of rendering of the out-patient-polyclinic help in the state and private sectors, opinions of workers are compared with the various relations to self-treatment. In the conclusion practical recommendations about improvement of quality of rendering of medical aid in a primary link of public health services are made.

Key words: the first help, quality of rendering of medical aid, self-treatment, medical personnel of first aid.

Медицинские работники скорой помощи не имеют специализированной базы для получения медицинской помощи и, как и все население, обращаются в поликлинику по месту жительства или при необходимости госпитализации в стационар. Нашей целью было изучить оценку качества оказания медицинской помощи (МП) данному контингенту пациентов, так как медицинские работники, как никто другой, могут наиболее профессионально оценить качество медицинской помощи. В то же время со стороны пациентов-медиков предъявляется повышенный уровень требований к качеству оказания медицинской помощи. В свою очередь, оценивая качество, медицинские работники показывают свое желание или нежелание обслуживаться в соответствующих медицинских организациях, что в дальнейшем выражается в обращаемости данного контингента за МП. Оценивалось качество медицинского обслуживания (КМО) в государственных и коммерческих амбулаторно-поликлинических медицинских организациях по месту жительства.

Исследование проводилось методом социологического опроса медицинских работников СМП. Всего в опросе приняло участие 538 респондентов. Среди опрошенных медицинских работников $\frac{1}{3}$ составили врачи (30,3%, в том числе 5 заведующих подстанциями) и

$\frac{2}{3}$ — средний медицинский персонал (в том числе фельдшеры — 63,5%). Среди респондентов преобладали женщины (63,6%). По возрасту основную часть 65,3% составили медицинские работники СМП до 40 лет; от 40 до 50 и старшая группа примерно поровну — 16% и 17,1%.

При изучении того, в каких случаях респонденты обращаются за медицинской помощью по месту жительства, было выявлено, что с профилактической целью обращаются лишь 13% респондентов, при ухудшении состояния здоровья всегда — 11,4%, не всегда — 9,3% респондентов, подавляющее же большинство, 66,3% — только если ухудшение состояния здоровья не позволяет выйти на работу.

Среди обращающихся за медицинской помощью с профилактической целью 55% респондентов (одинаково среди мужчин и женщин) не удовлетворены качеством медицинского обслуживания в государственных поликлиниках. Всегда удовлетворены КМО 30% женщин и 35% мужчин; иногда — 15% женщин и 0% мужчин. Среди обращающихся за медицинской помощью всегда при ухудшении состояния здоровья большая часть всегда удовлетворены КМО (53%) и 16% — иногда, треть респондентов не удовлетворены качеством медицинского обслуживания. Среди мужчин всегда удовлетворены КМО 68,2%, среди женщин — 41,4%, иногда удовлетворены 20,7% женщин и 9,1% муж-

чин. Среди медицинских работников, не всегда обращающихся к врачу при ухудшении состояния здоровья, 37,7% удовлетворены качеством медицинского обслуживания (в том числе всегда 33,3%), а 62,3% — не удовлетворены. В группе респондентов, обращающихся к врачу в экстренных случаях, т. е. когда не могут выйти на работу из-за ухудшения состояния здоровья, высокий уровень неудовлетворенности качеством медицинского обслуживания — 63,5%, и лишь 23,5% всегда им удовлетворены.

Следует отметить, что наибольшую неудовлетворенность качеством медицинской помощи в государственных поликлиниках выказывают медицинские работники со стажем работы в СМП до 10 лет (63–66,7%). При стаже более 10 лет 42,9% — удовлетворены всегда, 10,7% — иногда, а не удовлетворены — 46,4% респондентов, что соответствует возрасту старше 40 лет. Как показало наше исследование удовлетворенность качеством медицинского обслуживания по месту жительства (в государственных поликлиниках) уменьшается по мере ухудшения уровня здоровья респондентов и, наоборот, увеличивается неудовлетворенность.

Оценка качества медицинского обслуживания в коммерческих АПУ была несколько выше, чем в государственных АПУ. Так среди работников, обращающихся к врачу в платные поликлиники с профилактической целью 56,3% всегда были удовлетворены качеством медицинского обслуживания, 10% — иногда, а треть респондентов испытывала неудовлетворенность качеством. Среди тех, кто всегда при ухудшении состояния здоровья обращался к врачу, 59% респондентов всегда были удовлетворены качеством обслуживания, 13% — иногда и чуть более четверти не удовлетворены КМО. Среди респондентов, обращающихся за медицинской помощью не всегда, при ухудшении состояния здоровья примерно поровну распре-

делилась оценка качества обслуживания: 48,5% респондентов не удовлетворены и 51,5% — удовлетворены. В группе обращающихся к врачу в случае, если не могли выйти на работу по состоянию здоровья, высокий уровень удовлетворенности качеством медицинского обслуживания в платных поликлиниках (59,5% респондентов, в том числе 45,5% — всегда).

При получении медицинской помощи в платных поликлиниках большую неудовлетворенность качеством испытывали мужчины 50% (против 26,5% женщин); медицинские работники старше 50 лет (50%) со стажем работы в службе СМП 6–10 лет (43%). Практически полное удовлетворение в платных поликлиниках получили работники 40–49 лет (75% — всегда и 25% — иногда).

Оценивая качество медицинского обслуживания в первичном звене нельзя не сказать о частом предпочтении медработников самолечения. Так, по данным проведенного нами исследования выявлено, что медицинские работники скорой помощи довольно часто прибегают к самолечению (83,8%). При этом 39% респондентов прибегают к самолечению при легком недомогании, 44,8% — всегда, а 9% доверяют коллегам. Это связано, с одной стороны, с профессиональной подготовкой — высоким уровнем медицинских знаний, особенно при острых ситуациях, требующих экстремальной медицинской помощи, а с другой стороны, это характеризует оценку качества медицинской помощи в различных ЛПУ. Как и следовало ожидать, оценка КМО среди медицинских работников, предпочитающих самолечение, ниже, чем среди работников СМП, предпочитающих ЛПУ или помощь коллег, в среднем на 20–30%.

Интересно, что ни возраст, ни стаж не оказывают сильного влияния на выбор медицинских работников в пользу самолечения (рис. 1, 2).

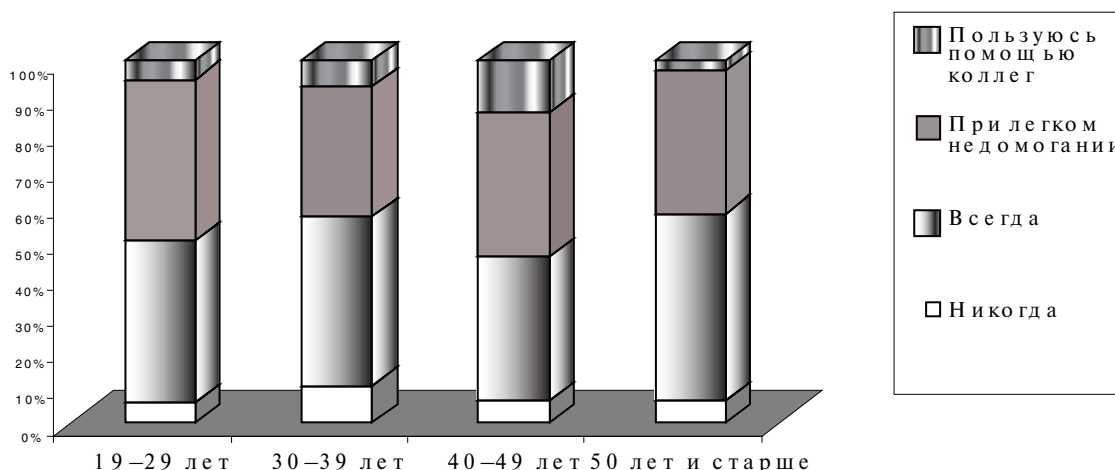


Рис. 1. Обращение медицинских работников СМП разного возраста к самолечению

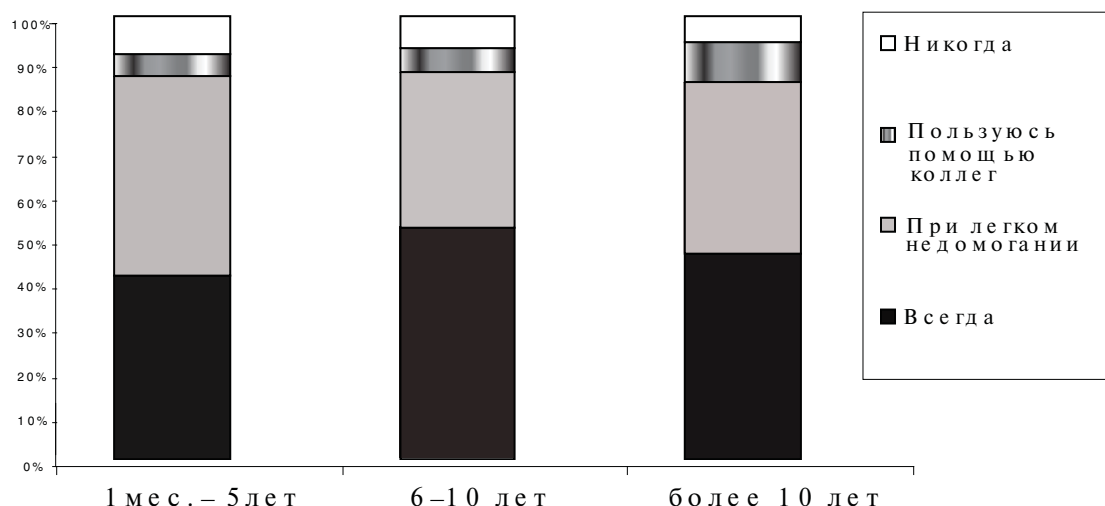


Рис. 2. Обращение медицинских работников СМП с разным стажем работы к самолечению

Следует отметить, что и при небольшом стаже работы в СМП наблюдается предпочтение самолечения. Возможно, это связано с оценкой качества работы медицинских организаций еще в годы учебы в медицинских вузах и училищах, а точнее, при прохождении практики и возможности совмещения учебы с работой на старших курсах. В то же время это предпочтение не меняется с возрастом и увеличением стажа работы, а даже наоборот укрепляется.

Анализ полученных в ходе исследования данных показал, что качество медицинского обслуживания населения в первичном звене государственного сектора ниже, чем в коммерческом. Оценка качества обслуживания медицинскими работниками СМП во многом зависит от отношения к самолечению. При анализе данных о причинах обращения за медицинской помощью выявлено, что обращавшиеся не только в «крайних случаях», а и с профилактической целью выше оценивали качество обслуживания.

Проведенный анализ оценки качества медицинского обслуживания и причин обраще-

ния медицинских работников скорой помощи указал на необходимость:

- укрепления профилактического направления в работе амбулаторно-поликлинического звена, особенно в государственном секторе;
- выделения медицинских работников СМП в отдельную группу пациентов по организации оказания им медицинской помощи;
- повышения мотивации медицинских работников к профилактике заболеваний;
- при разработке и проведении мероприятий по повышению качества оказания медицинской помощи населению учитывать мнение пациентов – медицинских работников;
- высокий уровень распространенности самолечения среди медицинских работников СМП и особенностей графика и режима труда требует создания системы оценки состояния их здоровья перед началом дежурства.

Материал поступил в редакцию 14.04.2011

СОПОСТАВЛЕНИЕ ОБЪЕКТИВНЫХ И СУБЪЕКТИВНЫХ ОЦЕНОК СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ РАБОТНИКОВ СУДОСТРОЕНИЯ

COMPARISON OBJECTIVE AND VALUE JUDGMENT OF THE STATE OF HEALTH OF WORKERS OF SHIPBUILDING

М. А. Дохов¹, Н. Н. Ришук²

M. A. Dohov¹, N. N. Rishchuk²

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

²Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

¹St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

²St.-Petersburg State University, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Дохов Михаил Александрович. mad20@mail.ru

Цель работы: изучить взаимосвязь между объективной и субъективной оценкой состояния здоровья работающих, условий труда и быта. **Материалы и методы исследования.** Обследованы 502 человека, занятых в судостроении. Оценивалось состояние здоровья по данным заболеваемости (в том числе и с временной утратой трудоспособности), медицинских осмотров, функциональной напряженности основных систем организма и субъективной оценкой состояния здоровья работающих, условий труда и быта. **Результаты исследования.** В течение 3 лет обращаемость работников за медицинской помощью снизилась, а частота выявленной патологии увеличилась. В результате проведенного факторного анализа получено три группы факторов, описывающих 87,9% от всей наблюдаемой дисперсии. Первый фактор включил как данные субъективной оценки (доход на члена семьи, соблюдение режима питания и т. д.), так и объективного исследования состояния здоровья коллектива (вариабельность АД, сердечного ритма, функциональные резервы органов дыхания, обращаемости за медицинской помощью). Второй фактор включил субъективные оценки условий труда, субъективного состояния здоровья и части характеристик образа жизни. Третий фактор (B) содержал объективные характеристики: оценки состояния здоровья (оценка функциональных резервов сердечной мышцы и артериального давления, показатели заболеваемости с ВУТ) и вредных производственных факторов (наличие производственного шума, сварочного аэрозоля, общего охлаждения, ионизирующего излучения). **Выводы:** 1) субъективная оценка состояния здоровья работников судостроения напрямую не связана с объективной, обнаружена лишь ее связь с субъективными оценками условий труда; 2) заболеваемость с временной утратой трудоспособности тесно связана наличием вредных производственных факторов и образовательным уровнем обследованных; 3) объективные показатели состояния здоровья связаны лишь с некоторыми характеристиками образа жизни (достаточность сна и соблюдение режима питания) и трудовой деятельностью (удовольствие от выполняемой работы, удовлетворенность общением в коллективе).

Ключевые слова: заболеваемость, образ жизни, функциональное напряжение.

Aim of the work: to study interrelation between objective and subjective health state evaluation in workers, working conditions and way of life. **Materials and methods.** 502 persons occupied in shipbuilding industry were examined. State of health was evaluated due to the morbidity rate (including temporary disability), medical examinations, functional intensity of the main systems of the body and subjective evaluation of health state in workers, working conditions and way of life. **Results of the work.** Within 3 year period medical aid appealability decreased, and the rate of the revealed pathology increased. The factorial analysis allowed to determine three groups of factors describing 87.9 % of all observed dispersion. The first factor included both data of the subjective evaluation (the income per a member of a family, dietary habits observance etc.) and the objective examination of health state of a group (variability of ABP, cardiac rhythm, functional reserves of the respiratory organs, medical aid appealability). The second factor included subjective evaluation of working conditions, health state evaluation and part of characteristics of way of life. The third factor (B) contained objective characteristics: evaluation of health state (evaluation of functional reserves of the cardiac muscle and arterial pressure, morbidity rate with TD) and harmful industrial factors (industrial noise, welding aerosol, general cooling, ionizing radiation). **Conclusions:** 1) subjective evaluation of health state in workers of shipbuilding industry is not directly connected with the objective one, it is its connection with the subjective evaluation of working conditions that was found; 2) morbidity rate with temporary disability is connected with harmful industrial factors and educational level of the workers studied; 3) the objective indicators of health state are connected with only some characteristics of way of life (sufficiency of sleep and diet habits observance) and labor activity (pleasure from the work performed, satisfaction of communication in the group).

Key words: morbidity rate, way of life, functional strain.

Введение. Согласно положениям концепции «Охрана здоровья здоровых в Российской Федерации» (2003–2010), в качестве основного инструмента управления здоровым организованным контингентом предусматривается проведение «мониторинга здоровья для создания банка данных о резервах и динамике здоровья», а также разработку «паспорта здоровья человека», включающего риск развития наиболее часто встречающихся заболеваний, оценку функциональных резервов соматического, биоэнергетического и психологического статуса, уровень мотивации человека на сохранение и укрепление здоровья, определение обратимости выявленных изменений состояния здоровья.

Представляется необходимым рассматривать состояние здоровья не только со стороны случившегося неблагополучия (возникших заболеваний), но и функциональных резервов организма, действия среды обитания и неблагоприятных производственных факторов.

Цель работы. Работа посвящена изучению взаимосвязи между объективной (по данным функциональной напряженности основных систем организма и показателям заболеваемости) и субъективной оценкой состояния здоровья работающих.

Материалы и методы исследования. В качестве объекта исследования нами были выбраны работники, проработавшие на одном из предприятий атомного судостроения к 2008 г. не менее трех лет, т. е. так называемые стажированные работающие. Рассматриваемый контингент включал 502 человека. Четверть коллектива (24,5%) были в возрастной группе до 30 лет включительно, 22,9% — 31–40 лет; 38,6% — 41–55 лет и 13,9% — более 55 лет. Распределение стажа: 39,2% работающих трудились менее 5 лет, 26,1% — от пяти до десяти лет и 34,7% — более десяти лет.

Анализ заболеваемости, т. е. свершившегося факта неблагополучия, проводился по боль-

ничным листкам (листки нетрудоспособности), выданным работникам по поводу заболеваний, травм и несчастных случаев, по данным обращаемости за медицинской помощью и данных медицинских осмотров.

Оценку функционального состояния целостного организма мы давали по общему напряжению приспособительных механизмов следующих функциональных систем: конституциональной, сократимости сердечной мышцы, вегетативной регуляции сердечного ритма, регуляции периферического и центрального кровообращения, дыхания и психомоторной координации с помощью спиреоартерио-ритмокардиографии (САКР) и компьютерного измерителя точности движений (КИД). По результатам изменений колебательной составляющей сердечного и дыхательного ритма мы судили о вкладе вегетативной нервной системы, участии центрального контура регуляции, получали представление о функциональном состоянии сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Оценка двигательных характеристик, включавших временные, скоростные, пространственные и количественные параметры движения, позволили судить как о качестве движения слежения (его точности и успешности), так и делать выводы об эффективности нервных и психических процессов [1, 2].

Анализ субъективной оценки факторов производственной и непроизводственной среды и самооценки здоровья проводили с помощью специально разработанной анкеты методом заочного интервьюирования.

Результаты исследования. За изучаемые 3 года обращаемость за медицинской помощью с лечебно-профилактической целью снижалась с 3027,9 в 2006 до 2906,4 обращений на 1000 работающих в 2008 г., в то же время выявляемость патологических состояний на периодических медицинских осмотрах монотонно увеличивалась с 84,8 с до 225,5 случаев на 100 осмотренных (табл. 1).

Таблица 1

Динамика обращаемости за медицинской помощью с лечебно-диагностической целью и выявляемости патологических состояний на медицинских осмотрах за 2006–2008 гг.

Показатель	Год			В среднем за 3 года
	2006	2007	2008	
Обращаемость за медицинской помощью с лечебно-диагностической целью (на 1000 работающих)	3027,9	2922,3	2906,4	2952,2
Выявляемость патологических состояний на медицинском осмотре (на 100 осмотренных)	84,8	218,3	225,5	172,4

Резкое изменение выявляемости патологических состояний на медицинских осмотрах можно связать как с организационными мероприятиями, направленными на улучшение качества медицинской помощи и, как следствие, увеличение регистрации заболеваний,

так и с ухудшением состояния здоровья коллектива.

Исследуя распределение напряженных уровней в функциональных системах, мы выявили негативное влияние существующего фактора шума на состояние сердечно-сосудистой систе-

мы у контактировавших с шумом по сравнению с лицами, не подвергавшихся на рабочем месте шумовому воздействию. Информацию о контакте работающих с вредными производственными факторами и их интенсивности мы получали из службы охраны труда (СОТ) по данным аттестации рабочих мест.

Исследование функциональной напряженности основных систем показало, что основной вклад приходился на систему психомоторной регуляции. Максимальная частота психомоторных дизрегуляций отмечена в профессиональной группе с наиболее вредными условиями труда (96%), а наименьшая — в группе с минимальными воздействиями производственных факторов (42%).

Использование специально разработанной анкеты позволило рассматривать оценку факторов производственной среды в непосредственной связи с состоянием здоровья обследованных и данных о самооценке здоровья. В результате анализа было обнаружено, что субъективные оценки факторов производственной среды сильно зависели от самооценки здоровья: так, среди ответивших, что работа не соответствует здоровью, пожаловались на загазованность и запыленность 89,5% и только 5,3% оценили пылевую обстановку как умеренную ($\chi^2=34,1$, $p(\chi^2)<0,05$). При изучении освещенности 43,5% опрошенных указали на

ее недостаточность, 15,4% на резкую недостаточность. Результаты оценки данного фактора также зависели от состояния здоровья опрошиваемых: среди указавших, что работа соответствует состоянию здоровья, только 10% жаловались на резко недостаточное освещение, в то время как в группе считавших, что есть дисбаланс между состоянием здоровья и выполняемой работы — 50,0% ($\chi^2=25,8$, $p(\chi^2)<0,05$). Как и другие вредные производственные факторы, оценка шума была связана с самооценкой здоровья: среди считавших себя достаточно здоровыми для выполнения работы о повышенном шуме говорили 27,3%, а в группе, считавшей работу не соответствующей состоянию здоровья, — почти в 3 раза больше (78,9%) ($\chi^2=34,4$, $p(\chi^2)<0,05$). Те, кто считал, что их состояние здоровья ухудшилось за последний год (41,4%), достоверно чаще указывали на резкие колебания температуры (20,5%) ($\chi^2=20,7$, $p(\chi^2)<0,05$).

Проведенный факторный анализ позволил из сведений, включавших объективные данные о заболеваемости (по данным ЗВУТ, обращаемости за медицинской помощью и проведенных медицинских осмотрах), вредных производственных факторах, а также субъективных (условия труда и быта, самооценка состояния здоровья) получить три группы факторов, описывающих 87,9% наблюдаемой дисперсии (табл. 2).

Таблица 2

Выводы факторного анализа (факторные нагрузки) связи условий труда и быта с показателями, характеризующими состояние здоровья

Факторные переменные	Компоненты		
	А	Б	В
Система дыхания	−0,95		
Доход на члена семьи	0,93		
Оценка достаточности сна	0,92		
Оценка соблюдения режима питания	0,92		
Вариабельность артериального давления	0,87		
Вариабельность сердечного ритма	0,85		
Самооценка запыленности и загазованности на рабочем месте	−0,81		
Самооценка соответствия работы здоровью	0,8		
Благоприятность морального климата на рабочем месте	0,79		
Питание в специализированном помещении	−0,79		
Получаемое удовольствие от выполняемой работы	0,75		
Обращаемость за медицинской помощью в леч.-проф. целях	0,72		
Самооценка получаемого удовольствия от общения в коллективе	0,7		
Самооценка сквозняков		−0,99	
Число дней нетрудоспособности (субъективно)		0,98	
Жалобы на шум в ушах		0,97	
Самооценка здоровья		0,97	
Самооценка динамики здоровья за последний год		0,95	
Количество детей в семье		0,94	
Самооценка освещенности		−0,92	
Самооценка шумового фактора		−0,92	
Самооценка режима труда		0,92	
Самооценка температурного режима работы		−0,9	

Факторные переменные	Компоненты		
	А	Б	В
Наличие хобби		0,88	
самооценка изменения работоспособности		0,83	
Жалобы на головную боль		0,82	
Субъективная оценка частоты стрессовых ситуаций		0,8	
Жалобы на болезненность в суставах, мышцах		0,79	
Жалобы на шаткость походки		0,79	
Количество обращений к врачу (субъективно)		0,78	
Самооценка полноценности питания		–0,7	
Вредные факторы: производственный шум			0,95
Вредные факторы: сварочные аэрозоли			0,92
Функциональное напряжение: артериальное давление			–0,91
Вредные факторы: общее охлаждение			0,85
Образовательный статус			0,79
Оценка функциональных резервов сердечной мышцы			0,78
Дни ЗВУТ			0,76
Длительность проживания в регионе			0,76
Вредные факторы: ионизирующее излучение			0,72
Случаи ЗВУТ			0,7
Собственные значения	34,4	30,5	22,9
Ненакопленный процент объясняемой дисперсии	39,2	34,7	26,1
Накопленный процент объясняемой дисперсии	34,4	64,9	87,8

Как видно из таблицы, первый фактор (А) объяснял 34,4% совокупной дисперсии и во-брал как данные субъективной оценки (доход на члена семьи, соблюдение режима питания и т. д.), так и объективного исследования состояния здоровья коллектива (вариабельность АД, сердечного ритма, функциональные резервы органов дыхания, обращаемости за медицинской помощью). Обнаружена тесная взаимосвязь факторов, характеризующих оценку степени удовлетворенности отношений в коллективе, материальным вознаграждением труда и удовольствием от выполняемой работы с самооценкой соответствия работы здоровью, объективными показателями состояния здоровья.

Второй фактор (Б) включал субъективные оценки условий труда (шум, загазованность, запыленность, оценка температурного режима), субъективного состояния здоровья (частота обращений к врачу, число дней нетрудоспособности, динамика состояния здоровья за последний год, жалобы по ряду органов и систем) и части характеристик образа жизни (частота стрессовых ситуаций, оценка полноценности питания, количества детей в семье).

Третий фактор (В), напротив, содержал объективные характеристики: оценки состояния здоровья (оценку функциональных резервов сердечной мышцы и артериального давления, показатели заболеваемости с ВУТ) и вредных производственных факторов (наличие производственного шума, сварочного аэрозоля, общего охлаждения, ионизирующего излучения).

Выводы. Одновременный анализ объективного состояния здоровья и условий труда совместно с оценкой образа жизни (по данным опроса) показал, что объективные показатели состоя-

ния здоровья связаны лишь с некоторыми характеристиками образа жизни, относящимися к удовлетворенности как базовых гигиенических потребностей (достаточности сна и соблюдения режима питания), так и потребностей более высокого уровня, связанных с трудовой деятельностью (удовольствием от выполняемой работы, удовлетворенностью общения в коллективе). В то же время субъективная оценка состояния здоровья работников судостроения напрямую не связана с объективной, обнаружена лишь ее связь с субъективными оценками условий труда. Заболеваемость с ВУТ тесно связана наличием вредных производственных факторов, образовательным уровнем обследованного контингента.

Литература

1. Полисистемный саногенетический мониторинг / под ред. Г. Д. Комарова, В. Р. Кучмы, Л. А. Носкина. — М.: МИПКРО, 2001. — 344 с.
2. Носкин Л. А. Полисистемная оценка состояния саногенеза работников предприятия ядерно-топливного цикла. Анализ функционального состояния сердечно-сосудистой, дыхательной и психомоторной систем / Л. А. Носкин, В. В. Пивоваров, М. М. Хомич и др. // Радиационная биология. Радиоэкология. — 2004. — Т. 44, № 3. — С. 269–277.
3. Максимова Т. М. Современное состояние, тенденции и перспективы оценки здоровья населения / Т. М. Максимова. — М.: ПЕРСЭ, 2002. — 192 с.
4. Русинова Н. Л. Социально-статусные группы: различия в субъективном здоровье / Н. Л. Русинова, Д. В. Браун // Петербургская социология. — 1997. — № 1. — С. 53–56.

Материал поступил в редакцию 17.05.2011

ОРГАНИЗАЦИЯ СИСТЕМЫ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ, ИЗ ЧИСЛА ЛИЦ, ОБСЛУЖИВАЕМЫХ ЛПУ ФМБА РОССИИ

ORGANIZATION SCHEME OF PATIENTS REHABILITATION AFTER CARDIAC SURGERY, FROM AMONG PERSONS SERVED BY HEALTH FACILITIES FMBA RUSSIA

М. М. Загатин, Я. А. Накатис, Ю. С. Титков

M. M. Zagatin, J. A. Nakatis, Y. S. Titkov

Клиническая больница № 122 им. Л. Г. Соколова ФМБА, Санкт-Петербург, Россия

Clinical hospital № 122 of L. G. Sokolova FMBA, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Загатин М. М. cardiohirurgy@med122.com

Проведен анализ данных литературы о современных принципах функционирования системы реабилитации больных, получающих кардиохирургическое лечение. Рассмотрены основные подходы к ведению таких пациентов в отдаленном периоде после операции, виды и особенности реабилитационных мероприятий. Проанализировано состояние системы реабилитации больных, обслуживаемых медицинскими учреждениями ФМБА, получающих кардиохирургическое лечение. Показаны лучшие отдаленные результаты после аортокоронарного шунтирования у пациентов, прошедших стационарный и санаторный этап реабилитации, по сравнению с больными, не получившими восстановительное санаторное лечение. Сделан вывод о необходимости учета современных подходов при проведении реабилитации больных после операций по поводу заболеваний сердечно-сосудистой системы из числа контингента, обслуживаемого медицинскими учреждениями ФМБА. Разработаны предложения по совершенствованию данного вида специализированной медицинской помощи в рамках ведомственной системы здравоохранения.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, кардиохирургическая помощь, реабилитация, факторы риска, выживаемость, возвращение к труду.

Has been made analysis of published data on modern principles of functioning of the patients rehabilitation after cardiac surgery. The main approaches were considered to managing such patients in the late period after surgery, the types and characteristics of rehabilitation. We studied the state of the existing system of patients rehabilitation served by medical facilities FMBA in terms of receiving cardiac medication. Showing the best long-term results after coronary artery bypass grafting in patients who have both stationary and sanatorium stage of rehabilitation, compared with patients who have not received restorative treatment. The conclusion has been made about the need to incorporate modern approaches during the rehabilitation of patients after surgery with cardiovascular system diseases among the contingent that served medical institutions of FMBA Russia. Developed proposals for improving this type of specialized medical care within the departmental system of health.

Key words: cardiovascular disease, cardiac care, rehabilitation, risk factors, survival, return to work.

Введение. Совершенствование системы оказания кардиохирургической помощи контингенту, обслуживаемому ЛПУ ФМБА (далее — обслуживаемый контингент), способствовало в последние годы значительно увеличению потока больных, подвергавшихся инвазивным вмешательствам в ходе лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы. Однако операции на сердце, основная доля которых приходится на аортокоронарное шунтирование (АКШ), являются только этапом в комплексном восстановлении данной категории пациентов. В настоящее время специалисты единодушно признают важность последующих реабилитационных мероприятий — долечивания в специализированных санаторно-курортных отделениях и диспансерного наблюдения в отделениях реабилитации при кардиоцентрах, у кардиологов ЛПУ по месту жительства [1–3, 20]. Эффективность реабили-

тационных программ после АКШ подтверждена многими авторами [2, 3, 10, 11], причем ее выраженность в условиях реабилитационного центра значительно выше, чем в амбулаторных условиях [14, 17]. При анализе за 10-летний период в исследовании В. Hedback и соавт. (2001) смертность и повторные госпитализации в группе, проходившей восстановительное лечение после АКШ по специальной комплексной программе, были значительно ниже, чем в группе стандартного амбулаторного наблюдения [23].

Реабилитация представляет собой комплекс скоординированных мероприятий медицинского, физического, психологического, педагогического, социального характера, направленных на наиболее полное восстановление здоровья, психологического статуса и трудоспособности лиц, утративших их в результате заболевания [19]. Эта цель достигается путем

выявления возможностей организма и стимуляции его физических, психологических и профессиональных резервов. Таким образом, важнейшей особенностью реабилитации является ее многоплановость, необходимость привлечения для ее реализации специалистов разных отраслей знаний. Однако отсутствие единой политики и утвержденных стандартов в области реабилитации кардиохирургических пациентов в РФ затрудняет доступность и полноту реализации реабилитационных программ, к тому же быстрые изменения нормативной базы не всегда способствует оптимальным результатам кардиохирургического лечения. Вышеизложенное в полной мере относится к системе оказания кардиохирургической помощи обслуживаемому контингенту.

Цель исследования: обоснование основных принципов системы реабилитации больных, получивших кардиохирургическое лечение, из числа контингента, обслуживаемого ЛПУ ФМБА.

Материалы и методы исследования. В рамках работы рассмотрены современные представления о системе реабилитации больных после кардиохирургического лечения, проанализировано состояние процесса реабилитации пациентов из числа обслуживаемого контингента, проходящих лечение в кардиохирургическом отделении клинической больницы (КБ) № 122.

Изучены отдаленные результаты хирургического лечения 334 больных с ИБС на амбулаторном этапе медицинской реабилитации, из них 314 мужчин (94,0%) и 20 женщин (6,0%), средний возраст составил 55,7 года (от 36 до 67 лет), у мужчин — 53,8, у женщин — 59 лет. Проводили анализ выживаемости пациентов, которым выполнена операция АКШ, и прошедших санаторный этап за период 2005–2010 гг., по сравнению с больными, лечившимися в эти годы только на стационарном этапе. Для этого были сформированы две группы: группа лечившихся только на стационарном этапе включала 248 человек, в группу прошедших дополнительно санаторный этап вошли 96 пациентов. Строили кривые дожития Каплана–Мейера для каждой группы.

Результаты и их обсуждение. Реабилитация кардиохирургических больных: общие сведения. В ряде исследований 1970–80-х гг. показано, что спустя 5 лет после операции у оперированных больных вновь появляются признаки стенокардии [25]. Сразу после операции такая перспектива кажется больным настолько отдаленной, что о ней предпочитают не задумываться. В то же время воздействие на факторы риска ИБС, такие как гиперхолестеринемия, курение, артериальная гипертензия, ожирение, психоэмоциональное перенапряжение, является важнейшим условием благоприятных отдаленных результатов оперативного вмеша-

тельства и эффективности вторичной профилактики заболевания [10, 26]. Было показано, что по истечении определенного периода времени у оперированных больных на фоне нарушений липидного обмена наблюдается фиброз коронарных анастомозов, тромбоз шунтов, что приводит к обострению течения заболевания и увеличению летальности [21, 22].

Исходя из задач реабилитации, ее подразделяют на так называемые виды, или аспекты реабилитации: медицинский, физический, психологический, социально-экономический и профессиональный. В зависимости от длительности после операции вышеперечисленные аспекты реализуются на стационарном, санаторно-курортном и диспансерно-поликлиническом этапах [13]. Одним из важных показателей эффективности реабилитации является доля больных, вернувшихся к труду. Для пациентов, перенесших АКШ, она составляет лишь 45–70% [10]. Поэтому на всех этапах реабилитации должна проводиться профилактика ранней и поздней окклюзии шунтов и профилактики атеросклероза путем устранения факторов риска последнего. Безусловно, немодифицируемые факторы риска (пол, возраст, наследственная предрасположенность) изменить нельзя [8, 24]. Однако другие факторы: курение, физическая активность больного, дислипидемия, увеличенный фон тромбообразования — могут быть либо устранены полностью, либо скорректированы в благоприятную сторону с помощью медикаментозной терапии, рациональной диеты и других мероприятий [7].

Кардиореабилитация, являясь частью общей системы восстановления здоровья больных и помощи инвалидам, проводится в нашей стране различными лечебно-профилактическими учреждениями, санаториями и специальными реабилитационными центрами, относящимися к различным ведомствам. Общая схема реабилитации кардиохирургических больных в настоящее время существует в виде трех этапов: реабилитационное отделение госпиталя или загородный реабилитационный центр госпитального типа — санаторий (отделение восстановительного лечения) — поликлиника. Не всегда обязательны все этапы реабилитации, их выбор зависит от течения заболевания [18, 20].

Оценке состояния системы реабилитации больных после кардиохирургических вмешательств в Российской Федерации посвящено относительно небольшое количество исследований. Среди них стоит отметить работы В. М. Ключева (1999) и А. М. Щеголькова (2005), в которых рассматриваются различные аспекты системы медицинской реабилитации военнослужащих после коронарного шунтирования на госпитальном этапе [11, 20]. Индивидуальный подход к определению сроков активизации больных, проведению реабили-

тационных мероприятий и установлению длительности пребывания в стационаре должен обеспечиваться комплексной оценкой тяжести состояния пациентов в раннем послеоперационном периоде, учитывающей:

- наличие и тяжесть ранних послеоперационных осложнений;
- наличие сопутствующих заболеваний и степень нарушения функций пораженных органов, затрудняющих проведение физической реабилитации;
- клиническую оценку тяжести ИБС в предоперационном периоде;
- степень поражения миокарда;
- степень физической активности до операции;
- возраст больного [3, 11, 12].

Если медицинская и психологическая реабилитация показаны всем больным после операции АКШ, то возможности применения активной физической реабилитации ограничиваются рядом противопоказаний [12]. Тем не менее физическая реабилитация на санаторном этапе занимает ведущее место и способствует восстановлению функционального состояния кардиореспираторной системы, подготавливает пациента к предстоящим профессиональным и бытовым физическим нагрузкам. Задачами дальнейшей психологической реабилитации являются нормализация эмоционально-психологического статуса, воспитание волевых качеств и психологическая подготовка к трудовой деятельности [15, 16].

Ряд авторов сходятся в том, что у пациентов, прошедших стационарный, санаторный и диспансерно-поликлинический этапы реабилитации показатели гемодинамики обычно лучше, а возвращаемость к труду – выше, чем у не прошедших эти этапы [10, 15, 16]. Считают, что основным показателем, определяющим эффективность кардиохирургического лечения, следует считать степень восстановления их трудоспособности и сроки возобновления трудовой деятельности. Возвращение к служебной деятельности после АКШ следует рассматривать как самостоятельную задачу реабилитации, решение которой является важнейшим фактором улучшения соматического и психического статуса больных.

Анализ современного состояния реабилитации кардиохирургических больных, обслуживаемых ЛПУ ФМБА, показал, что значительная часть больных из числа обслуживаемого контингента, получающие кардиохирургическое лечение в КБ № 122, не проходят санаторный этап реабилитации. В настоящее время в связи с особенностями законодательства бесплатное прохождение данного этапа лечения после перенесенных оперативных вмешательств на сердце предусмотрено лишь для работающих жителей Санкт-Петербурга. Сотрудники ведомства, а также пенсионеры,

доля которых в общем потоке больных кардиохирургического отделения составляет более 70%, не имеют такой возможности и должны проходить реабилитацию по месту жительства либо на платной основе. Однако в целом ряде закрытых автономных территориальных образований (ЗАО) и на предприятиях, обслуживаемых ЛПУ ФМБА, отсутствуют возможности кардиологической реабилитации. Даже в таком относительно развитом на сегодняшний день в плане оказания высокотехнологичной медицинской помощи субъекте РФ как Санкт-Петербург имеется лишь один санаторий данного профиля – «Черная речка». В этих условиях специалисты кардиохирургической службы ведомства вынуждены усиливать возможности госпитального этапа реабилитации, увеличивая сроки пребывания больного в стационаре после кардиохирургического вмешательства.

Следует отметить, что не налажен должным образом в рамках ведомственного здравоохранения и амбулаторный этап реабилитации кардиохирургических больных. Пациенты из числа обслуживаемого контингента нередко после проведенного лечения обращаются к кардиохирургам КБ № 122 по телефону за консультативной помощью, сообщая об отсутствии на местах в ЗАО необходимых специалистов, к которым они могли бы обратиться по вопросам реабилитации после проведенного кардиохирургического лечения.

Таким образом, очевидной представляется необходимость налаживания в рамках ведомства системы квалифицированной реабилитации, способствующей активизации пациентов, их возврату к труду и активной жизни. Необходимо отметить, что важнейшей задачей такого рода системы является и исключение поздних осложнений. Представляется целесообразным создать возможность реабилитации больных кардиохирургического профиля по месту их оперативного лечения, поскольку в ходе этого процесса, как было указано выше, необходим регулярный контроль факторов риска, с проведением клинико-лабораторных обследований пациентов и постоянного пополнения регистра таких больных.

Сравнительная оценка 5-летней выживаемости больных после операции АКШ. Статистический анализ показал, что в группе больных, прошедших стационарный и санаторный этап, пятилетняя выживаемость составляет 94%, в то время как в группе получавших лечение только на стационарном этапе пятилетняя выживаемость составляет 87%. С целью проверки достоверности различий применялись два теста: Gehan's Wilcoxon Test ($p=0,01835$), Cox-Mantel Test ($p=0,02820$). Оба теста подтвердили достоверно более высокий уровень выживаемости больных, прошедших санаторный этап лечения.

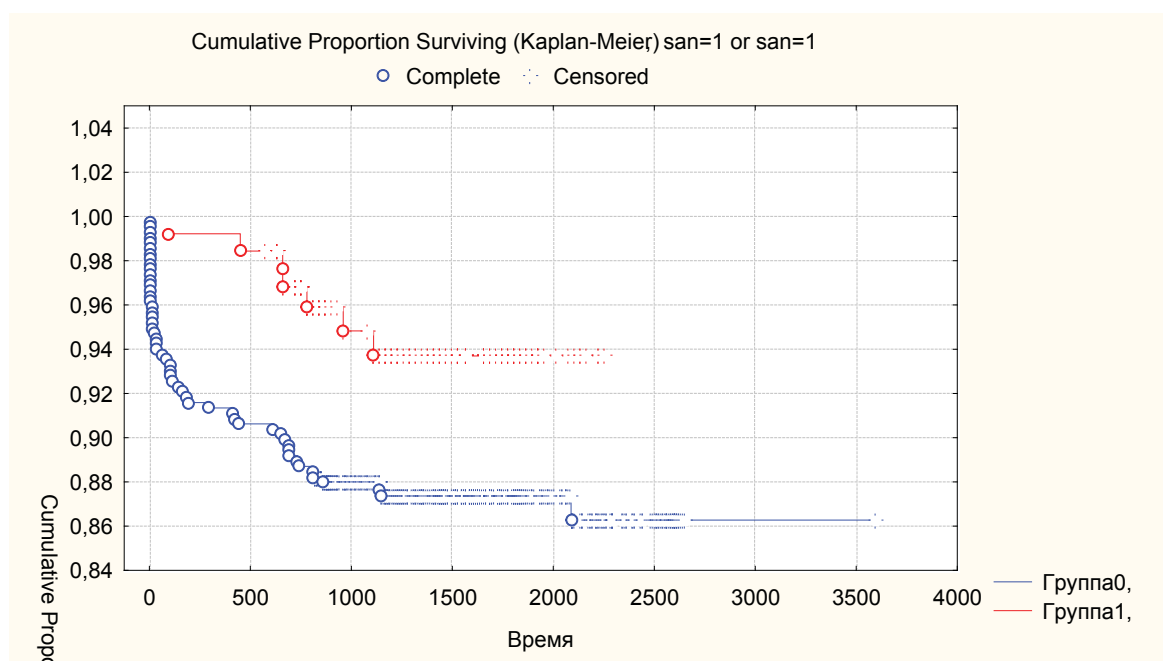


Рисунок. Сравнение кривых дожития Каплана–Мейера: группа больных, прошедших стационарный и санаторный этап (группа 1), и группа больных, прошедших только стационарный этап (группа 0)

Заключение. В настоящее время в Российской Федерации продолжается процесс совершенствования системы здравоохранения, основные мероприятия которого призваны способствовать оптимизации обеспечения населения качественной медицинской помощью. Реализация государственных гарантий в этой области подразумевает применение медицинских технологий и лекарственных средств, обладающих оптимальным соотношением эффективности, безопасности и стоимости [4, 5].

Анализ данных литературы показал, что в зарубежной литературе имеется немало сообщений, посвященных восстановительному лечению больных, перенесших операции по поводу заболеваний сердечно-сосудистой системы. Несмотря на то, что многочисленные исследования посвящены вторичной профилактике ИБС, однако до настоящего времени не разработаны высокоэффективные и безопасные методы сохранения функциональной полноценности аортокоронарных шунтов. Многие авторы указывают и на недостаточную эффективность реабилитационных программ в плане улучшения психоэмоционального состояния и социального статуса больных после АКШ.

В целом следует отметить, что методы реабилитации кардиологических больных после хирургических вмешательств за последние годы претерпели значительные изменения. Пересмотрены ранее разработанные критерии ограничения, используются современные, более точные и объективные методы контроля состояния пациентов на разных этапах реабилитации, более полно используются психофи-

зиологические подходы [6, 9]. Прогресс операционной техники и, как следствие, низкая послеоперационная летальность привел к тому, что АКШ стало распространенным хирургическим методом лечения ИБС, резистентной к медикаментозной терапии. Тем не менее неуклонное ежегодное увеличение количества оперированных больных, частые тромбозы наложенных в ходе операции шунтов, недостаточная эффективность традиционной медикаментозной терапии обуславливают актуальность совершенствования системы послеоперационной реабилитации больных, как на стационарном, так и на последующих этапах.

До настоящего времени в системе ведомственного здравоохранения не создана целостная и комплексная система планирования и учета реабилитационных мероприятий в отношении больных из числа контингента, обслуживаемого ЛПУ ФМБА, получивших кардиохирургическое лечение, как составная часть программы государственных гарантий обеспечения населения бесплатной медицинской помощью. Практически отсутствуют полные и достоверные данные о потребностях в этом виде помощи в масштабах ведомства, о фактически выполненных объемах такого рода мероприятий в медицинских учреждениях всех форм собственности и ведомственной принадлежности, дифференцированных по видам вмешательств, источникам оплаты и месту жительства больных.

Изменения законодательства Российской Федерации с 1 января 2010 г. привели к тому, что санаторный этап долечивания сразу после операций на сердце стал практически недо-

ступен, а неработающие пенсионеры не включены в программы по санаторному долечиванию. Этот факт, безусловно, должен быть учтен в аспекте создания и совершенствования системы кардиохирургической помощи больным из числа обслуживаемого контингента.

Таким образом, в настоящее время не решен вопрос о концептуальных подходах к дальнейшему развитию системы реабилитации кардиохирургических больных из числа контингента, обслуживаемого ЛПУ ФМБА, в первую очередь организации этого процесса, несмотря на чрезвычайно высокую медико-социальную значимость проблемы. Безусловно, дальнейшее развитие и совершенствование системы этапной медицинской реабилитации будет способствовать повышению качества жизни пациентов, подвергшихся инвазивному вмешательству по поводу заболеваний сердечно-сосудистой системы, их полноценному возврату к трудовой деятельности.

Литература

1. Акчури Р. С. Актуальные проблемы коронарной хирургии / Р. С. Акчури, А. А. Шириев. — М.: Гэотар Медицина, 2004. — С. 7–18.
2. Ардашев В. Н. Амбулаторный этап реабилитации в улучшении качества жизни больных ишемической болезнью сердца, перенесших прямую реваскуляризацию миокарда / В. Н. Ардашев, Ю. Н. Замотаев, И. Н. Антошина и др. // Физиотерапия, бальнеология, реабилитация. — 2003. — № 2. — С. 10–12.
3. Аретинский В. Б. Особенности восстановительного лечения пациентов после хирургической реваскуляризации миокарда / В. Б. Аретинский, В. Ф. Антифьев // Сб. науч. ст. «Современные технологии восстановительной медицины. Медицинская реабилитация пациентов с заболеваниями сосудов сердца и мозга». — Екатеринбург: УГГГА, 2004. — С. 38–39.
4. Беляков В. К. Медицинские инновации в сфере охраны здоровья работающего населения / В. К. Беляков // Медицина труда и промышленная экология. — 2006. — № 1. — С. 13–15.
5. Бокерия Л. А. Хирургическое лечение больных с сосудистой патологией в Российской Федерации / Л. А. Бокерия // Здравоохранение: журнал для руководителя и главного бухгалтера. — 2010. — № 6. — С. 15–24.
6. Власова А. В. Качество жизни и факторы его определяющие у больных с хронической сердечной недостаточностью, развившейся после перенесенного инфаркта миокарда / А. В. Власова, Н. П. Лямина // Сердечная недостаточность. — 2002. — № 5. — С. 226–228.
7. Гайнулин Ш. М. Факторы риска и эффективность целевой диспансеризации по раннему выявлению сердечно-сосудистых заболеваний среди населения г. Москвы в возрасте 35–55 лет (популяционное исследование): автореф. дисс. ... д-ра мед. наук / Ш. М. Гайнулин. — М., 2006. — 44 с.
8. Гафаров В. В. Изучение на основе программы ВОЗ «МОНИКА» связи психосоциальных факторов риска с ишемической болезнью сердца у мужчин в возрасте 25–64 лет в Новосибирске / В. В. Гафаров, В. А. Пак, И. В. Гагулин, А. В. Гафарова // Терапевтический архив. — 2003. — № 4. — С. 51–54.
9. Дорничев В. М. Место психотерапии в санаторно-курортной реабилитации кардиологических больных / В. М. Дорничев, Л. Д. Цветкова, Т. А. Фролова, А. В. Кесьян // Мир медицины. — 2000. — № 11–12. — С. 16–17.
10. Замотаев Ю. Н. Очерки медицинской реабилитации больных перенесших аортокоронарное шунтирование / Ю. Н. Замотаев, Ю. А. Кремнев, С. Е. Подшибякин. — М.: ВМедА, 2000. — 192 с.
11. Ключев В. М. Система лечения и реабилитации больных ишемической болезнью сердца в многопрофильном лечебном учреждении: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук / В. М. Ключев. — М., 1999. — 44 с.
12. Клячкин Л. М. Медицинская реабилитация больных с заболеваниями внутренних органов. Руководство для врачей / Л. М. Клячкин, А. М. Щегольков. — М.: Медицина, 2000. — 325 с.
13. Князева Т. А. Реабилитация физическими факторами больных ишемической болезнью сердца после аортокоронарного шунтирования / Т. А. Князева, А. В. Носова // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. — 2002. — № 3. — С. 51–55.
14. Корягина Н. А. Вопросы медицинской реабилитации у больных с нарушениями ритма при ишемической болезни сердца / Н. А. Корягина // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. — 2007. — № 2. — С. 21–26.
15. Косов В. А. Реабилитация кардиохирургических больных в условиях клинического кардиологического санатория, оценка ее эффективности и прогноза: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук / В. А. Косов. — М., 1997. — 41 с.
16. Кремнев Ю. А. Медицинская реабилитация военнослужащих после АКШ / Ю. А. Кремнев, Ю. Н. Замотаев, Ю. В. Мандрыкин, В. Г. Новоженков // Воен.-мед. журн. — 2000. — № 2. — С. 52–57.
17. Свирская Г. П. О развитии стационарозамещающих форм организации и оказания медицинской помощи населению / Г. П. Свирская // Здравоохранение. — 2000. — № 1. — С. 5–20.
18. Чернов С. А. Эволюция ишемической болезни сердца у больных после различных методов хирургической реваскуляризации миокарда в течение 10-летнего периода проспективного наблюдения: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук / С. А. Чернов. — М., 2003. — 57 с.
19. Шакула А. Медицинская реабилитация больных ишемической болезнью сердца после операции аортокоронарного шунтирования / А. Шакула // Врач. — 2007. — № 5. — С. 76–79.

20. Щегольков А. М. Влияние различных программ реабилитации на психосоциальную адаптацию военнослужащих, перенесших сложные кардиохирургические операции / В. А. Щегольков, Ю. Н. Замотаев, В. А. Косов // Современные подходы к программам восстановительной медицины и реабилитации в ведомственном здравоохранении: сб. науч. трудов 2-й науч.-практ. конф. — М., 2005. — С.48–49.

21. Arampiatzis C. A. Elective Sirolimus-Eluting Stent Implantation for Left Main Coronary Artery Disease: Six-Month Angiographic Follow-up and 1-Year Clinical Outcome / C. A. Arampiatzis, P. A. Lemos, A. Hoya et al. // Catheter. Cardiovasc. Interv. — 2004. — Vol. 62. — P. 292–296.

22. Furukawa Y. CREDO-Kyoto Investigators. Coronary risk factor profile and prognostic factors for young Japanese patients undergoing coronary revascularization / Y. Furukawa, N. Ehara,

R. Taniguchi et al. // Circ. J. — 2009. — Vol. 73 (8). — P. 1459–1465.

23. Hedback B. Cardiac rehabilitation after coronary artery bypass surgery: 10-year results on mortality, morbidity and readmissions to hospital / B. Hedback, J. Perk, M. Hornblad, U. Ohlsson // J. Cardiovasc. Risk. — 2001. — Vol. 8, № 3. — P. 153–158.

24. Hoque E. W. Risk factors for early and delayed stroke after cardiac surgery / E. W. Hoque, S. F. Murphy, K. B. Schechtman // Circulation. — 1999. — Vol. 100. — P. 642–647.

25. Meier B. Coronary angioplasty / B. Meier. — Orlando: Grune & Stratton inc., Fl, 1989. — 279 p.

26. Pearson T. A. New tools for coronary risk assessment: what are their advantages and limitations? / T.A. Pearson // Circulation. — 2002. — Vol. 105, № 7. — P. 886–892.

Материал поступил в редакцию 14.06.2011

УДК 614.2:616.12-089

© Коллектив авторов, 2011

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ, ОБСЛУЖИВАЕМЫМ УЧРЕЖДЕНИЯМИ ФМБА РОССИИ

ACTUAL PROBLEMS OF MEDICAL CARE TO PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR PATHOLOGY WICH SERVED BY MEDICAL INSTITUTIONS OF FMBA RUSSIA

М. М. Загатын, Г. Г. Хубулава, В. В. Уйба

M. M. Zagatin, G. G. Khubulava, V. V. Uiba

Клиническая больница № 122 им. Л. Г. Соколова ФМБА, Санкт-Петербург, Россия

Clinical hospital № 122 of L. G. Sokolova FMBA, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Загатын М. М. cardiohirurgy@med122.com

Проведено обоснование путей совершенствования системы кардиохирургической помощи контингенту, обслуживаемому ЛПУ ФМБА. На основании данных литературы и результатов предварительной оценки показано, что создание и совершенствование эффективной ведомственной системы оказания кардиохирургической помощи должно осуществляться путем реализации комплекса организационных, медицинских, информационных и экономических мероприятий. Определено, что важнейшими составляющими этой деятельности являются: определение потребностей в данном виде медицинской помощи, повышение эффективности взаимодействия субъектов этой системы, приведение в соответствие объемов медицинской помощи и объемов материальных средств, выделяемых на ее обеспечение.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, кардиохирургическая помощь, высокотехнологичная медицинская помощь, потребность в лечении, клинко-экономический анализ, лечебно-профилактическое учреждение.

Have been studied ways to improve the system of cardiac care service for health care facilities of FMBA Russia. Based on these literary sources and the results of the preliminary assessment shows that the further development and improvement of effective departmental system of health care in part related to cardiac care should be carried out by implementing a range of organizational, medical, informational, and economic activities. Determined that the main important component of this activity are: the identification of needs in this type of care, improving the efficiency of interaction of subjects of this system, alignment of the amount of medical care activities and amount of material resources allocated for this.

Key words: cardiovascular disease, cardiac care service, high technology medical service, needs for medical care, heart surgery treatment, clinical and economic analysis, health care institutions.

Введение. Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают ведущее место в структуре заболеваемости, инвалидизации и смертности населения в экономически развитых странах, нанося тем самым значительный социальный и экономический ущерб современному обществу. В структуре общей смертности населения России смертность от болезней системы кровообращения составляет 53–57% [4, 7–10, 27]. Особую тревогу специалистов и общественности вызывает омоложение контингента пациентов с тяжелыми заболеваниями сердечно-сосудистой системы. С учетом значительных потерь, наносимых обществу преждевременной смертностью, инвалидизацией и трудопотерями от болезней кровообращения формирование стратегии и тактики развития кардиохирургической службы является одной из важнейших задач современного здравоохранения [3, 5, 8, 9, 28].

Актуальной является эта проблема для контингента, обслуживаемого медицинскими учреждениями Федерального медико-биологического агентства: работников предприятий с особо опасными и экстремальными условиями труда, членов их семей и лиц, проживающих на территориях, где находятся такого рода производства и объекты (далее – обслуживаемый контингент). В начале 2000-х годов служба кардиохирургической помощи в системе ФМБА отсутствовала, в настоящее время она находится в стадии становления, в перспективе должна быть создана целостная и комплексная система, представляющая собой составную часть программы государственных гарантий обеспечения населения бесплатной медицинской помощью [17]. Как свидетельствует опыт многих стран, эффективность функционирования такого рода службы зависит от использования перспективных организационных и ресурсосберегающих технологий, уровня подготовки высокопрофессиональных кадров, экономического стимулирования высокого качества специализированной помощи [2, 31]. Эффективная организация лечебно-диагностического процесса и системы профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у обслуживаемого контингента может существенно снизить распространенность этой патологии и тяжесть наносимого урона [6, 7, 23, 29].

Цель работы: анализ путей совершенствования кардиохирургической помощи контингенту, обслуживаемому ЛПУ ФМБА Российской Федерации.

Результаты исследования. Российский и зарубежный опыт свидетельствует, что эффективность функционирования медицинской службы зависит от использования перспективных организационных и ресурсосберегающих технологий, уровня подготовки высоко-

профессиональных кадров, экономического стимулирования повышения качества медицинской помощи [7, 24, 33]. На основании анализа результатов многолетних исследований и поиска причин снижения кардиоваскулярной смертности специалисты здравоохранения США считают, что в ближайшие годы новые методы лечения будут играть большую роль в снижении смертности от ССЗ, чем профилактические программы [9, 33]. Широкое внедрение в последнее десятилетие в кардиохирургическую практику новых медицинских технологий, таких как миниинвазивное коронарное шунтирование, стентирование коронарных артерий, эндоваскулярное лечение врожденных пороков сердца, радиочастотная абляция при нарушениях ритма сердца, привело к увеличению количества малотравматичных, но дорогостоящих видов кардиохирургических вмешательств [7, 24, 33].

Однако в условиях Российской Федерации оптимальная медицинская помощь тесно связана с медико-социальными программами государства, поэтому из-за недостаточного финансирования и уровня материально-технического оснащения службы хирургические и интервенционные методы лечения сердечно-сосудистых заболеваний используются значительно реже, чем в развитых странах [9].

Как известно, в повышении эффективности использования ресурсов в здравоохранении большое значение приобретает применение современных управленческих методов [22]. Для научного обоснования принципов совершенствования кардиохирургической помощи обслуживаемому контингенту следует определить основные направления исследований, направленных на решение вышеуказанных проблем. По нашему мнению, успешная реализация задач, представленных на схеме, позволит обозначить приоритетные направления развития и совершенствования этой системы с применением современных медицинских и организационных технологий, что, в свою очередь, будет способствовать достижению главной цели – обеспечению высокого качества оказания кардиохирургической помощи населению.

Оценка потребности обслуживаемого контингента в кардиохирургической помощи. Несмотря на быстрое развитие новых технологий в сердечно-сосудистой хирургии, механизмы доступности к данным видам помощи и организационные процессы в этой области изучены недостаточно. Практически нет исследований, оценивающих популяцию амбулаторных пациентов, нуждающихся в инвазивных видах диагностики и кардиохирургическом лечении. Отсутствуют демографические данные, информация о сопутствующих заболеваниях и факторах риска.

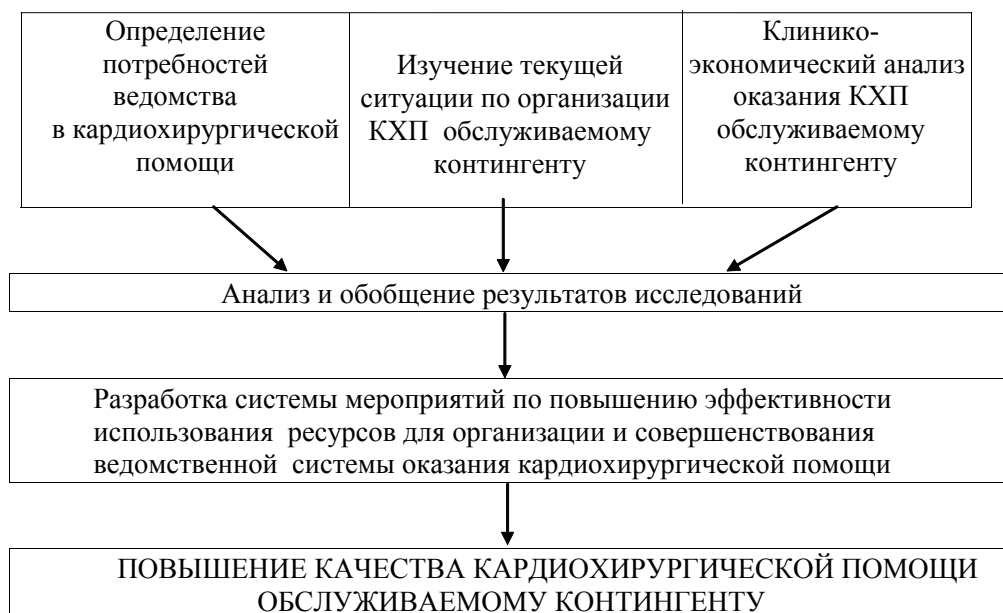


Схема. Основные направления исследований по совершенствованию системы оказания кардиохирургической помощи контингенту, обслуживаемому ЛПУ ФМБА

Нередко количество и виды выполняемых оперативных вмешательств в клиниках не столько отражают потребности населения, сколько просто учитывают тот или иной вид помощи. В то же время функционирование клиник с минимальным объемом вмешательств нуждается в дополнительном анализе с точки зрения как стандартизованных показателей осложнений и летальности, так и рентабельности. Это обусловлено тем, что при высокой вероятности неудовлетворительных клинических результатов (летальность и осложнения) их рентабельность может быть относительно низкой. Например, летальность в разных клиниках США после операции аортокоронарного шунтирования составляет от 2,5 до 6,6%, после ТЛБА – 0,5–4% (летальность в зависимости от степени квалификации хирурга – от 1,2 до 9%) [1, 34].

Мнения российских исследователей совпадают с мнением зарубежных в том, что доказательных данных для определения потребности в конкретных видах лечения чрезвычайно мало. В. Е. Маликов (1988) в эпидемиологическом исследовании по оценке распространенности ИБС, проведенном на базе НЦССХ им. А. Н. Бакулева и включавшем более 2000 мужчин трудоспособного возраста, показал, что потребность в аортокоронарном шунтировании не может быть экстраполирована даже из одного региона в другой и определение потребности в конкретных видах вмешательств должно производиться на основе реальной ситуации [16].

Исходя из вышесказанного, изучение на поликлиническом уровне современной популяции пациентов, которым потенциально могут

потребоваться инвазивные виды диагностики и лечения, механизмов предоставления этих видов помощи, путей оптимизации организации и определения потребности в них является актуальной научно-практической проблемой.

Показано, что статистические данные, отражая общие показатели сердечно-сосудистой заболеваемости, не содержат информацию о распространенности отдельных нозологических форм и количестве пациентов, при которых показаны различные виды кардиохирургического лечения. В работах Е. Н. Фуфаева в неформализованном интервью у врачей-терапевтов и кардиологов выявлена их убежденность в том, что для определения показаний к кардиохирургическим вмешательствам всем больным необходимы инвазивные диагностические тесты (коронарография) и обязательный осмотр кардиохирургом, что противоречит рекомендациям Американской ассоциации кардиологов (1999) [25, 26]. Например, при ИБС «метод коронарографии как средства скрининга» был признан «нецелесообразным и нерентабельным». Кроме того, в ряде стран именно врачи первичного звена несут ответственность как за своевременное направление больных к специалисту, так и за предупреждение неадекватного спроса на дорогостоящие медицинские услуги. Таким образом, текущая клиническая практика не позволяет адекватно определить на амбулаторно-поликлиническом уровне потребность в кардиохирургических и эндоваскулярных вмешательствах.

Мнение врачей (как поликлинического звена, так и специализированных клиник) о неудовлетворенной потребности в кардиохи-

ругических вмешательствах нередко основано на субъективном (неподтвержденном фактически) убеждении. Методика отбора больных для отдельных видов кардиохирургических вмешательствах основана только на субъективном экспертном мнении консультанта, данные о нуждающихся в высокотехнологичных видах помощи централизованно не регистрируются, нет методики прогнозирования потребности в зависимости от степени срочности, степени целесообразности вмешательства.

А. Д. Попов (2003) считает, что существующая система управления и организации кардиохирургической службы нуждается в изменениях: в РФ проводится только учет количества и видов высокотехнологичных операций без анализа потребительского спроса и оценки результативности специализированных видов услуг [19]. Е. Н. Фуфаев (2008) предлагает определять реальную потребность в различных видах кардиохирургических вмешательств на основании создания регистра нуждающихся в этих видах лечения, при этом принцип создания такого регистра должен принципиально отличаться от существующей клинической практики консультативных заключений специалистов. Приводится пример Новой Зеландии, где в регистр включают только тех пациентов, у которых выполнение операции оправдано с точки зрения «польза/риск» и «стоимость/эффективность». В зависимости от тяжести и анатомии поражения, возраста пациента выводится количественный показатель, на основании которого выносится решение о включении его в регистр [26].

Аналогичные подходы реализованы в Канаде, Великобритании, некоторых штатах США. Пол, возраст, наличие сопутствующих болезней, вариативность клинического состояния, приверженность в последующем к выполнению врачебных рекомендаций влияют на результаты лечения [35]. Определение так называемых баллов соответствия у пациента позволяет дифференцировать больных, чья степень соответствия диагностическим и лечебным вмешательствам находится на крайних концах шкалы (несомненное соответствие и полное несоответствие). Такой подход особенно важен при оказании помощи пациентам с ИБС. Это связано с тем, что большинство пациентов — пожилые люди с сопутствующей патологией. У 70% лиц в возрасте старше 70 лет имеется атеросклеротическое поражение коронарных артерий, не сопровождающееся клинической симптоматикой и являющееся следствием нормального старения сердечно-сосудистой системы, и только у части этих пациентов возникают острые ситуации, которые не могут быть обеспечены резервом кровообращения [36].

Проведенные нами предварительные расчеты показали, что в кардиохирургической помощи нуждаются 8,16 на 1000 населения (или

816 операций на 100 000 человек). Среди них наибольшее число — больные со стенокардией напряжения — более 20 000 человек. Также многочисленными являются контингенты пациентов, нуждающихся во вмешательствах по поводу ревматических пороков клапанов.

Очевидно, следует согласиться с мнением М. В. Гришиной (2003), предложившей для определения потребности в различных видах вмешательств и создания банка данных (регистра) нуждающихся разработать четкие критерии отбора больных — показания и противопоказания к проведению вмешательств [13]. Мы полагаем, что в основе показаний должны лежать степень доказательности рекомендаций, целесообразность и эффективность вмешательства.

Оценка состояния системы организации кардиохирургической помощи обслуживаемому контингенту. Система КХП реализуется на нормативно-правовой базе, в соответствии с которой регулируется обеспечение медицинской помощью населения Российской Федерации. Оказание помощи осуществляется в рамках выполнения приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения по программе оказания высокотехнологичной медицинской помощи, ресурсы которого обеспечивают применение специальных методов диагностики и лечения ряда заболеваний, использование при этом сложных или ресурсоемких медицинских технологий [10, 15]. На сегодняшний день участниками системы оказания кардиохирургической помощи обслуживаемому контингенту КХП являются:

- специализированные медицинские учреждения в системе ФМБА, оказывающие КХП;
- ЛПУ ведомственной системы здравоохранения;
- распорядители средств федерального бюджета;
- Министерство здравоохранения и социального развития РФ;
- Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения и социального развития (Росздравнадзор), в том числе ее территориальные органы;
- фонд социального страхования, в том числе территориальные фонды ОМС;
- муниципальные органы управления здравоохранением;
- медицинские учреждения (организации), органы Роспотребнадзора и Росстата.

В настоящее время (по состоянию на 2011 г.) в ведомственной системе здравоохранения из 87 ЛПУ в 33 функционируют кардиологические отделения, в 8 учреждениях — кардиореанимационные отделения. В 3 ЛПУ есть отделения ревматологического профиля. Функционируют 2 отделения кардиохирургического профиля, общая коечная мощность которых составляет 132 койки, т. е. на сегодняшний день она

недопустимо мала, учитывая вышеприведенные данные об увеличении сердечно-сосудистой заболеваемости.

Система находится в состоянии постоянного совершенствования. Мы считаем, что основными путями решения проблем представляются:

- создание центров (отделений) кардиохирургии с учетом целесообразности;
- организация центров малоинвазивной сердечно-сосудистой хирургии;
- развитие кардиореанимационной службы путем увеличения количества соответствующих отделений в составе ведомственных ЛПУ и количества специализированных кардиореанимационных коек;
- создание единой информационной системы поддержки кардиохирургической помощи обслуживаемому контингенту на базе ФМБА.

Медико-экономические аспекты современных тенденций развития кардиохирургической службы в системе ФМБА. В настоящее время в нашей стране сложилась многоуровневая, многоканальная система финансирования медицинских учреждений, оказывающих кардиохирургическую помощь, при которой большинство кардиохирургических клиник (98,6%) финансируется за счет средств госбюджета. К сожалению (и это признается рядом исследователей), существующий порядок бюджетного финансирования способен лишь воспроизводить оказанные услуги [14]. Однако для обеспечения прогнозируемой потребности населения кардиохирургической помощью необходимо внедрение в деятельность органов управления здравоохранением опережающих принципов финансирования, позволяющих наращивать ресурсный потенциал ЛПУ одновременно с увеличением потребности в нем.

Реализуемый в настоящее время национальный проект «Здоровье» действительно приносит в отрасль большие финансовые средства (до 3,2% от ВВП), однако представляется необходимой выработка четкой программы по их эффективному расходованию на уровне как всей системы, так и отдельных подсистем — ведомственных, региональных, на уровне отдельных ЛПУ и их подразделений [18, 22].

В разных странах суммы, затрачиваемые на профилактику и лечение сердечно-сосудистых заболеваний в среднем на одного пациента, способы оплаты стационарной медицинской помощи (по смете, за пролеченный случай, по методу глобального бюджета, за отдельные услуги, за койко-дни) существенно различаются. Тем не менее существующие методы делятся на ряд категорий: по статьям бюджета, посуточная оплата, системы оплаты за каждый случай лечения, глобальные бюджеты, подушевая оплата.

В таких странах, как Великобритания, Канада, США, компенсация расходов стационарам за лечение пациентов с сердечно-сосудис-

тыми заболеваниями проводится за пролеченный случай и основана на классификации, присвоении кода случая лечения, который учитывает: диагноз, выполненное вмешательство, возраст и сопутствующие заболевания, способные осложнить течение послеоперационного периода: в США — DRG (Diagnosis-Related Group), в Канаде — CMG (Case Mix Group), в Великобритании — HRG (Health Care Resource Groups) [30, 32]. Общим признаком этих систем является то, что они разрабатывались на основе клинко-экономического анализа большого числа реальных случаев лечения. По данным В. Ю. Семенова (2001), принцип и механизм оплаты медицинских услуг с учетом диагностически связанных групп были впервые разработаны в рамках общей федеральной программы социального страхования в США в части медицинского обеспечения участников программы Medicare [21].

Опыт практической работы по решению вопросов клинко-экономического обеспечения оказания кардиохирургической помощи на базе отделения ЛПУ позволяет нам присоединиться к мнению авторов, считающих, что каждый метод оплаты услуг имеет свои преимущества и недостатки. Действительно, практика постатейных бюджетов обеспечивает жесткий централизованный контроль, предсказуемый уровень бюджетов и расходов, однако стимулирует недостаточно активное лечение, не обладает достаточной гибкостью, не создает прямых стимулов к повышению эффективности лечения. В то же время посуточная оплата за койко-день может стимулировать увеличение продолжительности пребывания в стационаре.

Кардиохирургическая помощь, предоставляемая пациентам на бесплатной основе — из средств бюджета, в подавляющем большинстве регионов РФ до сих пор оплачивается по смете. В некоторых регионах принято решение об оплате отдельных видов кардиохирургической помощи из средств обязательного медицинского страхования. В тех случаях, когда кардиохирургическая помощь оплачивается из средств ДМС, благотворительных фондов, средств самого пациента, используются методы оплаты либо за пролеченного больного, либо за отдельные медицинские услуги. Этот процесс не централизован, и медицинские учреждения выбирают оптимальный для себя способ компенсации их расходов. Ряд авторов считают маловероятным, чтобы в ближайшие годы в РФ начала действовать система оплаты по клинко-затратным группам, поскольку для их создания необходимо внедрить в повседневную работу стационаров достаточно дорогостоящие госпитальные информационные системы [12].

Значительное число зарубежных исследователей в области компенсации расходов медицинским учреждениям за оказание хирургической помощи при сердечно-сосудистых

заболеваниях считают, что при оплате таких видов помощи необходимо учитывать предоперационные риски и сложность хирургического вмешательства, что влияет на возможные осложнения и значительно увеличивают стоимость лечения [37]. По мнению И.В. Самородской (2006), в программу государственных гарантий необходимо включить АКШ больным стенокардией с наличием:

- стеноза ЛКА (более 70%) или его эквивалента;
- гемодинамически значимых стенозов КА в сочетании со снижением ФВ менее 40% и жизнеспособным миокардом (после ИМ);
- сочетания гемодинамически значимых стенозов с рефрактерной стенокардией и выявлением ишемии при выполнении нагрузочных тестов на фоне медикаментозной терапии [20].

Этим категориям больных АКШ достоверно увеличивает продолжительность жизни в среднем на 6 лет. Другим категориям пациентов с ИБС (стабильной стенокардией) АКШ улучшает качество жизни за счет уменьшения частоты приступов стенокардии и снижения потребности в лекарственных препаратах без увеличения продолжительности жизни. Автор полагает, что в условиях дефицита ресурсов оплату выполнения АКШ этой категории пациентов можно предусмотреть за счет ДМС и личных средств граждан [20].

Другим подходом в этой ситуации может быть составление государственных целевых программ финансирования кардиохирургической помощи при определенной патологии. По нашему мнению, такой путь является наиболее приемлемым для развития кардиохирургической помощи обслуживаемому контингенту, поскольку тенденция к централизации финансирования кардиохирургической помощи, способствует:

- большей скоординированности при финансировании и использовании выделенных средств;
- обеспечению единства подхода к пациентам из разных групп финансового сопровождения;
- большей прозрачности расходования ресурсов.

Заключение. На сегодняшний день в Российской Федерации продолжается процесс совершенствования системы здравоохранения, основные мероприятия которого призваны способствовать оптимизации обеспечения населения качественной медицинской помощью [11]. Реализация государственных гарантий в этой области подразумевает применение медицинских технологий и лекарственных средств, обладающих оптимальным соотношением эффективности, безопасности и стоимости. Все это в полной мере относится к разработке и совершенствованию системы кардиохирурги-

ческой помощи контингенту, обслуживаемому ЛПУ ФМБА.

Разумеется, без решения вопроса об устойчивом текущем финансировании с учетом реальных затрат невозможно говорить об оказании высокотехнологичной кардиохирургической помощи и ее реальной доступности. Однако при этом необходимо поэтапно приводить текущее финансирование в соответствие с фактической потребностью, обоснованной имеющимися или расчетными нормативными показателями. В этом отношении необходимо ориентироваться на глобальную социальную и гуманитарную значимость кардиологической проблематики.

В целом сегодня большинство авторов сходятся в том, что комплекс мероприятий по оптимизации деятельности кардиохирургических учреждений включает:

- соблюдение технологии кардиохирургического лечения на основе медицинских стандартов с учетом предоперационных факторов риска;
- сокращение сроков пребывания больных в стационаре за счет организации кардиологических клинико-диагностических отделений и отделений ранней послеоперационной реабилитации;
- организацию двухсменного режима работы кардиохирургической операционной с целью увеличения объема выполняемых операций и эффективного использования дорогостоящего оборудования.

Безусловно, в настоящее время существуют хорошо апробированные кардиохирургические технологии, своевременное применение которых практически минимизирует летальность от ССЗ. Однако возникает закономерный вопрос, насколько реально в нашей стране, имеющей один из самых низких показателей плотности населения и громадную протяженность, широкое внедрение этих технологий. Реализация национального приоритетного проекта в сфере здравоохранения дает основание прогнозировать появление возможностей оказания высокотехнологичной медицинской помощи (в том числе кардиохирургической) населению нашей страны на более высоком уровне. Мы полагаем, что необходимо проведение дальнейших исследований, направленных на выявление условий и выработку комплексной программы совершенствования системы медицинской помощи больным, обслуживаемым ЛПУ ФМБА, которым потенциально могут потребоваться инвазивные виды диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

Литература

1. Авалиани В. М. Особенности аортокоронарного шунтирования у больных системным атеросклерозом / В. М. Авалиани. — Архангельск: СГМУ, 2007. — 223 с.

2. Акопян А. С. Индустрия здоровья: экономика и управление / А. С. Акопян, Ю. В. Шилленко, Т. В. Юрьева. — М.: Дрофа, 2003. — 448 с.
3. Акчури Р. С. Минимально инвазивные операции коронарного шунтирования / Р. С. Акчури, А. А. Беляев, А. А. Ширяев и др. // Хирургия. — 2001. — № 1. — С. 12–17.
4. Алесян Б. Г. Эндоваскулярная хирургия заболеваний сердца и сосудов: современное состояние и перспективы развития / Б. Г. Алесян // Рос. мед. вестн. — 2004. — № 4. — С. 65–68.
5. Артюхов И. П. Социально-гигиенические аспекты здоровья и лечебно-профилактической помощи больным острым коронарным синдромом / И. П. Артюхов, Е. И. Харьков, Ю. А. Бичурина // Сиб. мед. обозрение. — 2005. — № 1 (38). — С. 44–48.
6. Барбараш Л. С. Пути повышения качества кардиологической помощи / Л. С. Барбараш, Г. В. Артамонова, С. А. Макаров // Медицина в Кузбассе. — 2005. — № 1. — С. 16.
7. Бойнич В. Д. Научное обоснование организации кардиологической службы субъекта Российской Федерации в условиях модернизации здравоохранения (на примере республики Карелия): автореф. дисс. ... канд. мед. наук / В. Д. Бойнич. — СПб., 2007. — 18 с.
8. Бокерия Л. А. Кардиохирургическая служба в Российской Федерации / Л. А. Бокерия, И. Н. Ступаков, Р. Г. Гудкова // Здравоохранение. — 2006. — № 2. — С. 13–16.
9. Бокерия Л. И. Оптимизация расчета потребности кардиохирургической помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями / Л. И. Бокерия // Здравоохранение Российской Федерации. — 2008. — № 4. — С. 25–27.
10. Ботнарь Ю. М. Клинико-экономические и организационные основы оказания кардиохирургической помощи пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук / Ю. М. Ботнарь. — М., 2009. — 48 с.
11. Вишняков Н. И. Проблемы развития высокотехнологичных методов лечения в кардиохирургии / Н. И. Вишняков, В. Д. Бойнич, Е. Н. Пенюгина, В. А. Лобжанидзе // Гуманитарные методы исследований в медицине: состояние и перспективы: сб. науч. ст. — Саратов, 2007. — С. 56–58.
12. Вялков А. И. Показатели эффективности деятельности медицинских учреждений / А. И. Вялков // Главврач. — 2005. — № 4. — С. 27–37.
13. Гришина М. В. Научно-методическое обоснование оптимизации доступности населения к кардиохирургическим видам помощи: автореф. ... канд. мед. наук / М. В. Гришина. — М., 2003. — 24 с.
14. Дарсингова Р. Б. Управление экономической медико-производственного комплекса / Р. Б. Дарсингова, Ю. В. Шилленко // Экономика здравоохранения. — 2002. — № 7. — С. 9–12.
15. Караськов А. М. Пути оптимизации кардиохирургической службы Сибирского Федерального округа (2002–2007 гг.) / А. М. Караськов, Л. В. Горбатов, И. И. Семенов, Е. И. Семенова // Патология кровообращения и кардиохирургия. — 2009. — № 1.
16. Маликов В. Е. Современные принципы отбора и определение потребности в хирургическом лечении больных хронической ишемической болезнью сердца: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук / В. Е. Маликов. — М., 1988. — 45 с.
17. Перхов В. И. Некоторые проблемы оценки результатов медицинской деятельности федеральных специализированных медицинских учреждений / В. И. Перхов, М. Б. Елисеев, Ю. М. Ботнарь // Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. — 2006. — Т. 7, № 5. — С. 298.
18. Пивень Д. В. О необходимости критериев дорогостоящей и высокотехнологичной медицинской помощи / Д. В. Пивень, П. Е. Дудин, А. С. Купцевич // Менеджер здравоохранения. — 2007. — № 1. — С. 20–25.
19. Попов А. Д. Разработка управленческих решений об изменениях в медицинских учреждениях: автореф. дисс. ... канд. эконом. наук / А. Д. Попов. — М., 2003.
20. Самородская И. В. Новые медицинские технологии: некоторые проблемы принятия решений / И. В. Самородская // Здравоохранение. — 2006. — № 2. — С. 17–26.
21. Семенов В. Ю. Способы оплаты медицинских услуг: учебное пособие / В. Ю. Семенов. — М.: ММА, 2001. — 44 с.
22. Стародубов В. И. О задачах по реализации приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения / В. И. Стародубов, Р. А. Хальфин, Е. П. Какорина // Здравоохранение. — 2005. — № 12. — С. 15–23.
23. Стародубов В. И. О финансировании здравоохранения и реализации Программы государственных гарантий оказания гражданам РФ бесплатной медицинской помощи в 2006 г. / В. И. Стародубов, Д. В. Рейхарт, В. О. Флек // Здравоохранение. — 2006. — № 9. — С. 12–37.
24. Ступаков И. Н. Динамика роста числа операций с искусственным кровообращением в РФ / И. Н. Ступаков, И. В. Самородская, Ю. М. Ботнарь, Б. Д. Бурштейн // Бюллетень НЦССХ им. А. Н. Бакулева РАМН. — 2007. — Т. 8, № 3. — С. 227.
25. Фуфаев Е. Н. К вопросу о методике клинико-социальных исследований по изучению потребности в кардиохирургической помощи / Е. Н. Фуфаев // Качественная клиническая практика. — 2003. — № 2. — С. 108–113.
26. Фуфаев Е. Н. Факторы, влияющие на доступность и результативность медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях / обзор литературы / Е. Н. Фуфаев // Здравоохранение Российской Федерации. — 2008. — № 4. — С. 41–44.
27. Харченко В. И. Смертность от болезней системы кровообращения в России и в экономически развитых странах. Необходимость

усиления кардиологической службы и модернизации медицинской статистики в Российской Федерации / В. И. Харченко, Е. П. Какорина, М. В. Корякин и др. // Российский кардиологический журнал. — 2005. — № 2.

28. *Харьков Е. И.* Экономические и социальные аспекты лечения острой коронарной патологии / Е.И. Харьков, Ю. А. Бичурина // Экономические и правовые аспекты здравоохранения: матер. Всерос. науч.-практ. конф. «Здравоохранение и бизнес». — Красноярск, 2004. — С.44-47.

29. *Cleverley W.* Essentials of health care finance / W. Cleverley. — N. Y.: Aspen Publ., 1992. — 492 p.

30. *Cohen E. A.* Trends in Clinical and Economic Outcomes of Coronary Angioplasty From 1992 to 1995: A Population-Based Analysis / E.A. Cohen, W. Young, P.M. Slaughter // Heart. J. — 1999. — Vol. 137, № 6. — P. 1012–1018.

31. *Fletcher G. F.* 33rd Bethesda Conference: Preventive Cardiology: How Can We Do Better? / G.F. Fletcher, G.J. Balady, R. A. Vogel // JACC. — 2002. — Vol. 40, № 4. — P. 579–651.

32. *Freeh H. E.* Resolving the impasse on hospital scale economies: a new approach / H.E. Freeh,

L.R. Mobley // Applied Economics. — 1995. — Vol. 27. — P. 286–296.

33. *Jensen L. P.* Changing vascular surgery / L. P. Jensen, K. Vogt, K. E. Larsen, J. Laustsen // Ugeskr Laeger. — 2009. — Vol. 23, № 171 (13). — P. 1084.

34. *Keceligil H. T.* Principles for the treatment of cardiac injuries: a twenty-two year experience / H. T. Keceligil, M. Bahcivan, M. K. Demirap et al. // Ulus. Travma Acil. Cerrahi Derg. — 2009. — Vol. 15 (2). — P. 171–175.

35. *Knollmann F. D.* Progression of coronary atherosclerosis after heart transplantation on electron-beam computed tomography / F. D. Knollmann, F. Stühmer, H. Lehmkuhl et al. // Acad. Radiol. — 2009. — Vol. 16, № 2. — P. 194–199.

36. *Miche E.* Integrated case fees in cardiosurgery—a pilot project for fast-track rehabilitation / E. Miche, J. Knosp, N. Pappenroth et al. // Versicherungsmedizin. — 2007. — Vol. 59, № 3. — P. 123–128.

37. *Mobley L. R.* Firm growth and failure in increasingly competitive markets: theory and application to hospital markets / L. R. Mobley, H. E. Freeh // Journal of the Economics of Business. — 1994. — Vol. 1. — P. 77–93.

Материал поступил в редакцию 14.06.2011

УДК 613.94 (035.3)

© В. Р. Кучма, И. К. Рапопорт, 2011

НАУЧНО-МЕТОДИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ГАРМОНИЗАЦИИ ЕВРОПЕЙСКИХ И РОССИЙСКИХ ПОДХОДОВ К ОХРАНЕ И УКРЕПЛЕНИЮ ЗДОРОВЬЯ ПОДРОСТКОВ РОССИИ

SCIENTIFIC AND METHODOICAL BASICS OF THE HARMONIZATION OF THE EUROPEAN AND RUSSIAN APPROACHES TO THE PROTECTION AND STRENGTHENING OF HEALTH OF ADOLESCENTS IN RUSSIA

В. Р. Кучма, И. К. Рапопорт

V. Kuchma, I. Rapoport

НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков Научного центра здоровья детей РАМН, Москва, Россия

Research institute of Hygiene and health protection of children and adolescents of the Institution of the Russian academy of medical sciences of the Scientific center of children's health of RAMS, Moscow, Russia

Контакт: Кучма Владислав Ремирович. vrkuchma@mtu-net.ru

На фоне сложной и нестабильной социально-экономической ситуации в России и высоких уровней заболеваемости детей, подростков и молодежи сформировались проблемы, оказывающие значительное влияние на состояние здоровья всех возрастных групп населения, но особенно на состояние здоровья подростков. В действиях органов власти, заинтересованных министерств, ведомств, неправительственных организаций отсутствует согласованность при разработке и проведении программ и мероприятий по профилактике и коррекции нарушений здоровья и развития детей подросткового возраста. Вышеизложенное свидетельствует об актуальности разработки Стратегии «Здоровье и развитие подростков России», учитывающей отечественный и международный опыт охраны здоровья подрастающего поколения. В статье изложены главные принципы, направления работы и индикаторы ожидаемой эффективности комплексных действий министерств, ведомств, государственных и общественных организаций, медицинских и педагогических сообществ, направленных на обеспечение благоприятного развития и укрепление здоровья подростков.

Ключевые слова: дети, подростки, молодежь, состояние здоровья, профилактика, мероприятия, стратегия, комплексный подход.

On the background of complicated and unstable social economic situation in Russia and high levels of morbidity among children, adolescents and youth there are issues which significantly influence on health state of all age groups of the population and especially on adolescent health. Local authorities, related ministries, agencies and nongovernmental organizations do not have any coherence in the development and realization of programs and activities on prevention and correction of health disorders and development of adolescents. It shows the urgency of the development of the Strategy "Health and development of adolescents in Russia" which considers the national and international experience in health prevention of the rising generation. The article presents the key principles, trends of work and indicators of the expected efficiency of complex activities of ministries, agencies, state and public organizations, medical and pedagogical communities for the providing of favourable development and strengthening of adolescent health.

Key words: children, adolescents, youth, health state, prevention, measures, scientific and methodical basics, strategy, complex approach.

В последние годы большое внимание уделяется формированию здоровья подростков 10–17 лет. Этот возрастной период, характеризуется своеобразием роста и развития как в биологическом, так и в социальном аспектах. К концу подросткового возраста происходит завершение процессов роста и созревания и одновременно наступает этап вступления в трудовую жизнь: профессиональное самоопределение, подготовка к самостоятельному труду, к службе в армии и др. Особенности протекания этого периода во многом определяют будущее человека, его физическое и психическое здоровье, успешность включения во «взрослую» жизнь, создание счастливой семьи, реализацию репродуктивного потенциала. Состояние здоровья подростковой популяции — основа благополучия общества в будущем.

На протяжении более чем 20-летнего периода в России, по показателям государственной статистики, наблюдается рост заболеваемости по обращаемости за медицинской помощью детей и подростков на 2–4% в год. Частота всех классов болезней и первичная заболеваемость среди подростков в возрасте 15–17 лет увеличилась на 66,0% и 64,6% соответственно. Только с 2008–2009 гг. отмечено некоторое снижение этой негативной тенденции. Повышение заболеваемости отмечается практически по всем классам болезней, однако наиболее значительный рост наблюдается по частоте новообразований (+97,7%), болезней крови, кроветворных органов и иммунитета (+99,2%), системы кровообращения (+103,1%), органов пищеварения (+80,7%), костно-мышечной системы и соединительной ткани (+96,9%), мочеполовой системы (+77,2%), последствий воздействия внешних причин (+71,8%) [1].

По данным обращаемости за медицинской помощью и научных исследований, ухудшается и репродуктивное здоровье детей, особенно старшего подросткового возраста. В настоящее время более чем у 30% юношей и девушек выявляется задержка полового созревания. За период с 2001 по 2008 г. частота расстройств менструальной функции у девочек в возрасте 15–17 лет увеличилась практически в 2 раза (+96,5%).

Распространенность воспалительных заболеваний половых органов среди девушек возросла на 46,2%. По данным научных исследований истинный уровень распространенности расстройств менструации выше официальных данных в 4 раза, а воспалительных гинекологических болезней — в 9,4 раза. В настоящее время более 40% мальчиков и юношей подросткового возраста страдают заболеваниями, которые в дальнейшем могут ограничить возможность реализации репродуктивной функции [2].

На основании данных выборочных углубленных лонгитудинальных обследований детей и подростков (1356 чел.), проведенных НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков Научного центра здоровья детей РАМН в 2003–2009 гг., доказано увеличение распространенности хронических заболеваний среди школьников от момента поступления в школу до ее окончания в полтора раза (с 625‰ до 915‰). Среди обследованных 338 учащихся 11-х классов школ гг. Москвы, Мытищи, Долгопрудного (168 юношей и 170 девушек) абсолютно здоровых подростков не выявлено. Наиболее высокими темпами возрастает распространенность хронических заболеваний органов пищеварения и нарушений зрения. Особенно заметно увеличивается частота функциональных нервно-психических расстройств от 9-го класса к 11-му. Распространенность хронических заболеваний среди подростков-учащихся профессиональных училищ на 32% выше, чем у их сверстников-старшеклассников (1210‰ против 915‰) [3–8].

Результаты наблюдения за физическим развитием подростков показали, что нормальное физическое развитие в начале нового столетия имели только 70,5% юношей и 77,7% девушек 15–17 лет. Среди отклонений в физическом развитии среди старших подростков преобладал дефицит массы тела (22,1% у юношей и 15,5% среди девушек). Однако в последнее пятилетие наблюдается тенденция к увеличению числа детей и подростков с избыточной массой тела, вплоть до ожирения I, II и даже III степени.

В России имеют место высокие показатели смертности населения, в том числе подростков. В последние годы наметилась слабая тенденция

снижения коэффициентов смертности подростков. Наиболее отчетливо снижаются показатели смертности юношей старшей возрастной группы. В то же время следует подчеркнуть, что среди причин смерти подростков ведущее место занимают внешние (предотвратимые) причины — травмы, отравления, самоубийства и др., а также онкологические заболевания. За последние годы значимыми причинами смерти стали сосудистые поражения сердца и головного мозга, болезни органов дыхания [1].

В последние годы в Российской Федерации увеличилась распространенность факторов социального риска (воспитание детей в неполных и неблагополучных семьях, вынужденное переселение, неустойчивое финансовое положение и отсутствие постоянной работы у родителей, низкий уровень жизни, беспризорность, безнадзорность и др.). Наблюдается возрастание частоты асоциальных форм поведения и тех его стереотипов, которые сопряжены с риском для здоровья: рискованные формы сексуального поведения, низкая физическая активность, курение, употребление алкоголя, наркотиков и других психоактивных веществ.

Молодежь и подростки находятся в центре глобальной эпидемии ВИЧ/СПИДа. Общее число ВИЧ-инфицированных лиц с момента начала эпидемии ВИЧ/СПИДа в России (1991 г.) составило 350 тыс. человек. Однако реальное число носителей ВИЧ больше и составляет по теоретическим расчетам отечественных специалистов от 560 тыс. до 1,5 млн чел., по оценкам международных организаций — 1 млн чел. В России ежегодно проходят ВИЧ-тестирование 17–19% населения. Это позволило установить, что ВИЧ-инфицированными в 80% случаев являются молодые люди в возрасте от 15 до 30 лет, причем юноши значительно чаще, чем девушки. Наиболее высокая распространенность ВИЧ/СПИДа отмечается среди наркоманов, употребляющих инъекционные наркотики и многократно использующих один и тот же шприц. Частота ВИЧ среди указанного контингента в разных городах России различна и составляет от 3% в Волгограде до 70% — в Бийске, в Москве — 12–14%, в Санкт-Петербурге — 30%.

На формирование здоровья детей оказывают негативное влияние и недостатки в системе медицинского обеспечения (на уровне первичной медико-санитарной и специализированной помощи), медико-социальной и психолого-педагогической помощи и поддержки. В настоящее время между субъектами РФ сохраняются различия в отношении состояния здоровья и доступа к службам здравоохранения. Это проявляется в количестве семей с подростками, для которых доступ к высококачественным услугам здравоохранения, информации, образованию, удовлетворительным жилищным условиям и адекватному питанию продолжает оставаться

проблематичным. Особенно высокому риску подвергаются малоимущие и маргинальные группы населения, семьи мигрантов и вынужденных переселенцев, что приводит к социальному расслоению и способствует социальной нестабильности.

Сложившаяся система медицинского обслуживания подростков России не учитывает современные реалии: возросшую сексуальную активность подростков и связанные с ней проблемы — рискованное поведение, ВИЧ/СПИД, инфекции, передаваемые половым путем, снижение уровня репродуктивного здоровья, нежелательные беременности у несовершеннолетних, а также высокие уровни заболеваемости и продолжающееся увеличение частоты отклонений в физическом и психическом развитии подростков. В действиях органов власти, заинтересованных министерств, ведомств, неправительственных организаций отсутствует согласованность при разработке и проведении программ и мероприятий по профилактике и коррекции нарушений здоровья и развития детей подросткового возраста.

Вышеизложенные данные свидетельствуют о необходимости разработки стратегии, интегрирующей деятельность федеральных, региональных и муниципальных структур власти и общественных организаций и направленной на обеспечение здорового и полноценного физического и психического развития подрастающего поколения России.

В 2010 году в Научном центре здоровья детей РАМН при поддержке министерств здравоохранения и социального развития, науки и образования, ЮНИСЕФ была разработана Стратегия «Здоровье и развитие подростков России» — документ, гармонизирующий европейские и российские подходы к теории и практике охраны и укрепления здоровья подростков [9, 10].

Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ), Европейский региональный комитет ВОЗ, российское здравоохранение накопили опыт охраны и укрепления здоровья подрастающего поколения, который должен использоваться максимально эффективно в работе органов управления в сфере здравоохранения субъектов РФ, учреждений здравоохранения от федерального до муниципального уровней, в межсекторальном взаимодействии по обеспечению гармоничного роста и развития подростков [11, 12]. Обобщение многолетнего опыта работы российской педиатрической службы и международных медицинских и общественных организаций, данных научных исследований по гигиене детей и подростков, общественному здоровью и здравоохранению позволило разработать Стратегию «Здоровье и развитие подростков России». Документ предназначен для органов законодательной и исполнительной власти субъектов РФ, медицинских, педагогических и социальных работников муниципаль-

ных образований, общественных организаций, работающих с подростками.

Стратегические направления улучшения здоровья и развития детей и подростков обеспечивают концептуальную основу для деятельности лиц, определяющих политику и осуществляющих планирование на всех уровнях.

Стратегия «Здоровье и развитие подростков России» предназначена для оказания содействия субъектам Российской Федерации в выполнении следующих задач:

1. Разработка концептуальной основы для научно-обоснованного анализа и совершенствования региональных стратегий, программ и планов действий в области охраны здоровья и развития подростков.

2. Активизация разноуровневых и многосекторальных действий, направленных на решение основных проблем здравоохранения, связанных со здоровьем подростков.

3. Определение роли сектора здравоохранения в разработке и координации стратегий и в предоставлении услуг, отвечающих потребностям подростков в области здравоохранения.

4. Разработка и внедрение современных организационных и медицинских технологий, обеспечивающих раннее выявление нарушений соматического, репродуктивного и психического здоровья, факторов риска их формирования (дифференцированные, в зависимости от возраста, программы скрининг-обследования, программы профилактических медицинских осмотров).

5. Развитие на уровне субъектов Российской Федерации специализированных учреждений или отделений детских областных больниц, занимающихся лечением болезней репродуктивной системы у детей и подростков, коррекцией врожденных пороков развития органов мочеполовой системы; внедрение в их деятельность эффективных технологий диагностики и лечения.

6. Внедрение современных технологий сохранения и укрепления репродуктивного здоровья, а также диагностики, диспансерного наблюдения и амбулаторного лечения подростков с нарушениями органов репродуктивной системы в работу детских поликлиник; создание регистра детей с болезнями органов репродуктивной системы.

7. Создание разноуровневой системы оказания реабилитационной помощи и проведения восстановительного лечения детям, в том числе старшего подросткового возраста, в Российской Федерации.

8. Разработка и внедрение стандартов и протоколов реабилитации и восстановительного лечения детей с патологией, наиболее часто формирующей нарушение социальной адаптации и интеграции (для оказания данных видов помощи в амбулаторно-поликлинических и стационарных условиях).

9. Внедрение в деятельность отделений организации медицинской помощи детям в образовательных учреждениях современных эффективных технологий коррекции нарушений здоровья и развития, в том числе психического, и оздоровления детей подросткового возраста в условиях образовательных учреждений.

10. Кадровое и организационно-методическое обеспечение развития отделений медико-социальной помощи в детских поликлиниках.

11. Разработка и внедрение принципов и критериев формирования групп детей подросткового возраста высокого медико-социального риска развития нарушений здоровья, в том числе репродуктивного, для организации и проведения медицинского и медико-социального профилактического наблюдения.

12. Совершенствование организационной системы и программ медицинского наблюдения за детьми групп высокого медико-социального риска и программ диспансерного наблюдения за детьми и подростками с нарушениями здоровья (в том числе репродуктивного) и развития.

13. Разработка и внедрение порядков и стандартов оценки состояния здоровья детей подросткового возраста для совершенствования разноуровневой системы военно-врачебной экспертизы, а также системы медицинской профессиональной ориентации и врачебного профессионального консультирования.

14. Создание системы мониторинга состояния здоровья детей старшего подросткового возраста и факторов риска для повышения эффективности социальной адаптации и интеграции в общественные отношения (трудовая деятельность, военная служба, создание семьи, ответственное материнство и отцовство).

15. Разработка и внедрение современных эффективных технологий лечения на амбулаторно-поликлиническом и стационарном уровнях нарушений репродуктивного здоровья у детей подросткового возраста.

16. Разработка и внедрение новых технологий сохранения здоровья детей подросткового возраста средствами формирования устойчивых стереотипов здорового образа жизни, в том числе при реализации непрерывной системы многоуровневого образования детей старших возрастных групп по данным вопросам.

17. Совершенствование системы профессиональной подготовки и переподготовки врачей и среднего медицинского персонала по вопросам профилактики и диагностики болезней, лечения, в том числе восстановительного, детей подросткового возраста, сохранения и укрепления репродуктивного и психического здоровья, решения экспертных вопросов в отношении здоровья детей старшего подросткового возраста, формирования устойчивых стереотипов здорового образа жизни.

18. Организация и проведение комплексных научных исследований по проблемам сохранения, укрепления и восстановления соматического и репродуктивного здоровья, улучшения физического развития, оптимизации социальной адаптации и интеграции детей старшего подросткового возраста.

В Стратегии «Здоровье и развитие подростков России» рассматривается вопрос: почему дети и подростки заслуживают особого внимания; разбираются, с учетом мнения подростков и молодежи, приоритетные факторы, влияющие на их качество жизни. Изложены принципы, приоритетные направления действий, основные проблемы и пути их решения; сформулированы выводы; приводятся международные и российские законодательные документы и подзаконные акты, нормативно-методические документы и научные труды, Интернет-ресурсы по проблеме.

В Стратегии «Здоровье и развитие подростков России» проведен анализ наиболее актуальных для России задач, соотносящихся с задачами, изложенными в международных документах:

- обеспечение справедливости в отношении здоровья подростков;
- усиление информационного обеспечения для принятия решений;
- усиление согласованных действий и сотрудничества между секторами;
- обеспечение участия молодежи; семей и местных сообществ в охране и укреплении здоровья и гармоничном развитии подростков;
- роль сектора здравоохранения в обеспечении здоровья подрастающего поколения.

Российская стратегия разработана на основе четырех руководящих международных принципов:

1. Подход с точки зрения полного жизненного цикла. Стратегия и программы должны быть ориентированы на решение проблем, связанных со здоровьем на каждом этапе развития человека — от дородового периода до подросткового возраста, включительно.

2. Обеспечение справедливости. При оценке состояния здоровья населения, выработке политики и планировании деятельности по оказанию услуг следует принимать во внимание потребности наименее обеспеченных групп населения.

3. Межсекторальные действия. При разработке стратегий и планов по улучшению состояния здоровья детей и подростков следует применять межсекторальный подход к решению проблем общественного здравоохранения с учетом основных детерминант здоровья.

4. Совместная деятельность. Широкая общественность и молодежь должна принимать участие в планировании, осуществлении и мо-

ниторинге стратегий и деятельности по предоставлению услуг.

Решение поставленных в Стратегии задач диктует настоятельную необходимость создания системы медицинского и медико-социально-психологического обеспечения старших подростков и молодежи, включая отделения медико-социальной помощи детям и подросткам и клиники, дружественные к молодежи, подростково-молодежные и студенческие поликлиники, консультативно-диагностические центры, Центры здоровья и др.

Усилия, направленные на выполнение задач стратегии, предпринимаемые субъектами Российской Федерации, должны содействовать выполнению их обязательств по достижению следующих показателей — индикаторов эффективности проводимой работы.

1. Снижение смертности детей старшего подросткового возраста, в первую очередь, от предотвратимых и условно предотвратимых причин: от внешних причин, вследствие нахождения под действием психоактивных веществ, от сосудистых поражений сердца и головного мозга, беременности, родов, последствий гепатита В и др. на 55–60%.

2. Увеличение числа здоровых детей на 10–15% и снижение частоты формирования хронической патологии на 25–30%.

3. Уменьшение частоты расстройств здоровья, снижающих возможность реализации репродуктивной функции, а также снижение частоты исхода хронических болезней в инвалидность на 15–20%.

4. Снижение числа абортс среди несовершеннолетних по медицинским показаниям на 20–25%, повышение рождаемости, уменьшение частоты невынашивания беременности, снижение материнской, перинатальной и младенческой смертности.

5. Увеличение годности юношей к военной службе (до 80–85%).

6. Снижение доли детей подросткового возраста, имеющих выраженные ограничения по состоянию здоровья к получению профессионального образования и трудоустройству на 50%.

Достижение вышеуказанных показателей возможно при совершенствовании программы и повышении качества профилактических медицинских осмотров детей подросткового возраста, направленных на раннее активное выявление нарушений здоровья и развития. С целью своевременного выявления начальных стадий нарушений здоровья и развития подростков необходимо расширение программы профилактических медицинских осмотров юношей и девушек 15, 16 и 17 лет за счет введения дополнительных осмотров врачами-специалистами, проведения лабораторного и инструментального обследования.

Для решения поставленных задач должно быть обеспечено своевременное проведение мероприятий по восстановительному лечению и комплексной реабилитации детей с хронической и инвалидизирующей патологией в условиях соответствующих структурных подразделений стационаров и поликлиник. Необходимо использование эффективных технологий диспансерного наблюдения детей, подростков и молодежи, повышение охвата диспансеризацией, а также должна осуществляться полноценная профилактика и коррекция нарушений здоровья в условиях образовательных учреждений. Достижение указанных результатов невозможно без сочетания реабилитационных мероприятий с внедрением современных оздоровительных и коррекционных технологий в деятельность педиатрической службы в образовательных учреждениях.

В настоящее время международные эксперты и правительства большинства стран рассматривают вакцинопрофилактику как наиболее доступный и экономически выгодный способ защиты и укрепления здоровья нации. В 1998 г. в России был принят Федеральный закон «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней», в котором установлены правовые основы Государственной политики в области иммунопрофилактики инфекционных болезней, осуществляемой в целях охраны здоровья, обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия и здоровья нации. Вакцинация в стране осуществляется согласно Национальному календарю профилактических прививок. Этот документ определяет наименования профилактических прививок и сроки их проведения, которые должны, при отсутствии противопоказаний, проводиться на территории всей страны. В настоящее время в обязательном порядке проводится вакцинопрофилактика 10 нозологических форм: туберкулеза, гепатита В, дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита, кори, краснухи, эпидемического паротита, гриппа (определенные группы населения). Кроме того, еще против 13 нозологических форм: туляремии, чумы, бруцеллеза, сибирской язвы, бешенства, лептоспироза, клещевого энцефалита, лихорадки ку, желтой лихорадки, брюшного тифа, менингококковой инфекции, гепатита А и холеры — рекомендуется вакцинация по эпидемическим показаниям.

Кроме того, в рамках Приоритетного национального проекта «Здоровье» проводится дополнительная иммунизация населения, целями которой являются: снижение заболеваемости населения гепатитом В, краснухой и ликвидация синдрома врожденной краснухи, ежегодная иммунизация инактивированной вакциной против полиомиелита детей раннего

возраста с отягощенным соматическим анамнезом, снижение заболеваемости гриппом в период эпидемического подъема, а также уменьшение числа осложнений и летальных исходов. В дальнейшем в России будет продолжено совершенствование системы вакцинопрофилактики инфекционных болезней у детей и подростков с учетом дальнейшего расширения Национального календаря прививок, путем включения вакцинации против инфекций, вызванных вирусом ветряной оспы, пневмококком, гемофильной палочкой, ротавирусом и вирусом папилломы человека.

Назрела острая необходимость в создании многоуровневой системы оказания гинекологической и андрологической помощи детям и подросткам, основанной на раннем выявлении нарушений репродуктивного здоровья у мальчиков и девочек (юношей и девушек). Для этого необходимы проведение высокоорганизованных и качественно осуществляемых профилактических медицинских осмотров, а также своевременная коррекция этих нарушений в специализированных амбулаторных и стационарных лечебно-профилактических учреждениях.

Кроме того, сугубо медицинские мероприятия должны сопровождаться медико-социальной работой с семьей и образовательными учреждениями по профилактике детско-подросткового травматизма и инвалидности, расстройств репродуктивного и психического здоровья, формированию здорового образа жизни подростков.

На основе Стратегии должны быть разработаны медико-социальные программы регионов, направленные на повышение качества первичной профилактики заболеваемости, развитие физической культуры детей и подростков, улучшение рациона питания обучающихся в образовательных учреждениях, возрастание уровня знаний по вопросам здорового питания и рациональных физических нагрузок, повышение медицинской активности семьи. Программы должны способствовать уменьшению распространенности курения и потребления психоактивных веществ (не менее чем на 50%), а также снижению частоты аборт в поздние сроки (после 22 нед.), отказу подростков от раннего начала половой жизни, снижению распространенности среди несовершеннолетних инфекций, передаваемых половым путем.

Реализация широкого комплекса мероприятий, направленных на формирование среди детей подросткового возраста устойчивых стереотипов здорового образа жизни, невозможна без повышения уровня знаний целевых контингентов (родителей, педагогов, медицинских работников) по данным вопросам и формиро-

вания активной негативной позиции в отношении приобщения несовершеннолетних к вариантам поведения, рискованного по развитию нарушений здоровья.

У подростков есть особые медико-социальные потребности и специфические проблемы. По определению ВОЗ, подросток — это человек, который «уже не ребенок, но еще не взрослый». Именно поэтому для подростков требуются услуги, которые по форме отличаются от услуг, оказываемых взрослым и детям. Международный и накопленный в России опыт уже позволяет утверждать, что наиболее эффективно они могут быть реализованы в учреждениях, соответствующих требованиям, предъявляемым к клиникам, дружественным к молодежи (КДМ). КДМ — это учреждение, в котором подростки могут получить медицинскую, психологическую, социальную помощь по вопросам сохранения здоровья, обусловленным спецификой подросткового возраста, и профилактики социально опасных заболеваний. КДМ отличается от других лечебно-профилактических учреждений, прежде всего, принципами работы: доступностью, доброжелательностью, конфиденциальностью; уважением, корректным, непредвзятым отношением к клиентам; комплексностью предоставляемых услуг; участием самих подростков в работе клиники; наличием специально подготовленного для работы с подростками персонала.

Тесное сотрудничество работников здравоохранения и учреждений образования, социального обеспечения необходимо и в процессе деятельности создаваемых Центров здоровья, а также созданных ранее психолого-медико-педагогических комиссий (консилиумов), целого ряда межведомственных координационных центров, комиссий и советов. Профилактика вредных привычек у детей подросткового возраста предусматривает доступное и свободное консультирование, в том числе анонимное, наркологические «телефоны доверия», пункты социально-психологической помощи, кабинеты нарколого-психологического консультирования, кабинеты психотерапевтической помощи. Однако этот вид медико-социальной и психологической помощи требует дальнейшего развития, методического и кадрового обеспечения и достаточного финансирования.

При реализации Стратегии лица, определяющие политику, и работники здравоохранения должны предпринять ряд важных шагов, направленных на эффективное решение проблемы соблюдения принципа справедливости в рамках стратегии охраны здоровья детей и подростков:

1. Провести анализ распределения финансовых затрат и результатов работы по охране здоровья подростков в разных группах населения.

2. Рассмотреть основные факторы, лежащие в основе неблагоприятных показателей состояния здоровья подростков (такие как недостаточное питание или плохие жилищные условия).

3. Уделять приоритетное внимание периодам наибольшей уязвимости на протяжении жизненного цикла — подростковому возрасту.

4. Осуществлять инвестиции в деятельность, направленную на профилактику болезней, затрагивающих преимущественно малоимущих подростков, и на борьбу с этими болезнями.

5. Осуществлять инвестиции для оказания помощи семьям, наиболее уязвимым в социальном плане.

6. Улучшать качество первичной медико-санитарной помощи, в том числе амбулаторной и стационарной помощи детям и подросткам.

7. Сформулировать цели и разработать показатели, определяющие соблюдение принципа справедливости в отношении всех подростков.

Для обеспечения соблюдения принципа справедливости в отношении здоровья необходима финансовая система, позволяющая распределять и предоставлять высококачественную медицинскую помощь всем подросткам, в ней нуждающимся. Слишком часто сам факт того, что услуги предоставляются, считается синонимом доступа к медицинской помощи, а всеобщий охват рассматривается как подразумевающий эффективную охрану здоровья.

В то же время значительные различия в доступе к качественной помощи приводят к снижению показателей состояния здоровья детей и подростков из малообеспеченных семей. Добиться улучшения здоровья подрастающего поколения нельзя без осуществления эффективных медико-социальных мер воздействия на негативные факторы, влияющие на его формирование. Справедливость в отношении здоровья подростков никогда не будет достигнута при отсутствии четких обязательств и ясных целей. Необходимо определить конкретные задачи, направленные на сокращение неравенства в состоянии здоровья между подростками в богатых и бедных семьях, и показатели, отражающие эффективность проводимой работы.

Проблема здоровья имеет многосторонний характер и нередко определяется факторами, выходящими за рамки сектора здравоохранения. Хотя сектор здравоохранения играет главную роль как в непосредственном предоставлении помощи, так и в координации межсекторальной деятельности, успех не может быть достигнут только усилиями этого сектора. Примеры действий других секторов, которые могут и должны оказывать благоприятное воздействие на здоровье и развитие детей и подростков, представлены в таблице.

Таблица

Межсекторальное взаимодействие по обеспечению здоровья подростков

Сектор	Возможный вклад
Финансы Образование (школы) Добровольные организации Средства массовой информации Социальное обеспечение Закон и правосудие	Финансовая политика — налогообложение и субсидии. Перераспределение бюджетных ресурсов Разработка учебных программ Школьная среда Предоставление услуг вне школьной программы, ориентированных на подростков Предоставление питания в школе Физическая активность Спорт Проведение досуга целенаправленного характера Повышение уровня информированности Участие общественности и консультации с общественностью Рекомендации и информация Подотчетность лиц, принимающих решения Психосоциальная поддержка Адресные пособия Жилищные нормы Бытовая безопасность Защита ребенка Обеспечение безопасной среды обитания Поддержка семьи
Окружающая среда	Нормы и стандарты в отношении антропогенной среды Городское планирование Нормы водоснабжения и др. Экологический мониторинг
Сельское хозяйство и пищевая промышленность Транспорт	Производство сельскохозяйственной продукции и продуктов питания Пищевые стандарты и состав продуктов питания Обогащение пищевых продуктов и добавки Политика ценообразования Обучение производителей и потребителей продуктов питания Дорожное строительство Характеристики транспортных средств Нормы безопасности

Эффективность будет значительно выше, если деятельность всех этих секторов будет согласованной.

Сектор здравоохранения может и должен играть ведущую роль и являться движущей силой для осуществления преобразований в деятельности всех государственных органов по охране и укреплению здоровья и благоприятному развитию подростков. Органы управления субъектов Российской Федерации в сфере здравоохранения должны привлекать внимание органов управления в других сферах к осмыслению возможных последствий их политики для здоровья подростков. Понимание того, как государственная политика в целом влияет на состояние здоровья, способствует усилению внимания к мерам, направленным на укрепление здоровья и благополучия будущих поколений.

Лица, определяющие политику, располагают широким арсеналом политических средств, таких как законодательные действия, регла-

ментирование, организационные изменения, профессиональная подготовка, разработка учебных программ, общественное просвещение, финансовые меры, распределение бюджетных ассигнований и финансирование с учетом эффективности деятельности, политика в области социального обеспечения, охрана окружающей среды, научные исследования и др. Лица, определяющие политику, нередко фокусируют свое внимание лишь на изменении организационных структур, общественном просвещении, профессиональной подготовке и научных исследованиях.

Системное применение широкого круга средств и методов воздействия может способствовать достижению реального прогресса в кратчайшие сроки и наиболее эффективным образом. Например, регулятивные меры, направленные на соблюдение требования использования ремней безопасности, способствовали значительному сокращению дорожно-транспортного травматизма. Несмотря

на эти очевидные успехи, лица, определяющие политику, нередко не используют всего арсенала политических средств и методов, имеющихся в их распоряжении, при выработке общей политики в области здравоохранения.

Лица, определяющие политику и планирующие деятельность в области здравоохранения, должны также обеспечить должное внимание к потребностям подростков. Надлежащая медико-санитарная помощь предусматривает не только обеспечение широкого охвата проводимыми мероприятиями и предоставление медицинских услуг, но также высокое качество этих услуг. Важнейшую роль в решении этой проблемы играет наличие квалифицированного персонала. При отсутствии людских ресурсов в необходимом количестве и должной квалификации качество помощи будет снижаться, приводя к отрицательным последствиям для подростков.

Органы здравоохранения, проявляющие искреннее желание осуществлять инвестиции в здоровье и развитие подростков, должны обеспечить выполнение следующих требований:

- принятие всесторонней стратегии охраны здоровья подростков в качестве самостоятельной стратегии или в рамках других стратегий (например, в области здравоохранения или в отношении детей);
- наличие четких соглашений о взаимодействии сектора здравоохранения с другими секторами (например, образования, социального обеспечения, сельского хозяйства) для осуществления деятельности в области здоровья и развития детей и подростков;
- систематический анализ и определение эффективности всех мероприятий и услуг, предоставляемых здравоохранением и направленных на охрану и укрепление здоровья подростков;
- проведение «аудита соблюдения принципа справедливости», с тем чтобы наиболее уязвимые подростки не были ущемлены при планировании деятельности сектора здравоохранения и предоставлении услуг (например, при доступе к службам, ориентированным на охрану здоровья детей и подростков);
- консультирование с широкой общественностью и молодежью при разработке проекта стратегии.

Таким образом, только целенаправленные, многоаспектные и согласованные действия различных структур общества и достаточные инвестиции в здоровое развитие подростков и молодежи будут способствовать физическому, психическому и социальному благополучию населения России и экономическому развитию государства.

Литература

1. Медицинский Информационный Сервер Минздравсоцразвития России, 2010.

2. Уварова Е. В., Тарусин Д. И. Пособие по обследованию состояния репродуктивной системы детей и подростков: пособие для врачей педиатров, акушеров-гинекологов и урологов-андрологов. — М.: Триада-Х, 2009. — 232 с.

3. Баранов А. А., Кучма В. Р., Скоблина Н. А. Физическое развитие детей и подростков на рубеже тысячелетий. — М.: Издатель Научный центр здоровья детей РАМН, 2008. — 216 с.

4. Баранов А. А., Кучма В. Р., Сухарева Л. М. Медицинские и социальные аспекты адаптации современных подростков к условиям воспитания, обучения и трудовой деятельности: руководство для врачей. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 352 с.

5. Ильин А. Г. Состояние здоровья детей подросткового возраста и совершенствование системы их медицинского обеспечения: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2005. — 54 с.

6. Рапопорт И. К., Бирюкова Е. Г. Особенности заболеваемости школьников и учащихся профессиональных училищ в процессе завершения общего и профессионального образования // Гигиена и санитария. — 2007. — № 1. — С. 67–70.

7. Сухарева Л. М., Рапопорт И. К., Бережков Л. Ф., Ямпольская Ю. А. Особенности заболеваемости московских школьников за последние 50 лет // Гигиена и санитария. — 2009. — № 2. — С. 21–26.

8. Сухарева Л. М., Куинджи Н. Н., Ямпольская Ю. А. Гигиенические аспекты физического развития и формирования репродуктивного здоровья у девочек школьного возраста // Вестник Российской академии медицинских наук. — 2009. — № 5. — С. 11–15.

9. Баранов А. А., Кучма В. Р., Намазова-Баранова Л. С. и др. Стратегия «Здоровье и развитие подростков России» (гармонизация Европейский и Российских подходов к теории и практике охраны и укрепления здоровья подростков). — М.: Издатель Научный центр здоровья детей РАМН, 2010. — 108 с.

10. <http://www.niigd.ru/pdf/ttt.pdf>

11. Охрана здоровья школьников в Европе: Актуальные проблемы и планы на будущее // Декларация по школьному здоровью в Европе. — Дубровник, 2005.

12. European strategy for child and adolescent health and development // Regional Committee for Europe Fifty-fifth session. — Bucharest, Romania, 12–15 September 2005. — EUR/RC55/6+EUR/RC55/Conf.Doc./2, 9 June 2005, 53634.

Материал поступил в редакцию 30.09.2011

ФОРМИРОВАНИЕ ЗНАНИЙ О ЗДОРОВОМ ОБРАЗЕ ЖИЗНИ КАК ПРОФИЛАКТИКА АДДИКТИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ

FORMATION KNOWLEDGE A HEALTHY WAY OF LIFE AS PREVENTIVE MAINTENANCE DEVIATING BEHAVIOR

Л. А. Сорокина, Л. Г. Буйнов

L. A. Sorokina, L. G. Buinov

*Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена,
Санкт-Петербург, Россия*

Herzen State Pedagogical University of Russia, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Сорокина Людмила Александровна. lux-86@mail.ru

Рассматриваются современная политика государства в области профилактики аддиктивного поведения, роль место и условия формирования знаний о здоровом образе жизни как эффективная модель профилактики аддиктивного поведения школьников.

Ключевые слова: аддиктивное поведение, школьники, стандарты, профилактика, здоровый образ жизни.

The current policy of the state in the prevention of addictive behavior, the role of place and conditions knowledge about a healthy lifestyle as an effective model of prevention addictive behavior of schoolchildren.

Key words: addictive behavior, school, standards, prevention, healthy lifestyles.

Одной из главных угроз национальной безопасности в сфере здравоохранения и здоровья нации являются возникновение эпидемий и пандемий, распространение ВИЧ-инфекции, туберкулеза, наркомании и алкоголизма, доступность психоактивных и психотропных веществ [1].

В конце XX века употребление алкоголя, наркотиков и других психоактивных веществ приобрело характер эпидемии. По данным Всемирной организации здравоохранения, суммарное количество больных с заболеваниями, вызванными приемом различных психоактивных веществ, за исключением курильщиков табака, составляет более 500 миллионов человек [1].

В последнее десятилетие употребление несовершеннолетними и молодежью алкоголя, наркотических и других психоактивных веществ в России превратилось в проблему, представляющую серьезную угрозу здоровью населения, экономике, социальной сфере и правопорядку [1].

Целью исследования было выявление мер по предупреждению, лечению аддикций среди школьников и реабилитации людей, излечившихся от зависимостей, а также процесс формирования знаний о здоровом образе жизни как одной из наиболее доступных и эффективных мер профилактики аддиктивного поведения.

На сегодняшний день предпринят ряд мер по предупреждению аддиктивного поведения у молодежи в частности:

— на правовом уровне: ряд федеральных законов, направленных на противодействие наркомании, вовлечение несовершеннолетних в аддитивные виды деятельности, предупреж-

дение безнадзорности и правонарушений несовершеннолетними, ответственность за неисполнение родительских обязанностей;

— на уровне общеобразовательных учреждений, различных общественных организаций: первичная система профилактики аддиктивного поведения, включающая некоторые темы в учебных дисциплинах школьной общеобразовательной программы (к примеру, школьный курс ОБЖ, 11-й класс, раздел «Основы здорового образа жизни», тема «СПИД и его профилактика»), открытые уроки, внешкольные мероприятия, направленные на предупреждение первых проявлений аддикций;

— на уровне медицинских, психологических, социальных учреждений: вторичная система профилактики аддиктивного поведения включает квалифицированную помощь психологов, врачей, социальных работников, направленную на коррекцию уже существующего устойчивого аддиктивного поведения;

— на уровне медицинских, психологических, социальных, реабилитационных центров с привлечением государственных, частных организаций и учреждений: третичная система профилактики аддиктивного поведения, включающая помощь психологов, врачей социальных работников, с целью предупреждения рецидивов и продления периодов ремиссий у лиц, отказавшихся от аддиктивного поведения [1].

Образовательные учреждения, как важнейший социальный институт, занимают, пожалуй, самое важное место в профилактической работе по предупреждению аддиктивного поведения. Модернизация отечественной системы образования, в частности новые федеральные государ-

ственные образовательные стандарты второго поколения, дают более широкие возможности для проведения профилактических мер по предупреждению аддикций. В самом стандарте заложены образовательные результаты, направленные на сохранение и укрепление здоровья школьника. В ФГОС второго поколения для среднего общего образования прописано, что одной из личностных характеристик, которой должен обладать учащийся, прошедший образовательную программу является: «осознанное выполнение правил здорового и безопасного для себя и окружающих образа жизни» [4].

Личностные результаты освоения образовательных программ включают: «формирование ценности здорового и безопасного образа жизни; усвоение правил индивидуального и коллективного безопасного поведения в чрезвычайных ситуациях, угрожающих жизни и здоровью людей» [4].

На ступени полного среднего образования в ФГОС второго поколения прописано, что одной из личностных характеристик, которой должен обладать учащийся, прошедший образовательную программу, является: «осознанное выполнение и пропаганда правил здорового и экологически целесообразного образа жизни, безопасного для человека и окружающей его среды» [5].

Личностные результаты освоения образовательных программ включают:

- принятие и реализацию ценностей здорового и безопасного образа жизни: потребность в занятиях физкультурой и спортивно-оздоровительной деятельностью, отрицательное отношение к употреблению алкоголя, наркотиков, курению; бережное, ответственное и компетентное отношение к физическому и психологическому здоровью как собственному, так и других людей, умение осуществлять профилактику и оказывать первичную медицинскую помощь, знание основных оздоровительных технологий;

- следование принципам здорового образа жизни в духовной и здоровьесберегающей сферах;

- отрицание наркомании, алкоголизма, токсикомании и исключение из своей жизни вредных привычек (курения, пьянства и т. д.) [5].

Данные аспекты подтверждают, что сегодняшняя образовательная политика направлена на формирование здорового потенциала у молодого поколения, ориентирование их на пропаганду здорового образа жизни.

В этой связи особое значение приобретают знания о здоровом образе жизни, которые ребенок получает в школе, именно знания являются наиболее эффективной профилактикой аддиктивного поведения учащегося [3].

Решение вопроса об эффективном формировании знаний о здоровом образе жизни в процессе изучения школьной программы приводит

к необходимости детального и системного анализа информационного пространства учебной деятельности, выделению базовых элементов этого пространства и его системообразующего фактора. В качестве базовых нами выбраны категории, наполняющиеся содержанием в процессе усвоения знаний о здоровом образе жизни. При исследовании системы знаний о здоровом образе жизни мы исходили из того, что их усвоение в процессе обучения может происходить на разных уровнях, что, в свою очередь, напрямую связано с эффективностью профилактики аддиктивного поведения:

- уровень освоения отдельных понятий, уровень частично-системных связей — низкий уровень профилактики аддиктивного поведения;

- уровень усвоения системы знаний в некоторой узкой области, без четкой ее взаимосвязи с другими областями, т. е. уровень внутрисистемных связей — средний уровень профилактики аддиктивного поведения;

- уровень усвоения знаний в ряде широких областей, четкое наличие связей с другими областями, т. е. уровень межсистемной интеграции — высокий уровень профилактики аддиктивного поведения [2, 3].

Таким образом, учитывая основные закономерности развития системы знаний о здоровом образе жизни и особенности их использования учащимися на различных этапах обучения, расширяя технологические возможности обучения, можно сказать, что они являются одним из условий центрированного на профилактике аддиктивного поведения учащегося процесса обучения [2].

Литература

1. Корчагина Г. А. Молодежь выбирает здоровье. Программы и методы профилактики наркомании / Г. А. Корчагина, А. Н. Виноградов, В. П. Иванова и др. // ВИЧ-инфекция, сексуальное и репродуктивное здоровье молодежи / под ред. Л. П. Симбирцевой. — СПб.: Островитянин, 2010. — 341 с.

2. Соломин В. П. Медико-валеологические проблемы здоровья человека: учебное пособие / В. П. Соломин, Г. А. Корчагина, М. Г. Пелисов. — СПб.: РГПУ им. А. И. Герцена, 2004. — 148 с.

3. Усанова Е. П. Формирование ЗОЖ в условиях образовательных учреждений: Е. П. Усанова // Основы собриологии, профилактики, социальной педагогики и алкологии. — Вып. 16 / под общ. ред. проф. А. Н. Маюрова. — Севастополь, 2007. — 233 с.

4. Федеральный государственный образовательный стандарт общего образования среднее (полное) общее образование. — М., 2010 — 70 с.

5. Федеральный государственный образовательный стандарт общего образования. — М.: 2010 — 67 с.

Материал поступил в редакцию 01.08.2011

СОЦИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ АДДИКТИВНОГО ПОВЕДЕНИЯ**SOCIOLOGICAL METHODS OF STUDY OF ADDICTIVE BEHAVIOR****Д. В. Сухоруков, А. А. Богданов****D. V. Sukhorukov, A. A. Bogdanov***Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена,
Санкт-Петербург, Россия**Herzen State Pedagogical University of Russia, St.-Petersburg, Russia*

Контакт: Сухоруков Дмитрий Вячеславович. lux-86@mail.ru

Статья посвящена социологическим методам исследования аддиктивного поведения (на примере анкетного опроса) в рамках мониторинга образа жизни исследуемой социальной общности (в данном случае это студенты педагогического университета). Предлагается новый вариант опросного листа, который позволит более полно и точно отражать образ жизни учащейся молодежи и выявлять различные формы аддиктивного поведения.

Ключевые слова: аддиктивное поведение; образ жизни; социологические методы исследования; анкетный опрос.

This article is devoted to sociological research methods (for example questionnaire) of addictive behavior in the monitoring of lifestyle study of the social community (in our case — it is the students of Pedagogical University). A new version of the questionnaire allowing to reflect more fully and accurately the lifestyle of students and identify different forms of the addictive behavior is suggested.

Key words: addictive behavior; lifestyle; sociological research methods, questionnaire.

Под аддиктивным поведением понимают все формы поведенческих нарушений связанные с употреблением различных веществ, изменяющих психическое состояние (алкоголь, наркотики, табакокурение), а также пристрастие к азартным играм и иным действиям, которые приводят к формированию психологической, а часто и физиологической зависимости, вызывают болезненное пристрастие или непреодолимое влечение.

В этой связи следует отметить, что в социологии есть понятие «девиантное поведение». В широком смысле под ним понимаются любые отклонения от принятых в социуме норм и правил совместного существования, все то, что вызывает неодобрение общественного мнения. В узком смысле — это незначительные нарушения, которые не преследуются по закону. Для более серьезных нарушений, влекущих за собой правовую ответственность, существует понятия делинквентное (не подпадающее под действие уголовного законодательства) и преступное (уголовно наказуемое) поведение [4, с. 237].

Таким образом, хотя аддиктивное поведение (аддиктивность) является термином скорее психологическим, тогда как девиантное поведение (девиация) понятие, принадлежащее к сфере дисциплин социальных, тем не менее, аддиктивное поведение вполне можно рассматривать как форму поведения девиантного.

В этой связи следует указать на тесную связь и взаимообусловленность понятия «аддиктивное поведение» с категорией образ жизни. Образ жизни характеризует особенности по-

вседневной деятельности людей данного общества и охватывает их трудовую активность, бытовую жизнедеятельность, формы проведения досуга. Он также включает уровень удовлетворения материальных и духовных потребностей; выражает степень участия индивида в общественной жизни, а также отражает нормы и правила поведения. Образ жизни включает три категории: уровень жизни, качество жизни и стиль жизни. Уровень жизни показывает степень удовлетворения материальных и духовных запросов. Качество жизни характеризует комфорт и удовлетворенность существованием. Стиль жизни отражает поведенческие особенности повседневной жизни человека, его индивидуальные личностные стандарты.

В социологии существует определенный устоявшийся набор методов и подходов, с помощью которых изучается социальная реальность. Так, в частности, при сборе первичных данных применяются следующие основные методы:

- 1) опрос, который реализуется в форме анкетирования или интервьюирования;
- 2) анализ документов;
- 3) наблюдение;
- 4) эксперимент.

При этом самым популярным способом исследования социальной среды является анкетный опрос. Им пользуются приблизительно в 75–80% случаев [4, с. 475]. Данный метод позволяет в достаточно сжатые сроки опрашивать большие совокупности людей и получать разнообразную информацию. Очень часто практическую социологию отождествляют с применением анкетного опроса.

Существует много различных методик, позволяющих оценивать образ жизни опрашиваемых. В частности, в исследованиях подобного характера широко применяется стандартный опросный лист (Байер К., Шейнберг Л., 1997) [1, с. 17; 5, с. 203–204]. Данная методика позволяет выявить вредные пристрастия опрашиваемых (алкоголь, курение), оценить режим и характер питания, а также физическую активность респондентов. Наряду с этим анкета позволяет определить продолжительность ночного сна и отношение роста обследуемого к массе его тела (определяется путем вычитания из роста (в см) числа 105 или 110). На основании имеющихся данных можно также рассчитать индекс массы тела (ИМТ). Последний представляет собой результат деления массы тела (в кг) на рост (в м), возведенный в квадрат. Норма находится в пределах от 18 до 25 [6, с. 302].

В этой связи можно отметить, что в Российском государственном педагогическом университете им. А. И. Герцена на базе учебной психофизиологической лаборатории факультета безопасности жизнедеятельности специалистами кафедры медико-валеологических дисциплин был проведен анкетный опрос с целью мониторинга образа жизни студентов вуза. В опросе приняли участие 434 обучающихся (166 юношей и 268 девушек) различных факультетов и структурных подразделений университета. Средний возраст опрашиваемых составлял 19–21 год. В качестве опросного листа нами использовалась вышеуказанная анкета К. Байера и Л. Шейнберга.

Данный тест довольно прост в использовании и достаточно информативен. Как показывает наш опыт, он вполне пригоден для исследования основных характеристик образа

жизни студенческой молодежи. Однако, на наш взгляд, он все же не способен всесторонне отражать реалии современной действительности. На данном этапе остро назрела необходимость создания нового варианта опросного листа, который сможет более полно и точно выявлять негативные тенденции, присутствующие в социальной реальности.

Создание новой методики опроса сложный и ответственный процесс, требующий координации усилий специалистов, представляющих различные отрасли научного знания, прежде всего медицину, социологию и педагогику. В связи с этим, для того чтобы более полно и точно отразить образ жизни учащейся молодежи сотрудниками учебной психофизиологической лаборатории и кафедры медико-валеологических дисциплин факультета безопасности жизнедеятельности Российского государственного педагогического университета им. А. И. Герцена опросный лист К. Байера, Л. Шейнберга был модифицирован с учетом современных требований (методика Ю. К. Бахтина, Л. А. Сорокиной, Д. В. Сухокурова). Данная методика, сохраняя достоинства предыдущей, оценивает физическую активность, режим и характер питания, а также продолжительность ночного сна и соотношение роста и массы тела респондентов.

Наряду с этим, целый блок вопросов анкеты (три вопроса из восьми) направлен на выявление различных форм аддиктивного поведения и позволяет отражать не только пристрастия опрашиваемых к алкоголю и курению, но также способствует выявлению латентной предрасположенности респондентов к наркотическим веществам.

Приводим структуру разработанного нами теста.

Тест: ориентировочная оценка образа жизни

№	Характеристика основных элементов поведения	Баллы
1	Сколько раз в неделю Вы занимаетесь физкультурой в течение по крайней мере 20 минут без перерыва? — 3 дня и больше — 1 или 2 дня — ни разу	10 6 0
2	Как часто Вы курите? — никогда — очень редко — иногда — каждый день	10 4 2 0
3	Какое количество алкоголя Вы потребляете? — не употребляю вообще — не больше одной порции (50 г крепких напитков) в неделю — 2–3 порции в неделю, но не больше 2 в день — 4–6 порций в неделю (иногда больше 2 в день) и более	10 6 2 0

№	Характеристика основных элементов поведения	Баллы
4	Допустимо ли, по Вашему мнению, употребление наркотиков в немедицинских целях? – употребление наркотиков без медицинских показаний недопустимо – допустимо изредка, в дружеской компании, на концерте, дискотеке и т. д. – наркотик – это обычный психостимулятор, его употребление вполне допустимо	10 2 0
5	Сколько раз в неделю Вы соблюдаете трехразовый режим питания (завтрак, обед, ужин)? – ни разу, при этом я никогда не завтракаю – 1 или 2, завтракаю редко – 3 или 4 – 5 или 6 – 7	0 2 5 8 10
6	Как много времени в сутки Вы спите? – более 10 часов – 9 или 10 часов – 7 или 8 часов – 5 или 6 часов – меньше 5 часов	4 8 10 6 0
7	Как относится Ваш вес к идеальному для Вашего роста и пола? – превышает более чем на 30% – превышает на 21–30% – превышает на 11–20% – не более чем на 10% – ниже на 11–20% – ниже на 21–30% – ниже более чем на 30%	0 3 6 10 6 3 0
8	Общее количество баллов	

Следует отметить нужный показатель, а затем суммировать общее количество баллов, чтобы прийти к следующим заключениям:

- 60–70 – Ваше отношение к здоровью можно считать отличным;
- 50–59 – хорошее отношение к здоровью, здоровый образ жизни;
- 40–49 – отношение к здоровью удовлетворительное, но образ жизни требует коррекции;
- 30–39 – Вы не следите за своим здоровьем, следует серьезно изменить свой образ жизни;
- ниже 30 – Вы серьезно пренебрегаете здоровьем, ведете нездоровый образ жизни.

Конечно, предложенный нами вариант опросного листа нуждается в апробации. Однако в любом случае метод тестирования (анкетного опроса респондентов), по нашему мнению, вполне перспективен для изучения образа жизни различных социальных общностей и разнообразных форм аддиктивного поведения.

Литература

1. Байер К., Шейнберг Л. Здоровый образ жизни / пер. с англ. – М.: Мир, 1997. – 186 с.
2. Бахтин Ю. К., Сорокина Л. А., Сухорукоев Д. В. Изучение образа жизни студентов педагогического вуза методом анкетирования // Безопасность городской среды: материалы международной научно-практической конференции, посвященной 1000-летию г. Ярославль (12–13 октября 2010 г.). – Ярославль: изд-во ЯГПУ, 2010. – С. 142–146.

3. Бахтин Ю. К., Сорокина Л. А., Сухорукоев Д. В. Исследование образа жизни студентов педагогического университета // Подготовка специалистов безопасности жизнедеятельности в свете стандартов третьего поколения (магистратура и бакалавриат): Мат-лы XIV всероссийской научно-практической конференции 23 ноября 2010 г., Санкт-Петербург. – СПб.: ЛЕМА, 2010. – С. 85–88.

4. Кравченко А. И. Социология: учебник. – М.: Проспект, 2009. – 544 с.

5. Основы валеологии: учебное пособие / под ред. В. П. Соломина. – СПб.: изд-во РГПУ им. А. И. Герцена, 1999. – 205 с.

6. Основы здорового образа жизни петербургского студента: учебник / под ред. В. П. Соломина. – СПб.: РГПУ, 2008. – 319 с.

Материал поступил в редакцию 1.08.2011



НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ, МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ, ПРОФИЛАКТИКИ

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

УДК 616.13-004.6:616-56.5

© В. В. Андреев, 2011

ХАРАКТЕР АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ АОРТО-АРТЕРИАЛЬНОГО РУСЛА ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

FEATURES OF PERIPHERAL ATHEROSCLEROSIS IN PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

В. В. Андреев

V. V. Andreev

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

St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Андреев Владимир Владимирович. andr.v@mail.ru

Предмет. Развитие у больных ишемической болезнью сердца, сахарным диабетом и артериальной гипертензией метаболического синдрома, сказывающегося на результатах лечения общепризнана, между тем как при периферическом атеросклерозе убедительных данных пока не получено. **Цель исследования:** выявить взаимосвязь между локализацией и распространенностью атеросклеротического поражения аорты и артерий нижних конечностей и развитием метаболического синдрома (МС). **Методология:** в предоперационном периоде обследованы 84 пациента с облитерирующим атеросклерозом аорты и артерий нижних конечностей. В диагностике МС использованы рекомендации Международной диабетической ассоциации (IDF, 2006). Всем пациентам для уточнения характера атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей выполнялась субтракционная ангиография. По результатам исследования выделены три уровня преимущественного поражения сосудов: А (аорто-подвздошный), В (инфраингвинальные артерии выше щели коленного сустава) и С (артерии голени). Статистическая обработка проводилась с помощью приложения Microsoft Excel 2003. Вычисляли такие показатели, как среднее арифметическое (М) и стандартное отклонение среднего (σ). Значимость различий между группами (р) определяли с помощью критерия Стьюдента (t). **Результаты работы.** Метаболический синдром диагностирован у 45 (53,6%) больных периферическим атеросклерозом (основная группа), группу сравнения составили 39 (46,4%) пациентов без МС. Преимущественной локализацией атеросклероза при МС являются артерии, расположенные ниже паховой связки, также характерны многоуровневое поражение (90,8%) и диффузные атеросклеротические изменения в берцовых артериях. **Заключение:** особенностью периферического атеросклероза при МС является распространенный характер атеросклеротического процесса преимущественно с дистальным типом поражения сосудистого русла.

Ключевые слова: метаболический синдром, периферический атеросклероз.

Objective. The purpose of the study was to assess and prevalence of peripheral arterial diseases (PAD) in patients with metabolic syndrome (MetS). **Material and methods of study.** We screened 84 patients scheduled for lower occlusive arterial revascularization for the presence of MetS. For the diagnosis of MetS we used the recommendations of the International Diabetes Association (IDF, 2005). All patients before surgery in order to clarify the nature of the atherosclerotic lesions of lower limb arteries was performed digital angiography. For convenience of interpretation of the results isolated a number of segments of the primary lesion of atherosclerotic process: A (aorto-iliac), B (infrainguinal artery above the knee slit) and C (crural artery). **The results of the study.** MetS was diagnosed in 45 (53,6%) patients with peripheral atherosclerosis (study group), the group comparison includes 39 (46,4%) patients without MetS. Primary localization of atherosclerosis in patients with MetS are the arteries below the inguinal ligament, as well as multi-level characteristic lesion (90,8%) and diffuse atherosclerotic changes of legs arteries. **Conclusion.** The features of peripheral atherosclerosis in patients with MetS is prevalent atherosclerotic process, with the predominant type of lesion distal arteries.

Key words: metabolic syndrome, peripheral atherosclerosis.

Введение. Известно, что метаболический синдром является кластером патогенетически взаимосвязанных нарушений, включающих инсулинорезистентность, ожирение, дислипидемию, артериальную гипертензию, и тесно ассоциирован с развитием сахарного диабета 2-го типа и сердечно-сосудистых заболеваний [1]. В настоящее время в литературе достаточно широко обсуждается взаимосвязь МС и атеросклероза, однако практически не освещенными вопросами остаются особенности локализации и распространенности поражения сосудистого русла у больных периферическим атеросклерозом (ПА) и МС.

Цель исследования: выявить взаимосвязь между локализацией и распространенностью атеросклеротического поражения брюшной аорты и артерий нижних конечностей и развитием МС.

Материалы и методы исследования. Обследованы 84 пациента, находившихся на стационарном лечении по поводу облитерирующего атеросклероза аорты и артерий нижних конечностей. Диагностика МС основывалась на рекомендациях международной диабетической ассоциации (IDF, 2005). Изучалась медицинская документация, регистрировались сопутствующие заболевания и факторы риска атеро-

склероза. Биохимические исследования крови, касающиеся нарушения углеводного и липидного обмена выполнялись в центральной клинико-диагностической лаборатории больницы Петра Великого. Всем пациентам выполнялась цифровая рентгеноконтрастная ангиография, по результатам которой было выделено три сегмента преимущественного поражения сосудов атеросклеротическим процессом: А (аорто-подвздошного), В (инфраингвинальных артерий выше щели коленного сустава) и С (артерий голени).

Результаты исследования. Основную группу обследованных с ПА составили 45 (53,6%) пациентов с МС (группа I); контрольную – 39 (46,4%) больных без МС. Клиническая характеристика обследованных пациентов представлена в табл. 1.

С учетом того, что ряд пациентов в прошлом перенесли ампутации конечностей – в основной группе трое, а в контрольной группе двое, анализировалось соответственно 87 и 76 ангиограмм конечностей (табл. 2). Из данных табл. 2 видно, что у больных с МС изолированное поражение артерий встречалось в 6 раз реже, чем у пациентов без МС – 9,2% и 63,2% соответственно ($p < 0,01$), и значительно чаще атеросклеротическое поражение артерий инфраингвинального сегмента.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных

Признак	Группа I (n=45)	Группа II (n=39)
Мужчины, абс. (%)	34 (75,6)	37 (94,9)
Возраст, годы	62,2±7,1	62,3±6,5
Окружность талии, см	103,4±9,3*	86,8±11,8
Систолическое АД, мм рт. ст.	140,2±19,8	134,7±18,0
Общий холестерин, ммоль/л	5,6±1,1	4,9±1,2
Ишемическая болезнь сердца, абс. (%)	39 (87,7)*	25 (64,1)
Цереброваскулярная болезнь, абс. (%)	16 (35,6)	8 (20,5)
Курение, абс. (%)	37 (82,2)	36 (92,3)

Здесь и в табл. 2: * статистически достоверные различия со II группой больных ($p < 0,05$).

Таблица 2

Локализация и распространенность периферического атеросклероза

Уровень поражения	Группа I (n=87)	Группа II (n=76)
А, абс. (%)	0 (0)*	30 (39,5)
В, абс. (%)	8 (9,2)	15 (19,7)
С, абс. (%)	0 (0)	3 (4,0)
А+В, абс. (%)	0 (0)*	11 (14,5)
А+С, абс. (%)	7 (8,0)	0 (0)
В+С, абс. (%)	34 (39,1)*	9 (11,8)
А+В+С, абс. (%)	38 (43,7)*	8 (10,5)

Обсуждение результатов. Развитие у больных ишемической болезнью сердца, сахарным диабетом и артериальной гипертензией метаболического синдрома, сказывающегося на результатах лечения, общепризнано. В свою очередь, современный образ жизни, характеризующийся в первую очередь хроническим стрессом и положительным энергетическим балансом, обуславливает увеличение доли лиц с абдоминальным ожирением и связанными с ним метаболическими отклонениями [2]. Как показало наше исследование, отличительной особенностью периферического атеросклероза при МС является склонность к многоуровневому поражению сосудистого русла с преимущественным вовлечением артерий бедренно-подколенного и берцового сегментов. Распространенность коронарного и церебрального атеросклероза также выше в основной группе по сравнению с контролем.

Выводы. Периферический атеросклероз у пациентов с МС имеет свои особенности, свя-

занные, во-первых, с локализацией поражения артериального русла нижних конечностей, а во-вторых, с тенденцией к генерализации основного заболевания. Названные обстоятельства необходимо учитывать при составлении лечебно-диагностического алгоритма и прогнозировании результатов оперативного лечения пациентов с периферическим атеросклерозом при наличии у них метаболического синдрома.

Литература

1. Gorter P. M., Olijhoek J. K., Algra A. et al. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with coronary heart disease, cerebrovascular disease, peripheral arterial disease or abdominal aortic aneurysm // *Atherosclerosis*. — 2004. — Vol. 173, № 2. — P. 363–369.

2. Orden C. L., Carroll M. D., Flrgal K. M. Epidemiologic trends in overweight and obesity // *Endocrinol Metab Clin North Am.* — 2003. — Vol. 32, № 3. — P. 741–760.

Материал поступил в редакцию 24.06.2011

УДК 616.211-002-08+616.216-002-08:577.1

© Коллектив авторов, 2011

ТИОЛДИСУЛЬФИДНОЕ РАВНОВЕСИЕ КАК ИНТЕГРАЛЬНЫЙ КРИТЕРИЙ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИММУНОКОРРИГИРУЮЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ГНОЙНЫХ РИНОСИНОСИТАХ

THIOL-DISULFIDE BALANCE AS INTEGRATIVE CRITERION OF AN ESTIMATION OF EFFICIENCY OF IMMUNOCORRECTION THERAPY IN CHRONIC PURULENT RHINOSINUSITIS

Е. В. Безрукова¹, Л. А. Белозерова², А. С. Симбирцев³

E. V. Bezrukova¹, L. A. Belozerova², A. S. Simbirtsev³

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

²Институт аналитического приборостроения РАН, Санкт-Петербург, Россия

³ГНИИ особо чистых биопрепаратов ФМБА, Санкт-Петербург, Россия

¹St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

²Scientific Research Institute of Analytical instrument making, St.-Petersburg, Russia

³Scientific research institute of especially pure biological products of Russia, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Безрукова Евгения Валерьевна. ban_@mail.ru

Изучена неспецифическая резистентность слизистой оболочки носа у 65 пациентов с хроническим гнойным риносинуситом с помощью количественного значения тиолдисульфидного равновесия. Показана положительная эффективность применения геля с рекомбинантным интерлейкином-1β в комплексном лечении больных с хроническим гнойным риносинуситом.

Ключевые слова: тиолдисульфидное равновесие, интерлейкин-1β, хронический риносинусит.

Nonspecific resistance of a nasal mucous membrane at 65 surveyed, suffering chronic purulent rhinosinusitis by means of quantitative value of thiol-disulfide balance is studied. Positive efficiency of application of gel with recombinant interleukin-1β in complex treatment of patients chronic purulent rhinosinusitis is shown.

Key words: thiol-disulfide balance, interleukin-1β, chronic rhinosinusitis.

Введение. Несмотря на то, что прогнозированием течения и оценкой эффективности проводимой терапии хронического риносинусита занимаются в течение многих лет, до сих пор недостаточно объ-

ективных критериев, позволяющих доказать необходимость применения тех или иных лекарственных средств [4]. В этой связи данный вопрос является актуальным и требует дальнейшего изучения.

Формирование первичного неспецифического ответа организма на воздействие различных эндогенных и экзогенных факторов связано с процессами активации соответствующих биохимических реакций, включая энергетический, пластический обмен, блок антиоксидантной защиты, цель которых состоит в мобилизации адекватных воздействию защитно-компенсаторных сил организма, направленных на удаление этого воздействия или адаптацию к нему.

Возможность объективной оценки состояния физиологической системы адаптации и уровня неспецифической резистентности является одним из основных требований при определении и корреляции тяжести заболевания и лечения. В этой связи безусловный интерес представляют тиоловые соединения, занимающие особое место в молекулярных механизмах жизнедеятельности [5, 8, 11].

Хронический гнойный риносинусит представляет собой воспаление слизистой оболочки носа и околоносовых пазух бактериальной или вирусной природы. Основным механизмом элиминации микроорганизмов является фагоцитоз. Фагоцитированные микроорганизмы инактивируются активными формами кислорода — супероксидным анион-радикалом, пероксидом водорода, гидроксильным радикалом и синглетным кислородом. Активные формы кислорода крайне реакционно-способные и мгновенно окисляют и повреждают поверхностные структуры и структуры микробной клетки [2, 10].

По данным ряда исследователей [2, 3, 9], преобладание прооксидантных систем с повышением уровня свободного радикального окисления мембранных фосфолипидов вследствие продукции фагоцитами активных форм кислорода способствуют хронизации воспалительного процесса. Так, в условиях «окислительного стресса», вследствие несбалансированного увеличения продукции активных форм кислорода и недостаточности системы их инактивации данный процесс может вызывать гибель самих клеток иммунной системы, снижая неспецифическую резистентность организма, что поддерживает течение воспалительного процесса в слизистой оболочки носа и околоносовых пазух [6–8].

Повреждающему действию свободных радикалов препятствует сложная, многокомпонентная, полифункциональная система антиоксидантной защиты (АОЗ), основное предназначение которой состоит в поддержании концентрации свободных радикалов на физиологически необходимом уровне. В свете современных представлений тиоловые соединения играют ведущую роль в молекулярных механизмах АОЗ [1, 3, 8].

Широкий спектр действия этих соединений обусловлен наличием функциональных сульф-

гидрильных групп (-SH), которые принимают непосредственное участие в работе ключевых ферментов антиоксидантной системы, что дает возможность использовать количественные значения тиолдисульфидного равновесия в качестве достоверного показателя неспецифической резистентности организма при различных патогенных воздействиях среды и его адаптации к ним [3].

Цель исследования. Сравнительное исследование тиолдисульфидного равновесия в носовом секрете и сыворотке крови выполнено с целью оценки неспецифической резистентности слизистой оболочки носа в норме и при патологии и разработки объективного неинвазивного способа определения критериев эффективности предложенного нами лечения больных, страдающих хроническим риносинуситом.

Материалы и методы исследования. Предлагаемый нами способ был апробирован при обследовании 63 пациентов. Нами выделено три группы обследуемых. В 1-ю группу вошли 12 человек, у которых не было выявлено острой или хронической патологии ЛОР-органов и соматической патологии. 2-ю группу (сравнения) составили 25 человек, страдающих хроническим гнойным риносинуситом, которые получали традиционную терапию, заключающуюся в антибактериальной терапии, пункций верхнечелюстных пазух с промыванием антисептическими растворами. 3-ю группу составили 26 человек с хроническим гнойным риносинуситом, которым было проведено комплексное лечение, заключающееся в назначении антибактериальных препаратов, пункций верхнечелюстных пазух с введением геля с рекомбинантным интерлейкином-1β. Препарат представлял собой гель, содержащий рекомбинантный IL-1β «Колетекс-Бета» производства ООО «Колетекс» (Москва) в концентрации 50 нг/мл.

Определение -SH и -SS групп проводили одновременно в сыворотке и в носовом секрете на устройстве «Анализатор тиоловых антиоксидантов-АТА-1» (АТА-1), который был рекомендован для использования в лечебно-профилактических и научных учреждениях (выписка из протокола №3 № 02—12/1 от 14.01.1998) на заседании БРИЗ Комитета по здравоохранению Администрации г. Санкт-Петербурга (протокол № 3 от 10.12.1997) по методике, описанной в предыдущих работах [1].

Результаты исследования. Нами впервые определены показатели тиолдисульфидного равновесия в носовом секрете и доказана корреляционная связь между коэффициентом К тиолдисульфидного равновесия в крови и носовой жидкости.

В контрольной группе количество SH-групп в носовом секрете составило $49,5 \pm 4,2$ мкмоль/л, количество SS-групп — $15,4 \pm 1,2$ мкмоль/л, при этом в сыворотке крови количество SH- и SS-

групп составило 480 ± 25 и 137 ± 11 мкмоль/л соответственно. Коэффициент К в носовом секрете составил $3,3 \pm 0,2$, в сыворотке крови — $3,5 \pm 0,3$.

Нами проведен корреляционный анализ показателей сульфгидрильных групп (коэффи-

циент К) в сыворотке крови и носовом секрете. Получена прямая корреляционная зависимость, свидетельствующая о том, что данный метод является неинвазивным и может использоваться для оценки неспецифической резистентности организма в целом (табл. 1).

Таблица 1

Сравнение корреляционной связи между коэффициентом К, полученным при определении SH- и SS-групп в сыворотке крови и носовом секрете больных хроническим гнойным риносинуситом

Статистические показатели	1-я группа		2-я группа		3-я группа	
	сыворотка K=SH/SS	носовой секрет K=SH/SS	сыворотка K=SH/SS	носовой секрет K=SH/SS	сыворотка K=SH/SS	носовой секрет K=SH/SS
Среднее	$1,65 \pm 0,09$	$1,53 \pm 0,07$	$2,7 \pm 0,12$	$2,43 \pm 0,13$	$3,15 \pm 0,086$	$2,96 \pm 0,084$
Коэффициент корреляции Спирмена	0,98		0,95		0,94	
Коэффициент вероятности (p)	$p < 0,05$		$p < 0,05$		$p < 0,05$	

При обследовании больных, страдающих хроническим риносинуситом, нами выделены три группы (см. табл. 1). Данные группы были получены путем вычисления тиолдисульфидного равновесия $K=SH/SS$, значения которого позволили оценить разные степени неспецифической резистентности.

При значениях коэффициента К 1,2–1,9 определяли как низкую степень неспецифической резистентности слизистой оболочки полости носа, и эффективность лечения при этом оценивали как низкую (1-я группа); при значениях 2,0–2,7 определяли среднюю степень неспецифической резистентности слизистой оболочки полости носа и при этом оценивали выбранное лечение как эффективное, однако требующее продления

(2-я группа); при значениях 2,8–3,5 определяли высокую неспецифическую резистентность слизистой оболочки полости носа и оценивали лечение как эффективное и достаточное (3-я группа).

Проведена оценка эффективности традиционной терапии и комплексного лечения с применением геля с рекомбинантным IL-1 β . До лечения у 33 больных с хроническим гнойным риносинуситом (71,7%) выявлен низкий уровень резистентности, у 13 больных (38,3%) — средний уровень резистентности (рис. 1). Через 2 недели после применения комплексного лечения с применением геля с рекомбинантным IL-1 β у 11 больных (52%) отмечался средний уровень резистентности, у 8 больных (36%) — высокий и у 2 больных (10%) низкий (рис. 1).

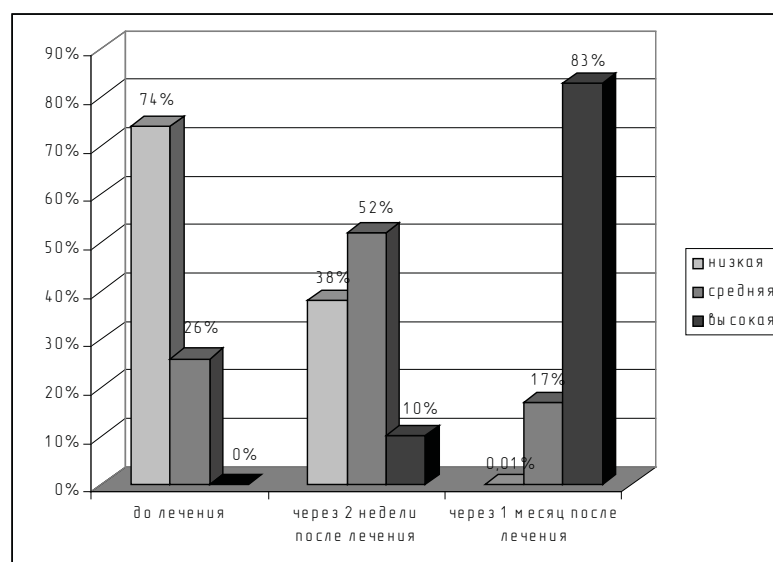


Рис. 1. Неспецифическая резистентность у больных с хроническим полипозным риносинуситом до лечения, через 2 недели после лечения и через 1 месяц после комплексного лечения с применением геля с рекомбинантным IL-1 β

Через 1 месяц после комплексного лечения с применением геля с рекомбинантным IL-1 β у 18 больных (83%) отмечен высокий уровень резистентности, лечение оценено как эффективное и достаточное, у 4 больных (17%) — средний уровень резистентности, лечение расценено как эффективное, но требующее продления (см. рис. 1).

В группе сравнения через 2 недели и 1 месяц после проведенного лечения был получен больший процент пациентов со средней и низкой степенью резистентности и меньший с высокой степенью резистентности слизистой оболочки, что указывает на меньшую эффективность проведенного лечения (рис. 2).

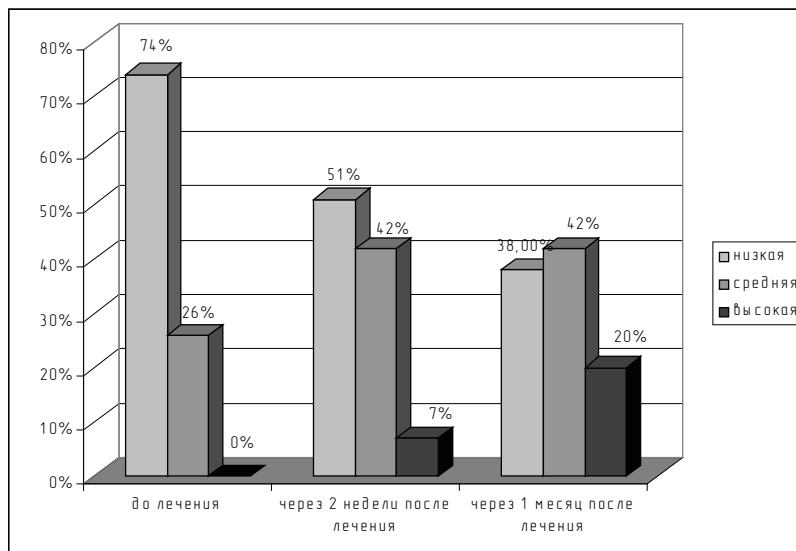


Рис. 2. Неспецифическая резистентность у больных с хроническим полипозным риносинуситом до лечения, через 2 недели после лечения и через 1 месяц после традиционного лечения

Выводы. Таким образом, нами впервые определены показатели тиолдисульфидного равновесия в носовом секрете здоровых лиц и больных, страдающих хроническим гнойным риносинуситом, и установлена прямая корреляционная зависимость между показателями коэффициента тиолдисульфидного равновесия в носовом секрете и сыворотке крови.

Данный способ является неинвазивным методом определения неспецифической резистентности организма, который позволяет использовать значения тиолдисульфидного равновесия слизистой оболочки полости носа как интегральный тест для оценки динамики развития заболевания и эффективности проводимого курса лечения.

Разработанное нами лечение с применением геля с рекомбинантным IL-1 β является эффективным и может быть рекомендовано для лечения больных, страдающих хроническим риносинуситом.

Литература

1. Безрукова Е. В. Способ оценки эффективности лечения больных хроническими риносинуситами / Е. В. Безрукова, Л. А. Белозерова, А. Н. Пашинин // Российская оториноларингология. — 2010. — № 2. — С. 230–236.
2. Караулов А. В. Иммуноterapia респираторных заболеваний: руководство для врачей. — / А. В. Караулов, В. Ф. Ликов. — М.: РАЕН, 2004. — 34 с.

3. Пискунов Г. З. Современные принципы лечения рецидивирующего риносинусита / Г. З. Пискунов, С. Я. Косяков, И. Б. Анготоева // Consilium medicum. — 2004. — Т. 6, № 10. — С. 780–785.

4. Самуйлов Ю. Ю. Контроль эффективности лечения аллергического ринита / Ю. Ю. Самуйлов // Рос. оториноларингология. — 2008. — № 1 (32). — С. 132–136.

5. Соколовский В. В. Тиолдисульфидная система в реакции организма на факторы окружающей среды / В. В. Соколовский. — СПб.: Наука, 2008. — 112 с.

6. Van der Vliet A. Determination of low-molecular-mass antioxidant concentrations in human respiratory tract lining fluids / A. Van der Vliet, C. A. O'Neill, C. E. Cross et al. // Am. J. Physiol. — 1999. — Vol. 276 (2 Pt. 1). — P. 289–296.

7. Dagli M. Role of free radicals and antioxidants in nasal polyps / M. Dagli, A. Eryilmaz, T. Besler et al. // Laryngoscope. — 2004. — Vol. 114 (7). — P. 1200–1203.

8. Ghezzi A. Thiol-disulfide balance: from oxidative stress to that of redox regulation / A. Ghezzi, V. Bonnetto, M. Fratelli // Antioxid. And Redox Signal. — 2005. — № 7, 8. — P. 964–972.

9. Halliwell B. The antioxidants of human extracellular fluids/Halliwell B, Gutteridge JM // Arch. Biochem. Biophys. — 1990. — Jul., № 280 (1). — P. 1–8.

10. Kelly F. J. Air pollution and the elderly: oxidant/antioxidant issues worth consideration/ F. J. Kelly, C. Dunster, I. Mudway // Europ. Respir. J. Suppl. — 2003. — May, № 40. — P. 70–75.

11. Parker L. Biothiols. Part A: monothiol and dithiols, protein thiols and thiol radicals / L. Parker // Methods in enzymos. — San-Diego: Acad. Press, 1995. — Vol. 251. — 382 p.

Материал поступил в редакцию 13.05.2011

УДК 616.5-036.22

© Коллектив авторов, 2011

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ АДИПОКИНА-ЛЕПТИНА У БОЛЬНЫХ С ОСТЕОАРТРОЗОМ

PATHOGENETIC SIGNIFICANCE VALUE OF DEFINITION OF LEPTIN LEVEL DETERMINATION IN OSTEOARTHRITIS PATIENTS

Б. В. Заводовский¹, Н. В. Никитина¹, Ю. В. Яшина¹, Ю. В. Полякова¹, И. В. Доронина², А. Д. Попов¹,
И. А. Зборовская¹, Л. Е. Сивордова¹

B. V. Zavodovsky¹, N. V. Nikitina¹, Yu. V. Yashina¹, I. V. Doronina², A. D. Popov¹, I. A. Zborovskaya¹,
L. E. Sivordova¹

¹НИИ клинической и экспериментальной ревматологии РАМН, Волгоград, Россия

²Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

¹Research Institute for clinical and experimental rheumatology, Volgograd, Russia

²Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Контакт: Заводовский Борис Валерьевич. Boris_zavodovsky@mail.ru

При обследовании 130 больных с остеоартрозом выявлен высокий уровень лептина в сыворотке крови у 42 (32,3%) пациентов (9 мужчин и 33 женщины). Для больных, имеющих высокий уровень лептина характерно более тяжелое течение остеоартроза.

Ключевые слова: лептин, остеоартроз.

There are some data that osteoarthritis (OA) may be part of systemic lipid metabolism disorder. Some authors suppose that fat tissue may be origin of biologically active substances such as leptin that may influence on chondrogenesis. We examined 175 people: 130 OA patients and 45 healthy donors. The leptin level were determined with ELISA-test. The high level of leptin were revealed in sera of OA patients. Thus leptin may have important significance in pathogenesis of OA.

Key words: leptin, osteoarthritis.

Введение. В ряде работ продемонстрирована взаимосвязь дегенеративно-дистрофических болезней суставов с обменом адипокинов и, прежде всего, с обменом лептина [1]. Предполагается, что повышение уровня сывороточного лептина влияет на гомеостаз в суставе и может утяжелять течение суставных заболеваний [2]. Также выявлено увеличение концентрации лептина в синовиальной жидкости больных с ОА, которое коррелировало со степенью разрушения суставного хряща [6]. Поэтому изучение клинко-патогенетической роли лептина при остеоартрозе (ОА) представляется актуальной задачей.

Цель исследования: изучить клинко-патогенетическое значение определения уровня лептина в сыворотке крови больных с ОА.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находились 130 больных ОА в возрасте от 34 до 77 лет, из которых 78 женщин (60%) и 52 мужчин (40%). Средний возраст женщин с ОА составил 49,26±3,89 года, мужчин — 51,31±4,03 года и был сопоставим

с группой здоровых лиц ($t=0,54$, $p>0,05$; $t=0,29$, $p>0,05$ соответственно). Контрольная группа состояла из 25 женщин и 20 мужчин в возрасте от 26 до 58 лет, не имеющих жалоб на боли в суставах в течение всей жизни, без клинических проявлений ОА. Уровень лептина в сыворотке крови определялся иммуноферментным методом с использованием коммерческих тест систем (BioVendor, cat № CAN-L-4260) до и после лечения.

Результаты и их обсуждение. Средний уровень лептина в сыворотке крови здоровых мужчин составил 3,8±0,21 нг/мл, здоровых женщин 7,4±0,37 нг/мл (везде $M\pm m$), различия достоверны $p<0,001$, $t=7,91$. Повышенный уровень лептина в сыворотке крови обнаружен у 33 пациенток с ОА (25,4% случаев), что достоверно чаще, чем у здоровых женщин ($p<0,001$). Средний уровень лептина у женщин с ОА составил 14,4±0,32 нг/мл (различия с донорами достоверны, $p<0,001$). Повышенный уровень лептина в сыворотке крови обнаружен у 9 (6,9%) мужчин с ОА ($p<0,001$). Уровень леп-

тина у мужчин с ОА составил $6,2 \pm 0,25$ нг/мл (различия с контрольной группой достоверны, $p < 0,001$).

Учитывая достоверную разницу в уровне сыровоточного лептина у пациентов с ОА в зависимости от пола, мы изучили его концентрацию в сыворотке крови отдельно у мужчин и женщин в зависимости от клинической картины заболевания. Для выяснения

клинико-диагностического значения определения лептина у мужчин с ОА их разделили на две группы — 1-я группа (9 пациентов) с высоким уровнем лептина в сыворотке крови (более 5,6 нг/мл), 2-я группа (43 пациента) — с нормальными показателями лептина в сыворотке крови (менее 5,6 нг/мл). В этих группах нами изучались клинические проявления ОА (табл. 1).

Таблица 1

Клинические проявления ОА у мужчин в зависимости от уровня лептина в сыворотке крови

Клинические проявления	Кол-во больных	1-я группа — высокий уровень лептина (n=9)	2-я группа — нормальный уровень лептина (n=43)	Достоверность (χ^2 , p)
Кол-во пораженных суставов: моно- и олигоартроз	20	3 (33,3%)	17 (39,5%)	$\chi^2=0,12$ $p=0,72$
полиостеоартроз	32	6 (66,7%)	26 (60,5%)	
Форма заболевания: узелковая	12	5 (55,6%)	7 (16,3%)	$\chi^2=6,46$ $p=0,010$
безузелковая	40	4 (44,4%)	36 (83,7%)	
Наличие синовиита: с вторичным синовиитом	20	7 (77,8%)	13 (30,2%)	$\chi^2=7,10$ $p=0,008$
без синовиита	32	2 (22,2%)	30 (69,8%)	
Продолжительность заболевания: до 5 лет	16	1 (11,1%)	15 (34,9%)	$\chi^2=11,56$ $p=0,009$
5—10 лет	20	1 (11,1%)	19 (44,2%)	
10—15 лет	10	4 (44,5%)	6 (14%)	
свыше 15 лет	6	3 (33,3%)	3 (6,9%)	
Рентгенологическая стадия: St I	6	0 (0%)	6 (14%)	$\chi^2=8,29$ $p=0,04$
St II	31	3 (33,3%)	28 (65,1%)	
St III	11	4 (44,5%)	7 (16,3%)	
St IV	4	2 (22,2%)	2 (4,6%)	
Функциональная недостаточность суставов I	16	0 (0%)	16 (%)	$\chi^2=8,00$ $p=0,018$
II	27	5 (55,6%)	22 (%)	
III	9	4 (44,4%)	5 (%)	

Как видно из таблицы 1, пациенты 1-й группы чаще имели следующий симптомокомплекс: узелковая форма, с наличием вторичного синовиита, с продолжительностью заболевания более 10 лет, рентгенологической стадией III и IV, функциональной недостаточностью суставов II—III.

Для выяснения клинико-диагностического значения определения уровня лептина у жен-

щин с ОА, они были разделены нами на две группы — 1-я группа (33 пациентки) с высоким уровнем лептина в сыворотке крови (более 11,1 нг/мл), и 2-я группа (45 пациенток) — с нормальными показателями лептина в сыворотке крови (менее 11,1 нг/мл). В этих двух группах нами были изучены клинические проявления ОА (табл. 2).

Таблица 2

Клинические проявления ОА у женщин в зависимости от уровня лептина в сыворотке крови

Клинические проявления	Кол-во больных	1-я группа — высокий уровень лептина (n=33)	2-я группа — нормальный уровень лептина (n=45)	Достоверность (χ^2 , p)
Количество пораженных суставов: моно- и олигоартроз	26	10 (30,3%)	16 (35,6%)	$\chi^2=0,23$ $p=0,62$
полиостеоартроз	52	23 (69,7%)	29 (64,4%)	
Форма заболевания: узелковая	29	12 (36,4%)	17 (37,8%)	$\chi^2=0,016$ $p=0,898$
безузелковая	49	21 (63,6%)	28 (62,2%)	

Клинические проявления	Кол-во больных	1-я группа – высокий уровень лептина (n=33)	2-я группа – нормальный уровень лептина (n=45)	Достоверность (χ^2 , p)
Наличие синовита: с вторичным синовитом без синовита	41 37	28 (84,8%) 5 (15,2%)	13 (28,9%) 32 (71,1%)	$\chi^2=23,91$ p<0,001
Продолжительность заболевания: до 5 лет 5–10 лет 10–15 лет свыше 15 лет	19 29 20 10	2 (6,1%) 16 (48,5%) 11 (33,3%) 4 (12,1%)	17 (37,8%) 13 (28,9%) 9 (20%) 6 (13,3%)	$\chi^2=11,17$ p=0,010
Рентгенологическая стадия: St I St II St III St IV	8 45 19 6	0 (0%) 13 (39,4%) 16 (48,5%) 4 (12,1%)	8 (17,8%) 32 (71,1%) 3 (6,7%) 2 (4,4%)	$\chi^2=24,31$ p<0,001
Функциональная недостаточность суставов: I II III	20 41 17	0 (0%) 20 (60,6%) 13 (39,4%)	20 (44,4%) 21 (46,7%) 4 (8,9%)	$\chi^2=23,49$ p<0,001

Как видно из таблицы 2, пациентки 1-й группы достоверно чаще имели следующий симптомокомплекс: продолжительностью заболевания более 10 лет, с наличием вторичного синовита, рентгенологической стадией III и IV, функциональной недостаточностью суставов II–III.

Объяснить полученные результаты можно следующим образом. Вероятнее всего, увеличение уровня лептина у больных с остеоартрозом патогенетически связано с прогрессированием заболевания. Известно, что в здоровых суставах уровень лептина незначительный [3]. Показано, что повышение концентрации лептина в синовиальной жидкости связано с дегенеративными изменениями гиалинового хряща [3]. Ряд авторов исследовали эффект лептина на хрящ, используя внутрисуставные инъекции лептина лабораторным животным. Для этих исследований вводились различные дозы лептина (10, 30, 100 и 300 мкг) в коленный сустав крыс. В результате было выявлено, что лептин влияет на анаболические функции хондроцитов и вызывает синтез некоторых факторов роста (IGF-1 и TGF β 1) и цитокинов в хряще [4].

В исследованиях S. Yamasaki показано, что *in vitro* синовиальные фибробласты могут дифференцироваться в адипоцит-подобные клетки [7]. Последние увеличивают выработку лептина, который может способствовать развитию

дегенеративных изменений в суставном хряще и, таким образом, ускоряют прогрессирование ОА. Эти результаты косвенно свидетельствуют о том, что лептин может регулировать метаболизм хондроцитов, участвующих в патогенезе ОА.

Для выяснения взаимосвязи между уровнем лептина в сыворотке крови и лабораторными показателями, отражающими тяжесть ОА, изучены уровень СРБ и СОЭ в группах с высоким и нормальными показателями лептина. Выявлена достоверная связь между уровнем лептина в сыворотке крови как у мужчин, так и у женщин с ОА, с одной стороны, и лабораторными показателями – с другой. У пациентов, имеющих высокий уровень лептина, выявлены более высокие концентрации С-реактивного белка и СОЭ, что подтверждает данные о наличии у лептина провоспалительных свойств [5].

Нами также изучены корреляционные связи между индексами, отражающими выраженность суставного синдрома (альгофункциональный индекс Лекена для гонартроза, альгофункциональный индекс Лекена для коксартроза, функциональный индекс Драйзера для ОА кистей и индекс WOMAC), длительностью госпитализации, с одной стороны, и уровнем лептина в сыворотке крови больных ОА мужчин (табл. 3) и женщин (табл. 4) – с другой.

Таблица 3

Корреляционные связи между уровнем лептина и функциональными индексами, отражающими тяжесть остеоартроза у мужчин

Показатель	Коэффициент корреляции с лептином	Достоверность (p)
Индекс Лекена для гонартроза	0,391	0,037
Индекс Лекена для коксартроза	0,447	0,033
Индекс Драйзера для ОА кистей	0,197	0,36
Индекс WOMAC	0,402	0,023
Длительность госпитализации	0,368	0,033

Таблица 4

Корреляционные связи между уровнем лептина и функциональными индексами, отражающими тяжесть остеоартроза у женщин

Показатель	Коэффициент корреляции с лептином	Достоверность (p)
Индекс Лекена для гонартроза	0,471	0,029
Индекс Лекена для коксартроза	0,349	0,031
Индекс Драйзера для ОА кистей	0,181	0,39
Индекс WOMAC	0,452	0,021
Длительность госпитализации	0,325	0,017

Наибольшие корреляционные связи выявлены между уровнем лептина и индексом WOMAC, альгофункциональным индексом Лекена для гонартроза, альгофункциональным индексом Лекена для коксартроза у мужчин и у женщин с ОА.

Выводы. Таким образом, повышенный уровень лептина в сыворотке крови обнаружен у 42 пациентов с остеоартрозом (32,3%). Для мужчин и женщин с ОА, имеющих высокий уровень лептина, были характерны более тяжелые формы заболевания. Можно предположить наличие патогенетической связи между уровнем лептина и тяжестью течения ОА.

Литература

1. *Gegout P. P.* Adipokines in osteoarthritis: friends or foes of cartilage homeostasis? / P. P. Gegout, P. J. Francin, D. Mainard et al. // *Joint Bone Spine*. — 2008. — Vol. 75, № 6. — P. 669–671.

2. *Dumond H.* Evidence for a key role of leptin in osteoarthritis / H. Dumond, N. Presle, B. Terlain et al. // *Arthritis-Rheum*. — 2003. — Vol. 48, № 11. — P. 3118–3129.

3. *Gualillo O.* Further evidence for leptin involvement in cartilage homeostases / O. Gualillo // *Osteoarthritis-Cartilage*. — 2007. — Vol. 15, № 8. — P. 857–860.

4. *Iliopoulos D.* Epigenetic regulation of leptin affects MMP-13 expression in osteoarthritic chondrocytes: possible molecular target for osteoarthritis therapeutic intervention / D. Iliopoulos, K. N. Malizos, A. Tsezou // *Ann-Rheum-Dis*. — 2007 — Vol. 66, № 12. — P. 1616–1621.

5. *Lago R.* Leptin beyond body weight regulation-current concepts concerning its role in immune function and inflammation / R. Lago, R. Gomez, F. Lago et al. // *Cell-Immunol*. — 2008 — Vol. 252, № 1–2. — P. 139–145.

6. *Terlain B.* Leptin: a link between obesity and osteoarthritis? / B. Terlain, N. Presle, P. Pottier et al. // *Bull-Acad-Natl-Med*. — 2006 — Vol. 190, № 7. — P. 1421–1435.

7. *Yamasaki S.* Cytokines regulate fibroblast-like synovial cell differentiation to adipocyte-like cells / S. Yamasaki, T. Nakashima, A. Kawakami et al. // *Rheumatology (Oxford)*. — 2004 — Vol. 43, № 4. — P. 448–452.

Материал поступил в редакцию 09.03.2011

УДК 615:614.35(470.45)

© Коллектив авторов, 2011

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МОНИТОРИНГА БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В РЕГИОНАХ НА ПРИМЕРЕ ВОЛГОГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ (ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

DEVELOPMENT OF DRUG SAFETY MONITORING IN VOLGOGRAD REGION

В. И. Петров, О. Н. Смуева, Ю. В. Соловкина

V. I. Petrov, O. N. Smuseva, Yu. V. Solovkina

Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Россия

Volgograd State Medical University, Volgograd, Russia

Контакт: Смуева Ольга Николаевна. son74@mail.ru

Метод исследования: проведено ретроспективное фармакоэпидемиологическое исследование для определения частоты выявления и регистрации неблагоприятных побочных реакций (НПР) лекарственных средств (ЛС) в стационарах. Обработаны данные карт-извещений о подозреваемой НПР, полученных Региональным центром мониторинга безопасности лекарственных средств (РЦМБЛС) за 2010 г. Кроме того, нами было проведено анонимное анкетирование 191 врача Волгограда и Волгоградской области по вопросам мониторинга безопасности ЛС. **Результаты работы.** Выявлена низкая активность врачей при регистрации НПР лекарственных средств в первичной медицинской документации и при заполнении карт-извещений. Показаны причины недостаточ-

ной инициативности практикующих врачей в проблеме мониторинга безопасности ЛС. Предложены пути совершенствования работы региональных центров мониторинга безопасности ЛС. **Заключение.** Более 85% опрошенных врачей считают важным выявление и регистрацию НПР лекарственных средств. Для повышения уровня безопасности фармакотерапии необходимо проведение образовательных программ по безопасности фармакотерапии для врачей всех специальностей, разработка новых методов содействия врачам в мониторинге НПР лекарственных средств.

Ключевые слова: мониторинг неблагоприятных побочных реакций, безопасность лекарственных средств, фармаконадзор, метод спонтанных сообщений.

The methods of study: to estimate the incidence of adverse drug reactions (ADR) in hospitalized patients in Volgograd region, we carried out retrospective pharmacoepidemiologic research of 297 case histories. Physician voluntary reporting 11-month data were analyzed. Anonymous opinion poll of 191 physicians was conducted. *The results of the study.* We revealed insufficient ADR registration in in-patient cards and determined some reasons of low physician activity in ADR monitoring. New ways of development of regional ADR monitoring are worked out.

Conclusion: more than 85% physicians agree with importance of ADR registration, therefore the improvement of educational medical programs, development of assistance methods are very actual nowadays.

Key words: adverse drug reaction monitoring, drug safety, pharmacovigilance, physician voluntary reporting.

Введение. Мониторинг неблагоприятных побочных реакций (НПР) лекарственных средств лежит в основе оценки безопасности фармакотерапии. Основным методом регистрации и выявления НПР в работе служб лекарственной безопасности всех стран мира является метод спонтанных сообщений (МСС). Анализ спонтанных сообщений позволяет подробно изучить условия возникновения НПР, общность симптоматики и синдроматики осложнений, выделить группы риска развития НПР на конкретные ЛС (возраст, пол, сопутствующая патология, сопутствующие ЛС, особенности анамнеза). В России этот метод имеет наибольшие перспективы благодаря его простоте, дешевизне и возможности реализации в масштабах всей страны [1]. Проведенные нами исследования позволили выявить ряд недостатков МСС: низкая сообщаемость о НПР, недостаточное качество заполнения карт-извещений, приводящее к затруднениям в определении причинно-следственной связи «НПР – лекарственное средство», крайне низкий уровень регистрации специфических побочных реакций.

Цель исследования: совершенствование организации работы по мониторингу безопасности лекарственных средств в регионах на примере Волгоградского регионального центра.

Материалы и методы исследования. Проведено ретроспективное фармакоэпидемиологическое исследование для определения частоты выявления и регистрации неблагоприятных побочных реакций (НПР) лекарственных средств (ЛС) в стационарах. Было изучено 297 историй болезни пациентов, находящихся в кардиологических отделениях двух стационаров с января по март 2010 г., обработаны данные карт-извещений о подозреваемой НПР, полученных Региональным центром мониторинга безопасности лекарственных средств за 2010 г. Кроме того, нами было проведено анонимное

анкетирование 191 врача стационаров и поликлиник города Волгограда и Волгоградской области по вопросам мониторинга безопасности ЛС. Волгоградским РЦМБЛС с декабря 2010 г. для врачей региона были проведены научно-практические школы «Мониторинг нежелательных побочных реакций лекарственных средств». Нами были сопоставлены данные по заполнению карт-извещений за февраль-апрель 2010 и 2011 гг.

Результаты исследования. Указание на возникновение НПР выявлено лишь в 9% первичной медицинской документации. В то же время в 10% историй болезней были указаны «косвенные признаки» НПР при проведении фармакотерапии, такие как отмена ЛС, снижение дозы или замена ЛС при наличии показаний для их применения.

С февраля по декабрь 2010 года Волгоградским региональным центром было получено 88 карт-извещений, в то время как Астраханским РЦМБЛС получено 339 сообщений о НПР, по Северо-Западному Федеральному округу – 193 извещения. «Золотым стандартом» системы спонтанных сообщений является показатель 250-300 карт-извещений на 1 миллион жителей в год. Для выявления причин низкой сообщаемости о НПР опрошены 126 врачей стационаров и 65 врачей поликлиник. Большая часть анкетированных (81,15%) – в возрасте старше 30 лет со стажем работы более 10 лет (67,02%). Преобладающее количество опрошенных составили врачи-терапевты (36,65%), организаторы здравоохранения (24,61%), хирурги (19,90%). 162 врача (84,82%) за всю свою клиническую практику выявляли НПР лекарственных средств, однако факт возникновения НПР в медицинской документации всегда указывают лишь 128 врачей (67,0%).

Анкетированные отметили, что чаще всего НПР возникали при применении антибак-

териальных препаратов (47,72% ответов), нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) (22,46% ответов), гормональных препаратов (7,72%). Это соответствует данным полученных карт-извещений, в которых антибактериальные препараты вызывали НПР в 32,0% случаев, НПВС — в 13,60%, препараты, влияющие на сердечно-сосудистую систему, — 8,80%. По данным спонтанных сообщений, аллергические реакции составляют 87,76%, НПР со стороны сердечно-сосудистой системы — 6,84%, со стороны ЖКТ — 1,71%, со стороны печени — 1,71%. По результатам анкетирования, аллергические реакции занимают лишь 42,01% в структуре НПР; практически с той же частотой возникают НПР со стороны желудочно-кишечного тракта (33,83%), реже со стороны сердечно-сосудистой системы (8,18%), печени (7,06%). В то же время, согласно результатам анализа 2,3 миллиона извещений, полученных Управлением по контролю пищевых продуктов и лекарственных препаратов, США [4], среди неблагоприятных событий, связанных с приемом лекарственных препаратов, лидируют неэффективность лекарственных средств, неспецифический дерматит, головная боль.

Следует отметить, что большинство опрошенных врачей (85,86%) считает важным выявление и регистрацию НПР, однако более половины анкетированных врачей (57,07%) не знали о существовании центров мониторинга безопасности ЛС, 53,40% опрошенных не знали о необходимости заполнения извещений о НПР [2, 3]. За всю свою клиническую практику лишь 27 врачей (14,14%) заполняли карты-извещения о подозреваемых НПР. Основными причинами своей низкой активности по заполнению карт-извещений о НПР врачи назвали: «низкую осведомленность о проблеме НПР» — 33,94% ответов; «загруженность бумажной работой» — 23,72%, а 19,34% не отправляли извещения, так как «сомневались, что это действительно НПР». Среди других причин были названы «боязнь административных мер» (6,93%), «боязнь показаться некомпетентным» (6,20%), а 6,57% врачей «не считают это важным».

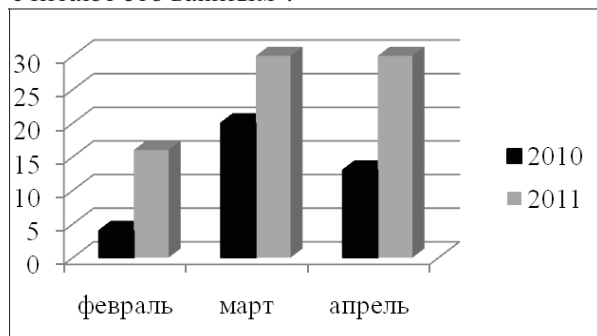


Рисунок. Динамика поступления карт-извещений о подозреваемой НПР в Волгоградский РЦМБЛС

Для улучшения информированности врачей о проблеме НПР с декабря 2010 г. были проведены региональные научно-практические школы «Мониторинг нежелательных побочных реакций лекарственных средств», прочитаны лекции для руководителей лечебно-профилактических учреждений региона и врачей крупных стационаров города. При сравнении данных Волгоградского РЦМБЛС за февраль-апрель 2010 и 2011 гг. было показано, что за месяц в 2011 г. было получено в среднем на 55% больше карт-извещений, чем в 2010 г.

Обсуждение результатов исследования. Врачи лечебных учреждений Волгограда и Волгоградской области считают важным выявление и регистрацию НПР, но выявлена их низкая активность при заполнении карт-извещений, связанная, по-видимому, с недостатком информации о проблеме мониторинга НПР, растущими нагрузками на рабочем месте врача. Сопоставление данных анкетирования и сообщений о НПР показало, что с большей частотой выявляются НПР типа А, однако извещения заполняются на НПР типа В. Проведение образовательных программ для практикующих врачей региона, освещающих вопросы безопасности фармакотерапии способствуют большей активности врачей по выявлению и регистрации НПР.

Заклучение. Изучение безопасности фармакотерапии становится все более актуальным в мире. Проведенные за границей исследования [5, 6] показали, насколько эта проблема недооценена практикующими врачами. Активное участие в ее решении поможет в будущем снизить частоту осложнений и смертность вследствие лекарственной терапии, существенно уменьшить количество фальсификатов и некачественных препаратов, представленных на фармацевтическом рынке России.

Литература

1. *Лепехин В. К.* Методы выявления и регистрации неблагоприятных побочных реакций на лекарственные средства в период их широкого применения / В. К. Лепехин, Н. В. Стуров, А. В. Астахова // Трудный пациент. — 2008. — № 8. URL: http://www.t-pacient.ru/archive/tp8-08/tp8-08_466.html (дата обращения 22.05.2011).
2. Инструкция по сбору информации о неблагоприятных побочных реакциях лекарственных средств от 19.01.2001, Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации.
3. Информационное письмо от 15.08.2008 № 01и-518/08 «О неблагоприятных побочных реакциях лекарственных средств», Росздравнадзор.
4. *Wysowski D. K.* Adverse Drug Event Surveillance and Drug Withdrawals in the United States, 1969–2002 / D. K. Wysowski, L. Swartz // Arch. Intern. Med. — 2005. — Vol. 165. — P. 1363–1369.

5. *Figueiras A.* An Educational Intervention to Improve Physician Reporting of Adverse Drug Reactions: A Cluster Randomized Controlled Trial / A. Figueiras, M. T. Herdeiro, J. Polonia, J. J. Gestal-Otero // JAMA. — 2006. — Vol. 296, № 9. — P. 1086–1093.

6. *Lazarou J.* Incidence of Adverse Drug Reactions in Hospitalized Patients: A Meta-Analysis of Prospective Studies / J. Lazarou, B. H. Pomeranz, P. N. Corey // JAMA. — 1998. — Vol. 279, № 15. — P. 1200–1205.

Материал поступил в редакцию 02.06.2011

УДК 616.3-07-08-:615.33

© Е. И. Ткаченко, 2011

КЛИНИЧЕСКАЯ МИКРОБИОЛОГИЯ С ПОЗИЦИЙ МНОГОМЕРНОЙ БИОЛОГИИ. РОЛЬ МИКРОБИОТЫ В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ В XXI ВЕКЕ

CLINICAL MICROBIOLOGY FROM THE POSITION OF MULTIDIMENSIONAL BIOLOGY. THE ROLE OF MICROBIOTA IN TREATMENT AND PREVENTION OF DISEASES IN XXI CENTURY

Е. И. Ткаченко

Е. I. Tkachenko

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

St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Ткаченко Евгений Иванович. tkachenkoe@mail.ru

Эндогенный микробиоценоз (микробиота) является одним из решающих факторов здоровья. Предлагается новое учение и разработаны 11 принципов структурно-функциональной организации микробиоты.

Ключевые слова: эндогенный микробиоценоз, здоровье, болезни.

Endogenic microflora (microbiota) is one of the determinative factors of the human health. In the article new doctrine is proposed and 11 principles of microbiota's structural and functional organization are developed.

Key words: endogenic microflora, health, diseases.

В последние десятилетия вопросы взаимоотношений человеческой популяции с окружающим материальным миром (системой Земля) в связи с активным формированием ноосферы — сферы человеческого разума — переходят из области философии в область биологии и медицины [1]. Неразумные последствия разумной деятельности человека в результате антропогенных воздействий на природу превысили пределы ее собственной устойчивости. Произошли изменения климата, биоразнообразия флоры и фауны, потребление более половины всей пресной воды на планете, истощение и загрязнение почв, морских и речных акваторий, воздуха и т. п. Идет активное формирование искусственной среды обитания человека с различными техногенными воздействиями.

К нарушению гомеостаза организма человека привели неблагоприятные воздействия первичных внешних факторов регуляции (вода, почва, воздух, климат) и внутренних факторов (эндэкология, система регуляции симбиоза, оксидантно-антиоксидантная система) [2]. Это закономерно вызывает изменения вторичного уровня регуляции, связанного с нервной, гормональной, иммунной системой.

Указанные факторы в процессе ноосферогенеза приводят к формированию заболевания по трем принципиальным направлениям, связанным с нарушениями нервной системы, инфекциями и различными нарушениями метаболизма (схема).

Глобальные изменения системы Земля и последствия их воздействий на человека невозможно представить в виде простых причинно-следственных отношений между собой на различных уровнях и в различных масштабах. Все это привело к пониманию необходимости разработки новой системы наук о глобальной этике и стратегии взаимодействий человека и природы, в частности многомерной биологии (таблица).

Стало очевидным, что человек должен существовать в гармонии с окружающей природой и эндогенным микробиоценозом как частью природы, поскольку установлено, что гнотобионты (безмикробные млекопитающие) нежизнеспособны. Нам сформулированы шесть правил этого взаимодействия в аспекте формирования заболеваний человека, основанных на восьми принципах взаимодействий человека и природы в процессе ноосферогенеза.



Схема. Этапы формирования болезней человека в процессе эволюции биосферы в ноосферу

Таблица

Многомерная биология (high dimensional biology) как основа медицины XXI века

Геномика (ДНК)	Идентификация генов и определение предрасположенности и метаболического профиля болезней
Протеомика	Идентификация и количественное определение всех индивидуальных белков различных тканей и клеток
Транскриптомика (РНК)	Идентификация матричных РНК, кодирующих белки, определение каждой индивидуальной мРНК и закономерностей экспрессии генов, кодирующих белки. Определение транскрипционного профиля болезней
Рнмика	Идентификация всех некодирующих РНК, определение количества каждой индивидуальной нкРНК, закономерностей экспрессии всех нкРНК, регуляция экспрессии генов на уровне трансляции
Метаболомика	Идентификация и определение количества всех синтезируемых метаболитов; определение направленности изменения метаболизма
Биоинформатика	Использование математической и вычислительной техники для анализа биологических процессов на клеточном и молекулярном уровнях
Цепь событий	Гены – ДНК – РНК – белки-метаболиты – биохимические и физиологические процессы – болезни – диагностика – индивидуальное лечение и профилактика

Люди и микроорганизмы. Шесть правил биологической этики взаимоотношений в аспекте формирования заболеваний человека

1. Гармоничные отношения человека с окружающим миром и эндозоологией – решающее условие его социального благополучия и здоровья.

2. Человеческий организм + микробиота – есть надорганизм.

3. Большинство структурно-функциональных изменений – болезней внутренних органов – есть следствие нарушения взаимоотношений организма человека и его микробиоты.

4. Микроорганизмы, сосуществующие по принципам мутуализма или комменсализма, для формирования заболеваний внутренних органов требуют дополнительных факторов риска.

5. Для лечения и профилактики заболеваний внутренних органов необходимы про(пре)биотики.

6. Применение пробиотиков для лечения хронических инфекций вместо антибиотиков – перспективный путь терапии.

Основы взаимодействия человека и природы в процессе ноосферогенеза

1. Создание ноосферы – сферы разума – цель мирового движения.

2. Биосфера и ноосфера – саморегулирующаяся система при корректном поведении человека. Человек стал решающей геологической силой и изменил лик природы.

3. Пагубный антропоцентризм ведет к глобальной экологической, духовной и информационной катастрофе.

4. В основу формируемого учения о биологической культуре, определяющей корректное поведение человека в ноосфере, необходимо положить идею гармонии человека с окружающим макро- и микромиром.
5. Экологизация всей жизнедеятельности человека имеет глобальный характер, что требует глобальности сознания власти, создания мирового правительства для формирования жизнепригодной среды обитания.
6. Биологическая эволюция требует роста научных знаний — основного богатства ноосферного человека.
7. Человечество нуждается в великих идеях для обеспечения перехода от биосферы к ноосфере.
8. Россия — страна пророков.

Особую роль в этом взаимодействии играет микробиота. Полученные учеными различных специальностей данные о локальных и системных эффектах микробиоты, ее трофических путях, взаимоотношениях внутри микробного сообщества и с организмом человека позволили рассматривать микробиоту как систему (по мнению некоторых — отдельный орган), принимающую участие в поддержании здоровья и развитии различных заболеваний [4]. Имеющиеся многочисленные экспериментальные и клинические данные позволяют сформулировать систему взглядов и теоретических положений как основу нового учения — клинической микробиотологии. Уже сейчас она позволяет пересмотреть этиологию и патогенез ряда терапевтических заболеваний, принципы антибактериальной терапии и профилактики многих заболеваний, принципы ортобиоза, диетологии различных возрастных групп. Есть основание считать, что поддержание микроразнообразия микробиоты — одно из решающих условий здоровья всего организма. Получены данные о штаммовой и нозологической специфичности микробиоты для каждого индивидуума, участии всего микробного сообщества в инфекционных процессах, нарушении «чувства кворума» (социального поведения) микробиоты при патологии, условности деления микроорганизмов на патогенные и непатогенные. Активно изучаются социальное поведение микроорганизмов, которое некоторые авторы [3] сравнивают с социальным поведением высших млекопитающих, а также регуляторные и метаболические связи человека и его микробиоты.

Локальные и системные функции микробиоты (Бабин В. Н., Минушкин О. Н., Дубинин А. В. и др., 1998)

1. Трофические и энергетические функции — тепловое обеспечение.
2. Энергообеспечение организма.
3. Регулирование перистальтики кишечника.
4. Участие в регуляции дифференцировки и регенерации тканей.
5. Поддержание ионного гомеостаза организма.
6. Детоксикация и выведение ядовитых соединений, разрушение мутагенов, активация лекарственных соединений.

7. Образование сигнальных молекул, в том числе нейротрансмиттеров.
8. Стимуляция иммунной системы.
9. Стимуляция местного иммунитета.
10. Обеспечение цитопротекции.
11. Повышение резистентности эпителиальных клеток к мутагенам.
12. Ингибирование роста патогенов.
13. Ингибирование адгезии патогенов к эпителию.
14. Перехват и выделение вирусов.
15. Поддержание гомеостаза при эпителиальной зоне.
16. Поставка субстратов глюконеогенеза, липогенеза.
17. Участие в метаболизме белков, в регуляции желчных кислот, стероидов.
18. Хранилище микробных плазмидных и хромосомных генов.
19. Регуляция газового состава полостей.
20. Синтез и поставка организму витаминов В, пантотеновой кислоты и др.

По расчетным данным в организме человека возможно существование до 7000 видов бактерий, преимущественно анаэробов (более 99%), и свыше 1200 видов вирусов, а доминирующий континуум представлен таксонами *Bacteroides* и *Firmicutes* [2].

Микробиота человека сконцентрирована на две трети в толстой кишке, где она существует в виде планктонной (просветной) и пленочной форм, архитектура и система отношений которых сейчас интенсивно изучаются. Есть основание считать, что человек — это сложный биологический суперорганизм, включающий геном хозяина и его микробиоты, геном которой, как и количество клеток примерно на два порядка больше, чем у человека. При этом метаболический фенотип человека как биологического суперорганизма зависит от метаболизма микробиоты, состав которой с возрастом изменяется.

Эти процессы сейчас интенсивно изучают нутрициология, фармакогеномика, протеомика, метаболомика, микробиология, многомерная биология, а в последнее время диетология и терапия. Считается, что продукты так называемого функционального питания, содержащие про- и пребиотики, в цивилизованных странах через 10–20 лет составят около трети рациона населения.

Установлено, что сообщества микроорганизмов предпочитают существовать в виде прикрепленных к стенке органов биопленок, сбалансированных по видовому составу и функциональному распределению. Эти консорциумы, по данным молекулярно-генетических исследований, имеют устойчивую, генетически связанную внутри сообщества структуру, специфическую для каждого индивидуума. Она включает муцин — пептидогликан бокаловидных клеток эпителия кишечника, сходный с полисахаридной защитной капсулой этих микробов. Исследования показали, что в биопленках, по сравнению с чисты-

ми культурами микроорганизмов, их поведение отличается. Консорциум микроорганизмов организует единую генетическую систему, определяющую его изначальное поведение, а также регуляторные, энергетические, метаболические, трофические связи между собой и организмом хозяина. Это стабильная система, трудно поддающаяся влиянию извне, в частности, пробиотических микроорганизмов, которые являются чужеродными и отторгаются, так как не имеют «пароля» для входа в биопленку. Вместе с этим вопросы взаимодействия микроорганизмов в биопленке и в просвете кишечника, влияние на них пробиотиков-метаболитов, необходимых для их роста и развития, пробиотиков-продуцентов различных метаболитов и антибактериальных веществ (энтероцитов), изменяющих «чувство кворума», сейчас находятся в центре внимания многих исследователей. Стало очевидным, что поддержание микроэкологического статуса организма человека (надорганизма) — одно из решающих условий здоровья, а исходя из установленных свойств микробиоты можно считать, что дисбиоз — закономерное следствие, в ряде случаев — причина любой патологии. Справедливость этого утверждения подтверждает анализ изменения структуры заболеваемости за истекшее столетие: от инфекционной патологии к так называемой терапевтической, — всплеск которой совпал с началом эры антибиотиков, изменившей микробиоту, ее регуляторные влияния и, как следствие, структуру и функции различных органов. Это позволило нам сформулировать представление о «терапевтических инфекциях» — слабовирулентной и слабопатогенной микрофлоре, сосуществующей с организмом хозяина на принципах комменсализма или мутуализма, но при наличии дополнительных факторов риска способной приводить к различным терапевтическим заболеваниям.

Постулаты теории патологии внутренних органов, связанной с терапевтическими инфекциями

1. Терапевтические инфекции обладают слабой вирулентностью и патогенностью и для формирования патологии требуют участия других факторов — **«ФАКТОРОВ РИСКА»**.

2. Нормальный биоценоз организма — одно из решающих условий здоровья.

3. Активация эндогенной микрофлоры, ранее сосуществовавшей в организме по принципу мутуализма или комменсализма — завершающий этап снижения иммунобиологической защиты и формирования заболеваний.

4. Формируемая патология внутренних органов детерминирована иммунобиологическими свойствами активированной микрофлоры («терапевтические инфекции») и морфофункциональными особенностями органа.

Таким образом, патологию внутренних органов мы рассматриваем как следствие нарушений кооперативного взаимодействия микробиоты, транзитной микрофлоры и организма хозяина.

Нами разработаны одиннадцать принципов структурно-функциональной организации микробиоты.

11 принципов структурно-функциональной организации эндогенного микробиоценоза (микробиоты) человека

1. Человек с общебиологических позиций — надорганизм, включающий геном, метаболом и протеом микроорганизмов, взаимозависимый от генотипа, возраста, пола, диеты, внешних воздействий и осуществляющий двойной контроль внутренней среды.

2. Микробиота распределена в виде микробных сообществ локусов и существует в виде планктона и биопленок, прикрепленных к стенке органа в пристеночном слое муцина.

3. Микробы в биопленке сбалансированы по видовому составу и функциональному распределению. Их социальное поведение (quorum sensing), отличное от индивидуального, обусловлено единой генетической системой сообщества, определяющей их трофические, метаболические и регуляторные связи между собой и с организмом хозяина.

4. «Парацитоология биопленки» — структуры, похожей на орган, обеспечивает стабильное функционирование всего организма и его здоровья, участие в патогенезе и саногенезе различных заболеваний.

5. Метаболические и регуляторные взаимосвязи хозяина и микробиоты (синергизм, мутуализм, комменсализм, синтрофия, паразитизм, конкуренция) — единое целое.

6. Микробиота человека наследственно обусловлена, генетически детерминирована, индивидуальна, специфична.

7. Микроорганизмы биопленок и пробиотиков биологически несовместимы, но пробиотики влияют на «социальное поведение» микробиоты (конкуренция за рецепторы, метаболиты, выделение энтероцинов, снижение pH и др.)

8. Микробиота — первичный защитный барьер организма.

9. Инфекционные процессы полимикробны, протекают с участием представителей микробиоты и механизма транслокации микроорганизмов.

10. Метаболиты микроорганизмов — фактор здоровья и долголетия (плазмалоген из мембраны анаэробов как регулятор обмена холестерина, липидов, окисления ПЖК, витамины и др.).

11. Принципы лечения заболеваний:

- коррекция микробиоты (про-, пре-, сим-, син-, метабиотики);
- применение агонистов (антагонистов) рецепторов;
- коррекция метаболического профиля заболевания.

С позиций многомерной биологии последовательность событий при формировании заболеваний можно представить следующим образом: гены (человека и его микробиоты) — ДНК — РНК — белки-метаболиты — биохимические и физиологические процессы — болезни — индивидуальное лечение — профилактика.

Подытоживая вышеизложенное, можно полагать, что выделение клинической микробиологии как отдельного учения позво-

лит избежать пагубного антропоцентризма в представлении о природе человека, уточнить роль микробиоты в поддержании структуры и функции органов человека, в этиологии и патогенезе различных инфекционных и неинфекционных заболеваний, а также в обеспечении активного долголетия, разработать новые принципы лечения и профилактики заболеваний.

Литература

1. Вернадский В. И. Биосфера и ноосфера. — М.: Айрис-Пресс, 2003 — 572 с.

2. Шендеров Б. А. Функциональное питание и его роль в профилактике метаболического синдрома. — М.: Дели принт, 2008. — 318 с.

3. Олескин А. В. Нейрохимия, симбиотическая микрофлора и питание (биополитический подход) // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. — 2009. — № 1. — С. 8–16.

4. Ткаченко Е. И., Успенский Ю. П. Питание, микробиоценоз и интеллект человека. — СПб.: Спец. Лит., 2006. — 590 с.

Материал поступил в редакцию 01.08.2011

УДК 617-089

© Коллектив авторов, 2011

ВЫБОР ТЕХНИКИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ ПОВТОРНЫХ ОПЕРАЦИЯХ ПО ПОВОДУ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ СТРИКТУР ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ

CHOICE OF TECHNIQS OF SURGICAL INTERVENTION AT REPEATED OPERATIONS CONCERNING GOOD-QUALITY BILE DUCT STRICTURES

Э. Э. Топузов, Я. В. Колосовский, В. К. Балашов, А. И. Кяккинен, Ш. И. Галеев

E. E. Topuzov, J. V. Kolosovsky, V. K. Balashov, A. I. Kyakkinen, S. I. Galeev

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

St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Топузов Эльдар Эскендерович. eltop@inbox.ru

Повторные хирургические вмешательства при доброкачественных стриктурах желчных протоков обычно сопряжены со значительным числом осложнений и высокой частотой рецидивов. В исследовании представлен ретроспективный анализ результатов повторных реконструктивных операций у 49 пациентов со стриктурами желчных протоков и билиодигестивных анастомозов. Частота рецидивов и осложнений после реконструктивных хирургических вмешательств во многом зависела от характера повторной операции. Лучшие результаты получены в группе пациентов, которым формировались высокие билиодигестивные анастомозы с использованием техники, описанной Hepp и Couinad.

Ключевые слова: стриктуры желчных протоков, отдаленные результаты реконструктивных операций, хирургическая техника.

Repeated surgery for bile duct strictures is usually associated with significant morbidity, high rate of recurrences. 49 patients referred for surgical management of biliary strictures. Failure of reconstruction was closely associated with severity of primary injury and type of operation. Good exposure according to Hepp and Couinad technique of bile ducts guarantees precise biliodigestive anastomosis precluding recurrence of stricture.

Key words: bile duct strictures, long term results of repeated reconstructive surgery, technique of surgical intervention.

Введение. В связи с большим количеством операций выполняемых по поводу калькулезного холецистита, проблема рубцовых стриктур желчных протоков, возникающих вследствие прямого или косвенного их повреждения (ожоги, клипирование) при лапароскопической или открытой холецистэктомии, с каждым годом становится все актуальнее [1, 2]. Повреждения при видеоэндоскопических холецистэктомиях, как правило, носят более сложный характер, чем при традиционных открытых [3].

Реконструктивные операции при рубцовых стриктурах желчных протоков (после травмы протоков во время холецистэктомии) — слож-

ные хирургические вмешательства со значительным числом послеоперационных осложнений и достаточно высокой послеоперационной летальностью. При этом данные операции дают отличные отдаленные результаты в руках специалистов, при условии соблюдения ими устоявшейся техники [4]. Реконструктивные операции, выполняемые хирургом, повредившим проток, оказываются успешными лишь в 17% случаев, в отличие от таковых, выполняемых гепатобилиарным хирургом в специализированном центре — 94% [5]. Каждая безуспешная попытка реконструкции билиодигестивных анастомозов приводит к дополнительной потере ткани протока, заставляя выполнять все

более и более сложные повторные вмешательства порой в условиях разобщения правого и левого долевого протоков [6]. Повторные неэффективные операции негативно сказываются на здоровье больных, так как чреваты возникновением длительного периода холестаза в связи с плохим дренированием желчного дерева. Длительный билиарный блок в свою очередь может приводить к прогрессирующим необратимым изменениям паренхимы печени и вторичному портальному циррозу печени [7, 8].

Цель исследования: сравнить отдаленные результаты лечения больных, подвергшихся различным повторным операциям по поводу доброкачественных стриктур желчных протоков.

Средний возраст пациентов составил $59,3 \pm 11,7$ года.

До поступления в хирургическую клинику СПбГМА им. И. И. Мечникова пациентам выполнялись: гепатикоеюностомия и бигепатикоеюностомия — 27 (55,1%) больным; дренирование подпеченочного пространства — 9 (18,4%); чрескожное чреспеченочное дренирование желчного дерева — 6 (12,2%); несколько неэффективных реконструктивных операций — 7 (14,3%). Первичные вмешательства выпол-

нялись в среднем на 108,3 сутки с момента повреждения желчных протоков.

В исследование были включены пациенты со стриктурами (класс Е по S. M. Strasberg [7, 8]). Пациенты с другими вариантами повреждений протоков классифицируемые как А, В, С, D в число обследуемых не входили.

Все пациенты при поступлении в стационар были разделены на группы в зависимости от тяжести первичного повреждения желчных протоков, согласно классификации Strasberg на четыре группы: Е1 (стриктура располагается более чем на 2 см дистальнее конfluence) — 7 (14,3%); Е2 (стриктура располагается менее чем на 2 см дистальнее конfluence) — 25 (51,0%); Е3 (сохранена крыша конfluence) — 16 (32,7%); Е4 (конфлюенс не сохранен, долевыми протоками общены) — 1 (2,0%); всего — 49 (100%).

Всем 49 пациентам в клинике выполнены повторные и реконструктивные операции, которые в зависимости от принципиального выбора хирургической техники, были разделены на группы, представлены на рис. 2.

Как видно из рисунка, более чем в половине случаев выполнялись гепатико- и регепатикоеюностомии традиционным способом.

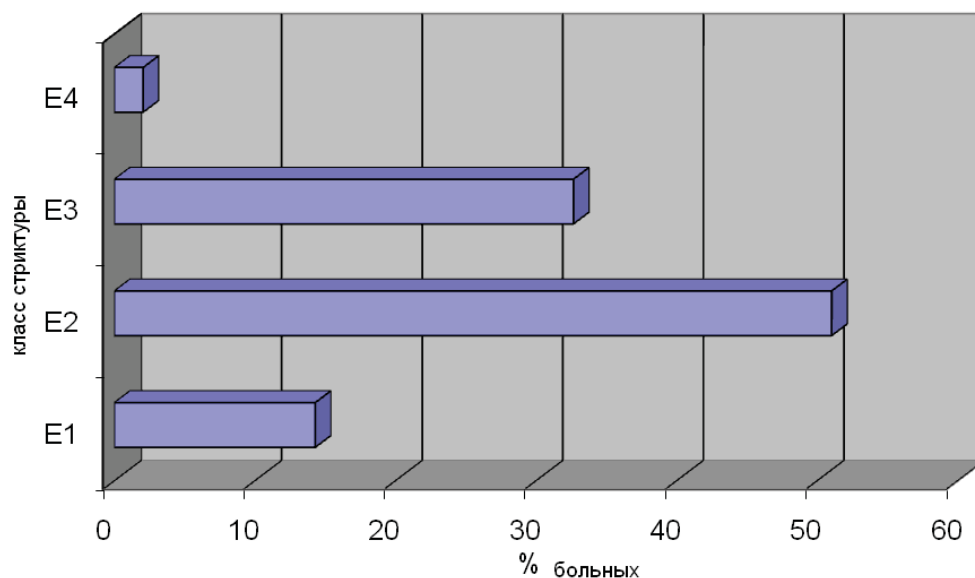


Рис. 1. Стратификация пациентов в зависимости от уровня стриктуры (классификация S. M. Strasberg, 1995)

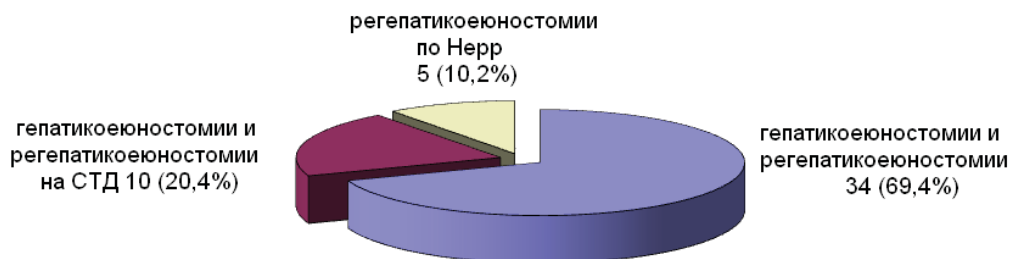


Рис. 2. Выполненные в клинике реконструктивные вмешательства. СТД — сменные транспеченочные дренажи

Отдаленные результаты хирургического лечения были оценены у всех 49 пациентов в сроки от 1,5 до 5 лет после реконструкции. Под хорошим отдаленным результатом понимали отсутствие у пациентов клинических проявлений холангита, билиарного цирроза печени и рестриктур.

Полученные в работе данные обрабатывались на ЭВМ с помощью программной системы «STATISTICA» (версия 5.5A).

Результаты исследования и их обсуждение.

Летальных исходов в течение настоящего госпитального периода не было. Средний койко-день составил $45,9 \pm 22,4$ (40 (31–58)).

На момент госпитализации у пациентов со стриктурами наиболее выражены были симптомы обтурационной желтухи и холангита. При осмотре кожного покрова и слизистых оболочек желтуха выявлена в 45 (91,9%) случаях. Жалобы на боли в верхних отделах живота при появлении желтухи предъявляли 48 (97,8%) пациентов. При поступлении лихорадка была у 17 (34,7%) пациентов. Жалобы на общий дискомфорт, вздутие живота, одышку встретились в 24 (48,3%) случаев.

У 20 (40,8%) больных развились послеоперационные осложнения. В структуре осложнений преобладали септические. Наиболее часто встречались абсцессы брюшной полости (32,7%), кишечные свищи (30,6%) и пневмонии (24,5%). Осложнения возникали у наиболее тяжелых больных, как правило, на момент операции имевших признаки печеночной недостаточности и длительно существующий холангит. Нередко различные септические осложнения сочетались у одного больного. Наиболее частым вариантом сочетанных осложнений оказался следующий: кишечный свищ + абсцессы брюшной полости + пневмония.

В течение среднего периода наблюдения в 25,3 месяца холангит либо рестриktуры развились у 25 (51%) пациентов. Средние сроки возникновения рестриktуры после выполненного в клинике реконструктивного вмешательства составили $16,6 \pm 10,2$ мес. Средние сроки возникновения билиарного цирроза печени после выполненной в клинике реконструктивной операции составили $48,1 \pm 28,5$ мес. В послеоперационном периоде после 1,5 лет из прооперированных пациентов скончалось 9 (18,4%).

Таблица

Отдаленные результаты лечения в зависимости от техники повторной операции

Вариант хирургического вмешательства	Результат, число пациентов	
	хор.	неуд.
Гепатикоеюностомия и регепатикоеюностомия	16	18
Гепатикоеюностомия и регепатикоеюностомия на СТД	3	7
Регепатикоеюностомия с применением хирургической техники по Нерр	5	0
Итого	24	25

СТД – сменные транспеченочные дренажи; хор. – хороший; неуд. – неудовлетворительный.

Неудовлетворительных исходов операций было меньше при формировании регепатикоеюноанастомозов с применением хирургической техники, предусматривающей широкое (до 1,5 см) выделение долевых протоков по Нерр и Couinad. Пациенты, у которых в раннем послеоперационном периоде возникали септические осложнения (перитонит, кишечные свищи, абсцессы брюшной полости), чаще ($p < 0,05$) имели неудовлетворительные отдаленные результаты лечения. Достоверной зависимости отдаленного результата лечения от возраста оперированных пациентов и сроков хирургического лечения выявлено не было.

При анализе отдаленных результатов была установлена статистически достоверная связь неблагоприятного исхода, в том числе рецидива стриктуры, с вариантом повторного хирургического вмешательства ($p < 0,05$; $R_{sp} = 0,11$). Результаты проведенного исследования и данные литературы подчеркивают важность выбора техники хирургического вмешательства при повторных реконструктивных операциях по поводу стриктур желчных протоков и би-

лиодигестивных анастомозов. Высокая стриктура желчных протоков вынуждает хирурга формировать широкое билиодигестивное соустье в воротах печени с обнажением элементов глассоновой капсулы. В нашей группе больных лучшие отдаленные результаты были получены при применении техники, описанной Нерр и Couinad [7, 8]. Последняя предусматривает широкий доступ к левому печеночному протоку. Целесообразность этой техники объясняется тем, что последний, как правило, не входит в зону прямой хирургической агрессии во время выполнения холецистэктомии. При образовавшейся посттравматической стриктуре слизистая оболочка левого долевого протока на достаточном протяжении остается интактной, обуславливая отсутствие вторичного стенозирования при его анастомозировании с тощей кишкой. Кроме того, левый печеночный проток чаще всего имеет горизонтальное направление и его калибр больше правого. На значительном протяжении левый долевой проток располагается вне печени, пролекая между хвостатой и квадратной ее долями. Такое анатомическое расположение протока определяет

доступ к нему, известный как низведение хилиарной пластинки.

Полученные нами данные сходны с таковыми S. M. Strasberg [7, 8]. Так, по его данным у 23 пациентов, имеющих повреждения типа Е3, Е4. За период наблюдения от 8 месяцев до 7 лет (медиана 3 года) ни в одном случае не возникло рестриктур, ни один из пациентов не потребовал инвазивных процедур и реопераций [6].

Выводы.

1. Успехи реконструктивных хирургических вмешательств при доброкачественных стриктурах желчных протоков во многом зависят от варианта произведенной реконструкции.

2. Для предотвращения рестриктур анастомозов после первичного вмешательства целесообразно использование хирургической техники, предусматривающей достаточное выделение долевых протоков, позволяющее прецизионно сформировать билиодигестивные анастомозы.

3. Залогом успеха повторных реконструктивных операций являются: а) диагностика протяженности стриктур на дооперационном этапе, б) использование операций типа Нерр и Strasberg с использованием современного шовного материала (PDS II 6/0–7/0), осветителей и увеличительных линз.

Заключение. Таким образом, следует отметить, что стриктуры желчных протоков остаются сложной проблемой клинической хирургии и сопряжены с необходимостью выполнения операций высокой сложности. Сложно распознаваемое поражение сопутствует тяжести последующего лечения. Множественные неадекватные операции, производимые общими хирургами, поздние госпитализации в специализированные клиники могут приводить к поздним крайне тяжелым, порой необратимым осложнениям.

Литература

1. Кубышкин В. А., Вишневский В. А., Олисов О. Д. Отдаленные результаты хирургического лечения посттравматических рубцовых стриктур печеночных протоков // Матлы XIII международного конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ. Анналы хирургической гепатологии. — 2006. — Т. 11, № 3. — С. 95.
2. Гальперин Э. И., Кузовлев Н. Ф. Ятрогенные повреждения желчных протоков при холецистэктомии // Хирургия. — 1998. — № 1. — С. 5–7.
3. Parmeggiani D., Cimmino G., Cerbone D. et al. Source Biliary tract injuries during laparoscopic cholecystectomy: three case reports and literature review // G. Chir. — 2010. — Vol. 31 (1–2). — P. 16–19.
4. Koch M., Garden O. J., Padbury R. et al. Bile leakage after hepatobiliary and pancreatic surgery: A definition and grading of severity by the International Study Group of Liver Surgery // Surgery. — 2011. — Vol. 149 (5). — P. 680–688.
5. Ozturk E., Can M. F., Yagci G. et al. Management and mid- to long-term results of early referred bile duct injuries during laparoscopic cholecystectomy // Hepatogastroenterology. — 2009. — Vol. 56 (89). — P. 17–25.
6. Strasberg S. M., Picus D. D., Drebin J. A. Results of a New Strategy for Reconstruction of Biliary Injuries Having an Isolated Right-Sided Component // J. of Gastrointestinal Surgery. — 2001. — Vol. 5, № 3. — P. 266–274.
7. Bismuth H., Majno P. E. Biliary Strictures: Classification Based on the Principles of Surgical Treatment // World J. Surg. — 2001. — Vol. 25. — P. 1241–1244.
8. Hepp J. Hepaticojejunostomy using the left biliary trunk for iatrogenic biliary lesions: the French connection // World J. Surg. — 1995. — Vol. 9. — P. 5–11.

Материал поступил в редакцию 21.06.2011

УДК 616.65-002: 615.036.8

© Коллектив авторов, 2011

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ОКСИДАНТНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПРОСТАТИТЕ

PHARMACOLOGICAL CORRECTION OXIDANT INFRINGEMENTS AT A CHRONIC PROSTATITIS

М. Н. Шатохин¹, Г. И. Дьячук², А. И. Конопля³, А. В. Краснов¹, А. Л. Локтионов³, М. Ю. Маврин¹

M. N. Shatohin¹, G. I. Djachuk², A. I. Konoplya³, A. V. Krasnov¹, A. L. Loktionov³, M. Ju. Mavrin¹

¹Российская медицинская академия последипломного образования, Москва, Россия

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

³Курский государственный медицинский университет, Курск, Россия

¹Russian Medical Academy Postgraduate Studies, Moscow, Russia

²St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

³Kursk State Medical University, Kursk, Russia

Контакт: Шатохин Максим Николаевич. sh.77@mail.ru

Предмет: урология. **Тема:** фармакологическая коррекция оксидантных нарушений при хроническом простатите. **Цель работы:** оценка эффективности различных комбинаций иммуномодуляторов, антиоксидантов и мембранопротекторов при хроническом простатите. **Метод или методология проведения работы.** Результаты клинико-лабораторного обследования и фармакологического

лечения 93 пациентов с хронического простатитом в стадии обострения. *Результаты работы.* При обострении хронического простатита системно и местно развиваются нарушения оксидантного статуса, недостаточно корригируемые традиционным лечением. Дополнительное применение различных сочетаний иммуномодуляторов, антиоксидантов и мембранопротекторов частично или полностью нормализует выявленные нарушения. *Область применения результатов:* внедрение в клиниках урологического профиля при лечении больных хроническим простатитом. *Выводы:* сочетание применения иммуномодуляторов, антиоксидантов и мембранопротекторов в составе комплексной фармакотерапии улучшает результаты лечения больных хроническим простатитом в стадии обострения.

Ключевые слова: хронический простатит, метаболические нарушения, фармакокоррекция.

The purpose of the study: urology. *A theme:* pharmacological correction oxidant infringements at a chronic prostatitis. *The work purpose:* an estimation of efficiency of various combinations an immunomodulators, antioxidants and membranoprotectors at a chronic prostatitis. *Material and methods of the study:* results of physical and laboratory examinations and pharmacological treatment of 93 patients with a chronic prostatitis. *The results of the study.* At an exacerbation of a chronic prostatitis it is system and local disturbances oxidant the status develop, there is not enough correction traditional treatment. Additional application of various combinations of immunomodulators, antioxidants and mambranoprotectors. *Sphere of application results:* introduction in clinics of an urological profile at treatment sick of a chronic prostatitis. *Conclusions:* application of immunomodulators, antioxidants and mambranoprotectors as a part of complex pharmacotherapy improves results of treatment sick of a chronic prostatitis in an exacerbation stage.

Key words: a chronic prostatitis, metabolic infringements, pharmacological correction.

Введение. С патогенетической точки зрения хронический простатит (ХП) остается одной из наиболее спорных проблем. Актуальность этого заболевания обусловлена не только увеличением количества пациентов молодого и среднего возраста, снижением качества их жизни, ухудшением половой функции, но и значительным численным преобладанием больных с абактериальными формами этой патологии. Это объясняет тот факт, что только антибактериальная и противовоспалительная фармакотерапия ХП не способна полностью купировать патологические процессы, происходящие в предстательной железе, что приводит к хронизации и постоянному персистированию воспалительного процесса [7, 8]. При этом многие авторы значительную роль в патогенезе этого заболевания отводят оксидантным и связанным с ними иммунным нарушениям, отрицательно влияющим на процессы репаративной регенерации при ХП [5, 13]. В связи с этим не исключено, что применение в комплексном лечении комбинаций препаратов с антиоксидантной, иммуномодулирующей и мембранопротекторной направленностью должно позволить добиться лучших результатов и увеличить межрецидивные промежутки в лечении больных ХП.

Цель исследования: оценка эффективности различных комбинаций иммуномодуляторов, антиоксидантов и мембранопротекторов при хроническом простатите.

Материалы и методы исследования. Под постоянным наблюдением находились 93 пациента с обострением ХП в Урологическом центре НУЗ ЦКБ № 1 ОАО «РЖД» г. Москва и в урологическом отделении МУЗ ГБ СМП г. Курска

и с 2007 по 2010 г. Диагноз устанавливался на основании анамнеза, данных клинических и инструментальных обследований. Включение больных в исследование осуществлялось на основании информированного согласия.

Все пациенты по проводимому лечению делились на четыре группы: 1-я группа (20 больных) получала лечение по традиционной схеме (обезболивающие препараты, спазмолитики, антибиотикотерапия цефалоспоридами, препараты, улучшающие тонус сосудов: детралекс, диосмин — физиотерапевтические процедуры, массаж предстательной железы); 2-я группа (24 больных) дополнительно в комплексном лечении получала ферровир (1,5% — 5,0 мл, внутримышечно, через 12 часов, № 10), мексидол (100 мг, внутримышечно, через 12 часов, № 10), гликеризин (по 2 капс. 70 мг, внутрь, через 6 часов, № 14); 3-я группа (27 пациентов) дополнительно получала галавит (100 мг, внутримышечно, через 24 часа, № 5, затем, 100 мг, внутримышечно, через 72 часа, № 20), олифен (7% — 2,0 мл, внутривенно, в 200 мл 5% раствора глюкозы, через 24 часа, № 7), эссенциальные фосфолипиды (1,25 г, внутривенно, через 24 часа, № 10); 4-я группа (22 пациента) дополнительно получала гепон (10 мг, внутрь, через 24 часа, № 10), гипоксен (7% — 2 мл, растворенных в 200 мл 5% раствора глюкозы, внутривенно капельно со скоростью 40—60 капель в минуту, через 24 часа, № 6), адемтенионин (400 мг, внутривенно медленно, через 24 часа, № 10).

Сразу же при поступлении в стационар и по окончании курса лечения в плазме крови и секрете предстательной железы, полученном после ректального массажа простаты, оценивали интенсивность процессов перекисного окисления липидов по содержанию ацилгидро-

дроперекисей (АГП) и малонового диальдегида (МДА) [12]. Кроме этого, определяли активность каталазы [10], супероксиддисмутазы (СОД) [6], общую антиокислительную активность (ОАА) [11], уровень стабильных метаболитов оксида азота (SM_{NO}) [1]. Концентрацию церулоплазмينا определяли методом турбидиметрии.

В качестве контроля исследовали плазму крови и секрет предстательной железы 12 здоровых доноров. Статистическую обработку результатов исследования проводили, используя непараметрические методы (критерии Вилкоксона, Манна–Уитни), параметрический критерий Стьюдента. Статистически значимыми считали различия с $p < 0,05$.

Результаты исследования. При поступлении в стационар у больных ХП на системном, в большей степени на местном уровне установлено повышение активности СОД, ОАА, концентрации промежуточных (МДА) и конечных (АГП) продуктов ПОЛ, церулоплазмينا, SM_{NO} и снижение активности каталазы. Традиционное лечение системно нормализовало ОАА и частично корригировало концентрации МДА, АГП, церулоплазмينا, активность СОД, не влияя на уровень SM_{NO} (таблица).

Включение в комплексное лечение сочетания ферровира, мексидола и гликерризина дополнительно нормализовало в плазме крови концентрацию МДА, АГП, SM_{NO} , активность СОД, а комбинация галавита, олифена и эссенциальных фосфолипидов дополнительно нормализовала содержание МДА, АГП, активность СОД. Совместное применение гепона, гипоксена и адеметионина практически полностью нормализовало изученные показатели оксидантного статуса, за исключением концентрации церулоплазмينا, которая по сравнению с показателями до лечения не изменялась, оставаясь повышенной.

На локальном уровне традиционное лечение корригирует только концентрации МДА и церулоплазмينا и значительно повышает активность каталазы. При этом дополнительное включение сочетания ферровира, мексидола и гликерризина, в отличие от традиционного лечения, нормализует содержание МДА, АГП, церулоплазмينا, SM_{NO} , корригирует активность СОД и еще больше повышает активность каталазы. Использование сочетаний галавита, олифена, эссенциальных фосфолипидов, гепона, гипоксена и адеметионина нормализует все изученные показатели оксидантного статуса на локальном уровне (см. таблицу).

Обсуждение результатов исследования. При любом воспалительном процессе, в том числе при ХП, нарушаются энергетические процессы в клетках, происходит повреждение их мембран. Активные радикалы, биологически активные соединения окислительной цепи митохондрий попадают в интерстициальное пространство,

инициируя цепные реакции, вызывающие еще большее повреждение мембран, вазоконстрикцию, тканевую гипоксию, нарушение функции эндотелия, повышение уровня оксида азота, проницаемости сосудов, миграцию их в очаг повреждения нейтрофилов и макрофагов. В свою очередь, некупируемая воспалительная реакция вызывает недостаточность иммунитета и восстановительных процессов, в первую очередь на местном уровне, что и наблюдалось в настоящем исследовании при поступлении больных в стационар [4, 9].

Изменение концентрации и активности отдельных может быть связано с несколькими факторами. Церулоплазмин может действовать как прооксидант или как антиоксидант в зависимости от условий и микроокружения, наличия ионов других металлов. Изменения активности антиоксидантных ферментов при ХП, по-видимому, обусловлено их компартиментализацией. Каталаза — это внутриклеточный фермент, учитывая отсутствие выраженного воспаления его активность как системно, так и местно была сниженной. Из всех известных видов СОД, вероятно, повышенной была экстраклеточная форма СОД3, что закономерно наблюдалось в работе [14]. Немаловажен факт повышения на системном и местном уровнях концентрации SM_{NO} . В данном случае гиперпродукция оксида азота обусловлена не только воспалением, но и его регулирующим влиянием на клетки эндотелия сосудов, иммунной системы, участие в процессах перекисного окисления липидов. В результате этих процессов в сосудистое русло попадают соединения, в основном обладающие иммуносупрессорной активностью (церулоплазмин, α_1 -антитрипсин, α_2 -макроглобулин, С-реактивный белок, гаптоглобулин, фибронектин, трансферин), липопротеидов низкой и очень низкой плотности, антипротеолитических белков, гликозаминогликанов, которая обусловлена их модифицирующим влиянием на мембранные структуры различных клеток [2–4].

Традиционное лечение в коррекции метаболических нарушений было недостаточно эффективным на системном и практически неэффективным на местном уровне. Дополнительное включение в комплексное лечение сочетаний ферровира, мексидола, гликерризина; галавита, олифена, эссенциальных фосфолипидов и гепона, гипоксена, адеметионина частично или полностью, как, например, последние комбинации препаратов на локальном уровне, нормализуют нарушенные показатели метаболического статуса.

Закключение. По-видимому, полученные данные обусловлены фармакологическими эффектами исследованных препаратов. Иммуномодуляторы нормализуют функционально-метаболическую активность макрофагов, в первую очередь цитокинпродуцирующую,

Таблица

Влияние различных сочетаний иммуномодуляторов, антиоксидантов и мембранопротекторов на оксидативные показатели на системном и местном уровне у больных хроническим простатитом

Показатель	Здоровые (n=12) (1)	Больные хроническим простатитом				
		до лечения (n=71) (2)	традиционное лечение (n=20) (3)	традиционное лечение + ферровир + мексидол + гликерризин (n=24) (4)	традиционное лечение + галавит + олифен + эссенциале (n=27) (5)	традиционное лечение + гепон + гипоксен + адеметионин (n=22) (6)
Системный уровень						
МДА, мкмоль/л	1,59±0,04	2,15±0,02 ^{*1}	2,05±0,04 ^{*1,2}	1,53±0,04 ^{*2,3}	1,55±0,23 ^{*2,3}	1,65±0,1 ^{*2,3}
АГП, усл. ед.	0,21±0,02	0,59±0,03 ^{*1}	0,44±0,03 ^{*1,2}	0,22±0,01 ^{*2,3}	0,23±0,01 ^{*2,3}	0,19±0,03 ^{*2,3}
Каталаза, мккат/л	21,14±1,19	14,93±0,35 ^{*1}	13,44±0,68 ^{*1}	15,48±0,38 ^{*1}	16,7±0,66 ^{*1-3}	25,18±2,33 ^{*2-5}
СОД, усл. ед.	13,44±0,37	34,65±1,51 ^{*1}	20,56±1,23 ^{*1,2}	13,78±0,42 ^{*2,3}	12,7±0,78 ^{*2,3}	12,88±0,47 ^{*2,3}
ОАА, %	45,12±3,77	53,18±1,71 ^{*1}	44,1±2,03 ^{*2}	43,75±3,53 ^{*2}	41,87±0,55 ^{*2}	41,42±2,36 ^{*2}
Церулоплазмин, г/л	0,13±0,04	0,52±0,05 ^{*1}	0,42±0,03 ^{*1,2}	0,38±0,03 ^{*1,2}	0,49±0,02 ^{*1,2}	0,58±0,04 ^{*1,3,4}
СМ _{NO} , ммоль/л	1,67±0,12	2,36±0,13 ^{*1}	2,16±0,05 ^{*1}	1,91±0,18 ^{*2,3}	2,09±0,4 ^{*1,4}	1,54±0,09 ^{*2,3,5}
Местный уровень						
МДА, мкмоль/л	0,35±0,04	2,45±0,05 ^{*1}	1,78±0,11 ^{*1,2}	0,32±0,04 ^{*2,3}	0,38±0,04 ^{*2,3}	0,29±0,04 ^{*2,3}
АГП, усл. ед.	0,82±0,03	2,02±0,21 ^{*1}	1,88±0,1 ^{*1}	0,81±0,02 ^{*2,3}	0,79±0,05 ^{*2,3}	0,83±0,02 ^{*2,3}
Каталаза, мккат/л	1,55±0,27	1,15±0,09 ^{*1}	2,1±0,05 ^{*1,2}	2,39±0,2 ^{*1-3}	1,81±0,09 ^{*2-4}	1,88±0,1 ^{*2-4}
СОД, усл. ед.	2,75±0,2	4,5±0,32 ^{*1}	5,01±0,22 ^{*1}	3,56±0,33 ^{*1-3}	2,56±0,2 ^{*2-4}	2,51±0,13 ^{*2-4}
ОАА, %	12,0±0,73	18,3±1,78 ^{*1}	17,3±0,67 ^{*1}	16,72±1,79 ^{*1}	11,94±0,32 ^{*2-4}	11,18±0,37 ^{*2-4}
Церулоплазмин, г/л	0,53±0,05	0,98±0,03 ^{*1}	0,77±0,04 ^{*1,2}	0,47±0,05 ^{*2,3}	0,58±0,05 ^{*2,3}	0,45±0,03 ^{*2,3}
СМ _{NO} , ммоль/л	0,07±0,02	0,2±0,03 ^{*1}	0,17±0,02 ^{*1}	0,09±0,005 ^{*2,3}	0,07±0,03 ^{*2,3}	0,08±0,06 ^{*2,3}

* p<0,05, цифрой обозначена группа, по отношению к которой различия достоверны.

замедляя процесс миграции их в очаг воспаления, следовательно, в меньшей степени развиваются альтеративные процессы и в кровеносное русло попадают соединения, обладающие иммуносупрессорными эффектами. Примененные антиоксиданты ингибируют реакции свободно-радикального окисления. В свою очередь, мембранопротекторы в связи с наличием в их составе эссенциальных фосфолипидов вызывают цитопротекторные эффекты. Все это обосновывает необходимость применения исследованных комбинаций препаратов в комплексном лечении больных с обострением хронического простатита.

Литература

1. Генерация оксида азота лейкоцитами периферической крови в норме и при патологии / П. П. Голиков, Н. Ю. Николаева, В. И. Картавенко и др. // Патол. физиология и эксперим. терапия. — 2003. — № 4. — С. 11–13.
2. Иммунометаболические нарушения в условиях гипоксии и их фармакологическая коррекция / С. Б. Николаев, Н. А. Быстрова, В. А. Лазаренко, А. И. Конопля. — Курск: ГОУ ВПО КГМУ Росздрава, 2010. — 226 с.
3. Иммунометаболические эффекты регуляторов энергетического обмена при нарушении гомеостаза / Г. А. Лазарева, И. Л. Бровкина, А. И. Лазарев и др.; под ред. Л. Г. Прокопенко. — Курск, 2006. — 329 с.
4. Конопля А. И. Взаимосвязь структуры и функции эритроцитов с иммунным гомеостазом / А. И. Конопля. — Курск: КГМУ, 2008. — 40 с.
5. Коррекция местных иммунометаболических нарушений при аденоме предстательной железы в сочетании с хроническим простатитом / О. В. Теодорович, В. Н. Мальцев, А. Л. Локтионов и др. // Урология. — 2010. — № 5. — С. 22–26.
6. Костюк В. А. Простой и чувствительный метод определения супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина / В. А. Костюк, А. Н. Потапов, Ж. В. Ковалева // Вопр. мед. химии. — 1990. — № 2. — С. 88–91.
7. Лопаткин Н. А. Урология / Н. А. Лопаткин, А. Г. Пугачев, О. И. Аполихин. — М.: Гэотар-Медиа, 2002. — 245 с.
8. Лоран О. Б. Хронический простатит / О. Б. Лоран, А. С. Сегал // Мат-лы X Росс. съезда урологов (1–3 октября 2002 г., г. Москва). — М.: Информполиграф, 2002. — С. 209–222.
9. Мальцев В. Н. Влияние лонгидазы на содержание цитокинов при патологии предстательной железы / В. Н. Мальцев, М. Н. Шатохин // Аллергол. и иммунол. — 2009. — Т. 10, № 2. — С. 243.
10. Метод определения активности каталазы / М. А. Корольюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова и др. // Лаб. дело. — 1988. — № 1. — С. 16–19.
11. Состояние перекисного окисления липидов у больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки / Л. П. Галактионова, А. В. Молчанов, С. А. Ельчанинова, Б. Я. Варшавский // Клин. лаб. диагностика. — 1998. — № 6. — С. 10–14.
12. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии. — М.: Медицина, 1977. — С. 67–69.
13. Шестаков С. Г. Состояние иммунного статуса и коррекция его нарушений у больных хроническим простатитом / С. Г. Шестаков, А. И. Конопля / Окислительный, энергетический и иммунный гомеостаз (нарушение и коррекция) / под. ред. Л. Г. Прокопенко, А. И. Лазарева, А. И. Конопля. — Курск: КГМУ, 2003. — С. 253–289.
14. Campana F. Topical superoxide dismutase reduces post-irradiation breast cancer fibrosis / F. Campana // J. Cell. Mol. Med. — 2004. — Vol. 8, № 1. — P. 109–116.

Материал поступил в редакцию 06.06.2011



КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

CLINICAL AND EXPERIMENTAL STUDIES

УДК 616

© Коллектив авторов, 2011

КАНДИДОЗНЫЙ ДИСБИОЗ КИШЕЧНИКА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕННОЙ ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ И ВОЗМОЖНОСТИ ЕГО КОРРЕКЦИИ ПРОБИОТИКОМ НА ОСНОВЕ *SACCHAROMYCES BOULARDII*

THE CANDIDA-ASSOCIATED DISORDERS OF INTESTINAL MICROBIocenosis IN PATIENTS WITH CHRONIC GASTRITIS AFTER *HELICOBACTER PYLORI* ERADICATION AND ABILITIES OF ITS CORRECTION BY *SACCHAROMYCES BOULARDII*

Е. Б. Авалуева¹, М. А. Шевяков², Н. В. Барышникова¹, Ю. П. Успенский¹, Л. Ю. Нилова¹,
Е. В. Сказываева¹, М. Ю. Серкова, Н. В. Матвеева¹

Е. В. Avalueva¹, М. А. Shevyakov², N. V. Baryshnikova¹, Y. P. Uspenskiy¹, L. Y. Nilova¹, E. V. Skazyvaeva¹,
M. Y. Serkova¹, N. V. Matveeva¹

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

²Санкт-Петербургская государственная медицинская академия последипломного образования,
Санкт-Петербург, Россия

¹St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov,
St.-Petersburg, Russia

²St.-Petersburg Medical Academy of postgraduate education,
St.-Petersburg, Russia

Контакт: Авалуева Е. Б. avalueva@mail.ru

За последние годы прогрессивно увеличивается количество случаев микотических поражений, связанных с избыточной пролиферацией грибов рода *Candida* в результате применения современных медикаментозных вмешательств, прежде всего, антибактериальной терапии. В статье представлены данные исследования пролиферации и адгезивных свойств *Candida spp.* в кишечнике у 50 пациентов с хроническим гастродуоденитом, получавших антибактериальную терапию с целью эрадикации *Helicobacter pylori*. Установлено, что при назначении антибактериальной терапии увеличивается пролиферация и повышаются адгезивные свойства дрожжевых микроорганизмов разных видов на фоне изменения количественного и качественного состава микрофлоры толстого кишечника. Пробиотическая терапия препаратом на основе *Saccharomyces boulardii*, конкурентным антагонистом дрожжевых микроорганизмов, способствует уменьшению контаминации кишечника *Candida spp.* и улучшению кишечного микробиоценоза, опосредуя снижение выраженности симптомов кишечной диспепсии, вызванных приемом антибактериальных препаратов.

Ключевые слова: хронический гастродуоденит, эрадикационная терапия, *Helicobacter pylori*, *Candida spp.*, кишечный микробиоценоз.

Last years witness progressive increase of mycotic lesions associated with the excessive fungi proliferation of *Candida* family as a result of modern drug therapy, especially antibacterial treatment therapy. The article presents data of the study of proliferation and adhesive *Candida ssp.* properties in the intestine of 50 patients with chronic gastroduodenitis undergoing antibacterial therapy for eradication of *Helicobacter pylori*. Antibacterial therapy was shown to increase proliferation and adhesive properties of yeast micromycets

of different kind on the background of quantitative and qualitative large intestine microflora changes. Probiotic therapy with the drug made on the basis of *Saccharomyces boulardii*, competitive antagonist of yeast micromycetes, promotes decrease of intestinal *Candida spp.* contamination and improves intestinal microbiocenosis, mediating improvement of intestinal dyspepsia caused by antibacterial drugs.

Key words: chronic gastroduodenitis, eradication therapy, *Helicobacter pylori*, *Candida spp.*, intestinal microbiocenosis

Введение. Признание важной роли кишечной микрофлоры в регуляции метаболических процессов организма и физиологических функций, в том числе барьерных, является одним из основных представлений, сформулированных в последние десятилетия [8]. В настоящее время доказано, что изменения в составе нормальной кишечной микрофлоры ухудшают течение основного заболевания, способствуют более частым рецидивам и развитию осложнений [4, 10–12]. Малоизученными остаются вопросы о роли в составе гастроинтестинального микробиоценоза грибов — представителей оппортунистической микрофлоры, способных проявлять свои патогенные свойства только при определенных условиях [7].

Гастроинтестинальный кандидоз начали активно исследовать в последние 10–15 лет, и фундаментальные работы в данной области пока имеют единичный характер [6]. Клинически феномен роста грибов в кишечнике — кандидоз кишечника — может представлять собой либо носительство, либо неинвазивный микотический процесс, либо инвазивный кандидоз, причем иногда эти отдельные клинические формы соответствуют этапам развития кандидозной инфекции [5, 7].

За последние годы прогрессивно увеличивается количество случаев микотических поражений, связанных с избыточной пролиферацией грибов рода *Candida* в результате применения современных медикаментозных вмешательств, прежде всего, антибактериальной и гормональной терапии. Характер развития таких «терапевтических инфекций» [3] предугадать очень сложно. Используемые схемы лечения гастродуоденитов, ассоциированных с *Helicobacter pylori*, как и схемы лечения язвенной болезни, предусматривают назначение антибактериальных препаратов и их комбинаций. Представления о том, что степень обсемененности антрального отдела желудка *H. pylori* прямо пропорциональна содержанию дрожжевых грибов в кишечнике [2], позволяют предположить, что при проведении антибактериальной терапии создаются условия для более интенсивного распространения кандидоза на всем протяжении пищеварительного тракта. При этом уровень *Candida spp.* поддерживается путем персистенции микроорганизма вследствие ятрогенного воздействия. В результате изменения микробных взаимодействий возникает эффект «quorum sensing» («чувство кворума») грибов рода *Candida* и развивается

дальнейшее ступенчатое углубление нарушений в системе резистентности макроорганизма [7] — «терапевтическая инфекция» манифестирует. В условиях пролонгированного действия факторов риска велика вероятность негативных последствий возникновения такой инфекции.

У человека свойства различных видов *Candida spp.* изучены недостаточно, в том числе адгезивные характеристики, определяющие патогенность дрожжевых микромицетов и возможность колонизации слизистых оболочек пищеварительного тракта в разных условиях и при разных патологических состояниях.

Цель исследования: усовершенствовать технологии диагностики и лечения кандидозного дисбиоза кишечника при хроническом гастродуодените.

Задачи исследования:

1) оценить частоту развития и степень выраженности кандидозного дисбиоза кишечника при хроническом гастродуодените после назначения антибактериальной терапии с целью эрадикации *H. pylori*;

2) определить видовой состав грибов рода *Candida*, обнаруженных в фекалиях, и исследовать адгезивные свойства дрожжевых микромицетов разных видов до и после проведения эрадикации;

3) оценить эффективность лечения кандидозного дисбиоза кишечника, предусматривающего назначение пробиотического препарата на основе *Saccharomyces boulardii* — конкурентного антагониста дрожжевых микромицетов.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 80 пациентов с хроническим гастродуоденитом (ХГД), у всех выявлен высокий уровень инфицированности *H. pylori*. Средний возраст пациентов 49,0±5,0 лет. Соотношение мужчин и женщин 38:42. Частота сопутствующей патологии составила 35%. В исследование не включали пациентов с органической патологией пищевода.

Всем больным с ХГД проведена эрадикационная терапия первой линии. Терапия включала ингибитор протонной помпы (ИПП) — препарат омепразол 20 мг 2 раза в день, антибиотика кларитромицин 0,5 г в сутки 2 раза в день и амоксициллин 1 г в сутки 2 раза в день, назначаемые в течение 10 дней.

До и после терапии всем больным проводилось стандартизированное клиническое и лабораторное обследование. В качестве методов исследования были выбраны: стандартизиро-

ванный опрос, оценка активности болезни по традиционным шкалам, клинический анализ крови, анализ мочи, исследование копрограммы, биохимическое исследование крови, фиброгастродуоденоскопия с биопсией слизистой оболочки желудка, микробиологическое исследование кала на дисбактериоз, исследование свойств грибов рода *Candida* в фекалиях.

Определение уреазной активности в биоптате слизистой оболочки антрального отдела желудка проводилось с помощью HelPil-тестирования (HelPil – тесты фирмы «Sintana SM», Санкт-Петербург).

Все микробиологические исследования выполнены на базе микробиологической лаборатории СПбГМА им. И. И. Мечникова. Исследование фекалий на дисбиоз, исследование соскоба со слизистой оболочки полости рта на наличие грибов рода *Candida* и оценка результатов проводились с применением анаэробной техники и специальных питательных сред в соответствии с Отраслевым стандартом «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» 91500.11.0004-2003. Исследование фекалий включало определение числа бифидобактерий, бактероидов, лактобактерий, кишечных палочек с типичными и атипичными свойствами, условно-патогенных и патогенных энтеробактерий, неферментирующих грамотрицательных бактерий, стафилококков, гемолитических форм микроорганизмов, энтерококков, дрожжевых грибов рода *Candida*.

Для выделения дрожжевых грибов использовали стандартные среды производства «HiMedia» (Индия). Идентификацию грибов рода *Candida* до вида производили с помощью хромогенных сред HiCrome *Candida* Differential Agar Base, Modified M1456A производства «HiMedia» (Индия), позволяющих дифференцировать *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida tropicalis* и *Candida krusei* по окрашиванию и морфологии; результаты исследования получали через 48 часов.

Определение степени адгезии выделенных из кала *Candida spp.* к клеткам буккального и кишечного эпителия производили согласно методике А. Г. Бойцова и соавт. [1]. Адгезия грибов рода *Candida* осуществлялась на кишечные и буккальные эпителиальные клетки больных, у которых выделены данные микроорганизмы. При последующей микроскопии подсчитывали количество клеток гриба, прикрепившихся к одной эпителиальной клетке. В каждом препарате анализировали не менее пяти эпителиальных клеток. Результат, называемый средним индексом адгезии (СИА), выражали в виде среднеарифметического числа адгезированных микроорганизмов *Candida spp.* на одной эпителиальной клетке (АКС). Интенсивность адгезии грибов рода *Candida* подраз-

деляли на три степени. Низкой считалась степень адгезии при прилипании от 1 до 5 клеток гриба на одну эпителиальную клетку (СИА 1–5 АКС); средней – при выявлении СИА от 5 до 10 АКС, высокой – при СИА более 10 АКС на одной эпителиальной клетке.

После эрадикационной терапии 20 пациентов с ХГД, имеющие клиническую картину кандидозного дисбиоза кишечника, получали пробиотический препарат на основе *Saccharomyces boulardii* по 1 капсуле 2 раза в сутки 14 дней, 15 пациентов пробиотическую терапию не получали и составили группу сравнения. Повторное обследование пациентов, получавших пробиотик, и пациентов группы сравнения выполнялось через 14 дней после включения в исследование.

Все полученные данные подвергались статистической обработке на персональном компьютере с программным обеспечением Microsoft Word (Office 2007) с помощью пакета прикладных программ StatSoft (Statistica 8.0) для Windows. Для признаков с нормальным распределением проводился расчет средних значений числовых характеристик клинико-лабораторных и морфологических показателей, стандартной ошибки среднего и оценка значимости различий средних значений показателей в независимых выборках с помощью *t*-критерия Стьюдента.

При этом принято представление данных в виде $M \pm s$, где M – среднее значение показателя, s – среднее квадратичное отклонение. Для оценки взаимосвязи количественных признаков с нормальным распределением использовался параметрический корреляционный анализ Пирсона (коэффициент корреляции r). Для оценки различий качественных признаков использовался непараметрический критерий Пирсона 2. Критический уровень достоверности (p) нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. Результаты обследования пациентов с ХГД до и после проведенной антихеликобактерной терапии продемонстрировали достоверную положительную динамику клинической и эндоскопической картины хронического гастродуоденита у наблюдаемых больных (снижение выраженности болевого синдрома и регрессия явлений желудочной диспепсии, уменьшение эрозий в антральном отделе, снижение выраженности признаков гастродуоденита, явлений очаговой гиперемии слизистой оболочки желудка, уменьшение отека слизистой оболочки луковицы двенадцатиперстной кишки). Эрадикационная терапия была эффективной: после лечения по данным уреазного теста, эрадикация *H. pylori* составила 76,3%.

После приема антибиотиков у 54% больных с ХГД возникли признаки ухудшения

самочувствия, связанные с возникновением симптомов кишечной диспепсии. Эпизоды возникших после лечения явлений кишечной диспепсии тесно взаимосвязаны с приемом антибактериальных препаратов ($r=0,7234$, $p<0,001$).

У пациентов с ХГД, даже не имеющих признаков кишечной диспепсии, наблюдались изменения состава кишечной микрофлоры, которые характеризовались снижением представительства бифидофлоры, снижением уровня лактобацилл, бактероидов, кишечной палочки с нормальными ферментативными свойствами, увеличением количества эшерихий с измененными свойствами и представительства условно-патогенных микроорганизмов (УПМ), в том числе грибов рода *Candida*. Частота обнаружения *Candida spp.* в количестве более 3–lg КОЕ/г при бактериологическом исследовании кала у пациентов с ХГД после антихеликобактерной терапии составила 45% против 25% до лечения ($\chi^2=4,11$, $p<0,05$).

На основании клинических и лабораторных данных установлено, что у 35 (43,7%) пациентов после проведенной антихеликобактерной терапии развивался кандидозный дисбиоз ки-

шечника: сравнительный анализ симптомов заболевания у больных с ХГД показал, что у пациентов с избыточным ростом *Candida spp.* в кишечнике после проведенной антибактериальной терапии достоверно чаще (у 62,5% до лечения, у 97,2% после лечения, $p<0,05$) встречались такие симптомы кишечной диспепсии, как тяжесть в области эпигастрия, боли по ходу толстой кишки, вздутие и урчание в животе, послабления стула.

При бактериологическом анализе фекалий у пациентов с ХГД с выявленным избыточным ростом *Candida spp.* и до, и после назначения антибактериального лечения отмечено преобладание вида грибов *Candida albicans* среди дрожжевых микромицетов. После использования антибактериальных препаратов отмечалась тенденция к увеличению частоты обнаружения в фекалиях видов грибов *Candida non-albicans* (табл. 1). После приема антибиотиков адгезивные свойства дрожжевых грибов вида *Candida albicans* и видов *non-albicans* достоверно возрастали, степень адгезии микромицетов прямо коррелировала с количеством грибов рода *Candida*, выявленных в фекалиях ($r=0,8016$, $p=0,017$).

Таблица 1

Результаты микробиологического исследования грибов рода *Candida* в фекалиях у пациентов с ХГД, имеющих избыточный рост микромицетов в кале, до и после эрадикационной терапии

Показатель		До лечения (n=80)	После лечения (n=80)	p
Частота выявления избыточного роста <i>Candida spp.</i> , абс. (%)		20 (25)	36 (45)	<0,05
Количество <i>Candida spp.</i> , выявленных при посеве фекалий у пациентов с избыточным ростом, $M \pm s$, –lg КОЕ/г		$3,25 \pm 0,61$	$4,41 \pm 0,63$	<0,05
Виды <i>Candida spp.</i> , абс. (%)*	<i>Candida albicans</i>	16 (80)	24 (61,1)	>0,05
	<i>Candida tropicalis</i>	4 (20)	9 (25)	>0,05
	<i>Candida glabrata</i>	0	2 (5,6)	>0,05
	<i>Candida krusei</i>	0	1 (2,7)	>0,05
Частота выявления видов <i>Candida non-albicans</i> , абс. (%)*		4 (20)	12 (33,3)	>0,05
СИА буккальный эпителий, АКС, $M \pm s$		$2,90 \pm 1,17$	$4,69 \pm 0,52$	<0,01
СИА кишечный эпителий, АКС, $M \pm s$		$3,63 \pm 0,49$	$4,63 \pm 0,57$	<0,05
<i>Candida albicans</i> , СИА кишечный эпителий, АКС, $M \pm s$		$3,8 \pm 0,52$	$4,72 \pm 0,44$	<0,05
Виды <i>Candida non-albicans</i> , СИА кишечный эпителий, АКС, $M \pm s$		$3,0 \pm 1,1$	$4,51 \pm 0,59$	<0,05

* В процентах указана частота обнаружения видов грибов рода *Candida* у пациентов, имеющих избыточную пролиферацию дрожжевых микромицетов.

Для лечения кандидозного дисбиоза кишечника использовали пробиотический препарат на основе *Saccharomyces boulardii*. После проведенной эрадикации *H. pylori* назначение пробиотической терапии назначение препарата на основе *Saccharomyces boulardii* пациентам с кандидозным

дисбиозом кишечника способствовало улучшению клинических и лабораторных показателей: достоверно уменьшалась выраженность симптомов кишечной диспепсии (табл. 2); отмечено достоверное улучшение некоторых показателей композиции микрофлоры толстой кишки (табл. 3).

Таблица 2

Частота выявления симптомов кишечной диспепсии у пациентов с хроническим гастроудоденитом после проведенной пробиотической терапии препаратом на основе *Saccharomyces boulardii*, назначенным после окончания эрадикационной терапии, абс. (%)

Интенсивность симптома, баллы	Пациенты, получавшие пробиотик (n=20)		Пациенты, не получавшие пробиотик (n=15)	
	до лечения	после лечения	после эрадикации	через 14 дней
Тошнота	17 (85)	1 (5) ^a	12 (80)	2 (13,3) ^a
Изжога	6 (30)	0 ^a	2 (13,3)	0
Отрыжка	8 (40,0)	0 ^a	6 (40)	0 ^a
Тяжесть в области эпигастрия	9 (45)	0 ^a	5 (33,3)	0 ^b
Боли по ходу толстой кишки	8 (40,0)	0 ^a	6 (40)	3 (20)
Частое отхождение газов	17 (85)	0 ^a	13 (86,7)	6 (40) ^a
Вздутие живота	17 (85)	0 ^a	12 (80)	7 (46,7)
Урчание в животе	14 (80)	1 (5) ^a	13 (86,7)	8 (53,3) ^b
Склонность к послаблениям	17 (85)	0 ^a	11 (73,3)	7 (46,7)

Различия достоверны: ^ap<0,01; ^bp<0,05.

У 70% пациентов ХГД после приема пробиотика на основе *Saccharomyces boulardii* наблюдалось улучшение состояния микробиотоза толстого кишечника, достигнута элиминация дрожжевых микромицетов.

Нежелательных явлений во время и после окончания курса приема пробиотического препарата на основе *Saccharomyces boulardii* у пациентов не зарегистрировано.

У 53,3% пациентов, не получавших дополнительной пробиотической терапии, выявлено

снижение интенсивности признаков кишечной диспепсии к 14-му дню наблюдения, у остальных пациентов симптомы кишечной диспепсии разной степени выраженности сохранялись по окончании наблюдения, у 46,7% больных сохранялись послабления стула (табл. 2). По данным микробиологического исследования кала у 60% пациентов группы сравнения к 14-му дню наблюдения усугубились имеющиеся дисбиотические нарушения кишечной микрофлоры (табл. 3).

Таблица 3

Динамика количественных показателей кишечной микрофлоры у пациентов с хроническим гастроудоденитом после проведенной пробиотической терапии препаратом на основе *Saccharomyces boulardii*, назначенным после окончания эрадикационной терапии, $M \pm s$, -lg КОЕ/г

Показатель	Пациенты, получавшие пробиотик (n=20)		Пациенты, не получавшие пробиотик (n=15)	
	до лечения	после лечения	после эрадикации	через 14 дней
<i>Bifidobacterium</i>	5,87±0,76	8,2±0,70*	6,57±0,59	5,91±0,37
<i>Lactobacterium</i>	5,9±0,88	7,76±0,76*	6,24±0,52	6,61±0,54
<i>Bacteroides</i>	5,9±0,51	6,1±0,49	6,48±0,80	5,5±0,67
<i>Escherichia coli</i> с норм. ФА	4,83±0,63	5,7±0,68	5,2±0,45	6,4±0,41*
<i>Escherichia coli</i> со сниж. ФА	5,64±0,79	4,57±0,66	4,6±0,76	6,5±0,72*
<i>Enterococcus</i>	6,09±0,43	6,44±0,59	6,25±0,22	7,1±0,34
Гемолитические микроорганизмы	0,4±0,55	0	0,8±0,6	2,1±0,73
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,79±0,24	0	1,3±1,4	1,6±0,76
<i>Candida</i>	4,23±0,08	2,7±0,39*	4,4±0,54	3,95±0,52
<i>S. epiderm.</i> or <i>S. saproph.</i> C101	1,5±0,85	0,66±0,68	1,81±0,77	1,79±0,56

*Различия достоверны, p<0,01.

Выводы.

1. Прием антибиотических средств с целью эрадикации *H. pylori* при хроническом гастродуодените способствует возникновению нарушений микроэкологии толстого кишечника и развитию кандидозного дисбиоза кишечника.

2. При лечении антибактериальными препаратами не только увеличивается пролиферация дрожжевых микромицетов в кишечнике, но и изменяется видовой состав грибов рода *Candida* в биотопе толстой кишки, увеличивается частота выявления дрожжевых микромицетов видов *Candida non-albicans* и повышаются адгезивные свойства дрожжевых грибов разных видов.

3. Назначение пробиотического препарата на основе *Saccharomyces boulardii*, отличающегося опосредованным антимикотическим действием за счет конкурентного антагонизма, способствует снижению контаминации кишечника *Candida spp.*, улучшению кишечного микробиоценоза и уменьшению симптомов кишечной диспепсии.

4. Препарат на основе *Saccharomyces boulardii* может использоваться для коррекции кандидозного дисбиоза кишечника у пациентов с хроническим гастродуоденитом после проведения антихеликобактерной терапии.

Литература

1. Бойцов А. Г. Адгезия лактобактерий к клеткам вагинального и буккального эпителия / А. Г. Бойцов, С. В. Ришук, Ю. Ю. Ильясов, Т. А. Гречанинова // Вестник СПбГМА им. И. И. Мечникова. — 2004. — № 4 (5). — С. 191–193.
2. Гриневиц В. Б. Клиническая эффективность пимафуцина в составе комплексной эрадикационной терапии язвенной болезни / В. Б. Гриневиц, Ю. П. Успенский, Е. И. Сас // Фарматека. — 2003. — № 7. — С. 17–19.
3. Ткаченко Е. И. Новые подходы к терапии патологии внутренних органов / Е. И. Ткаченко // Мир медицины. — 1999. — № 9–10. — С. 28–29.
4. Успенский Ю. П. Заболевания, ассоциированные с *Helicobacter pylori* и *Candida spp.*:

Клиническая логика совместного изучения / Ю. П. Успенский, М. В. Шевяков // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2005. — № 3. — С. 16–19.

5. Хмельницкий О. К. О дифференциальной диагностике кандидоносительства и кандидоза кишечника / О. К. Хмельницкий, М. В. Шевяков // Проблемы медицинской микологии. — 1999. — Т. 1, № 4. — С. 19–22.

6. Шевяков М. А. Кандидоз органов пищеварения: клиника, диагностика и лечение: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.05 / М. А. Шевяков; СПбМАПО. — СПб., 2000. — 41 с.

7. Шевяков М. А. Кандидозный дисбиоз как особая форма дисбиоза кишечника / М. А. Шевяков, Е. Б. Авалуева // Дисбиоз кишечника. Руководство по диагностике и лечению / под ред. проф. Е. И. Ткаченко и проф. А. Н. Суворова. — СПб.: СпецЛит, 2007. — С. 63–76.

8. Шендеров Б. А. Медицинская микробная экология и функциональное питание: в 3 т. Т. II: Социально-экологические и клинические последствия дисбаланса микробной экологии человека и животных / Б. А. Шендеров. — М.: ГРАНТЪ, 1998. — 416 с.

9. Hentzer M. Pharmacological inhibition of quorum sensing for the treatment of chronic bacterial infections / M. Hentzer, M. Givskov // J. Clin. Invest. — 2003. — Vol. 11, № 9. — P. 1300–1307.

10. Linskens R. W. The bacterial flora in inflammatory bowel diseases: current insights in pathogenesis the influence of antibiotics and probiotics / R. W. Linskens, X. W. Huijsdens, P. H. Savelkoul et al. // Scand. J. Gastroent. — 2001. — Vol. 12, Suppl. 24. — P. 29–40.

11. Seksik P. Review article: the role of bacteria in onset and perpetuation of inflammatory bowel disease / P. Seksik, H. Sokol, P. Lepage et al. // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2006. — Vol. 24, Suppl. 3. — P. 11–18.

12. Sokol H. Specificities of the fecal microbiota in inflammatory bowel disease / H. Sokol, P. Seksik, L. Rigottier-Gois et al. // Inflamm. Bowel. Dis. — 2006. — Vol. 12. — P. 106–111.

Материал поступил в редакцию 12.10.2011.

ХАРАКТЕРИСТИКА НАЧАЛЬНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ НА ДОКЛИНИЧЕСКОЙ СТАДИИ У ЛИЦ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА

THE FEATURES OF INITIAL PRESENTATIONS OF A CEREBRAL CIRCULATORY INSUFFICIENCY AT A SYMPTOMLESS STAGE AT PERSONS OF WORKING AGE

Е. Г. Антонен¹, М. М. Буркин¹, И. В. Хяникяйнен², М. М. Кручек¹

E. G. Antonen¹, M. M. Burkin¹, I. V. Hyanikyaynen², M. M. Kruchek¹

¹Петрозаводский государственный университет, г. Петрозаводск, Россия

²Институт международного права и экономики им. А. С. Грибоедова (Петрозаводский филиал),
г. Петрозаводск, Россия

¹Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Russia

²Institute of International Law and Economics named after A. S. Griboedov (filial branch in Petrozavodsk),
Petrozavodsk, Russia

Контакт: Антонен Елена Геннадьевна. aanto@onego.ru

Тема: характеристика начальных проявлений недостаточности мозгового кровообращения на доклинической стадии у лиц трудоспособного возраста. **Цель:** выявить особенности неврологических признаков и нейрофизиологических параметров начальных симптомов недостаточности мозгового кровообращения на доклинической стадии у лиц трудоспособного возраста (n=108) (контрольную группу составили 35 здоровых лиц трудоспособного возраста). **Методы:** клинический осмотр, тест А. Вейна, определение липидного спектра крови и исследование глазного дна, лучевые, ультразвуковые, нейропсихологические методы диагностики. **Результаты работы.** В ходе оппортунистического и селективного скрининга лиц организованных коллективов выявлены маркеры начальных симптомов недостаточности мозгового кровообращения как сочетание пяти параметров: 1) наличие этиологического фактора (ведущий — соматоформная вегетативная дисфункция); 2) транзиторная «церебральная» жалоба; 3) легкий вегетативный дисбаланс; 4) тенденция к снижению линейных скоростей церебрального кровотока по основным сосудистым бассейнам; 5) наличие эмоционально-личностных расстройств. **Выводы:** выявленные закономерности целесообразно учитывать в программах первичной профилактики инсульта у лиц трудоспособного возраста.

Ключевые слова: начальные проявления недостаточности мозгового кровообращения, маркеры.

Subject: the features of initial presentations of a cerebral circulatory insufficiency at a symptomless stage at persons of working age. **The research objective is:** to identify the features of neurologic presentations and neurophysiological parameters of initial presentations of a cerebral circulatory insufficiency at a symptomless stage at persons of working age (n=108). The control group (CG) consisted of 35 healthy persons of working age. **Methods:** clinical examination, test by A. M. Vein, analysis of the lipid spectrum of the blood, eyeground research, radial, ultrasonic and neuropsychological methods of diagnostics. **Results of research:** in the course of opportunistic and selective screenings of persons belonging to an organized group the markers of initial presentations of a cerebral circulatory insufficiency were identified. They combine five parameters: 1) presence of etiological factor (the leading one is a somatoform vegetative dysfunction); 2) transitory «cerebral» complaint; 3) mild vegetative disbalance; 4) tendency to decrease of linear speeds of the cerebral blood flow in main arteries; 5) presence of emotional-personal disorders. **Conclusions:** it is advisable to take the identified principles into account for the programs of primary prevention of a stroke at working-age persons.

Key words: initial presentations of a cerebral circulatory insufficiency, markers.

Введение. Сосудистые заболевания головного мозга (СЗГМ) имеют не только большое медицинское, но и социальное значение, что объясняется их высокой распространенностью и нередко началом в молодом возрасте [4, 9]. Раннее выявление трудоспособных лиц, имеющих маркеры доклинической стадии начальных симптомов недостаточности мозгового кровообращения (ДС НПНМК), и активное диспансерное наблюдение продлевают их работоспособность.

Цель исследования: выявить особенности неврологических признаков и нейрофизиологических параметров начальных симптомов недостаточности мозгового кровообращения на доклинической стадии у лиц трудоспособного возраста.

Материалы и методы исследования. Клинический материал составили данные обследования военнослужащих (n=108, рабочая группа — РГ), имеющих ДС НПНМК [8], выявленных при проведении диспансерных осмотров военнослужащих (n=824) в поликлинике Меди-

ко-санитарной части ФСБ РФ по Республике Карелия в 2006–2008 гг. Контрольную группу (КГ) составили 35 здоровых военнослужащих. Полово-возрастной состав рабочей и контрольной групп был статистически однороден: преобладали лица зрелого возраста (средний возраст 41 ± 7 лет) без существенных гендерных различий ($p > 0,05$).

У обследованных РГ основной причиной ДС НПНМК выступала соматоформная вегетативная дисфункция (СВД) (35,2%, $n=38$) [6], реже — остеохондроз шейного отдела позвоночника (ОШОП) (34,3%, $n=37$); а также другие причины, которые объединили в группу «прочие» (30,5%, $n=33$): артериальная гипертензия I степени (12%, $n=13$), церебральный атеросклероз (6,5%, $n=7$), синдром депрессивных расстройств (8,3%, $n=9$) и ожирение (3,7%, $n=4$). Факторами риска ДС НПНМК у лиц трудоспособного возраста явились уклад военного образа жизни (93,5%), психоэмоциональный стресс (90,7%), алкоголизация (27,8%), отягощенная наследственность, преимущественно по гипертонической болезни (43,5%), патологическая акклиматизация (74,1%) и социальные проблемы (66,5%) ($p < 0,05$).

Для верификации диагноза НПНМК проводили клинический осмотр; тестирование по вопроснику А. М. Вейна [2]; исследование глазного дна; анализ крови на липидный спектр; применяли инструментальные методы: ЭКГ; ультразвуковую доплерографию брахиоцефальных артерий и транскраниальную доплерографию (ТКДГ) («Сономед 300» ООО «Спектрмед», М., 2003); ЭЭГ («Нейрон-спектр-4» ООО «Нейрософт», Иваново, 2003); РЭГ и тетраполярную реографию по Кубичеку («Мицар-рео-201» версия 3.2, СПб., 2001); лучевые методы диагностики; нейропсихологические методы: Мини-тест психического состояния — Mini-Mental State Examination (MMSE), Госпитальную шкалу тревоги и депрессии — Hospital Anxiety and Depression (HADS), пробу Крепелина, тесты Леонгарда—Шмишека, Бурдона—Анфимова, Шульте, Лурия. Использовали «Анкету по выявлению факторов риска доинсультных заболеваний» со «Шкалой балльной оценки наличия доинсультного заболевания» [1], компьютерную экспертную систему диагностики НПНМК [3], пакет Statistica 6.0 ($M \pm \sigma$, $p < 0,05$) [7]. Катамнез наблюдения пациентов составил 3 года.

Результаты и их обсуждение. В ходе исследования выявлено, что для обследованных РГ характерен лабильный церебрастенический синдром, в структуре которого преобладали жалобы на головные боли (73,1%), повышенную утомляемость (49,1%), снижение внимания (38,9%), нарушения сна (44,4%) ($p < 0,05$).

Церебрастенический синдром регрессировал в течение суток после окончания психогенного воздействия в 23,2–50% случаев. При клинической стадии НПНМК в общемозговом синдроме регистрируются две и более жалобы, которые самостоятельно проходят через 3–5 дней после психической или физической нагрузки [5]. В нашем наблюдении жалобы у пациентов имели монохарактер и встречались реже одного раза в неделю. В связи с этим выявленный церебрастенический синдром у лиц РГ не полностью отвечал критериям клинической стадии НПНМК — стадии с клинико-неврологической манифестацией [5, 6, 8].

В неврологическом статусе у 68,5% военнослужащих РГ выявлены неврологические симптомы в виде пареза конвергенции — у лиц с миопией средней степени (9,3%); асимметрии лица — без рефлексов орального автоматизма и девиации языка (16,7%) и др., которые не имели самостоятельного диагностического значения и очагового характера [8], что подтверждалось результатами спиральной компьютерной томографии головного мозга (таблица).

Результаты дополнительных методов исследования у пациентов с ДС НПНМК различались в зависимости от причины заболевания и от показателей КГ ($p < 0,05$) (см. таблицу). Например, линейные скорости церебрального кровотока у лиц РГ стойко занимали нижний диапазон нормальных значений, в то же время в КГ эти показатели приближались к верхней границе нормы (рис. 1). У военнослужащих РГ отметили тенденцию к снижению линейных скоростей кровотока по передней мозговой артерии (ПМА) (до $45,88 \pm 10,3$ и $46,15 \pm 11,48$), средней мозговой артерии — СМА (до $60,35 \pm 13,08$ и $60,34 \pm 12,95$), позвоночной артерии — ПА (до $28 \pm 6,95$ и $28,24 \pm 6,74$ см/с справа и слева соответственно), а также по правой задней мозговой артерии — ЗМА (до $37,44 \pm 8,22$ см/с) ($p < 0,05$). Установили наличие особенностей кровотока в отдельных областях мозга в зависимости от причины заболевания. Так, у пациентов РГ по сравнению с лицами КГ выявляли снижение линейной скорости кровотока по позвоночной артерии (при СВД $31,11 \pm 6,24$ и $31,05 \pm 5,95$, при ОШОП $21,7 \pm 4,55$ и $23,03 \pm 5,49$, при «прочих» причинах $31,66 \pm 4,63$ и $30,88 \pm 5,38$ см/с справа и слева соответственно) ($p < 0,05$).

У всех пациентов РГ по сравнению с лицами КГ имелся субклинический интеллектуальный и когнитивный дефицит ($28,16 \pm 1,39$ балла по MMSE) в сочетании с клинически повышенной тревожностью и субклинической депрессией ($10,71 \pm 4,9$ и $7,69 \pm 3,32$ б. по HADS) на фоне акцентуированности личностных осо-

бенностей по эмотивному, экзальтированному и тревожному типам ($18,28 \pm 4,93$; $18,09 \pm 4,89$ и $17,47 \pm 5,88$ балла по тесту Леонгарда–Шмишека) ($p < 0,05$). При оценке памяти и внимания у лиц РГ выявлены быстрая истощаемость и

снижение устойчивости внимания на 3–5-й минуте в пробе Бурдона–Анфимова (рис. 2), а также ослабление кратковременной слуховой вербальной памяти после 5-го повторения 10 слов в пробе Лурия (рис. 3).

Таблица

Неврологические симптомы и данные дополнительных методов исследования у лиц с начальными проявлениями недостаточности мозгового кровообращения на доклинической стадии в зависимости от причины сосудистого заболевания головного мозга ($n=108$; $p < 0,05$)

Соматоформная вегетативная дисфункция ($n=38$)	Остеохондроз шейного отдела позвоночника ($n=37$)	«Прочие» ($n=33$)
<ul style="list-style-type: none"> * Общая слабость (31,6%) * Гипертонус парасимпатической нервной системы (63,2%) * $45,11 \pm 8,86$ балла по тесту А. М. Вейна * Гипокинетический тип тетраполярной реограммы (систолический индекс $2,1 \pm 0,57$ л/мин/м²) * Ангиодистонический тип реоэнцефалограммы (100%) * Гиперсинхронный тип электроэнцефалограммы (10,5%) * Дистоническая ангиопатия сетчатки (31,6%) 	<ul style="list-style-type: none"> * Цервикалгии (89,2%) и кратковременные несистемные головокружения (70,3%) * Сглаженность шейного лордоза с признаками вертебрального и радикулярного синдромов в шейном отделе позвоночника в период обострения заболевания (100%); двустороннее снижение конвергенции (13,5%) * $10,19 \pm 4,68$ балла по тесту А. М. Вейна * Гипокинетический тип тетраполярной реограммы (систолический индекс $2,19 \pm 0,69$ л/мин/м²) * Снижение пульсового кровотока (снижен реографический индекс до $0,45 \pm 0,21$ у. е.) и эластических свойств (повышены индексы α_2 до $0,05 \pm 0,01$ с. и α_0 до $0,13 \pm 0,01$ с.) артерий вертебрально-базиллярного бассейна * Десинхронный тип электроэнцефалограммы (40,5%) * II (64,9%) и III (35,1%) рентгенологическая стадия остеохондроза шейного отдела позвоночника * Миопия (29,7%) 	<ul style="list-style-type: none"> * Колющие кардиалгии при стрессе (18,2%) и периодический шум в голове (48,5%) * Гипертонус симпатической нервной системы (66,7%) * $18,7 \pm 9,04$ балла по тесту А. М. Вейна * Гиперкинетический тип тетраполярной реографии (систолический индекс $2,79 \pm 1,02$ л/мин/м²) * Атеросклеротический, гипертонический тип реоэнцефалограммы * Дезорганизованный тип электроэнцефалограммы (42,4%) * Гипертоническая ангиопатия сетчатки (29,6%) и пресбиопия (15,2%) * Снижение уровня α-холестерина в крови ($1,48 \pm 0,6$ ммоль/л) * Повышение индекса массы тела ($27,06 \pm 5,23$)

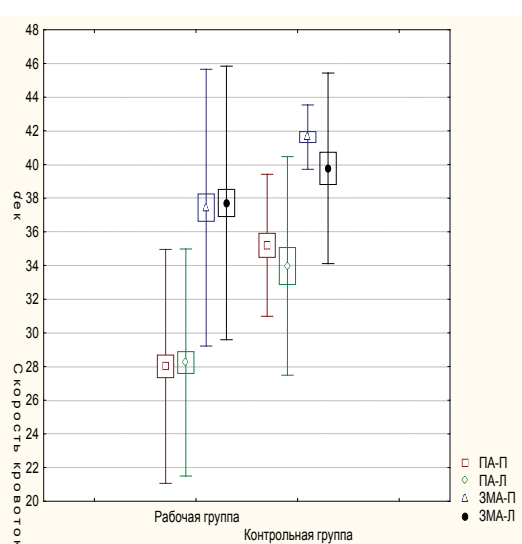
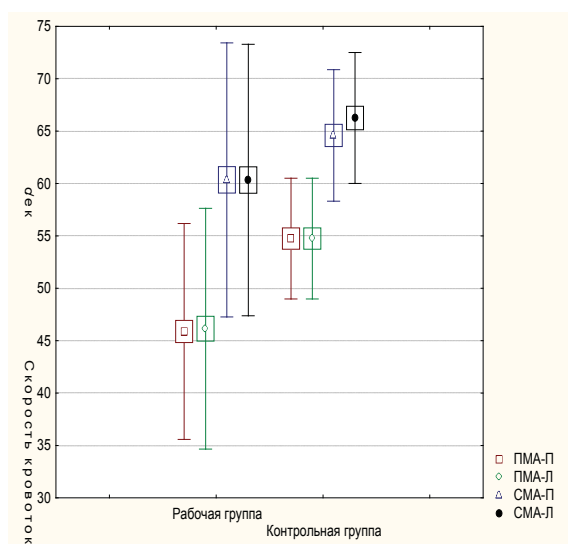


Рис. 1. Средние линейные скорости церебрального кровотока (см/с) у обследованных рабочей и контрольной групп при проведении транскраниальной доплерографии: ПМА – передняя мозговая артерия, СМА – средняя мозговая артерия, ПА – позвоночная артерия, ЗМА – задняя мозговая артерия, П – правая, Л – левая

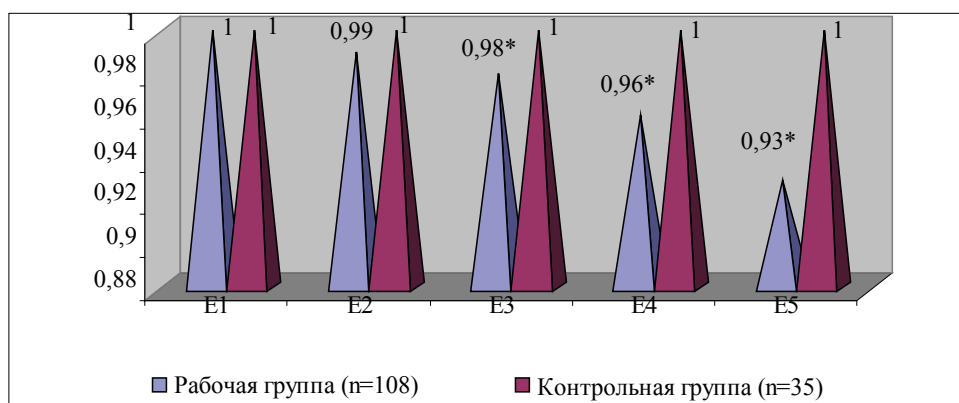


Рис. 2. Оценка внимания в пробе Бурдона–Анфимова у обследованных рабочей и контрольной групп: * $p < 0,05$ при сравнении лиц рабочей и контрольной групп; E – показатель чистой продуктивности работы за минуту (E1–E5 – за 1–5-ю минуты пробы); n – число обследованных

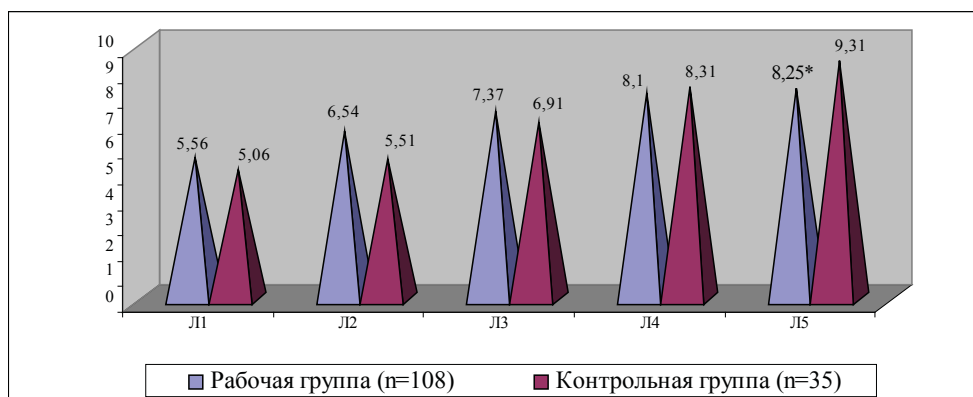


Рис. 3. Оценка кратковременной слуховой вербальной памяти в пробе Лурия у обследованных рабочей и контрольной групп: * $p < 0,05$, Л1–Л5 – количество воспроизведенных слов после 1–5-го повторов 10 слов

Выделение доклинической стадии НПНМК обусловлено рядом критериев. Во-первых, у всех пациентов регистрировали существование этиологических факторов СЗГМ, комбинации симптомов заболевания и особенностей их проявления [8]. Во-вторых, у больных отмечен церебрастенический синдром, в частности, «церебральная» жалоба транзиторного характера. В-третьих, в неврологическом статусе выявлялся легкий вегетативный дисбаланс при отсутствии признаков поражения соматической нервной системы, что подтверждалось результатами нейрофизиологического исследования. В-четвертых, отмечена тенденция к снижению линейных скоростей кровотока по ПМА, СМА, ПА с обеих сторон и по правой ЗМА. В-пятых, по результатам нейропсихологического тестирования выявлены эмоционально-личностные расстройства. Ни один из данных критериев изолированно не позволяет установить диагноз СЗГМ, однако их сочетание позволяет говорить о ДС НПНМК.

Указанные изменения клинических, нейропсихологических и нейрофизиологических исследований могут рассматриваться как маркеры СЗГМ, в частности НПНМК.

При проведении профилактики СЗГМ соблюдают принципы массовости, комплексности, поэтапности, адекватности [6]. Разработанный нами лечебно-диагностический алгоритм ведения пациентов с НПНМК включал этапы оппортунистического и селективного скрининга, комплексной медикаментозной терапии с использованием этиопатогенетических, психотерапевтических и физиотерапевтических методов лечения. С помощью данных мероприятий выполняли первичную профилактику СЗГМ среди трудоспособных лиц [1]: ни один из пациентов РГ за время нашего исследования не перешел в группу лиц с клинической стадией НПНМК.

Выводы.

1. Ведущей причиной развития начальных проявлений недостаточности мозгового

кровообращения у лиц трудоспособного возраста служит соматоформная вегетативная дисфункция (35,2%), а факторами риска выступают уклад военного образа жизни (93,5%), психоэмоциональный стресс (90,7%), эпизодическая алкоголизация (27,8%), отягощенная наследственность по сердечно-сосудистой патологии (43,5%), патологическая акклиматизация (74,1%) и социальные проблемы пациентов (66,5%) ($p < 0,05$).

2. Для начальных проявлений недостаточности мозгового кровообращения на доклинической стадии характерно наличие лабильного церебростенического синдрома, представленного одной жалобой, которая зависит от этиологии заболевания: для пациентов с соматоформной вегетативной дисфункцией характерна общая слабость (31,6%); с остеохондрозом шейного отдела позвоночника — цервикалгии (89,2%) или кратковременные несистемные головокружения (70,3%); с «прочими» причинами — периодический шум в голове (48,5%) или кардиалгия колющего характера на фоне стресса (18,2%) ($p < 0,05$). В неврологическом статусе у этих пациентов отсутствуют симптомы, указывающие на органическое поражение головного мозга. Имеются лишь признаки, подтверждающие наличие лабильности вегетативной нервной системы (при соматоформной вегетативной дисфункции — преобладание ваготонии, при «прочих» причинах — симпатикотонии).

3. Результаты дополнительных методов исследования достоверно различаются в зависимости от этиологии сосудистого заболевания головного мозга, поэтому для верификации начальных проявлений недостаточности мозгового кровообращения на доклинической стадии выбор дополнительных методов исследования должен определяться основной причиной заболевания.

4. Снижение линейной скорости мозгового кровотока, эмоционально-личностные расстройства служат маркерами начальных проявлений недостаточности мозгового кровообращения, поэтому проведение ультразвуковой доплерографии и нейропсихологического тестирования (MMSE, HADS, тест Леонгарда—Шмишека, пробы Бурдона—Анфимова и Лурия) должно входить в обязательный перечень методов на начальном этапе

диагностики сосудистых заболеваний головного мозга.

5. Диспансерное наблюдение трудоспособных лиц, направленное на выявление у них признаков доклинической стадии начальных признаков недостаточности мозгового кровообращения, должно быть массовым (оппортунистический скрининг), поэтапным (селективный скрининг), комплексным (с применением нейропсихологических и нейрофизиологических методик) и адекватным (проведение осмотров и лечебных мероприятий, пропаганда знаний).

Литература

1. Антонен Е. Г. Школа для больных доинсультными заболеваниями: учебно-методическое пособие в пяти уроках / Е. Г. Антонен, И. В. Хяникяйнен; подред. Е. С. Кипарисовой. — Петрозаводск: VERSO, 2008. — 71 с.
2. Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение / под ред. А. М. Вейна. — М.: Медицинское информационное агентство, 2000. — 752 с.
3. Выявление доинсультных заболеваний с помощью компьютерных экспертных систем / М. Н. Коробков и др. // Медицинский академический журнал. — 2002. — Приложение 2. — С. 49–50.
4. Инсульт / Ч. П. Ворлоу и др. — СПб.: Политехника, 1998. — 629 с.
5. Манвелов Л. С. О некоторых итогах изучения начальных проявлений недостаточности кровоснабжения мозга / Л. С. Манвелов // Клиническая медицина. — 1995. — Т. 73, № 5. — С. 28 — 31.
6. Начальные формы сосудистых заболеваний мозга / под ред. Е. П. Семеновой, В. Д. Трошина. — Горький: Изд-во ГГМИ, 1979. — 148 с.
7. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. — М.: Медиа-Сфера, 2003. — 305 с.
8. Сосудистые заболевания головного мозга / М. М. Одинак и др. — СПб.: Гиппократ, 1998. — 160 с.
9. Суслина З. А. Сосудистые заболевания головного мозга / З. А. Суслина, Ю. А. Варакин, Н. В. Верещагин. — М.: Медпресс, 2006. — 254 с.

Материал поступил в редакцию 11.04.2011

ЭНДОТЕЛИН-1 И АДИПОНЕКТИН У ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЕМ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ГЛЮКОЗЕ И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА

ENDOTHELIN-1 AND ADIPONECTIN IN PATIENTS WITH IMPAIRED GLUCOSE TOLERANCE AND TYPE 2 DIABETES

А. Ф. Вербовой, Е. С. Скудаева, А. В. Пашенцева
А. F. Verbovoy, E. S. Skudaeva, A. V. Pashenceva

Самарский государственный медицинский университет, г. Самара, Россия
Samara State Medical University, Samara, Russia

Контакт: Скудаева Елена Сергеевна. solomonova.el@yandex.ru

Материалы и методы исследования. Обследованы 76 пациентов (27 мужчин и 49 женщин) с сахарным диабетом (СД) 2-го типа (средний возраст $58,6 \pm 1,0$ год) и 73 человека (11 мужчин и 62 женщины) с нарушением толерантности к глюкозе (НТГ) (средний возраст $61,7 \pm 1,4$ года). Контрольную группу младшего возраста составили 22 практически здоровых человека (средний возраст $23,1 \pm 0,9$ года). В старшую контрольную группу вошли 16 человек (средний возраст $46,7 \pm 2,0$ года). **Результаты работы.** При НТГ и СД 2-го типа на фоне висцерального ожирения и инсулинорезистентности наблюдались атерогенная дислипидемия и гиперинсулинемия. Гипоадипонектинемия выявлена у женщин при НТГ и СД 2-го типа, у мужчин – только при СД 2-го типа. Уровень эндотелина был повышен у женщин с НТГ. У мужчин выявлено недостоверное повышение уровня эндотелина в сыворотке крови при НТГ. **Выводы:** на этапе нарушения толерантности к глюкозе уже наблюдаются дислипидемия и гиперинсулинемия, а также снижение уровня адипонектина и повышение уровня эндотелина, особенно выраженные у женщин.

Ключевые слова: нарушение толерантности к глюкозе, сахарный диабет 2-го типа, инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, адипонектин, эндотелин.

Material and methods of the study. 76 patients with type 2 diabetes (27 men and 49 women) middle aged $58,6 \pm 1,0$ years and 73 patients (11 men and 62 women) with IGT of middle aged $61,7 \pm 1,4$ years were examined. The control group contained 22 practically healthy patients (11 men and 11 women) of middle aged $23,1 \pm 1,0$ years. Other control group contained 16 practically healthy patients (8 men and 8 women) of middle aged $46,7 \pm 2,0$ years. The results of the study. The patients with IGT and type 2 diabetes had atherogenic dislipidemia and hyperinsulinemia due to visceral obesity and insulin resistance. The reduction of adiponectin serum concentrations was revealed in women with IGT and type 2 diabetes, but in men with type 2 diabetes only. The endothelin-1 level was much higher in IGT women. In men with IGT and type 2 diabetes were not revealed reliable differences of endothelin-1 serum concentrations. Study findings: dislipidemia and hyperinsulinemia and also reduction of adiponectin level and increase endothelin-1 level determined on stage of impaired glucose tolerance already, especially in women with IGT.

Key words: impaired glucose tolerance, type 2 diabetes, insulin resistance, hyperinsulinemia, adiponectin, endothelin-1.

Введение. В основе сформулированной G. Reaven концепции метаболического синдрома лежит тесная взаимосвязь факторов риска СД 2-го типа и сердечно-сосудистых заболеваний: артериальной гипертензии, висцерального ожирения, нарушений углеводного обмена, дислипидемии, инсулинорезистентности и/или гиперинсулинемии. В настоящее время жировая ткань рассматривается как эндокринная железа, в ней вырабатываются адипокины, участвующие в развитии сахарного диабета и сердечно-сосудистых заболеваний [2]. Одним из адипокинов является адипонектин, который повышает чувствительность тканей к инсулину и обладает кардиопротективными свойствами [4]. Эндотелин-1, вырабатываемый в основном в эндотелиальных клетках, с недавнего времени рассматривают как маркер и предиктор атеросклеротического

повреждения сосудов и ишемической болезни сердца [1]. Считают, что он также причастен и к развитию сахарного диабета 2-го типа [5].

Цель исследования: изучить взаимосвязь эндотелина, адипонектина и инсулинорезистентности у пациентов с разной степенью нарушения углеводного обмена.

Материалы и методы исследования. Обследованы 76 больных сахарным диабетом 2-го типа (27 мужчин и 49 женщин), средний возраст которых составил $58,6 \pm 1,0$ год. Из них 15 человек (3 мужчин и 12 женщин) были с впервые выявленным диабетом, а остальные 58 больных (23 мужчины и 35 женщин) имели длительность заболевания от 1 года до 15 лет. Диабетическая непролиферативная ретинопатия диагностирована у 24,5% больных, а диабетическая нейропатия нижних конечностей – у 50%. Диагноз диабетической нефропатии не был поставлен

ни у одного пациента. У 72,2% больных СД 2-го типа наблюдалась гипертоническая болезнь I и II стадии, стенокардия напряжения I и II функциональных классов диагностирована у 28,8%. Инсульт в анамнезе имели 3,0% больных, перенесенный инфаркт миокарда — 6,1% больных СД. Также обследованы 73 человека (11 мужчин и 62 женщины) с нарушением толерантности к глюкозе; их средний возраст составил $61,7 \pm 1,4$ года. У 43,8% из них имелась гипертоническая болезнь I и II стадии, у 23,3% — стенокардия напряжения I и II функциональных классов. Инсульт перенесли 4,1%, а инфаркт миокарда — 5,5% пациентов с НТГ. Контрольную группу младшего возраста составили 22 практически здоровых человека (11 мужчин и 11 женщин), не имевших в анамнезе нарушений углеводного обмена; их средний возраст составил $23,1 \pm 0,9$ года. В старшую контрольную группу вошли 16 человек (8 мужчин и 8 женщин); средний возраст $46,7 \pm 2,0$ года. Младшая контрольная группа была выделена для исключения процесса атеросклероза. Необходимость формирования старшей контрольной группы обуславливалась изменением уровня адипонектина с возрастом [3].

Проводилось антропометрическое исследование: определялись рост, масса тела, окружность талии (ОТ), окружность бедер (ОБ) с последующим расчетом индекса массы тела (ИМТ) и соотношения ОТ/ОБ.

Состояние углеводного обмена оценивалось по показателям гликемии в плазме венозной крови натошак глюкозооксидазным методом на биохимическом анализаторе «Screen Master Plus» (Hospitex diagnostic, Швейцария). Исследовался уровень иммунореактивного инсулина (ИРИ) методом иммуноферментного анализа на аппарате «AxSYM» (Abbot, Германия). По показателю НОМА-IR (ИРИ \times гликемия натощак/22,5) оценивалась инсулинорезистентность. Показатели липидного спектра сыворотки крови определялись спектрофотометрическим методом на биохимическом анализаторе «Screen Master Plus» (Hospitex diagnostic, Швейцария). Содержание эндотелина в сыворотке крови определялось методом двухстадийного иммуноферментного анализа типа «сэндвич»

на аппарате Expert Plus («Asys», Австрия). Уровень адипонектина в сыворотке крови исследовали методом иммуноферментного анализа на аппарате «Expert Plus» (Asys, Австрия).

Методы статистической обработки использовали в соответствии с концепцией доказательной медицины (Котельников Г. П., Шпигель А. С., 2000). Проводился однофакторный дисперсионный анализ. Статистически значимые различия определялись при попарном сравнении групп с помощью критериев Манна-Уитни, Вилкоксона. Результаты представлены в виде выборочного среднего и его ошибки ($M \pm m$). Корреляционный анализ проводился методами Пирсона, Спирмена. При этом оценивалось наличие взаимосвязей показателей как отдельно по группам, так и в целом у всех пациентов с нарушением углеводного обмена (с НТГ и СД 2-го типа). Критическое значение уровня значимости принимали равным 0,05.

Результаты и их обсуждение. При анализе антропометрических данных обнаружено, что у всех пациентов с нарушением углеводного обмена наблюдалось увеличение ИМТ более 30 кг/м^2 , окружности талии у женщин более 80 см, у мужчин более 94 см, что свидетельствует о наличии висцерального типа ожирения. У больных СД 2-го типа соотношение ОТ/ОБ у мужчин и женщин было больше, чем при НТГ, что говорит о более выраженном у них висцеральном ожирении.

Анализ показателей липидного обмена (табл. 1) показал достоверно более высокие значения общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности, триглицеридов, коэффициента атерогенности и значимо низкие — холестерина липопротеинов высокой плотности у пациентов с НТГ и СД 2-го типа в сравнении с обеими контрольными группами. Выявлены значимо более высокий уровень триглицеридов ($p < 0,05$) и низкий — липопротеинов высокой плотности ($p < 0,01$) у больных СД 2-го типа при сравнении с пациентами с НТГ. Таким образом, у больных с НТГ и СД 2-го типа на фоне инсулинорезистентности наблюдаются выраженные изменения липидного спектра атерогенного характера.

Таблица 1

Показатели липидного обмена у обследованных

Показатель	Контрольная группа		Пациенты с НТГ	Пациенты с СД 2-го типа
	младшая	старшая		
Общий холестерин, ммоль/л	$189,80 \pm 6,95$	$207,19 \pm 5,93$ $p = 0,008$	$236,01 \pm 4,38$ $p_{0-1} < 0,001$ $p^2 = 0,006$	$242,97 \pm 4,80$ $p_{0-2} < 0,001$ $p^2 = 0,002$
Триглицериды, ммоль/л	$106,30 \pm 10,4$	$103,76 \pm 6,8$ $p = 0,149$	$148,04 \pm 5,41$ $p_{0-1} < 0,001$ $p^2 < 0,001$	$171,74 \pm 6,67$ $p_{0-2} < 0,001$ $p^2 < 0,001$ $p_{1-2} = 0,017$

Показатель	Контрольная группа		Пациенты с НТГ	Пациенты с СД 2-го типа
	младшая	старшая		
ХС ЛПВП, ммоль/л	44,6±1,1	41,94±0,60 p=0,003	39,86±0,46 p ₀₋₁ <0,001 p'=0,135	37,80±0,53 p ₀₋₂ <0,001 p'=0,001 p ₁₋₂ =0,002
p=0,003	125,04±5,74	141,44±5,78 p=0,025	166,79±3,94 p ₀₋₁ <0,001 p'=0,007	168,61±4,18 p ₀₋₂ <0,001 p'=0,004 p ₁₋₂ =0,597
39,86±0,46	3,29±0,22	3,98±0,20 p=0,005	5,08±0,20 p ₀₋₁ <0,001 p'=0,019	5,65±0,23 p ₀₋₂ <0,001 p'=0,002 p ₁₋₂ =0,109

p — достоверность различий между младшей и старшей контрольными группами; p₀₋₁ — достоверность различий между младшей контрольной группой и пациентами с НТГ; p₀₋₂ — достоверность различий между младшей контрольной группой и больными с СД 2-го типа; p' — достоверность различий со старшей контрольной группой; p₁₋₂ — достоверность различий между пациентами с НТГ и больными с СД 2-го типа.

Уровень инсулина был достоверно выше у пациентов с НТГ и СД 2-го типа (табл. 2) по сравнению с этим показателем у лиц контрольных групп (p<0,001). Содержание инсулина в сыворотке крови у лиц с НТГ и СД 2-го типа достоверно не различалось как в целом по группам, так и по отдельности у мужчин и женщин (p>0,05).

Найдена положительная корреляция между уровнем инсулина и содержанием триглицеридов (r=0,268, p<0,01) и коэффициентом атерогенности (r=0,207, p<0,05) у всех пациентов с нарушением углеводного обмена. У пациентов с НТГ обнаружена положительная корреляция между уровнем инсулина и

содержанием триглицеридов (r=0,501, p<0,01) и отрицательная корреляция между уровнем инсулина и содержанием липопротеинов высокой плотности (r=-0,403, p<0,05). Это подтверждает роль гиперинсулинемии в развитии дислипидемии.

У всех пациентов с нарушением углеводного обмена наблюдалась достоверная прямая корреляция между содержанием инсулина в сыворотке крови и показателем ИМТ (r=0,314, p=0,001). Выявление такой же корреляции у больных СД 2-го типа (r=0,339, p=0,004) свидетельствует о роли ожирения в развитии гиперинсулинемии у этих больных.

Таблица 2

Показатели углеводного обмена у обследованных

Показатель	Контрольная группа		Пациенты с НТГ	Пациенты с СД 2-го типа
	младшая	старшая		
Гликемия натощак, ммоль/л	4,28±0,11	5,03±0,10 p<0,05	5,53±0,10 p ₀₋₁ <0,05 p'=0,009	8,22±0,32 p ₀₋₂ <0,001 p'=0,001 p ₁₋₂ <0,001
Инсулин, мкЕД/л	7,85±0,44	6,86±0,50 p=0,234	15,12±1,24 p ₀₋₁ <0,001 p'=0,001	16,66±2,05 p ₀₋₂ <0,001 p'=0,001 p ₁₋₂ =0,472
НОМА-IR	1,51±0,11	1,53±0,11 p=0,979	3,91±0,39 p ₀₋₁ =0,006 p'=0,013	6,14±0,82 p ₀₋₂ <0,001 p'=0,001 p ₁₋₂ =0,02

p₀₋₁ — достоверность различий между младшей группой контроля и пациентами с НТГ; p₀₋₂ — достоверность различий между младшей группой контроля и больными с СД 2-го типа; p — достоверность различий между младшей и старшей контрольными группами; p' — достоверность различий со старшей контрольной группой; p₁₋₂ — достоверность различий между пациентами с НТГ и больными с СД 2-го типа.

Показатель инсулинорезистентности НОМА-IR у пациентов с НТГ и СД 2-го типа был выше, чем в обеих контрольных группах ($p<0,001$). При СД 2-го типа наблюдалось достоверное увеличение этого показателя по сравнению с пациентами с НТГ ($p=0,02$). У обследованных с НТГ обнаружены корреляционные связи показателя НОМА-IR и гликемии натощак ($r=0,627$, $p<0,01$), гликемии через 2 часа после нагрузки глюкозой ($r=0,469$, $p=0,009$), окружности талии ($r=0,385$, $p=0,036$), уровня триглицеридов ($r=0,538$, $p=0,002$) и ХС ЛПВП ($r=-0,463$, $p=0,01$). При СД 2-го типа наблюдались прямые корреляции НОМА-IR с гликемией натощак ($r=0,448$, $p<0,01$), ИМТ ($r=0,288$, $p=0,015$), содержанием холестерина ($r=0,301$, $p=0,01$), триглицеридов ($r=0,302$, $p=0,01$), ХС ЛПНП ($r=0,264$, $p=0,025$) и коэффициента атерогенно-

сти ($r=0,288$, $p=0,014$). Следовательно, изменения липидного спектра играют определенную роль в развитии инсулинорезистентности.

В нашем исследовании у пациентов с НТГ выявлено повышенное содержание эндотелина-1 (рис. 1) в крови ($1,72\pm0,38$ фмоль/л) по сравнению с младшей и старшей контрольными группами ($0,30\pm0,06$ фмоль/л и $0,37\pm0,06$ фмоль/л соответственно, $p<0,001$) и больными СД 2-го типа ($0,70\pm0,28$ фмоль/л, $p<0,001$). У женщин этот показатель имел максимальное значение также в группе с НТГ ($p<0,001$). Уровень эндотелина-1 у мужчин в обследуемых группах достоверно не отличался, по-видимому, из-за разброса данных. Установлена прямая корреляция между уровнем эндотелина-1 и концентрацией холестерина ($r=0,239$, $p=0,038$) и ХС ЛПНП ($r=0,233$, $p=0,043$) у всех пациентов с нарушенным углеводным обменом.

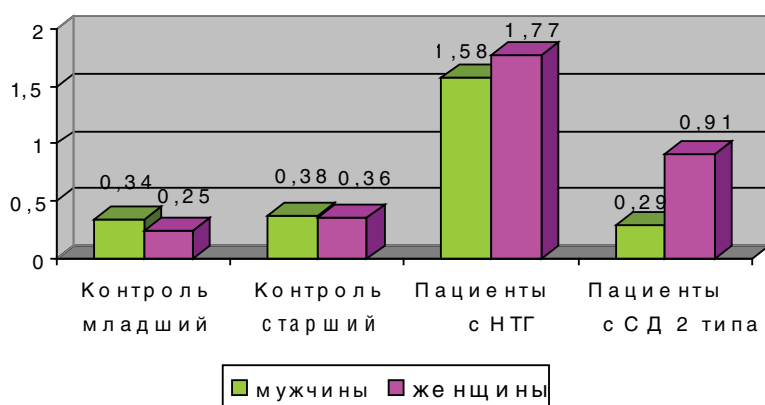


Рис. 1. Уровень эндотелина-1 в сыворотке крови обследованных

Анализ содержания адипонектина в сыворотке крови обследованных (рис. 2) показал достоверное его снижение у мужчин с СД 2-го типа по сравнению с мужчинами с НТГ ($p<0,05$) и обеими контрольными группами ($p<0,001$). В ряде исследований получены аналогичные данные у пациентов с НТГ и СД 2-го типа в сравнении с лицами с нормальной толерантностью к глюкозе [6, 8, 9]. У женщин с НТГ и СД 2-го типа уровень адипонектина достоверно не отличался от показателя у женщин младшей контрольной группы, но был

достоверно ниже, чем у женщин контроля старшего возраста ($p<0,05$). У всех пациентов с нарушенным углеводным обменом выявлены достоверная прямая корреляция уровня адипонектина с возрастом ($r=0,202$, $p=0,017$) и отрицательная корреляция между уровнем адипонектина и ИМТ ($r=-0,177$, $p<0,05$), окружностью талии ($r=-0,182$, $p<0,05$) и отношением ОТ/ОБ ($r=-0,401$, $p<0,01$). Это свидетельствует о том, что с возрастом уровень адипонектина повышается, а при висцеральном ожирении — снижается.

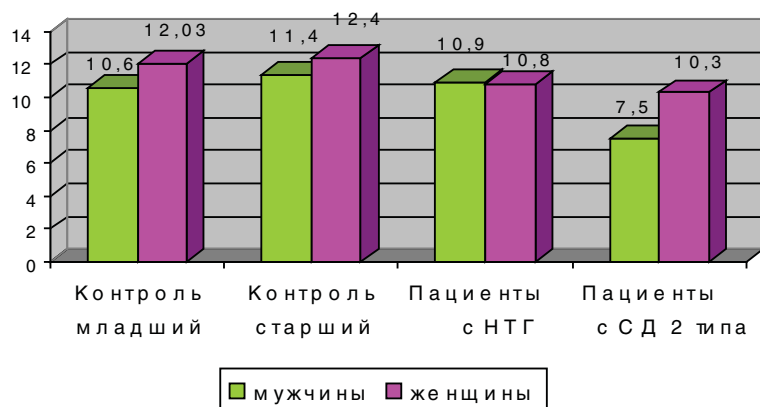


Рис. 2. Уровень адипонектина в сыворотке крови обследованных

У пациентов с НТГ обнаружена отрицательная корреляция между уровнями адипонектина и инсулина ($r = -0,554$, $p = 0,001$) и показателем НОМА-IR ($r = -0,623$, $p < 0,001$). В исследовании М. Yenicesu [4] были получены такие же взаимосвязи при СД 2-го типа. В нашей работе у больных СД 2-го типа таких корреляций не установлено. Вероятно, это можно объяснить уменьшением инсулинорезистентности у больных СД 2-го типа на фоне проводимого лечения.

Выводы.

1. При НТГ и СД 2-го типа на фоне висцерального ожирения наблюдается гиперинсулинемия и инсулинорезистентность.

2. У пациентов и с НТГ, и с СД 2-го типа выявлена атерогенная дислипидемия.

3. У женщин наблюдается гипoadипонектиемия на фоне инсулинорезистентности при НТГ и СД 2-го типа. У мужчин снижение уровня адипонектина выявлено только при СД 2-го типа.

4. И у мужчин, и у женщин выявлено повышение содержания эндотелина-1 в крови при НТГ, достигающее статистической значимости только у женщин.

Литература

1. Гозмаков О. А. Система эндотелиновых пептидов: механизмы эндovasкулярных патологий / О. А. Гозмаков // Кардиология. — 2000. — № 1. — С. 32–39.

2. Клебанова Е. М. Значение жировой ткани и ее гормонов в механизмах инсулиновой резистентности и развитии сахарного диабета 2 типа / Е. М. Клебанова, М. И. Балаболкин,

В. М. Креминская // Клиническая медицина. — 2007. — № 7. — С. 20–27.

3. Ройтберг Г. Е. Метаболический синдром / Г. Е. Ройтберг. — М.: МЕД-пресс-информ, 2007. — 224 с.

4. Adiponectin level is reduced and inversely correlated with the degree of proteinuria in type 2 diabetic patients / M. Yenicesu, M. I. Yilmaz, K. Caglar et al. // Clinical Nephrology. — 2005. — Vol. 64, № 1. — P. 12–19.

5. Diez J. J. The role of the novel adipocyte-derived hormone adiponectin in human disease / J. J. Diez, P. Iglesias // Eur. J. of Endocrinology. — 2003. — Vol. 148. — P. 293–300.

6. High sensitive C-reactive protein, adiponectin, and urine albumin excretion rate in Chinese coronary artery disease patients with different glucose tolerance status / M. H. Gui, J. Hong, A. K. Lü et al. // Chin. Med. J. (Engl.). — 2008. — Vol. 121 (24). — P. 2509–2516.

7. Negrusz-Kawechka M. The role of endothelins in human cardiovascular disease / M. Negrusz-Kawechka // Pol. Mercuriusz. Lek. — 2001. — Vol. 11. — P. 444–446.

8. Relationship of serum adiponectin and resistin to glucose intolerance and fat topography in South-Asians. / H. Wasim, N. M. Al-Daghri, R. Chetty et al. // Cardiovasc Diabetol. — 2006. — Vol. 5. — P. 10.

9. Serum adiponectin in a population sample of 64-year-old women in relation to glucose tolerance, family history of diabetes, autoimmunity, insulin sensitivity, C-peptide, and inflammation / C. J. Behre, G. Brohall, J. Hulthe, B. Fagerberg // Metabolism. — 2006. — Vol. 55 (2). — P. 188–194.

Материал поступил в редакцию 13.05.2011

УДК 618.14-006.55:616.1

© Коллектив авторов, 2011

СОСТОЯНИЕ ОРГАННОГО КРОВотоКА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО И ПРЕМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ВОЗРАСТА, СТРАДАЮЩИХ АДЕНОМИОЗОМ

THE CONDITION ORGANS A BLOOD FLOW AT WOMEN REPRODUCTIVE AND PREMENOPAUSAL AGE, SUFFERING AN ADENOMYOSIS

В. Н. Кустаров¹, М. Д. Амирова¹, А. Ф. Арутюнян², И. И. Черниченко¹

V. N. Kustarov¹, M. D. Amirov¹, A. F. Arutyunyan², I. I. Chernichenko¹

¹Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, Санкт-Петербург, Россия;

²Сертоловская центральная городская больница, Санкт-Петербург, Россия

¹St.-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, St.-Petersburg, Russia;

²Sertolovo the Central City Hospital, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Кустаров Виталий Николаевич. Vitaliy.Kustarov@spbmapo.ru

Аденомиоз является наиболее часто встречающейся формой генитального эндометриоза. Методы диагностики аденомиоза до настоящего времени полностью не изучены, что требует поиска новых диагностических методик. У 209 пациенток с аденомиозом (131 — репродуктивного и 78 — пременопаузального возраста) исследовали состояние маточного кровотока с использованием доплерографического метода. Выявили, что у больных с аденомиозом, по сравнению со здоровыми женщинами, в маточных артериях и сосудах миометрия значения индексов резистентности достоверно ниже, что свидетельствует о повышенной васкуляризации матки при аденомиозе и обусловлено снижением сосудистой резистентности в маточных артериях и сосудах миометрия. Использо-

вание метода доплерографии сосудов органов малого таза является весьма ценным в диагностике генитального эндометриоза, что требует дальнейших исследований в этом направлении.

Ключевые слова: аденомиоз, доплерометрическая эхография.

The adenomyosis is the most often meeting form of a genital endometriosis. Methods adenomyosis diagnostics completely aren't studied till now that demands search of new diagnostic techniques. At 209 patients (131 — reproductive and 78 — premenopausal age) have conducted research of a condition of a uterine blood flow at women with an adenomyosis with use doppler ultrasonography a method. To detect that at patients with an adenomyosis, in comparison with healthy women, in arteries uterine and myometrium vessels of value of indexes resistance it is authentically more below that testifies to the increased vascularization of a uterus at an adenomyosis and is specified reduction vascular resistance in arteries uterine and myometrium vessels. The use vessels of organs doppler ultrasonography method of a small pelvis is very valuable in diagnostics of a genital endometriosis that demands the further researches in this direction.

Key words: adenomyosis, doppler ultrasonography.

Введение. В структуре генитального эндометриоза наиболее часто встречающейся формой является аденомиоз (от 12% до 50% по данным различных авторов) [1, 2, 5]. Диагностика аденомиоза зависит, в том числе, и от диагностических возможностей конкретного лечебного учреждения.

Точность ультразвуковой диагностики аденомиоза зависит как от разрешающей способности используемой аппаратуры, так и от вида исследования. Значимая информация для диагностики аденомиоза может быть получена только при трансвагинальном исследовании.

По данным А. Н. Стрижакова и А. И. Давыдова (1995), точность диагностики аденомиоза при трансвагинальной эхографии составляет 64% [6]. Согласно результатам исследования В. Н. Демидова и соавт. (1996), точность данной методики составляла до 88,7% [4].

Вместе с тем в диагностике аденомиоза новым направлением может стать применение доплерографических методов исследования. Имеющиеся результаты исследований отдельных авторов любопытны, но пока не обнадеживают. Так, А. Kurjak и S. Kupesic (2000) отмечали усиление васкуляризации в миометрии при аденомиозе (ИР $0,56 \pm 0,12$), а также снижение резистентности в маточных артериях (ИР $0,75 \pm 0,1$).

По данным М. Nigai и соавт. (1995), при выполнении доплерографического исследования женщин с аденомиозом в патологических зонах ИР был более 0,43 ($0,57 \pm 0,12$), а МАС менее 23 см/с.

По данным А. Н. Стрижакова и А. И. Давыдова (1995), при доплерографии маточных артерий у больных достоверные изменения обнаружены только при аденомиозе II–III степени или узловой форме заболевания. К изменениям показателей относятся: уменьшение скорости кровотока (систолической и диастолической), повышение резистентности ($p < 0,05$), а также увеличение продолжительности полупериода фазы систолы (индекс Hattle).

Исследования М. Н. Буланова (2002) также показали повышение резистентности в маточных артериях у больных аденомиозом II–III степени (ИР 0,89). При этом показатели резистентности в поврежденном миометрии также были высокими (ИР $0,87 - 1,0$).

Таким образом, нельзя не отметить имеющиеся противоречия в результатах, полученных различными авторами при использовании доплерографии с целью диагностики аденомиоза, что требует проведения дальнейших исследований в этом направлении.

Цель исследования: изучение состояния маточного кровотока у женщин с аденомиозом с использованием доплерографического метода для выявления диагностических критериев заболевания.

Материалы и методы исследования. В основную группу были включены 209 пациенток, из них 131 репродуктивного возраста и 78 — пременопаузального. У всех обследуемых был подтвержденный (клинически, эхографически и гистероскопически) диагноз аденомиоза, и им было выполнено раздельное диагностическое выскабливание цервикального канала и полости матки.

Возраст больных составил в среднем $42,5 \pm 4,5$ года; возраст менархе — $13,4 \pm 0,9$ года.

Длительность клинических проявлений заболевания была от нескольких месяцев до 10 лет (в среднем $6,5 \pm 1,7$ года). Объем матки у обследованных составлял от 80,3 до 160,9 см³.

Основными симптомами заболевания были обильные и длительные менструации у 118 (56,4%) пациенток, скудные темно-коричневые выделения до и (или) после менструации у 116 (55,5%) женщин, болезненные менструации у 109 (52,1%) обследованных. Также у 68 (32,5%) больных отмечались хронические тазовые боли и у 37 (17,7%) женщин — диспареуния. При этом каждая женщина имела сочетание различных клинических симптомов аденомиоза.

Среди 131 (62,6%) пациенток репродуктивного возраста у 14 (10,6%) имело место бесплодие: первичное у 5 (3,8%) женщин и вторичное — у 9 (6,8%).

Контрольную группу обследуемых составили 10 здоровых женщин репродуктивного возраста с регулярным овуляторным менструальным циклом, не имевших гинекологических заболеваний.

Возраст женщин контрольной группы был от 25 до 35 лет (средний возраст $29,8 \pm 3,9$ года). Все женщины контрольной группы в анамнезе имели беременности, закончившиеся родами — у 7 и искусственными абортами — у 3 пациенток.

Средний возраст наступления менархе у женщин контрольной группы составил $12,5 \pm 0,4$ года. Длительность менструального цикла у них была от 28 до 30 дней (в среднем $28,3 \pm 0,3$).

Всем женщинам выполняли УЗИ органов малого таза с помощью ультразвукового диагностического прибора Sonoline G40, фирмы Siemens с использованием трансвагинального датчика (частота 6,7 мГц). При ультразвуковом исследовании определяли размеры, толщину стенок и вычисляли объем матки, толщину и структуру эндометрия, размеры яичников.

После проведения биометрии матки и яичников осуществляли цветное доплеровское картирование и оценку кривых скоростей кровотока в маточных, аркуатных, радиальных артериях и яичниковых ветвях маточной артерии.

Визуализацию маточных артерий проводили на уровне перешейка матки, до вступления сосуда в миометрий, аркуатных артерий — в наружной трети миометрия, радиальных артерий — в средней трети миометрия. Исследование яичниковой ветви маточной артерии проводилось на уровне ворот яичника. Для устранения низкочастотных сигналов, производимых движени-

ями стенок сосудов, применяли фильтр 100 Гц. Общая мощность доплеровского излучения не превышала 100 мВт/см^2 . Для исключения влияния циркадных ритмов на показатели кровотока все исследования проводились в одно время суток — с 17 до 19 часов.

Для качественного анализа спектральных кривых скоростей кровотока оценивали следующие показатели: А — максимальную систолическую скорость, В — конечную диастолическую скорость, С — среднюю скорость, СДО — систоло-диастолическое отношение, ИР — индекс резистентности, ПИ — индекс пульсации. Систолю-диастолическое отношение, индекс резистентности и пульсационный индекс отражают сосудистое сопротивление периферической части сосудистого русла, возрастание которого характеризуется, главным образом, снижением диастолического компонента спектральной кривой, и, следовательно, сопровождается повышением численных значений индексов.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования доплерометрических показателей в маточных артериях у женщин контрольной группы и у больных с аденомиозом представлены в табл. 1.

Таблица 1

Допплерометрические показатели кривых скоростей кровотока в маточных артериях у больных с аденомиозом

ДП	Контрольная группа (5–7-й д. ц.) (n=10)	Больные с аденомиозом (5–7-й д. ц.) (n=75)
ПИ	$2,95 \pm 0,14$	$1,68 \pm 0,05^{**}$
ИР	$0,90 \pm 0,01$	$0,76 \pm 0,01^{***}$
СДО	$9,67 \pm 0,97$	$5,15 \pm 0,18^{**}$
А	$28,55 \pm 4,42$	$39,17 \pm 1,17^*$
В	$2,74 \pm 0,49$	$8,15 \pm 0,42^{***}$
С	$9,04 \pm 1,43$	$19,45 \pm 0,76^{***}$

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$ по сравнению с контрольной группой.

Представленные в табл. 1 данные свидетельствуют о том, что у больных с аденомиозом по сравнению с женщинами контрольной группы выявлены следующие особенности кровотока в маточных артериях:

- конечная диастолическая скорость кровотока почти в три раза превышала этот показатель у женщин контрольной группы;
- максимальная систолическая и средняя скорость кровотока были достоверно

выше аналогичных показателей у женщин контрольной группы;

- наблюдалось более низкое сопротивление кровотоку у женщин с аденомиозом, что проявлялось достоверным снижением систолодиастолического отношения, индексов резистентности и пульсации.

Результаты исследования показателей кровотока в аркуатных артериях у женщин сравниваемых групп представлены в табл. 2.

Таблица 2

Допплерометрические показатели кривых скоростей кровотока в аркуатных артериях у больных с аденомиозом

ДП	Контрольная группа (5–7-й д. ц.) (n=10)	Больные с аденомиозом (5–7-й д. ц.) (n=39)
ПИ	$2,10 \pm 0,19$	$1,32 \pm 0,10^*$
ИР	$0,81 \pm 0,02$	$0,67 \pm 0,02^{**}$
СДО	$4,90 \pm 0,24$	$3,22 \pm 0,15^{**}$
А	$9,52 \pm 1,08$	$15,25 \pm 0,92^{**}$
В	$2,16 \pm 0,46$	$4,95 \pm 0,35^{**}$
С	$3,71 \pm 0,54$	$8,16 \pm 0,51^{**}$

* $p < 0,01$; ** $p < 0,001$ по сравнению с контрольной группой.

Из табл. 2 следует, что у больных с аденомиозом по сравнению с женщинами контрольной группы выявлены следующие особенности кровотока в аркуатных артериях:

- значения конечной диастолической скорости кровотока были почти в два раза выше у женщин контрольной группы;
- максимальная систолическая и средняя скорость кровотока были достоверно выше у женщин с аденомиозом;

– наблюдалось более низкое, чем у женщин контрольной группы, сопротивление кровотоку, что проявлялось достоверным снижением систоло-диастолического отношения, индексов резистентности и пульсации.

В табл. 3 представлены результаты исследования параметров кровотока в радиальных артериях у женщин контрольной группы и у больных с аденомиозом.

Таблица 3

Допплерометрические показатели кривых скоростей кровотока в радиальных артериях у больных с аденомиозом

ДП	Контрольная группа (5–7-й д. ц.) (n=8)	Больные с аденомиозом (5–7-й д. ц.) (n=22)
ПИ	1,16±0,06	0,94±0,08*
ИР	0,66±0,01	0,57±0,03*
СДО	2,99±0,12	2,63±0,21
А	8,57±2,07	9,31±0,86
В	2,54±0,44	3,73±0,35*
С	4,31±0,71	5,53±0,45

* $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой.

Из табл. 3 следует, что у больных с аденомиозом по сравнению с женщинами контрольной группы выявлены следующие особенности кровотока в радиальных артериях:

- значения конечной диастолической скорости кровотока были достоверно выше у женщин с аденомиозом;
- максимальная систолическая и средняя скорость кровотока были несколько выше аналогичных показателей у женщин контрольной группы, однако эти различия статистически оказались недостоверными;
- выявлено более низкое сопротивление кровотоку у женщин с аденомиозом, что проявлялось достоверным снижением индексов резистентности и пульсации.

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что у больных с аденомиозом, по сравнению со здоровыми женщинами, в маточных артериях и сосудах миометрия значения индексов резистентности достоверно ниже. Это свидетельствует о повышенной васкуляризации матки при аденомиозе, что обусловлено снижением сосудистой резистентности в маточных артериях и сосудах миометрия у больных с аденомиозом. Повышение терминального объема сосудистого русла приводит к снижению периферического сосудистого сопротивления кровотоку, что, в свою очередь, вызывает снижение индексов резистентности.

Полученные результаты являются весьма ценными в плане продолжения исследования эффективности такого метода диагностики

аденомиоза, как доплерография сосудов органов малого таза. Точно диагностированный аденомиоз позволит более рационально подходить к подбору метода лечения этого тягостного состояния, что в конечном итоге будет способствовать улучшению качества жизни женщин с данной патологией.

Литература

1. Адамян Л. В., Кулаков В. И., Андреева Е. Н. Эндометриозы. – 2-е изд. – М.: Медицина, 2006. – С. 416.
2. Баскаков В. П., Цвелев Ю. В., Кира Е. В. Эндометриодная болезнь. – СПб., 2002. – С. 136–141.
3. Буланов М. Н. Ультразвуковая диагностика в гинекологической практике. – М., 2002.
4. Демидов В. Н., Адамян Л. В., Хачатрян А. К. Ультразвуковая диагностика эндометриоза. II. Внутренний эндометриоз // Ультразвуковая диагностика. – 1996. – № 1. – С. 32–42.
5. Ищенко А. И., Кудрина Е. А. Эндометриоз: диагностика и лечение. – М.: Гэотар-Мед, 2002. – 104 с.
6. Стрижаков А. Н., Давыдов А. И., Кондриков Н. И. и др. Клиническое значение доплерометрического исследования кровотока в подвздошных, маточных и яичниковых артериях в норме, при миоме и внутреннем эндометриозе тела матки // Акуш. гин. – 1995. – № 2. – С. 30–35.
7. Doppler assessment of uterine blood flow changes in patients with fibroids receiving the gonadotropin-releasing hormone agonist Buserelin /

W. H. M. Matta, I. Stabile, R. W. Shaw, S. Campbell // Fertil. Steril. — 1988. — Vol. 49. — P. 1083–1085.

8. Hirai M., Shibata K., Sagai H. et al. Transvaginal impulse and colour Doppler sonography in evaluation of an adenomyosis // J. Ultrasound Med. — 1995. — Vol. 5, № 7. — P. 529–532.

9. Kurjak A., Kupesic S. (Ed.) An atlas of transvaginal color Doppler. — Second edition // The

Parthenon publishing group. — New York; London, 2000. — P. 166.

10. Vercellini P., Cortesi I., De Giorgi O. et al. Transvaginal ultrasonography versus uterine needle biopsy in the diagnosis of diffuse adenomyosis // Hum-Reprod. — 1998. — Vol. 13 (10). — P. 2884–2887.

Материал поступил в редакцию 29.06.2011

УДК 613.98, 612.67/68

© Н. С. Линькова, 2011

НЕЙРОПЕПТИД CGRP: ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ В ЭПИФИЗЕ И ТИМУСЕ ЧЕЛОВЕКА

NEUROPEPTIDE CGRP: AGING ASPECTS OF EXPRESSION AT PINEAL GLAND AND THYMUS OF HUMAN

Н. С. Линькова

N. S. Linkova

Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии ЦЗО РАМН,

Санкт-Петербург, Россия

St.-Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, RAMS, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Линькова Наталья Сергеевна. miayu@yandex.ru

Методом иммуногистохимии в эпифизе и тимусе верифицирована экспрессия нейропептида CGRP (calcitonin gene related peptide), принимающего участие в нейроиммуноэндокринных взаимодействиях. Установлено, что в пожилом возрасте экспрессия CGRP в тимусе выше по сравнению с эпифизом. Однако в старческом возрасте и у долгожителей синтез CGRP в тимусе резко снижается, тогда как в эпифизе этот процесс менее выражен. Снижение экспрессии нейропептида CGRP в тимусе может являться одной из причин снижения его функциональной активности при старении.

Ключевые слова: нейропептид CGRP, эпифиз, тимус, старение.

There were verified expression of neuropeptide CGRP (calcitonin gene related peptide) at pineal gland and thymus by immunogistochemical method. At elderly age expression of CGRP was higher at thymus in comparison with pineal gland. However, old and long-liver people expression of CGRP decreased at thymus and had not changed at pineal gland. The decreasing of synthesis of neuropeptide CGRP at thymus may be one of the cause of its dysfunction at aging.

Key words: neuropeptide CGRP, pineal gland, thymus, aging.

Введение. Нейропептид CGRP (calcitonin gene related peptide) играет важную роль в передаче нервного импульса и иммунном ответе. Его экспрессия верифицирована в нервной ткани, бронхоальвеолярном эпителии, коже и поджелудочной железе [7–9]. К наиболее изученным эффектам CGRP относятся сосудорасширяющее, провоспалительное и проангиогенное действие. Изменение экспрессии CGRP, особенно в пожилом и старческом возрасте, может приводить к развитию аллергических реакций, онкологических заболеваний, нарушению нервной передачи и другой патологии [8, 9]. Поскольку центральными органами, принимающими участие в старении организма, являются эпифиз (орган нейроэндокринной системы) и тимус (орган иммунной системы) [1–6], изучение возрастных особенностей экспрессии пептида CGRP

является актуальной задачей нейроиммуноэндокринологии и геронтологии.

В этой связи **целью исследования** явилось изучение изменения экспрессии нейропептида CGRP в ткани тимуса и эпифиза у людей старше 60 лет.

Материалы и методы исследования. Образцы тимуса (n=18) и эпифиза (n=18), полученные при аутопсии у людей старше 60 лет, были разделены на три равные группы в соответствии с возрастной классификацией ВОЗ. 1-я группа включала лиц пожилого возраста (60–74 года), 2-я группа — старческого возраста (75–89 лет), а 3-ю группу составили долгожители (90 лет и старше).

Для верификации пептида CGRP использовали метод иммуногистохимии. Реакцию со специфическими антителами к маркеру CGRP (1:100, Novocastra) проводили с применением

стандартного одноэтапного протокола с высокотемпературной демаскировкой антигена в цитратном буфере (рН=6,0). В качестве вторичных антител использовали универсальный набор, содержащий биотинилированные антимышинные иммуноглобулины. Для визуализации реакции применяли комплекс авидина с биотинилированной пероксидазой хрена и диаминобензидином (ABC-kit, Dako).

Количественную оценку иммуногистохимической реакции осуществляли с помощью системы компьютерного анализа микроскопических изображений, включавшей в себя микроскоп Nikon Eclipse E400, цифровую камеру Nikon DXM1200, компьютер на базе Intel Pentium 4 и программное обеспечение «Vidiotest-Morphology 5.0». В каждом случае анализировали 10 полей зрения при увеличении 400. Площадь экспрессии маркеров рассчитывали как отношение площади, занимаемой иммунопозитивными клетками, к общей площади клеток в поле зрения и выражали в процентах. Статистическая обработка данных включала расчет среднего значения, стандартного отклонения от среднего и доверительного интервала.

Результаты исследования и их обсуждение. Иммуногистохимическое исследование эпифиза и тимуса показало, что с возрастом экспрессия нейропептида CGRP в указанных органах

снижается. У пожилых людей (1-я группа) площадь экспрессии CGRP в тимусе была достоверно выше на 39% по сравнению с эпифизом (рис. 1, 2, а, б).

В старческом возрасте (2-я группа) площадь экспрессии исследуемого нейропептида в тимусе снижалась в 4 раза, а в эпифизе – в 1,5 раза по сравнению с 1-й группой (рис. 1). При этом интересно отметить, что у людей в возрасте около 69 лет количество синтезируемого пептида CGRP в вилочковой и пинеальной железе было равным, тогда как при дальнейшем старении организма экспрессия CGRP в эпифизе была достоверно выше по сравнению с тканью тимуса. У долгожителей (3-я группа) в эпифизе площадь экспрессии нейропептида CGRP не отличалась от уровня, полученного для группы пожилых людей, тогда как в тимусе секреторная способность клеток относительно данного пептида продолжала снижаться, в некоторых случаях практически до нулевого уровня (рис. 1; рис. 2, б, в).

Заключение. Результаты исследования показали, что нейропептид CGRP экспрессируется как в ткани эпифиза, так и в тимусе. При этом в пожилом возрасте интенсивность экспрессии пептида CGRP в тимусе выше по сравнению с эпифизом, а в старческом возрасте и у долгожителей наблюдается обратная картина: в эпифизе исследуемый показатель практически не

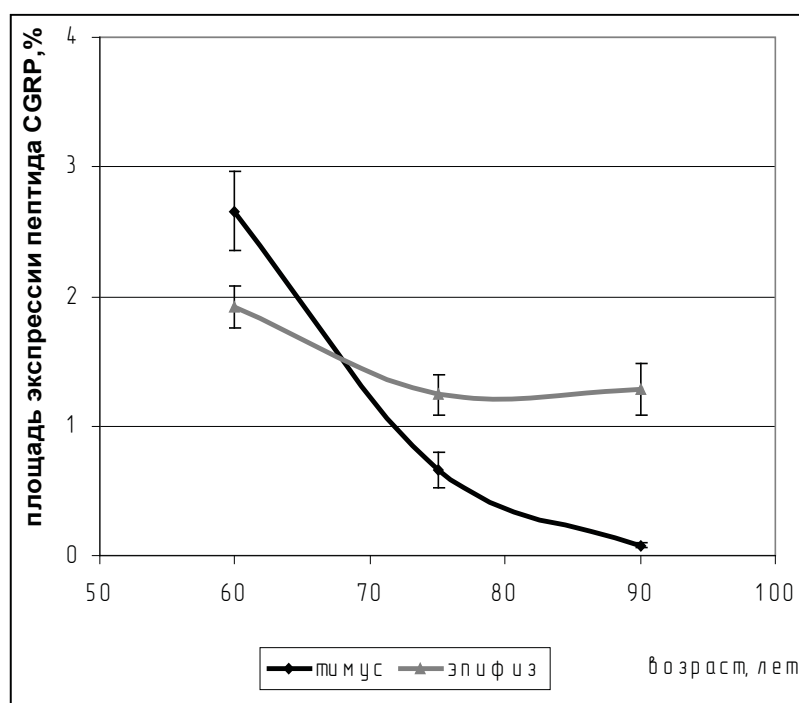


Рис. 1. Экспрессия нейропептида CGRP в ткани тимуса и эпифиза у людей различного возраста по данным иммуногистохимии.

* $p < 0,05$ по сравнению с показателем в аналогичной группе в тимусе.

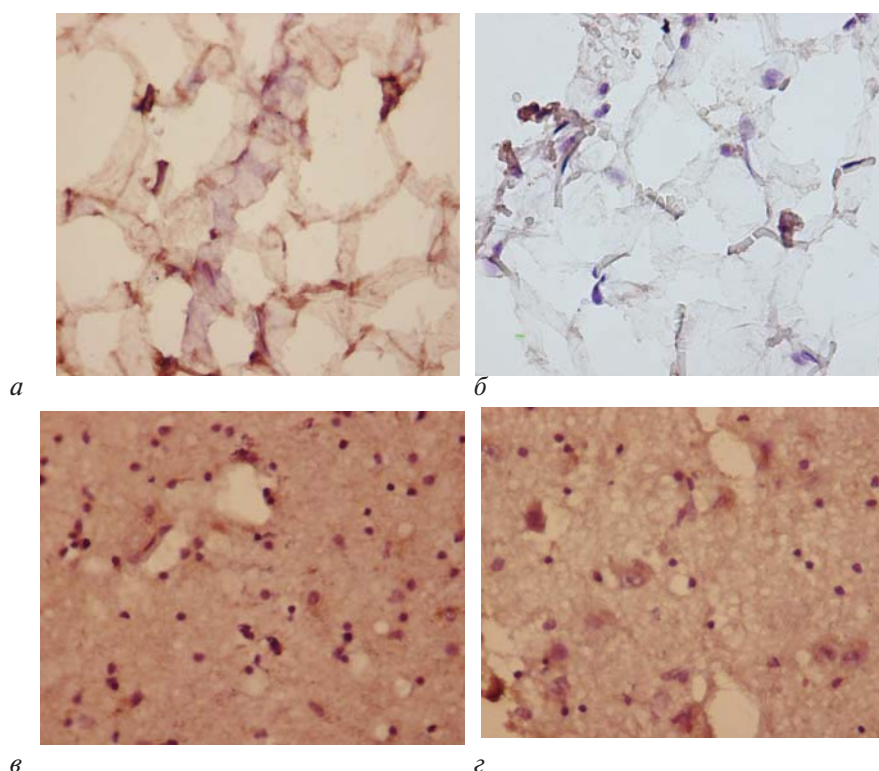


Рис. 2. Экспрессия нейропептида CGRP (коричневое окрашивание) по данным иммуногистохимического исследования, ув. 400: а – в ткани тимуса (пациент 69 лет); б – в ткани тимуса (пациент 87 лет); в – в ткани эпифиза (пациент 77 лет); г – в ткани эпифиза (пациент 91 год)

снижается, тогда как в тимусе у лиц в возрасте 90 лет CGRP практически не синтезируется.

Полученные данные позволяют предположить, что резкое снижение экспрессии нейропептида CGRP может являться причиной дисфункции тимуса, приводящей к развитию аутоиммунных процессов, тогда как менее выраженное снижение синтеза CGRP в эпифизе свидетельствует об относительной сохранности функций пинеальной железы при старении организма.

Вывод. Старение эпифиза и тимуса характеризуется снижением в их ткани синтеза нейропептида CGRP, причем в тимусе этот процесс выражен сильнее по сравнению с эпифизом. Вероятно, снижение экспрессии CGRP в тимусе является одной из причин нарушения его функций и развития ассоциированной с возрастом патологии иммунной системы.

Литература

1. Коркушко О. В., Хавинсон В. Х., Шатило В. Б., Антонюк-Щеглова И. А. Геропротекторный эффект пептидного препарата эпифиза эпиталамина у пожилых людей с ускоренным старением // Бюл. эксп. биол. мед. – 2006. – Т. 142, № 9. – С. 328–332.
2. Линькова Н. С., Полякова В. О., Трофимов А. В. и др. Влияние пептидов эпифиза на функции тимуса при его старении // Усп. геронтол. – 2010. – Т. 23, № 4. – С. 543–546.

3. Севостьянова Н. Н., Трофимов А. В., Линькова Н. С. и др. Индуцированное старение тимуса: радиационная модель и перспективы применения низкоинтенсивного лазерного излучения // Усп. геронтол. – 2010. – Т. 23, № 4. – С. 547–553.

4. Хавинсон В. Х., Линькова Н. С., Кветной И. М. и др. Пептидная регуляция репаративных процессов в органах иммунной системы при ускоренном старении // Научные ведомости БелГУ. Серия Медицина. Фармация. – 2010. – вып. 12/1, № 22 (93). – С. 57–61.

5. Хавинсон В. Х. Пептидная регуляция старения. – СПб.: Наука, 2009. – 50 с.

6. Anisimov V. N., Khavinson V. Kh. Peptide bio-regulation of aging: results and prospects // Biogerontology. – 2010. – Vol. 11. – P. 139–149.

7. Hoovers J. M., Redeker E., Speleman F. et al. High-resolution chromosomal localization of the human calcitonin/CGRP/IAPP gene family members // Genomics. – 1993. – Vol. 15. – P. 525–529.

8. Wang X. Y., Guo X., Qu S. X. et al. Temporal and spatial CGRP innervation in recombinant human bone morphogenetic protein induced spinal fusion in rabbits // Spine. – 2009. – Vol. 34. – P. 2363–2368.

9. Zhou Z., Peng J., Wang C. J. et al. Accelerated senescence of endothelial progenitor cells in hypertension is related to the reduction of calcitonin gene-related peptide // J. Hypertens. – 2010. – Vol. 28. – P. 931–939.

Материал поступил в редакцию 3.02.2011

КОМПОЗИЦИОННЫЙ СОСТАВ И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ МИКРОФЛОРЫ, ВЫДЕЛЕННОЙ ИЗ ЯЗВЕННЫХ ДЕФЕКТОВ СТОП У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

THE COMPOSITION OF MICROFLORA AND ANTIBIOTIC RESISTENCE A SELECTED FROM FOOT ULCERS IN PATIENT WITH DIABETES MELLITUS

Н. А. Мациевский¹, Н. С. Козлова^{1,2}, Б. И. Делиев¹

N. A. Matsievski¹, N. S. Kozlova^{1,2}, B. I. Deliev¹

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

²Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

¹St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

²Federal Center of Heart, Blood and Endocrinology named after V. A. Almazov,
St.-Petersburg, Russia

Контакт: Мациевский Н. А. roar3@yandex.ru

В статье представлены результаты анализа микробного спектра и чувствительности к антибиотикам у пациентов с синдромом диабетической стопы (СДС), полученные за период с 2009 по 2010 г. Всего выделено 98 штаммов аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов, при этом у подавляющего большинства пациентов микробы выявлялись в ассоциациях (81,0%). Из 19,0% больных, у которых выделен микроорганизм только одного вида, большинство ранее с СДС не госпитализировались. Микроорганизмы в ассоциациях чаще были представлены двумя видами (40,5% пациентов), реже выявлялись ассоциации трех (28,6%) или четырех видов (11,9%). Чувствительность к антибиотикам определяли у 64 выделенных этиологически значимых штаммов (31 культура *Staphylococcus aureus*, 15 штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, 3 культуры *Acinetobacter* и 15 штаммов энтеробактерий). Отмечалась высокая устойчивость штаммов *S. aureus* к пенициллину (96,8%). Более половины культур оказались резистентными к ципрофлоксацину (64,5%) и оксациллину (61,3%), более трети — к эритромицину (41,9%). Значительно меньшим было количество штаммов, устойчивых к клиндамицину (9,7%). Штаммы *P. aeruginosa* были устойчивы к гентамицину (66,7%), несколько реже — к цефтазидиму (53,3%), ципрофлоксацину (46,7%), амикацину (33,3%) и имипенему (22,0%). Среди культур *E. coli* устойчивыми к амоксиклаву были 44,4%, к ципрофлоксацину и цефотаксиму — по 33,3% соответственно, к цефтазидиму — 22,2%. Среди культур *P. mirabilis* половина оказалась устойчива к амоксиклаву (50,0%), к ципрофлоксацину (33,3%), и только одна культура была резистентна к цефотаксиму и цефтазидиму (16,7%).

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, антибиотики, культура, штамм, *S. aureus*, *P. aeruginosa*.

In the article presents the results of the analysis micro biotic spectrum and susceptibility to antibiotics in patients with diabetic foot syndrome (DFS). During the period from 2009 to 2010, analyzed the structure of pathogens and their antibiotics resistance in patients with diabetic foot syndrome. A total of 98 selected strains of aerobic and facultative anaerobic microorganisms, with the vast majority of microbes were detected in patients' associations (81,0%). 19,0% of patients in whom the microorganism was isolated only one species, most of the earlier of DFS is not hospitalized. Microorganisms in the associations were more often represented by two species (40,5% of patients), rarely identified three associations (28,6%) — four species (11,9%). Antibiotic susceptibility was determined in 64 strains isolated etiologically important (31 culture *Staphylococcus aureus*, 15 strains of *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* and three cultures 15 strains of *Enterobacteriaceae*). There was a high resistance to penicillin strains of *S. aureus* (96.8%). More than half of the cultures were resistant to ciprofloxacin (64,5%) and oxacillin (61,3%), more than a third — to erythromycin (41,9%). Was much smaller number of strains resistant to clindamycin (9,7%). Strains of *P. aeruginosa* were resistant to gentamicin (66,7%), somewhat less — to ceftazidime (53,3%), ciprofloxacin (46,7%), amikacin (33,3%) and imipenem (22,0%). Among cultures of *E. coli* resistant to amoksiklavu were 44,4%, to ciprofloxacin and cefotaxime — by 33,3%, respectively, to ceftazidime — 22,2%. Among cultures *P. mirabilis* half were resistant to amoksiklavu (50,0%) to ciprofloxacin (33,3%), and only one culture was resistant to cefotaxime and ceftazidime (16,7%).

Key words: diabetic foot syndrome, antibiotics, culture, strain, *S. aureus*, *P. aeruginosa*.

Введение. Синдром диабетической стопы (СДС) остается наиболее тяжелым и в то же время наиболее предотвратимым хроническим осложнением сахарного диабета. В настоящее время в мире каждые 30 секунд производится ампутация у пациентов с сахарным диабетом, и на таких больных в целом приходится 70% всех ампутаций нижних конечностей [2]. При этом больные после ампутации входят в прогностически неблагоприятную группу как по риску потери второй конечности, так и по показателям смертности после ампутации [2]. Несмотря на очевидные успехи в его лечении, достигнутые в последние годы, количество ампутаций остается высоким [4, 8]. Необходимы дальнейшие исследования для осуществления стратегий снижения количества язв и ампутаций нижних конечностей [6].

Для России эта проблема чрезвычайно актуальна, и ей уделяется много внимания. Совершенствуются классификации СДС, накоплен большой клинический и научный опыт, позволяющий осветить данную проблему по-новому и обеспечить патогенетически обоснованное лечение и профилактику. Однако, несмотря на разработанный мультидисциплинарный подход с участием ряда специалистов (хирург, сосудистый хирург, подиатр, эндокринолог и др.) [4, 10], количество ампутаций по-прежнему остается на высоком уровне.

Немаловажной причиной неудовлетворительного лечения синдрома диабетической стопы является отсутствие полного диагностического скрининга в клинической практике, а также нерациональная антибактериальная терапия без учета микрофлоры язвенного дефекта. Не все учреждения, особенно амбулаторные, имеют возможность осуществлять посевы из раны, тем более оценивать биопсийный материал язвенного дефекта, что в настоящее время служит наиболее достоверным методом [10]. В связи с этим в большинстве случаев используется эмпирическая антибиотикотерапия препаратами широкого спектра действия, бесконтрольное, длительное и нередко повторное применение антибиотиков, что приводит к увеличению распространенности полирезистентных штаммов микроорганизмов, например метициллинрезистентных *Staphylococcus aureus* (MRSA), и значительно ухудшает прогноз у пациентов с СДС [7]. Длительное пребывание в стационаре, долго не заживающие язвы также способствуют увеличению количества полирезистентных форм микроорганизмов [4, 7]. Постоянное изменение удельного веса устойчивых микроорганизмов в различных медицинских учреждениях России [4] свидетельствует о необходимости постоянного мониторинга за их антибиотикорезистентностью.

Целью исследования явилась оценка структуры и устойчивости к антибиотикам микрофлоры язвенных дефектов стопы у пациентов с СДС, поступающих в отделение эндокрино-

логии на базе клинической больницы Петра Великого.

Материалы и методы исследования. В исследование включены 42 пациента с сахарным диабетом 1-го и 2-го типа с СДС. Все пациенты были с нейропатической формой СДС с различной глубиной поражения на уровне стопы. У всех пациентов отсутствовала другая инфекционная патология, требующая антибиотикотерапии. Больные находились на лечении в отделении эндокринологии СПбГМА им. И. И. Мечникова в период с 2009 по 2010 гг.

Забор материала осуществлялся при помощи мазка из глубины пораженных тканей до назначения антибиотиков. Забранный материал помещался в стерильные герметичные контейнеры с транспортной средой Sterile Transport Swab «AMIES». На каждый забор заполнялось соответствующее направление в бактериологическую лабораторию. Последующее исследование проводилось в бактериологической лаборатории СПбГМА им. И. И. Мечникова (г. Санкт-Петербург). Идентификация этиологически значимых микроорганизмов осуществлялась в соответствии со стандартными методиками, чувствительность выделенных чистых культур *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* и энтеробактерий к антибиотикам проводилось методом серийных разведений в агаре согласно МУК 4.2.1890-04 [3]. Анаэробные микроорганизмы не определялись в связи со сложностью используемой методики и неоднозначным мнением большинства специалистов о значении анаэробов как причины развития инфекционного процесса у пациентов с СДС.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета прикладных программ SPSS Statistics 17.0 (США).

Результаты и их обсуждение. За период с 2009 по 2010 гг. обследованы 42 пациента с СДС. Большинство больных поступали в стационар повторно в связи с рецидивом язвенного дефекта или незаживающим язвенным дефектом. Из анамнеза было выяснено, что большинство пациентов имели эпизоды госпитализации по поводу СДС в различные стационары города.

Средний возраст пациентов составил $57,4 \pm 4,1$ года. Средний стаж сахарного диабета $17,3 \pm 3,5$. Мужчины – 34 (81%), Женщины – 8 (19%). Количество пациентов с сахарным диабетом 1-го типа составило 7 (17%), с СД 2-го типа – (83%).

Всего выделено 98 штаммов аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов, при этом у подавляющего большинства пациентов микробы выявлялись в ассоциациях (81,0%). Из 19,0% больных, у которых был выделен микроорганизм только одного вида, большинство ранее с СДС не госпитализировались. Микроорганизмы в ассоциациях чаще были представлены двумя видами (40,5% пациентов), реже выявлялись ассоциации трех (28,6%) или четырех видов (11,9%).

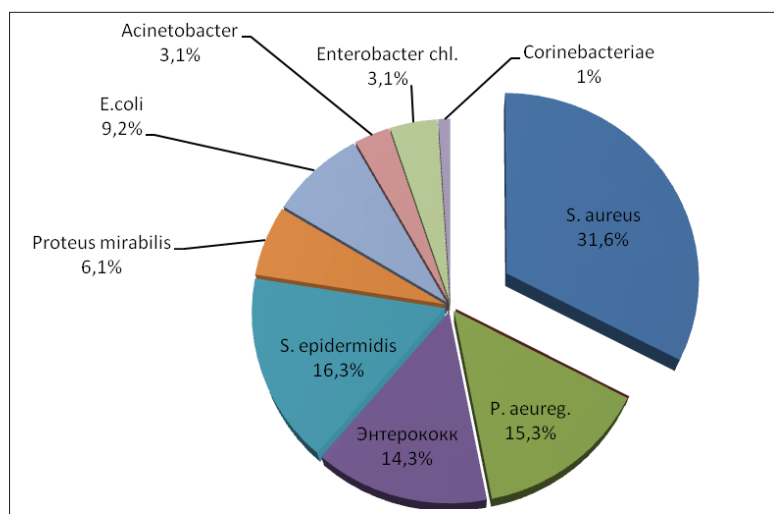


Рис. 1. Структура микрофлоры при инфекционном процессе у пациентов с синдромом диабетической стопы

Как показано на рис. 1, в микробном пейзаже язвенных дефектов стопы безусловно преобладали грамположительные микроорганизмы (63,3%), представленные в основном грамположительными кокками (62,2%) и единственным штаммом (1%) *Corinebacteriae*. Грамотрицательные микроорганизмы составили чуть более трети выделенных культур (36,7%) и были представлены энтеробактериями и неферментирующими бактериями. В целом в структуре выделенных микроорганизмов преобладали штаммы *Staphylococcus aureus*, составившие около трети всех выделенных культур (31,6%). Вдвараза реже выявлялись *Staphylococcus epidermidis* (16,3%), *Pseudomonas aeruginosa* (15,3%) и энтерококки (14,3%), еще реже — *Escherichia coli* (9,2%) и *Proteus mirabilis* (6,1%). *Acinetobacter* и *Enterobacter* были представлены единичными штаммами (по 3,1% соответственно). Таким образом, ведущим грамположительным микроорганизмом оказался *Staphylococcus aureus*, грамотрицательным — *Pseudomonas aeruginosa*, при этом только они выделялись у больных в монокультуре. Одним из этих возбудителей были инфицированы язвенные дефекты всех пациентов с СДС (100%). Хотя *S. aureus* был выделен более чем от двух третей больных (73,8%), в монокультуре он выявлялся только у 2 пациентов (4,8%), в то время как *P. aeruginosa* встречалась в два раза реже (35,7%), но почти в половине случаев — в монокультуре (14,3%). Интересно отметить, что только от 4 пациентов (9,5%) выделена ассоциация этих двух возбудителей, в том числе у одного больного (2,3%) дополнительно с энтерококком.

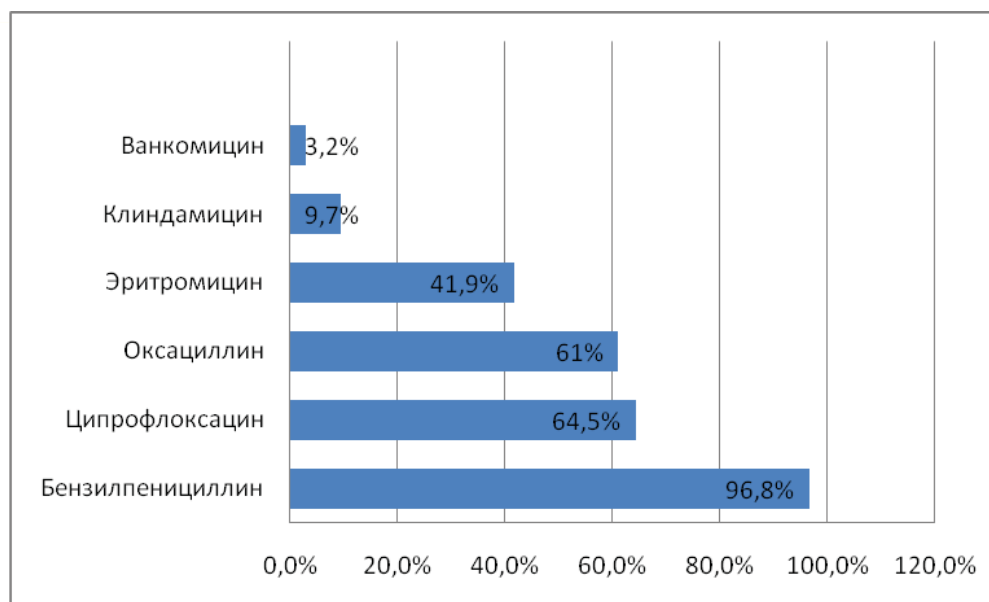
Высокая частота находок *S. epidermidis*, вероятнее всего, обусловлена особенностями забора материала. В настоящее время считается, что забор материала из язвы путем глубокой биопсии может дать наиболее полную инфор-

мацию о микробном спектре. Неоднократно проводились исследования по сравнительной характеристике забора материала путем мазков из язвы и глубокой биопсии. Например, исследование Lipsky, проведенное в 2004 г., более чем в 60% случаев показало различие в структуре микроорганизмов в зависимости от способа забора материала [10]. Поверхностный забор дает более широкий спектр микроорганизмов, что свидетельствует о контаминации материала заселяющей кожу микрофлорой, в том числе *S. epidermidis*.

Несмотря на частое выявление энтерококков в материале, их чувствительность к антибиотикам не оценивалась. Согласно современным рекомендациям, энтерококки, выделенные из нестерильных локусов организма, особенно в составе ассоциаций, чаще всего следует рассматривать как контаминирующие или колонизирующие микроорганизмы, соответственно, определять чувствительность таких штаммов к антимикробным препаратам (АМП) нецелесообразно [3]. В нашем исследовании все энтерококки находились в составе ассоциаций микроорганизмов. По такой же причине не оценивалась чувствительность к АМП *S. epidermidis*.

Чувствительность к антибиотикам определяли у 64 выделенных этиологически значимых штаммов (31 культура *Staphylococcus aureus*, 15 штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, 3 культуры *Acinetobacter* и 15 штаммов энтеробактерий).

Подавляющая часть изученных культур (92,2%) оказалась устойчива хотя бы к одному антибактериальному препарату, при этом чаще такие штаммы встречались среди *S. aureus* (100,0%), *Acinetobacter* (100,0%) и *P. aeruginosa* (93,3%). Среди энтеробактерий удельный вес антибиотикорезистентных штаммов был ниже и составил 73,3%.

Рис. 2. Устойчивость *S. aureus* к антибиотикам

На рис. 2 продемонстрировано, что среди культур *S. aureus* безусловно преобладали штаммы, устойчивые к пенициллину (96,8%). Более половины культур оказались резистентными к ципрофлоксацину (64,5%) и оксациллину (61,3%), более трети — к эритромицину (41,9%). Значительно меньшим было количество штаммов, устойчивых к клиндамицину (9,7%). Наибольшую активность в отношении *S. aureus* проявлял ванкомицин, к которому был обнаружен только один умеренно устойчивый штамм (3,2%). Важно отметить высокий удельный вес полирезистентных культур *S. aureus*, устойчивых к 3 и более антимикробным препаратам (АМП), который составил более двух третей изученных штаммов (71,0%), при этом большая их часть оказалась метициллинрезистентными (81,8%). Только один устойчивый к метициллину штамм *S. aureus* был чувствителен к препаратам с другими механизмами действия. Превалирование полирезистентных и метициллинрезистентных культур *S. aureus* в отделяемом язвенных дефектов у больных СДС подтверждается данными большинства аналогичных работ [7].

Среди неферментирующих грамотрицательных бактерий 94,4% культур оказались устойчивыми хотя бы к одному АМП. Все три штамма *Acinetobacter* были устойчивы к гентамицину и цефотаксиму и чувствительны к тетрациклину и производным фторхинолонов (левофлоксацину и норфлоксацину). Выявлен только один штамм *Pseudomonas aeruginosa* (6,7%), чувствительный ко всем пяти изученным антимикробным препаратам. Чаще встречались культуры (рис. 3), устойчивые к гентамицину (66,7%), несколько реже —

к цефтазидиму (53,3%), ципрофлоксацину (46,7%) и амикацину (33,3%). Наибольшую активность в отношении *P. aeruginosa* проявлял имипенем, к которому было выявлено наименьшее число резистентных штаммов (22,0%). Полученные данные совпадают с большинством исследований, демонстрирующих важную роль *P. aeruginosa* в инфицировании язвенных дефектов стопы у пациентов с СДС, при этом такие штаммы обладают высокой степенью устойчивости к АМП, что значительно затрудняет терапию данной патологии [11]. В связи с этим важно отметить, что в проведенном исследовании только одна культура *P. aeruginosa* проявляла сочетанную резистентность к цефтазидиму и имипенему, что позволяет рекомендовать эту комбинацию антибиотиков для лечения инфекций стопы данной этиологии у больных с СДС.

Анализ резистентности представителей семейства *Enterobacteriaceae* (*E. coli* и *P. mirabilis*) показал их высокую устойчивость к АМП. Более двух третей (73,3%) энтеробактерий были устойчивы хотя бы к одному препарату, при этом 40,0% штаммов оказались резистентными к комбинации амоксициллин/клавулановая кислота (амоксиклав), 33,3% — к ципрофлоксацину, 26,7% — к цефотаксиму и 20,0% — к цефтазидиму. Среди штаммов *E. coli* устойчивыми к амоксиклаву были 44,4% культур, к ципрофлоксацину и цефотаксиму — по 33,3% соответственно, к цефтазидиму — 22,2%. Среди штаммов *P. mirabilis* половина оказалась устойчива к амоксиклаву (50,0%), к ципрофлоксацину (33,3%), и только одна культура была резистентна к цефотаксиму и цефтазидиму (16,7%).

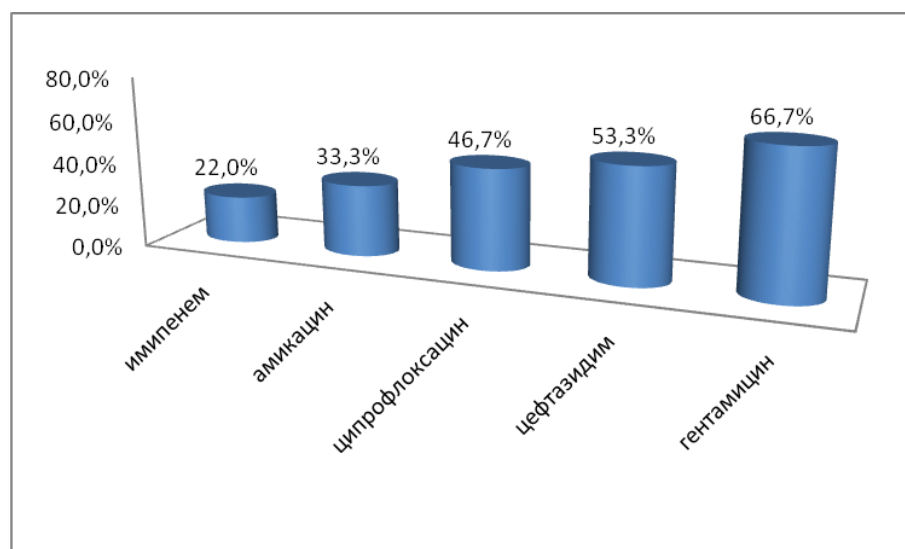


Рис. 3. Устойчивость *P. aeruginosa* к антибиотикам

Результаты проведенного исследования совпадают с данными других авторов, согласно которым основными микроорганизмами, инфицирующими язвенные дефекты пациентов с сахарным диабетом, являются аэробные грамположительные кокки. При наличии острого инфекционного процесса, особенно если данный пациент не получал ранее антибактериальную терапию для лечения язвенных дефектов стоп, в большинстве случаев наблюдается моноинфекция, чаще всего *S. aureus* [6], однако в нашем исследовании в качестве монокультуры чаще выделялась *P. aeruginosa*. Для хронического, рецидивирующего гнойно-деструктивного течения инфекционного процесса язвенных дефектов с высокой вероятностью ампутации, как правило, характерен полимикробный спектр [4,9], и выделяются ассоциации из 2–6 микроорганизмов [1], включающих синегнойную палочку, энтеробактерии, энтерококки и анаэробы, хотя роль последних в развитии инфекции у пациентов с СДС окончательно не выяснена [10].

Таким образом, несмотря на то, что данные литературы о роли различных возбудителей у пациентов с СДС и их чувствительности к антибактериальным препаратам неоднозначны [6], наличие рецидивов или длительно незаживающих язвенных дефектов позволяют заподозрить ассоциацию возбудителей и наличие среди них полирезистентных штаммов [2, 7].

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о том, что основными возбудителями инфекционного процесса у пациентов с СДС в данном стационаре являются *S. aureus*, *P. aeruginosa* и представители семейства *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *P. mirabilis*), при этом язвенные дефекты всех пациентов с СДС (100%) были инфицированы первыми двумя микроорганизмами. Высокий процент выделения эпидермальных стафилококков и энтеро-

кокков может быть связан с несовершенством забора материала и подтверждает целесообразность использования тканевой биопсии из язвы для оценки микробного спектра у пациентов с СДС.

Обращает на себя внимание высокий удельный вес среди выделенных микроорганизмов устойчивых культур (92,2%), что особенно характерно для *S. aureus*, все штаммы которого были резистентны хотя бы к одному антимикробному препарату. Большая часть культур *S. aureus* была устойчива к пенициллину, цiproфлоксацину и оксациллину, при этом удельный вес полирезистентных штаммов среди них был высок и составил 71,0%. Большинство полирезистентных культур оказалось метициллинрезистентными (81,8%). Наибольшей активностью в отношении *S. aureus* обладал ванкомицин, к которому выявлен только один умеренно устойчивый штамм (3,2%).

Среди *P. aeruginosa* был высок удельный вес штаммов, резистентных к большинству изученных препаратов. Наибольшей активностью в отношении этого микроорганизма обладал имипенем, однако 21% штаммов был к нему устойчив. Наиболее эффективной в терапии инфекций стопы данной этиологии у больных с СДС представляется комбинация цефтазидима и имипинема.

Таким образом, полученные нами данные подтверждают наличие у пациентов с длительно незаживающими язвами стоп и с рецидивирующим течением СДС микробных ассоциаций с преобладанием среди них полирезистентных штаммов *S. aureus*, *P. aeruginosa* и энтеробактерий с различными спектрами устойчивости. Это подчеркивает важность проведения постоянного мониторинга резистентности выделенных возбудителей к АМП для рациональной антибиотикотерапии таких больных с учетом чувствительности выделенной микрофлоры к АМП.

Литература

1. Привольнев В. В. Структура возбудителей и их антибиотикорезистентность при инфекциях нижних конечностях у больных сахарным диабетом / В. В. Привольнев, Г. К. Решедько, В. А. Савкин, О. И. Кречикова // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. — 2009. — Т. 11, № 1.
2. Светухин А. М. Гнойно-некротические формы синдрома диабетической стопы / А. М. Светухин, А. Б. Земляной // Consilium medicum. — 2002. — Т. 4, № 10.
3. Страчунский Л. С. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: методические указания МУК 4.2. 1890-04. 2004 г. / Л. С. Страчунский, О. У. Стецюк, Р. С. Козлов, М. В. Эйдельштейн. — 2004.
4. Удовиченко О. В. Диабетическая стопа / О. В. Удовиченко, Н. М. Грекова // Практическая медицина. Руководство для врачей. — 2010.
5. Armstrong D. G. Prevalence of mixed infections in the diabetic pedal wound: a retrospective review of 112 infections. 1995 William J. Stickel bronze award / D. G. Armstrong, P. J. Liswood, W. F. Todd // J. Am. Pediatr. Med. Assoc. — 1995. — Vol. 85. — P. 533–537.
6. Cavanagh P. Treatment for diabetic foot ulcers / P. Cavanagh, B. A. Lipsky, A. W. Bradbury, G. Botek // Lancet. — 2005. — Vol. 366. — P. 1735–1735.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Vancomycin-resistant Staphylococcus aureus — Pennsylvania, 2002. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. — 2002. — Vol. 51. — P. 902.
8. The Consensus of diabetic foot Supplement. — Amsterdam, 2003.
9. Jeffcoate W. J. Diabetic foot ulcers / W. J. Jeffcoate, K. G. Harding // Lancet. — 2003. — Vol. 361. — P. 1545–1551.
10. Lipsky B. A. A report from the international consensus on diagnosing and treating the infected diabetic foot / B. A. Lipsky // Diabetes Metab. Res. Rev. — 2004. — Vol. 20 (Suppl. 1). — P. S68–77.
11. Eckman M. H. Foot Infections in Diabetic Patients: Decision and Cost-effectiveness Analyses / M. H. Eckman, S. Greenfield, W. C. Mackey et al. // JAMA. — 1995. — Vol. 273 (9). — P. 712–720.
12. Singh N. Preventing foot ulcers in patients with diabetes / N. Singh, D. G. Armstrong, B. A. Lipsky // JAMA. — 2005. — Vol. 293. — P. 217–228.

Материал поступил в редакцию 01.08.2011.

УДК 546.23: 616.65-006

© Коллектив авторов, 2011

ИЗУЧЕНИЕ ХИМИОПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ЭФФЕКТОВ СЕЛЕНА НА КОМБИНИРОВАННОЙ МОДЕЛИ КАНЦЕРОГЕНЕЗА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Я. Г. Муразов, В. Г. Беспалов, А. В. Панченко, О. Ф. Чепик

Ya. G. Murazov, V. G. Besspalov, A. V. Panchenko, O. F. Chepik

Научно-исследовательский институт онкологии им. Н. Н. Петрова, Санкт-Петербург, Россия

N.N. Petrov Oncologic Research Institute, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Муразов Ярослав Геннадьевич. yaroslav84@yandex.ru.

Изучено влияние селена на индуцированный канцерогенез предстательной железы (ПЖ) у крыс самцов Вистар. У 68 крыс был индуцирован канцерогенез ПЖ с использованием собственной модификации комбинированной двухстадийной модели, включающей хирургическую кастрацию, однократное введение в качестве инициатора канцерогена N-метил-N-нитрозомочевина (МНМ) и длительное воздействие промотора — пролонгированного препарата тестостерона (ППТ) — смеси эфиров тестостерона. В контрольной группе крысы получали обычную питьевую воду, в опытной группе крысы ежедневно до конца эксперимента потребляли питьевую воду, содержащую селенит натрия в концентрации 4 мг/л. По сравнению с контрольными крысами, подвергавшимися воздействию МНМ и ППТ, селен не влиял существенно на показатели развития предрака — простатической интраэпителиальной неоплазии (ПИН), но достоверно снижал множественность РПЖ на 44,6%.

Ключевые слова: химиопрофилактика рака простаты, селен.

Selenium influence on the induced prostate gland (PG) cancerogenesis in Vistar male rats was studied. PG cancerogenesis was induced in 68 rats using our own modification of the combined double stage model, which includes surgical castration, single N-methyl-N-nitrosourea (MNS) injection as cancerogenesis initiator, and long-lasting promotor — prolong testosterone preparation (PTP) — testosterone ether mixture. Control animals were given usual drinking water while in the test group rats drank drinking water containing 4 mg/l sodium selenite daily up to the end of the experiment. Comparing with the control animals, which were treated with MNS and PTP, selenium had no significant influence on the parameters of pre-cancer development — prostatic intraepithelium neoplasia (PIN), but significantly decreased PGC multiplicity (by 44.6%).

Key words: N.N. Petrov Oncologic Research Institute prostate cancer chemoprevention, selenium.

Введение. Рак предстательной железы (РПЖ) в экономически развитых странах — одно из наиболее частых онкологических заболеваний, которое по темпам роста опережает все другие злокачественные опухоли у мужчин [1]. В связи с этим профилактика, в том числе химиопрофилактика, РПЖ приобретает особую актуальность. До недавнего времени наиболее перспективным средством для химиопрофилактики РПЖ считался селен. В ряде эпидемиологических исследований, в том числе в мета-анализах, было доказано, что повышенное потребление селена с пищей и питьевой водой снижает риск РПЖ [2, 3, 6]. Однако в 2009 г. завершилось крупномасштабное двойное слепое плацебоконтролируемое исследование SELECT у 35533 мужчин, по результатам которого был сделан вывод об отсутствии у селена (в виде селенометионина) химиопрофилактических эффектов в отношении РПЖ, и исследование было преждевременно прекращено [5].

Одной из причин неудачи исследования SELECT можно считать отсутствие достаточного объема доклинических данных о влиянии различных неорганических и органических соединений селена на процессы канцерогенеза простаты, что не позволило обосновано спланировать дизайн данного интервенционного исследования.

Цель исследования: изучение влияния селена на канцерогенез простаты, индуцированный по двухстадийной схеме с помощью инициации канцерогеном и промоции андрогеном, у крыс-самцов.

Материалы и методы исследования. Крысы-самцы линии Вистар в количестве 80 особей были получены из питомника «Рапполово» РАМН (Ленинградская область) в возрасте 1,5 месяца с начальной массой тела 150–170 г. Крысы содержались в отдельной комнате в виварии в условиях автоматически регулируемого искусственного освещения (12 часов свет, 12 часов темнота), получали стандартный полнорационный брикетированный комбикорм с адекватным содержанием селена (компания «Лабораторкорм», Москва) и питьевую водопроводную воду без ограничений. Эксперименты начались в возрасте крыс 3 месяца по достижении массы тела 280–310 г. В группе интактного контроля 12 крыс не подвергались никаким воздействиям и наблюдались до конца эксперимента.

У 68 крыс был индуцирован канцерогенез простаты с использованием собственной модификации комбинированной двухстадийной модели [4] с введением в качестве инициатора канцерогена N-метил-N-нитрозомочевины (МНМ), полученной от Sigma-Aldrich Co, США, и промотора — пролонгированного препарата тестостерона (ППТ) — смеси эфиров тестостерона. Крысам проведена хирургическая кастра-

ция под общей анестезией эфирным наркозом с целью атрофии простаты. Через 21 день после кастрации крысам введен однократно внутрибрюшинно ППТ в дозе 833 мг/кг массы тела с целью индукции синхронной гиперпролиферации эпителия простаты. Через 3 дня после инъекции ППТ на пике пролиферации клеток крысам введена однократно внутривенно (через хвостовую вену) МНМ в дозе 50 мг/кг. Через 7 дней после инъекции МНМ начат первый этап промоции: введение ППТ внутрибрюшинно в дозе 16,7 мг/кг в течение 60 дней с промежутками между введениями 3 дня, всего 15 инъекций. После этого ППТ вводился внутрибрюшинно в той же дозе 1 раз в неделю до конца эксперимента — второй этап промоции. Рандомизация животных (38 крыс в группе «Контроль МНМ» и 30 — в группе «Селен») проведена через 7 дней после инъекции МНМ, с этого момента начато воздействие селена. В группе «Контроль МНМ» крысы получали обычную питьевую воду. В группе «Селен» крысы до конца эксперимента ежедневно получали селенит натрия (Sigma-Aldrich Co, США), который добавляли в питьевую воду в концентрации 4 мг/л. Опыт продолжался в течение 55 недель, плановый забой оставшихся в живых животных производился на 56-й неделе.

По окончании эксперимента, а также у забитых в терминальном состоянии и павших до этого животных, проводилось индивидуализированное взвешивание и полная аутопсия. ПЖ у животных забирались в виде комплекса дорсальной, латеральных и вентральных долей, отдельно забирались семенные пузырьки с передней простатой. У крыс рассчитывали простатический индекс и индекс семенных пузырьков и передней ПЖ как соответственно отношение массы дорсолатеральной и вентральной ПЖ и массы семенных пузырьков и передней ПЖ в мг/100 г массы тела.

Фиксацию органов и тканей, изъятых при аутопсии, проводили 10% раствором формальдегида. Отделы ПЖ подвергали стандартной гистологической обработке, проводили серийные срезы парафиновых блоков с тканями простаты с шагом микротомы 500 мкм, окраску гематоксилином/эозином. Анализ препаратов проводили при световой микроскопии. В сравниваемых группах рассчитывали показатели частоты и множественности РПЖ и простатической интраэпителиальной неоплазии (ПИН). Расчет всех статистических показателей производился по отношению к эффективным крысам, то есть дожившим до выявления первого случая ПИН или РПЖ в опыте. Далее приводятся показатели, рассчитанные по отношению к эффективным животным. Результаты экспериментов подвергались статистической обработке на персональном компьютере с помощью программ EXCEL, STATISTICA и MSTAT.

Результаты и их обсуждение. В группе «Интактный контроль» практически все крысы дожили до окончания опыта, 1 (8,3%) из 12 животных погибла от пневмонии. У всех интактных крыс на аутопсии ПЖ выглядела нормально без видимых макроскопических изменений. При гистологическом исследовании случаев ПИН и РПЖ не выявлено.

Воздействия, индуцирующие канцерогенез ПЖ, достоверно уменьшали выживаемость животных. В группе «Контроль МНМ» до 56-й недели экспериментов (момент забоя) погибли или были забиты в терминальном состоянии 22 (64,7%) из 34 животных, в группе «Селен» — 20 (69,0%) из 29. Большинство причин смерти были связаны с развитием злокачественных новообразований. У крыс развивались злокачественные лимфомы и РПЖ, которые и приводили к гибели. У единичных животных причиной смерти были интеркуррентные заболевания, в основном, пневмония.

Практически у всех крыс из групп, подвергнутых воздействию кастрации, МНМ и ППТ, макроскопически на аутопсии на всех сроках опыта дорсолатеральный отдел, вентральные

и передние доли ПЖ, а также семенные пузырьки выглядели гиперплазированными, а их масса была значительно выше, чем у интактных крыс. В группах «Интактный контроль», «Контроль МНМ» и «Селен» средний простатический индекс в мг/100 г массы тела составил $241,6 \pm 11,6$, $548,4 \pm 30,4$ ($p < 0,001$ по сравнению с интактным контролем) и $631,5 \pm 68,9$ ($p < 0,001$), соответственно; а индекс семенных пузырьков и передней ПЖ — $214,5 \pm 10,4$, $675,9 \pm 26,6$ ($p < 0,001$) и $532,9 \pm 50,9$ ($p < 0,001$), соответственно. При гистологическом анализе тканей ПЖ практически у всех крыс, подвергнутых воздействию кастрации, МНМ и ППТ, обнаружены выраженные гистологические проявления доброкачественной гиперплазии железистого, мышечного и железисто-мышечного типа. Данные гистологические изменения у интактных крыс были значительно менее выражены. На фоне доброкачественной гиперплазии в ткани ПЖ у крыс из групп «Контроль МНМ» и «Селен» диагностировали предраковые изменения (ПИН) и РПЖ. Показатели развития РПЖ в сравниваемых группах представлены в табл. 1.

Таблица 1

Влияние селена на частоту и множественность РПЖ у крыс, подвергнутых воздействию кастрации, МНМ и ППТ

Показатель	Группа	
	контроль МНМ	селен
Число крыс в группе	34	29
Число крыс с РПЖ всего, абс. (%)	22 (64,7%)	14 (48,3%)
Количество выявленных РПЖ	38a	18a
День выявления первой РПЖ	302	336
Среднее число РПЖ на крысу из группы, $M \pm m$	$1,12 \pm 0,18$	$0,62 \pm 0,14^*$ $t=2,18, p < 0,05$
Среднее число РПЖ на опухоленосителя, $M \pm m$	$1,73 \pm 0,18$	$1,29 \pm 0,13^*$ $t=2,04, p < 0,05$
Число крыс с метастатическим РПЖ: абс. (%)	11 (32,4%)	6 (20,7%)
День выявления первой метастатической РПЖ	333	336
Число крыс с РПЖ в дорсолатеральном отделе, абс. (%)	20 (58,8%)	13 (44,8%)
Число крыс с РПЖ в вентральном отделе, абс. (%)	2 (5,9%)	2 (6,9%)
Число крыс с РПЖ в переднем отделе, абс. (%)	10 (29,4%) б	3 (10,3%)

*Разница с группой «Контроль МНМ» статистически достоверна: а — по гистологическому типу аденокарциномы, в основном, низкой степени дифференцировки по индексу Глисона (индекс 7–10); б — у 6 крыс аденокарцинома обнаружена одновременно в правой и левой передней простате.

Первые случаи РПЖ у крыс были обнаружены в конце первого года опыта. Многие крысы с РПЖ имели выраженные симптомы нижних мочевых путей: нарушения или блокирование мочеиспускания, гематурию, растянутый и туго заполненный мочевой пузырь. Более трети случаев РПЖ в группе «Контроль МНМ» были метастатическими. Наиболее характерными при метастатическом РПЖ были

метастазы в висцеральную брюшину, сальник, брыжейку кишечника, диафрагму, почки, печень, селезенку, легкие, различные группы лимфоузлов. Наиболее часто метастазировали РПЖ дорсолатерального отдела, в более редких случаях — РПЖ переднего отдела. С наибольшей частотой рак обнаруживали в дорсолатеральном отделе ПЖ. По гистологическому типу все выявленные случаи РПЖ были аде-

нокарциномами, в основном, с высоким индексом Глисона.

Селен проявил слабое ингибирующее действие на возникновение и развитие РПЖ. По сравнению с группой «Контроль МНМ», селен достоверно уменьшал только множественность РПЖ на крысу из группы на 44,6% и множественность РПЖ на крысу-опухоленосителя РПЖ — на 25,4%.

Показатели развития предрака (ПИН) в сравниваемых группах представлены в табл. 2. В большинстве случаев у крыс с диагнозом ПИН наблюдали распространенные структурные изменения ткани отделов ПЖ, скопления ацинусов с ПИН в очаги, чаще всего — множественные, в нескольких отделах ПЖ. Наиболее часто ПИН обнаруживали в дорсолатеральном отделе ПЖ, реже — в вентральном и переднем отделах ПЖ.

Таблица 2

Влияние селена на частоту и множественность ПИН у крыс, подвергнутых воздействию кастрации, МНМ и ППТ

Показатель	Группа	
	контроль МНМ	селен
Число крыс в группе	34	29
Число крыс с ПИН всего, абс. (%)	26 (76,5%)	17 (58,6%)
День выявления первой ПИН	244	196
Количество выявленных отделов ПЖ с ПИН	52	37
Среднее число отделов ПЖ с ПИН на крысу из группы, $M \pm m$	$1,53 \pm 0,19$	$1,28 \pm 0,23$
Среднее число отделов ПЖ с ПИН на носителя ПИН, $M \pm m$	$2,00 \pm 0,15$	$2,18 \pm 0,18$
Число крыс с ПИН в дорсолатеральном отделе ПЖ: абс. (%)	24 (70,6%)	15 (51,7%)
Число крыс с ПИН в вентральном отделе ПЖ: абс. (%)	16 (47,1%)	11 (37,9%)
Число крыс с ПИН в переднем отделе ПЖ: абс. (%)	12 (35,3%)	11 (37,9%)

Как видно из табл. 2, селен проявил лишь недостоверную тенденцию к торможению развития ПИН. Селен обладает специфическими антиканцерогенными и противоопухолевыми механизмами в отношении РПЖ. Селен ингибирует рост клеток РПЖ, главными механизмами такой активности селена является индукция апоптоза через различные молекулярные пути и антианδροгенное действие: редукция андрогенных сигналов и экспрессии генов, связанных с андрогеновым рецептором, включая простатспецифический антиген [7]. Применение селена только в период промоции/прогрессии канцерогенеза, снижение множественности, но не частоты РПЖ, отсутствие влияния на предрак простаты позволяет предположить, что селенит натрия в нашем эксперименте проявил противоопухолевое действие на ранние стадии развития РПЖ.

Заключение. На комбинированной модели канцерогенеза простаты показано, что селенит натрия, даваемый в течение длительно времени с питьевой водой в период промоции/прогрессии канцерогенеза, не влияет на развитие предраковых изменений, но снижает множественность РПЖ. Несмотря на неудачу исследования SELECT, селен способен тормозить канцерогенез простаты, однако необходимо определить обоснованные показания его применения для химиопрофилактики РПЖ.

Литература

1. Болезни предстательной железы / под ред. Ю. Г. Аляева. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 240 с.

2. Clark L. C. Decreased incidence of prostate cancer with selenium supplementation: results of a double-blind cancer prevention trial / L. C. Clark, B. Dalkin, A. Krongrad et al. // Br. J. Urol. — 1998. — Vol. 81. — P. 730–734.

3. Etminan M. Intake of selenium in the prevention of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis / M. Etminan, J. M. Fitzgerald, M. Gleave, K. Chambers // Cancer Causes Control. — 2005. — Vol. 16. — P. 1125–1131.

4. Lamb D. J. Challenges in prostate cancer research: animal models for nutritional studies of chemoprevention and disease progression / D. J. Lamb, L. Zhang // J. Nutr. — 2005. — Vol. 135 (12 Suppl.). — P. 3009S–3015S.

5. Ledesma M. C. Selenium and vitamin E for prostate cancer: Post-SELECT (Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial) status / M. C. Ledesma, B. Jung-Hynes, T. L. Schmit et al. // Mol. Med. — 2011. — Vol. 17. — P. 134–143.

6. Li H. A prospective study of plasma selenium levels and prostate cancer risk / H. Li, M. J. Stampfer, E. L. Giovannucci et al. // J. Natl Cancer Inst. — 2004. — Vol. 96. — P. 696–703.

7. Sarveswaran S. Selenite triggers rapid transcriptional activation of p53, and p53-mediated apoptosis in prostate cancer cells: Implication for the treatment of early-stage prostate cancer / S. Sarveswaran, J. Liroff, Z. Zhou et al. // Int. J. Oncol. — 2010. — Vol. 36. — P. 1419–1428.

Материал поступил в редакцию 18.04.2011

СТРОЕНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ И СИНДРОМ ИЗБЫТОЧНОГО БАКТЕРИАЛЬНОГО РОСТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГАСТРОДУОДЕНИТЕ

MORPHOLOGY OF DUODENAL MUCOSA AND BACTERIAL OVERGROWTH SYNDROME IN CHRONIC GASTRODUODENITIS

В. П. Новикова¹, О. М. Цех¹, Е. Ю. Калинина², Е. А. Оришак²

V. P. Novikova¹, O. M. Tsekh¹, E. Y. Kalinina², E. A. Orishak²

¹Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия,
Санкт-Петербург, Россия

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

¹St.-Petersburg Pediatric State Medical Academy, St.-Petersburg, Russia

²St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Новикова Валерия Павловна novikova-vp@mail.ru

Приведены результаты анализа структурных особенностей слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки и состава микрофлоры тонкой кишки у детей и взрослых с хроническим гастродуоденитом. Продemonстрированы корреляционные взаимосвязи между отдельными микроорганизмами и воспалительными и дисрегенераторными процессами в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки, что требует комплексного подхода в лечении данной категории пациентов.

Ключевые слова: хронический гастродуоденит, морфологическое исследование, синдром избыточного бактериального роста, дети и взрослые.

The results of the analysis of structural features of duodenal mucosa and bacteriae condition in children and adult with chronic gastroduodenitis. It was shown that some species of the microorganisms correlate with the type of the inflammatory and disreenerative processes in duodenal mucosa. And these data are important for combination approaches for this group of patients.

Key words: chronic gastroduodenitis, morphological examination, bacterial overgrowth syndrome, children and adults.

Введение. Термин «синдром избыточного бактериального роста» (bacterial overgrowth syndrome, СИБР) отражает дисбиоз в тонкой кишке. Критерием наличия СИБР в двенадцатиперстной кишке (ДПК) является обнаружение бактерий больше или равно 10^4 КОЕ/мл (для детей) и 10^5 КОЕ/мл (для взрослых), или обнаружение в аспирате микроорганизмов характерных для микробиоценоза толстой кишки, таких как энтеробактерии, бактероиды, клостридии и др. [2, 3]. В двенадцатиперстной кишке видовой состав бактерий в норме представлен лактобактериями, бифидобактериями, бактероидами, энтерококками и дрожжеподобными грибами [2, 4, 8]. Частота СИБР в тонкой кишке при хроническом гастрите у взрослых колеблется от 70 до 97% [11]. В педиатрической практике мало данных по частоте СИБР при различных заболеваниях органов пищеварения.

Патологическое заселение тонкой кишки толстокишечными бактериями более чем 10^5 КОЕ/мл практически всегда сопровождается клиническими проявлениями, такими как секреторная и осмотическая диарея, метеоризм и явления мальабсорбции [6, 7].

Избыточное размножение бактерий в тонкой кишке служит дополнительным фактором, поддерживающим воспаление слизистой оболочки (СО) кишки, снижающим продукцию ферментов (в наибольшей степени лактазы) и усугубляющим нарушение переваривания и всасывания [5, 6, 9, 12]. В то же время в литературе имеются сведения, что изолированный СИБР не влияет на морфологическую картину слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки [10]. В литературе недостаточно данных о возрастных особенностях микрофлоры тонкой кишки при *Helicobacter pylori* (НР)-ассоциированных хронических гастродуоденитах; также нам не удалось найти работы по влиянию микрофлоры тонкой кишки на морфологическое состояние слизистой оболочки ДПК в разном возрасте у пациентов с НР-ассоциированным хроническим гастродуоденитом.

Цель исследования: оценить взаимосвязь между морфологическим состоянием слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки и наличием синдрома избыточного бактериального роста у больных с НР-ассоциированным хроническим гастродуоденитом.

Материалы и методы исследования. Обследованы 65 больных в возрасте от 6 до 70 лет. Об-

следование проходило на двух базах: консультативно-диагностическом центре для детей № 2 ГУЗ «Поликлиника № 23» г. Санкт-Петербурга и на базе гастроэнтерологического отделения кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсами нутрициологии и клинического питания ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И. И. Мечникова Минсоцздрава развития».

В исследование включались пациенты с морфологически верифицированным диагнозом хронический гастродуоденит и наличием *Helicobacter pylori* в слизистой оболочке желудка. Все больные были разделены на две группы. Первая группа состояла из 35 человек — дети в возрасте от 6 лет до 17 лет, вторая группа из 30 человек — взрослые от 18 лет до 70 лет.

Согласно протоколу исследования всем пациентам проводился сбор анамнеза и жалоб, объективное обследование, клинический анализ крови, биохимический анализ крови, анализ мочи, серия копрограмм, исследование на глистные инвазии, ультразвуковое исследование органов брюшной полости (УЗИ), ЭКГ, фиброгастродуоденоскопия (ФГДС) со взятием биоптата из антрального отдела желудка, из тела желудка и из постбульбарного отдела двенадцатиперстной кишки. Биоптат из антрального отдела желудка после проведения Хелпил-теста производства ООО «Синтана-СМ», биоптат из тела желудка, а также биоптат из двенадцатиперстной кишки отправляли в гистологическую лабораторию кафедры патологической анатомии СПбГМА им. И. И. Мечникова для морфологического и морфометрического исследования. Биоптаты проводились по общепринятой методике, заливались в парафин под контролем правильности ориентации материала для исключения возможности поперечных или тангенциальных срезов. Изготавливались серийные срезы, которые окрашивались гематоксилином и эозином, пикрофуксином по методу Ван-Гизона (для оценки фибропластики), альциановым синим при pH 1,0 (для обнаружения гликозаминогликанов).

Проведено комплексное морфологическое исследование с интерпретацией полученных результатов по классификации R. Whitehead (1990) и выделением трех степеней выраженности хронического дуоденита — 1-я (слабая), 2-я (умеренная), 3-я (выраженная) [1]. Полуколичественно по балльной системе оценивалась степень выраженности диффузного фиброза, лимфоплазмозитарной инфильтрации, степени активности воспаления (1 — слабая, 2 — умеренная, 3 — выраженная) с определением топографии и степени нарушения кровообращения: полнокровия сосудов (нет, есть), характера кровоизлияний (очаговый — в по-

верхностных отделах собственной пластинки; распространенный — с проникновением в межкрипталное пространство; обширный), наличия деструктивных изменений — эрозий. Морфометрическое исследование выполнено с помощью окуляр- и объект-микрометров «Reichert».

При проведении ФГДС проводился также забор аспирата из проксимальных отделов двенадцатиперстной кишки и забор образцов кала для исследования на дисбактериоз кишечника с использованием тест-системы La Chema фирмы Pliva (Брно, Чехия), которые доставлялись на кафедру микробиологии СПбГМА им. И. И. Мечникова для микробиологического исследования.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием методов параметрической и непараметрической статистики с помощью программных средств и пакета Statistica 6.0 for Windows 9.0.

Результаты и их обсуждение. На основании клинико-микробиологического исследования установлено, что дисбиотические изменения в тонкой кишке (синдром избыточного бактериального роста — СИБР) выявлялись у 40% обследованных детей и 80% обследованных взрослых ($p < 0,05$). Структурная перестройка биоценоза тонкой кишки выражалась появлением в просветной микрофлоре *Bacillus species* у 28,57% детей и у 40,0% взрослых ($p > 0,05$), *Staphylococcus species* у 11,43% детей и у 6,67% взрослых ($p > 0,05$), дрожжеподобных грибов рода *Candida albicans* у 17,14% детей и у 3,33% взрослых ($p > 0,05$).

У взрослых пациентов спектр выделяемых микробов был существенно шире. У них в 36,67% случаев высевались микроорганизмы семейства *Actinomyces*, в 36,67% случаев — *Pseudomonas aeruginosa*, у 20,0% — *Peptococcus species*, у 6,67% — *Eubacterium lactolyticum*, у 6,67% — *Eubacterium limosum*. Также у взрослых, в отличие от детей, выявлялось уменьшение доминирования *Lactobacillus species* (68,57% и 13,33%, $p < 0,001$) в просветной микрофлоре. Качественный состав микрофлоры тонкой кишки у детей и взрослых с НР-ассоциированным ХГД представлен в табл. 1.

Что же касается количественных показателей высеваемости микроорганизмов из полости двенадцатиперстной кишки, то наряду с увеличением частоты обнаружения отмечено увеличение титров большинства микробов в обеих группах (табл. 2). У взрослых титр *Lactobacillus spp.* был достоверно ниже, а титр *Bacillus species* выше, чем у детей. Титры *Actinomyces*, *Peptococcus species* и *Enterococcus faecalis* у взрослых пациентов были существенно повышены, у детей же они не превышали нормативные показатели. Частота выявления СИБР имела прямую корреляционную зависимость с возрастом ($r = 0,503$, $p < 0,05$).

Таблица 1

Качественный состав микрофлоры тонкой кишки у больных ХГД

Микроорганизмы		Группы наблюдения				p
		взрослые (n=30)		дети (n=35)		
		абс.	%	абс.	%	
Анаэробы						
1. Гр.(+) палочки:	<i>Bifidobacterium species</i>	5	16,67	13	37,14	p>0,05
	<i>Lactobacillus species</i>	4	13,33	24	68,57	p<0,001
	<i>Actinomyces</i>	11	36,67	0	0	p<0,001
	<i>Eubacterium alactolyticum</i>	2	6,67	0	0	p>0,05
	<i>Eubacterium limosum</i>	2	6,67	0	0	p>0,05
2. Гр.(+) кокки:	<i>Peptococcus species</i>	6	20,0	0	0	p<0,01
Аэробы и факультативные анаэробы						
1. Гр.(+) кокки	<i>Enterococcus faecalis</i>	5	16,66	9	25,71	p>0,05
	<i>Staphylococcus species</i>	2	6,67	4	11,43	p>0,05
2. Гр.(+) палочки	<i>Corynebacterium spp.</i>	0	0	2	5,71	p>0,05
	<i>Bacillus species</i>	12	40,0	10	28,57	p>0,05
3. Гр.(-) палочки	<i>Pseudomonas aeriginosa</i>	11	36,67	0	0	p<0,001
Грибы	<i>Candida albicans</i>	1	3,33	6	17,14	p>0,05

Таблица 2

Состав микрофлоры тонкой кишки у больных с ХГД

Вид микрофлоры	Количество микроорганизмов в 1 г дуоденального содержимого, lg КОЕ/г			p
	нормативные показатели	дети с ХГД (n=35)	взрослые с ХГД (n=30)	
<i>Bifidobacterium species</i>	Отсутствие	2±1	1,67±0,16	p>0,05
<i>Lactobacillus spp.</i>	Не более 4–5	3,04±1,38	2,5±1,17	t= -1,228*
<i>Actinomyces</i>	Отсутствие	0	4,34±1,66	н. д.
<i>Eubacterium alactolyticum</i>	Отсутствие	0	3,79±1,9	н. д.
<i>Eubacterium limosum</i>	Отсутствие	0	3,04±1,37	н. д.
<i>Peptococcus species</i>	Не более 4–5	0	5±2,53	н. д.
<i>Enterococcus faecalis</i>	Не более 4–5	2,78±0,18	6,23±1,67	н. д.
<i>Staphylococcus species</i>	Отсутствие	3±1	2,5±0,7	н. д.
<i>Corynebacterium spp.</i>	Отсутствие	4,27±0,72	0	н. д.
<i>Bacillus species</i>	Отсутствие	2,6±1,64	3,52±1,98	t= -1,467*
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Отсутствие	0	2,41±1,02	н. д.
Грибы рода <i>Candida</i>	Отсутствие	1,33±0,58	1,42±0,23	н. д.

* – p<0,05, н. д. – p>0,05.

Гистологическая характеристика хронического дуоденита у обследованных детей и взрослых также имела достоверные различия. У взрослых по сравнению с детьми чаще выявлялся хронический дуоденит (ХД) высокой степени активности (50% у взрослых и 14,28% у детей, p<0,05), характеризующийся выраженными расстройствами кровообращения – отеком, распространенными кровоизлияниями, выраженной лейкоцитарно-макрофагаль-

ной инфильтрацией собственной пластинки, с нередкими деструктивными изменениями – эрозиями (21,42% у взрослых и 7,14% у детей, p<0,05), тогда как у детей достоверно чаще выявлялся хронический дуоденит слабой степени активности со слабо выраженными расстройствами кровообращения и неравномерной, преимущественно слабо выраженной, лейкоцитарной инфильтрацией (0 и 21,42%, p<0,01) (табл. 3).

Таблица 3

Гистологическая характеристика хронического дуоденита у детей и взрослых при НР-ассоциированном хроническом гастродуодените

Гистологический диагноз	Дети (n=35)		Взрослые (n=28)		p
	абс. ч.	%	абс. ч.	%	
ХД вне обострения	0	0	0	0	н. д.
ХД слабой активности	3	21,42	0	0	p<0,01
ХД умеренной активности	5	35,71	7	25	н. д.
ХД высокой активности	2	14,28	14	50	p<0,05
Субатрофический ХД	2	14,28	2	7,14	н. д.
Эрозивный ХД	1	7,14	6	21,42	p<0,05

При анализе морфометрических данных выявлена положительная корреляционная связь между возрастом и коэффициентом соотношения высоты энтероцитов ворсинок к высоте энтероцитов крипт (ВЭВ/ВЭК), между возрастом и количеством межэпителиальных лимфоцитов (МЭЛ) крипт. Отрицательные корреляционные связи выявлены между возрастом и высотой ворсинок, глу-

биной крипт, высотой энтероцитов крипт (табл. 4).

Нарушение микробиоценоза тонкой кишки оказывало влияние на морфологическую картину хронического дуоденита, утяжеляя ее. Корреляционный анализ между наличием СИБР и морфологическими признаками заболевания у пациентов с НР-ассоциированным ХГД представлены в табл. 5.

Таблица 4

Корреляционный анализ между возрастом пациентов и морфометрическими показателями СО ДПК

Признак	r	p
Высота ворсинок	-0,17	p<0,05
Глубина крипт	-0,14	p<0,05
Высота энтероцитов ворсинок	-0,188	p<0,05
Высота энтероцитов крипт	-0,196	p<0,05
ВЭВ/ВЭК	0,239	p<0,05
МЭЛ крипт	0,15	p<0,05

Таблица 5

Корреляционный анализ между СИБР и морфологическими признаками заболевания у пациентов с НР-ассоциированным ХГД

Морфологические проявления	r	p
ХД 2–3-й степени выраженности	0,654	p<0,05
ХД высокой степени активности	0,642	p<0,05
Субатрофический ХД	0,723	p<0,05
Эрозивный ХД	0,769	p<0,05

Нами выявлено, что при повышении титров *Bifidobacterium species* и *Lactobacillus species* в просвете тонкой кишки у больных реже диагностировался хронический дуоденит 2-й степени выраженности, редко наблюдалась высокая степень активности, в то время как эти же признаки выявлялись чаще при высеве *Actinomyces*, *Staphylococcus species*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Bacillus species*. При повышении титров *Peptococcus species* и грибов рода *Candida* в просвете тонкой кишки у больных также чаще диагностировался хро-

нический дуоденит 2-й степени выраженности с преобладанием высокой степени активности. Обращает на себя внимание наличие положительной корреляционной взаимосвязи между грибами рода *Candida*, *Pseudomonas aeruginosa* и частотой встречаемости хронического субатрофического дуоденита, проявляющегося снижением толщины слизистой оболочки ДПК за счет снижения высоты ворсинок, *Pseudomonas aeruginosa* и эрозивного дуоденита с деструктивными изменениями СО (табл. 6).

Таблица 6

Корреляционный анализ между наличием отдельных микроорганизмов в тонкой кишке и морфологическими изменениями ДПК при НР-ассоциированным ХГД

Микроорганизм	ХД 2–3-й степени выраженности	ХД высокой степени активности	Субатрофи- ческий ХД	Эрозивный ХД
<i>Bifidobacterium species</i>	$r=-0,804^*$	$r=-0,8^*$	н. д.	н. д.
<i>Lactobacillus species</i>	$r=-0,73^*$	$r=-0,89^*$	$r=-0,8^*$	н. д.
<i>Actinomyces</i>	$r=0,73^*$	$r=0,68^*$	н. д.	н. д.
<i>St. species</i>	$r=0,8^*$	$r=0,62^*$	н. д.	н. д.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	$r=0,7^*$	$r=0,80^*$	$r=0,61^*$	$r=0,8^*$
<i>Peptococcus species</i>	$r=0,68^*$	$r=0,63^*$	н. д.	н. д.
Грибы рода <i>Candida</i>	$r=0,73^*$	$r=0,73^*$	$r=0,67^*$	н. д.
<i>Enterococcus faecalis</i>	$r=0,64^*$	$r=0,67^*$	н. д.	н. д.
<i>B. species</i>	$r=0,64^*$	$r=0,67^*$	н. д.	н. д.

* – $p<0,05$, н. д. – $p>0,05$.

На основании клинко-микробиологического исследования нами установлено, что дисбиотические изменения в толстой кишке выявлялись у 100% обследованных больных с НР-ассоциированным хроническим гастродуоденитом. Состав микрофлоры толстой кишки у обследованных больных представлен в табл. 7. Выявлена структурная перестройка биоценоза толстой кишки при НР-ассоциированном ХГД: уменьшение доминирования бифидобактерий и лактобактерий, бактероидов и *E. coli* с нормальной ферментативной активностью в обеих возрастных группах, причем титры бифидобактерий и *E. coli* с нормальной ферментативной активностью у взрослых пациентов были значительно ниже, чем у детей. В обеих возраст-

ных группах отмечено появление условно-патогенной флоры: *Klebsiella pneumonia*, *Enterobacter agglomerans*, титр которых у взрослых больных был существенно выше, чем у детей, и только у взрослых в высоком титре высевался *Citrobacter freccnolli*. Важной особенностью микробиоценоза толстой кишки при ХГД в обеих возрастных группах является переход в доминирующую группу *St. aureus* и дрожжеподобных грибов рода *Candida albicans*.

Дисбактериоз II степени чаще отмечался у обследованных детей (42,85% и 23,33%, $p<0,05$), у взрослых же чаще наблюдались как умеренные изменения, соответствующие дисбактериозу I степени (28,57% и 40%, $p<0,05$), так и дисбактериоз III степени (28,57% и 36,67%, $p<0,05$) (рисунки).

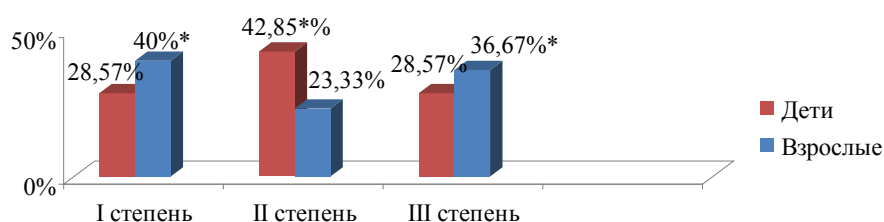


Рисунок. Дисбактериоз толстой кишки у детей и взрослых с хроническим гастродуоденитом.

* $p<0,05$

Таблица 7

Состав микрофлоры толстой кишки у больных с ХГД

Вид микрофлоры	Количество микроорганизмов в 1 г кала, lg КОЕ/г				t, p
	норма		дети (n=35)	взрослые (n=30)	
	1–60 лет	старше 60 лет			
Бифидобактерии	9–10	8–9	6,29±1,63	6,26±1,72	t=0,072*
Лактобактерии	7–8	6–7	5,93±1,22	6,57±1,43	н. д.
Бактероиды	9–10	10–11	4,01±2,32	7,01±1,28	н. д.
<i>E.coli</i> с нормальной ферментативной активностью	7–8	7–8	4,77±3,03	3,28±2,9	t=2,016*

<i>E.coli</i> со сниженной ферментативной активностью	<5	<5	4,05±3,43	4,92±3,26	t=-1,043*
<i>E.coli</i> гемолитические	0	0	0	0	
Энтерококки	5–8	6–7	5,62±0,95	6,18±0,86	p>0,05
Условно-патогенные микроорганизмы					
1. <i>Klebsiella pneumonia</i>	<4	<4	4,2±1,2	5±2,83	t=-1,52*
2. <i>Enterobacter agglomerans</i>	<4	<4	5,53±1,19	5,69±1,49	t=-0,481*
3. <i>Citrobacter freccnolli</i>	<4	<4	0	6,25±0,5	н. д.
4. <i>St. aureus</i>	0	0	1,39±0,5	4,04±0,62	н. д.
5. Стафилококк (сапрофитный пиодермальный)	<=4	<=4	3,74±1,65	2,25±1,5	н. д.
6. <i>Candida albicans</i>	<=4	<=4	3,98±0,84	4,16±0,77	н. д.
7. Клостридии	<5	<6	0	5,25±1,5	н. д.

* p<0,05, н. д. – p>0,05.

Частота выявления дисбактериоза толстой кишки III степени имела прямую корреляционную связь с возрастом ($r=0,72$, $p<0,05$). Выраженность дисбиотических нарушений в толстой кишке, так же как и нарушение микробиоценоза тонкой кишки, оказывала влияние на морфо-

логическую картину хронического дуоденита. Результаты корреляционного анализа между выраженностью дисбактериоза толстой кишки и морфологическими признаками заболевания у пациентов с НР-ассоциированным хроническим гастродуоденитом представлены в табл. 8.

Таблица 8

Корреляционный анализ между выраженностью дисбактериоза толстой кишки и морфологическими признаками ХД у пациентов с НР-ассоциированным хроническим гастродуоденитом (r , p)

Морфологические проявления	I степень дисбактериоза	II степень дисбактериоза	III степень дисбактериоза
ХД 2–3-й степени выраженности	-0,826*	0,679*	0,631*
ХД высокой степени активности	-0,826*	0,732*	0,654*
Субатрофический ХД	-0,826*	0,804*	0,654*
Эрозивный ХД	-0,906*	0,804*	0,746*

* – p<0,05.

С увеличением степени дисбактериоза усиливались структурные изменения в слизистой оболочке ДПК (степень выраженности хронического воспаления, активность обострения, субатрофические и эрозивные изменения).

При анализе корреляционных взаимосвязей между титрами отдельных микроорганизмов в толстой кишке и морфологическими признаками заболевания у больных с

НР-ассоциированным хроническим гастродуоденитом выделены следующие особенности: отмечалось нарастание степени выраженности хронического воспаления при увеличении титров *St. aureus*, *Klebsiella pneumonia* и грибов рода *Candida albicans*, высокая степень активности обострения воспалительного процесса наблюдалась только при росте титра *Klebsiella pneumonia* (табл. 9).

Таблица 9

Корреляционный анализ между наличием отдельных микроорганизмов в толстой кишке и морфологическими проявлениями ХД у пациентов с НР-ассоциированным хроническим гастродуоденитом (r , p)

Микроорганизмы	ХД 2–3-й степени выраженности	ХД высокой степени активности	Субатрофический ХД	Эрозивный ХД
<i>Bifidobacterium species</i>	н. д.	н. д.	н. д.	н. д.
<i>Lactobacillus species</i>	н. д.	н. д.	н. д.	н. д.
Бактероиды	н. д.	н. д.	н. д.	н. д.
<i>E.coli</i> с нормальной ферментативной активностью	н. д.	н. д.	н. д.	н. д.
<i>Klebsiella pneumonia</i>	0,576*	0,864*	н. д.	н. д.
<i>Enterobacter agglomerans</i>	н. д.	н. д.	н. д.	н. д.
<i>Citrobacter freccnolli</i>	н. д.	н. д.	н. д.	н. д.
<i>St. aureus</i>	0,864*	н. д.	н. д.	н. д.
Грибы рода <i>Candida</i>	0,758*	н. д.	н. д.	н. д.

* – p<0,05, н. д. – p>0,05.

Заключение. Выявленные взаимосвязи между наличием отдельных микроорганизмов в тонкой кишке, наличием СИБР и изменениями строения слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки у пациентов с НР-ассоциированным хроническим гастродуоденитом позволяют рассматривать нарушение микробиоценоза тонкой кишки как дополнительный этиологический фактор развития хронического дуоденита, требующий специальной коррекции. Результаты исследования микрофлоры тонкой и толстой кишки дают целостную картину сложного взаимодействия и влияния микрофлоры двух биотопов, что позволяет расценивать СИБР и дисбиоз как один общий синдром — синдром дисбиоза кишечника, влияющий на морфологическую картину НР-ассоциированного хронического гастродуоденита. Выявленные взаимосвязи позволяют предположить, что одной из причин утяжеления морфологической картины хронического дуоденита у взрослых пациентов по сравнению с детьми может быть прогрессирование дисбиоза кишечника с возрастом.

Литература

1. Аруин Л. И., Капуллер Л. Л., Исаков В. А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника — М.: Триада-Х, 1998. — 483 с.
2. Бондаренко В. М. Препараты пробиотиков, пребиотиков и синбиотиков в терапии и профилактике кишечных дисбактериозов / В. М. Бондаренко, Н. М. Грачева // Фарматека. — 2003. — № 7. — С. 56–63.
3. Пасечников В. Д. Морфофункциональные проявления атрофии слизистой оболочки желудка при *Helicobacter pylori*-ассоциированном гастрите / В. Д. Пасечников, С. М. Котелевец, С. З. Чуков, А. Н. Мостовов // Рос. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2004. — № 1. — С. 26–32.

4. Урсова Н. И. Современные технологии в коррекции дисбактериозов у детей: учеб. пособие / Н. И. Урсова. — М., 2003. — С. 83.

5. Castiglione F. Orocecal transit time and bacterial overgrowth in patients with Cron's disease / F. Castiglione, Blanco G. Del Vecchio, A. Rispo et al. // J. Clin. Gastroenterol. — 2000. — Vol. 31. — P. 63–66.

6. Ciancio G. Regression of duodenal gastric metaplasia in *Helicobacter pylori* positive patients with duodenal ulcer disease / G. Ciancio, M. Nuti, B. Orsini, F. Iovi, M. Ortolani, A. Palomba et al. // Dig Liver Dis. — 2002. — Vol. 34. — P. 16–21.

7. Giannella R. A. Jejunal brush border injury and impaired sugar and amino acid uptake in the blind loop syndrome / R. A. Giannella, W. R. Rout, P. P. Toskes // Gastroenterology. — 1974. — Vol. 67. — P. 965–974.

8. Gibson G. R. Human colonic bacteria: role in nutrition, physiology and pathology / G. R. Gibson, G. T. Macfarlane. — Boca Raton: CRC Press, 1995. — P. 250.

9. Oumi M. A scanning electron microscope study on the effects of different bile salts on the epithelial lining of jejunal mucosa / M. Oumi, T. Yamamoto // Med. Electron. Microsc. — 2000. — Vol. 33. — P. 11–15.

10. Paul J. Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Histopathologic Features and Clinical Correlates in an Underrecognized Entity / J. Lappinga Paul, C. Abraham Susan, A. Murray, J. Murray, A. Emily // Archives of Pathology & Laboratory Medicine. — 2010. — February, Vol. 134, № 2. — P. 264–270.

11. Pawlik B. Presence of fungi in stool of children / B. Pawlik, A. B. Macura, J. BialekKaleta // Med Dosw. Microbiol. — 2002. — Vol. 54, № 3. — P. 2739.

12. Pimentel M. Methane, a gas produced by enteric bacteria, slows intestinal transit and augments small intestinal contractile activity / M. Pimentel, H. C. Lin, P. Enayati et al. // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. — 2006. — Vol. 290. — P. 1089–1095.

Материал поступил в редакцию 1.08.2011.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НПВП-ИНДУЦИРОВАННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

EXPERIMENTAL FEATURES OF NUIP-INDUCED GASTROINTESTINAL LESIONS

И. Г. Пахомова, Ю. П. Успенский, М. Н. Макарова, В. Г. Макаров, В. А. Егошина

I. G. Pakhomova, Yu. P. Uspensky, M. N. Makarova, V. G. Makarov, V. A. Egochina

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия
St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Пахомова Инна Григорьевна. pakhomova-inna@yandex.ru

Представлены результаты оценки ulcerогенного действия нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) на верхние отделы желудочно-кишечного тракта, а также их влияние на морфологию печени и изменение биохимических маркеров цитолиза в опытах *in vivo*.

Ключевые слова: НПВП, гастротоксичность, гепатотоксичность, опыт.

Results of ulcerogenic activity a nonsteroid antiinflammatory preparations (NUIP) on the upper gastrointestinal tract are presented as well as their influence on the liver morphology and change of cytolysis biochemical markers *in vivo*.

Key words: NUIP, gastrototoxicity, hepatotoxicity, experiment.

Введение. Группа НПВП остается одним из важных и незаменимых компонентов комплексного лечения ревматологических заболеваний. Широкому распространению приема НПВП в значительной мере способствует увеличение доли лиц пожилого и старческого возраста в большин-

стве индустриально развитых стран мира [1]. Хорошо известно, что с возрастом увеличивается распространенность сердечно-сосудистой патологии и заболеваний опорно-двигательного аппарата, что предопределяет расширение показаний к применению препаратов группы НПВП (табл. 1).

Таблица 1

Основные показания к назначению НПВП

Острые ревматические заболевания	Хронические ревматические заболевания	Другие заболевания
Подагра Псевдоподагра Обострение остеоартроза	Ревматоидный артрит Серонегативные спондилоартропатии Остеоартроз Другие	Плеврит Перикардит Узловатая эритема Полипоз толстого кишечника
Острые неревматические заболевания	Поражения суставов при неревматических заболеваниях	Профилактика
Травма Боли в спине Послеоперационные боли Почечная колика Дисменорея Мигрень	Болезни легких Болезни сердечно-сосудистой системы Нервные болезни	Тромбозы (низкие дозы аспирина) Рак толстой кишки? Болезнь Альцгеймера?

Вместе с тем НПВП, обладающие столь замечательной палитрой фармакотерапевтической эффективности, могут стать не только относительной «панацеей» от испытываемых страданий, но и индуцировать развитие не меньших, а в ряде случаев и больших, поистине фатальных клинических проблем. Особую актуальность приобретает специфическое негативное действие НПВП на слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), а также печени.

Как известно, механизм повреждающего действия НПВП на слизистую оболочку ЖКТ связан с ингибированием фермента циклооксигеназы (ЦОГ) [2]. В организме человека обнаружено как минимум две изоформы данного фермента — ЦОГ-1 и ЦОГ-2, при этом ЦОГ-1 экспрессируется конститутивно, практически во всех клеточных типах. В тромбоцитах она обеспечивает превращение арахидоновой кислоты в тромбоксан, в стенках желудка и кишечника является источником цитопротективных простагландинов, защищающих слизистую оболочку от возможных повреждающих факторов. ЦОГ-2 в обычных условиях присутствует в мозге и корковом слое почек. В других тканях экспрессия гена ЦОГ-2 индуцируется определенными стимулами, например, она увеличивается при воспалении. ЦОГ-2 регулируется цитокинами, факторами роста и агентами, вызывающими рост опухолей. Неселективные НПВП конкурентно взаимодействуют с активным участком фермента и ингибируют обе его изоформы (как ЦОГ-2,

так и ЦОГ-1), обеспечивая основное терапевтическое действие за счет подавления ЦОГ-2, тогда как ингибирование ЦОГ-1 способствует возникновению повреждений слизистой оболочки ЖКТ [3]. Появление селективных НПВП позволило снизить риск развития гастротоксических побочных эффектов.

Закономерность развития неблагоприятных эффектов, особенно на фоне длительного приема НПВП, отмечается во всех отделах ЖКТ, но наиболее выражена в участках гастродуоденальной зоны, и, прежде всего, в антральном отделе желудка, где более высокая плотность рецепторов простагландинов. Вместе с тем нередкой и серьезной проблемой является поражение пищевода и кишечника с часто неспецифической клинической симптоматикой.

Важно отметить и тот факт, что прием НПВП может быть ассоциирован с развитием такого нежелательного явления, как гепатотоксичность. НПВП-индуцированное поражение печени обусловлено не столько частотой возникновения нежелательных реакций, сколько большей вероятностью неблагоприятных исходов в случае их возникновения: до 25% всех случаев фульминантной печеночной недостаточности связано именно с лекарственным поражением печени [4]. Патогенетическая модель гепатотоксического влияния НПВП включает непосредственно прямое токсическое действие данной группы препаратов на интактную или патологически измененную паренхиму печени.

Экспериментальные исследования в медицине (исследования *in vivo*) предполагают использование тех или иных видов животных, наиболее часто мышей или крыс [5]. Ниже будут представлены данные опыта *in vivo* о влиянии НПВП на степень ulcerогенного действия в отношении различных отделов ЖКТ (пищевод, двенадцатиперстной кишки и желудка), а также влиянии препаратов на морфологическое состояние печени.

Цель работы: определить степень ulcerогенного действия исследуемых НПВП в отношении различных отделов ЖКТ (пищевод, двенадцатиперстной кишки и желудка), выявить возможное влияние препаратов на морфологическое состояние печени.

Материалы и методы исследования. Экспериментальное исследование проводилось на базе Санкт-Петербургского института фармации. Под наблюдением находились 28 крыс-самцов породы Wistar, которые были получены из питомника лабораторных животных «Рапполово». Масса тела животных к началу исследования составляла 200–250 г.

Лабораторные животные до начала исследования содержались 14 дней для адаптации при групповом содержании в клетках. Во время этого периода у животных каждый день контролировалось клиническое состояние путем визуального осмотра. Животные с обнаруженными в ходе осмотра отклонениями в экспериментальные группы включены не были. Животные содержались в стандартных условиях в соответствии с правилами по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев), утвержденными МЗ СССР 06.07.73 г.

В период акклиматизации и эксперимента животные были размещены в поликарбонатных клетках фирмы Charles River laboratories Inc тип 3Н со стальными решетчатыми крышками с кормовым углублением. В каждой клетке размещали по 6 крыс. Уборку клеток и смену подстила производили 2 раза в неделю. Животных кормили комбикормом ПК-120-1, приготовленным по ГОСТ Р 50258-92 в соответствии с нормами, утвержденными приказом МЗ СССР № 755 от 12.08.77 г. Животные получали воду, соответствующую ГОСТу «Вода питьевая» 2874-82. Корм и воду давали *ad libitum* в кормовое углубление стальной решетчатой крышки клетки. В качестве подстила использовали древесные гранулы. Световой режим составлял 12 часов света и 12 часов темноты. Температура воздуха поддерживалась в пределах 20–26 °С, относительная влажность 40–70%. Был установлен режим проветривания, обеспечивающий около 15 объемов помещения в час, концентрацию CO₂ не более 0,15 объемных %, аммиака – не более 0,001 мг/л. Температуру и влажность воздуха

регистрировали ежедневно. Существенных отклонений этих параметров в период акклиматизации и в ходе эксперимента зарегистрировано не было.

Тестируемыми препаратами являлись: не-селективные НПВП – Диклофенак (производитель: Хемофарм А.Д., Сербия) и Кеторол (производитель: «Д-р Редди'с Лабораторис Лтд», Индия, Андхра Прадеш, г. Хайдерабад), а также НПВП с преимущественной селективностью – Найз (производитель: «Д-р Редди'с Лабораторис Лтд», Индия, Андхра Прадеш, г. Хайдерабад).

Для проведения исследования была выбрана доза Диклофенака 150 мг на человека массой 70 кг в сутки, что соответствует 2,14 мг/кг. Доза для введения крысам массой 200–250 г рассчитывалась с учетом метаболического коэффициента, равного 7,0. Пример расчета: $ТД_{крысы} = ТД_{человека} \times 39/7,0 \approx 12 \text{ мг/кг}$.

Доза Кеторола (кеторолака) выбрана из расчета 120 мг на человека массой 70 кг в сутки, что соответствует 2,14 мг/кг. Доза для введения крысам массой 200–250 г рассчитывалась с учетом метаболического коэффициента, равного 7,0. Пример расчета: $ТД_{крысы} = ТД_{человека} \times 39/7,0 \approx 10 \text{ мг/кг}$.

Доза Найза соответствовала 200 мг на человека массой 70 кг в сутки, что составляет 2,86 мг/кг. Доза для введения крысам массой 200–250 г рассчитывалась с учетом метаболического коэффициента, равного 7,0. Пример расчета: $ТД_{крысы} = ТД_{человека} \times 39/7,0 \approx 16 \text{ мг/кг}$.

Препараты вводились внутривентрикулярно, как предполагается в клинике. В качестве растворителя служила дистиллированная вода. Классические растворители для таблеточной массы, такие как 1% крахмальная взвесь или 1% микроцеллюлоза, не использовались, так как они обладают обволакивающим желудок эффектом, что неприемлемо для данного исследования. За 12 часов до введения препаратов у животных убирали корм. Таким образом, препараты вводились на голодный желудок. Животным давали корм спустя 3–4 часа после введения препаратов. Такая схема наиболее адекватна для развития побочных эффектов со стороны ЖКТ. Интактной группе животных по той же схеме вводилась дистиллированная вода. Препараты вводились в течение 14 дней один раз в сутки.

Все животные были разделены случайным образом на 4 группы по 7 особей: 1-я группа – интактная; 2–4-я группы – исследуемые препараты (табл. 2). В экспериментальные группы отобраны животные без признаков отклонений внешнего вида, случайным образом, так чтобы индивидуальное значение массы не отклонялось от среднего значения более чем на 10%. Количество крыс было достаточным для статистической обработки результатов.

Таблица 2

Характеристика исследуемых групп

№ группы п/п	Кол-во животных	Описание группы	Доза, мг/кг	Кол-во дней введения
1	7	Интактная (дистиллированная вода)	0	14
2	7	Найз (нимесулид)	16,0	14
3	7	Диклофенак	12,0	14
4	7	Кеторол (кетолорак)	10,0	14

После 14 дней ежедневного введения препаратов у животных произведен забор крови для оценки уровня билирубина, АЛТ (аланинаминотрансфераза), АСТ (аспартаминотрансфераза). Оценка проводилась на автоматическом биохимическом анализаторе (Random Access A—25, BioSystems S. A., Испания) с использованием стандартных наборов реагентов (BioSystems S. A., Испания).

Также через 14 дней произведен забор печени для проведения гистологического исследования. Материал фиксировался в достаточном количестве 10% нейтрального забуференного формалина не менее 24 часов, после чего проходил стандартную обработку в спиртах возрастающей концентрации, просветлен в хлороформе и залит в парафин. С парафиновых блоков изготовлены срезы толщиной 4–6 мкм. Для микроскопического исследования срезы окрашивались гематоксилином и эозином. Морфологическое исследование гистологических препаратов проводилось при помощи светоптического микроскопа Zeiss AxioScope A1, микрофотографии сделаны с помощью камеры AxioCam ICc1.

Участок ЖКТ забирался для оценки содержания PGE2 в гомогенатах желудка, двенадцатиперстной кишки и пищевода, а также возможного язвенного повреждения. Сразу после забора вырезанный участок промывался

в дистиллированной воде для удаления остатков пищи, фотографировался и выкладывался на лед. Все последующие манипуляции производились на льду. При макроскопическом исследовании характерных язвенных повреждений не обнаружено ни в одной из экспериментальных групп, поэтому макроскопически определялись покраснение, гиперемия, геморагии в каждом отделе вырезанного участка. Далее проводились манипуляции для получения гомогената тканей и оценки в них PGE2 в соответствии с Duo и соавт. (2002) [6]. Оценка содержания PGE2 проводилась методом иммуноферментного анализа с использованием коммерчески доступного ИФА набора Prostaglandin E2 Express EIA Kit (Cayman Chemicals, USA, кат. номер 500141).

Статистический анализ выполняли с помощью программного обеспечения Статистика 6.0.

Результаты исследования. Согласно результатам проведенного биохимического исследования крови наблюдалось незначительное, но статистически значимое увеличение АСТ в 1,4 раза в группе, получавшей препарат Найз (табл. 3). Увеличение активности этого фермента в крови обнаружено у животных группы Кеторол, однако изменения не достигли статистической значимости. Уровень АСТ в крови группы животных Диклофенак не изменился.

Таблица 3

Результаты биохимического исследования крови, среднее ± ошибка среднего

Группа	АЛТ, ед./л	АСТ, ед./л	Билирубин, мг/дл
Интактная	75,2±4,8	159,7±7,2	0,5±0,1
Найз (нимесулид), 16 мг/кг	78,8±2,5	218,0±16,5*	0,4±0,1
Диклофенак, 12 мг/кг	56,3±9,2	152,8±25,5	0,6±0,1
Кеторол (кетолорак), 10 мг/кг	68,5±6,6	190,4±19,7	0,6±0,1

*Отличия статистически значимы в сравнении с группой интактных животных, по t-критерию Стьюдента при $p < 0,05$.

Как правило, при разрушении клеток печени, наиболее значительно увеличивается уровень АЛТ. Тем не менее обнаружено, что уровень АЛТ у животных всех групп не изменился. В данном случае, показатель АСТ оказался более чувствительным. Нарушения в детокси-

кационной функции печени, которое можно было бы диагностировать по увеличению уровня билирубина в крови, не обнаружено.

При гистологической оценке ткани печени в группе интактных животных архитектура печени не нарушена и патологических изменений

не выявлено. В группе животных, получавших препарат Найз (нимесулид) в течение 14 дней в дозе 16 мг/кг, выявлены патологические изменения: зернистая дистрофия гепатоцитов, диффузная мелкокапельная жировая дистрофия, выраженные пролиферативные (воспалительные) изменения в периваскулярных и перидуктальных зонах. В группе животных, получавших препарат Диклофенак в течение 14 дней в дозе 12 мг/кг, также выявлены патологические изменения ткани печени: выраженная белковая дистрофия с нарушением балочного строения дольки, мелкокапельная жировая дистрофия, очаговая периваскулярная и перидуктальная клеточная инфильтрация с преобладанием лейкоцитарно-плазмоцитарной дифференцировки, с переходом на дольки. В группе животных, получавших препарат Кеторол (кеторолак) в течение 14 дней в дозе 10 мг/кг, также выявлены патологические изменения ткани печени.

Результаты макроскопического исследования участка ЖКТ показали отсутствие патологических изменений в пищеводе, желудке и двенадцатиперстной кишки интактных жи-

вотных (табл. 4). У животных, получавших препарат Найз в дозе 16 мг/кг, патологических изменений в пищеводе не обнаружено. В желудке у одного животного обнаружены геморрагии в складках. У двух животных из этой группы обнаружена гиперемия. Макроскопическое исследование двенадцатиперстной кишки выявило у одного животного многоочечную геморрагию, у одного животного — гиперемию. У животных, получавших в течение двух недель препарат Диклофенак, изменений в пищеводе обнаружено не было. У четырех животных обнаружена гиперемия слизистой оболочки желудка. Макроскопический анализ слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки показал наличие у двух животных гиперемии, у одного животного — геморрагию слизистой оболочки, у двух животных обнаружены бледные отложения на слизистой оболочке. Макроскопический анализ животных группы, получавших препарат Кеторол, патологических изменений в слизистой оболочке желудка и пищевода не обнаружено. У двух животных обнаружена многоочечная геморрагия.

Таблица 4

Результаты макроскопического исследования

Группа	№ животного	Изменения		
		пищевод	желудок	двенадцатиперстная кишка
Интактные	1	Нет изменений	Нет патологических изменений	Нет патологических изменений
	2			
	3			
	4			
	5			
	6			
	7			
Найз, 16 мг/кг	1	Нет изменений	Нет изменений	Нет изменений
	2		Нет изменений	Многоочечная геморрагия
	3		Геморрагии в складках желудка	Нет изменений
	4		Гиперемия	Гиперемия
	5		Гиперемия	Нет изменений
	6		Нет изменений	Нет изменений
	7		Нет изменений	Нет изменений
Диклофенак, 12 мг/кг	1	Нет изменений	Гиперемия	Геморрагия
	2		Гиперемия	Гиперемия
	3		Нет изменений	Бледные отложения на слизистой
	4		Нет изменений	Бледные отложения на слизистой
	5		Гиперемия	Нет изменений
	6		Нет изменений	Нет изменений
	7		Гиперемия	Гиперемия
Кеторол, 10 мг/кг	1	Нет изменений	Нет изменений	Многоочечная геморрагия
	2		Нет изменений	Нет изменений
	3		Нет изменений	Нет изменений
	4		Нет изменений	Нет изменений
	5		Нет изменений	Нет изменений
	6		Нет изменений	Многоочечная геморрагия
	7		Нет изменений	Нет изменений

Результаты исследования PGE2 в гомогенатах тканей показали, что уровень PGE2 в пищеводе не менялся под действием различных НПВП. Уровень PGE2 в пищеводе на порядок отличается от уровня его в желудке и двенадцатиперстной кишки и составляет в среднем 150 пг/мг белка. Изменений в уровне проста-

гладина PGE2 в желудке животных, получавших Диклофенак и Найз, не обнаружено. Снижение уровня PGE2 обнаружено у животных, получавших Кеторол. В желудке уровень был снижен на 39%, в двенадцатиперстной кишке на 57% в сравнении с группой интактных животных. Результаты приведены в табл. 5.

Таблица 5

Результаты оценки уровня PGE2 в тканях ЖКТ, пг/мг белка, среднее ± ошибка среднего

Группа	Пищевод	Желудок	Двенадцатиперстная кишка
Интактная	151±13	1287±145	3928±445
Найз (нимесулид), 16 мг/кг	187±34	1480±241	4621±322
Диклофенак, 12 мг/кг	124±15	1323±153	3328±213
Кеторол (кеторолак), 10 мг/кг	133±21	795±122*	1679±312*

* Отличия статистически значимы в сравнении с группой интактных животных, по t-критерию Стьюдента при $p < 0,05$.

Заключение. Результаты проведенного исследования в опытах *in vivo* показали, что все исследуемые препараты обладают гепатотоксичными свойствами. Наиболее выраженные воспалительные изменения и дистрофия наблюдалась в группе животных, получавших Диклофенак в дозе 12 мг/кг. Наименее выраженные изменения обнаружены у животных, получавших препарат Найз (нимесулид). Патологические изменения вероятно связаны с функциональными изменениями гепатоцитов, не доходящих до полного цитолиза гепатоцитов, о чем говорит отсутствие изменений в биохимических показателях АЛТ, АСТ и билирубина.

Согласно результатам макроскопического исследования наибольшее повреждающее действие НПВП проявляется в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки, тогда как в пищеводе значительно реже. Наиболее выраженные изменения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки отмечались в группе животных, получавшей препарат Диклофенак (неселективный НПВП).

Изменений в уровне простагладина PGE2 в желудке животных, получавших Диклофенак и Найз, не обнаружено. Снижение уровня PGE2 отмечено у животных, получавших кеторол. В желудке уровень снижен на 39%, в двенадцатиперстной кишке на 57% в сравнении с группой интактных животных. В пищеводе уровень PGE2 не менялся под действием различных НПВП.

Таким образом, результаты проведенного исследования подтвердили более выражен-

ное патологическое влияние неселективных НПВП на слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки, а также выявили возможное гепатотоксическое влияние НПВП.

Литература

1. Насонов Е. Л. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов: клинические рекомендации / Е. Л. Насонов, Л. Б. Лазебник, Ю. Н. Беленков и др. — М., 2006. — 88 с.
2. Mitchell J. A. Cyclo-oxygenase-2: pharmacology, physiology, biochemistry and relevance to NSAID therapy / J. A. Mitchell, D. Timothy // Warner British Journal of Pharmacology. — 1999. — Vol. 128. — P. 1121–1132.
3. Radi Z. A. Effects of cyclooxygenase inhibition on the gastrointestinal tract / Z. A. Radi et al. // Experimental and Toxicologic Pathology. — 2006. — Vol. 58. — P. 163–173.
4. Denda A. Increased expression of cyclooxygenase-2 protein during rat hepatocarcinogenesis caused by a choline-deficient, L-amino acid-defined diet and chemopreventive efficacy of a specific inhibitor, nimesulide / A. Denda, W. Kitayama, A. Murata et al. // Carcinogenesis (Lond.). — 2002. — Vol. 23. — P. 245–256.
5. Каркищенко Н. Н. Основы биомоделирования / Н. Н. Каркищенко. — М.: ВПК, 2004. — 608 с.
6. Poonam D. Cyclo-oxygenase-2 expression and prostaglandin E2 production in experimental chronic gastric ulcer healing / D. Poonam, Ch. S. Vinay, P. Gautam // European Journal of Pharmacology. — 2005. — Vol. 519. — P. 277–284.

Материал поступил в редакцию 1.08.2011.

АНАЛИЗ АССОЦИИ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ БЕТА-3 СУБЪЕДИНИЦЫ ГУАНИНСВЯЗЫВАЮЩЕГО БЕЛКА И ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ СИНТАЗЫ ОКСИДА АЗОТА С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

ANALYSIS OF ASSOCIATION GUANINE BINDING PROTEIN-BETA 3 SUBUNIT AND ENDOTHELIAL NITRIC OXIDE SYNTHASE GENES POLYMORPHISMS WITH PREECLAMPSIA

О. В. Радков, В. В. Заварин, Т. А. Ильинская

O. V. Radkov, V. V. Zavarin, T. A. I'inskaya

Тверская государственная медицинская академия, г. Тверь, Россия

Tver State Medical Academy, Tver, Russia

Контакт: Радков Олег Валентинович. unag@mail.ru

Проведен анализ ассоциации полиморфизмов *C825T* гена бета-3 субъединицы гуанинсвязывающего белка (*GNB3*) и *-786T/C* и *Glu298Asp* эндотелиальной синтазы оксида азота (*NOS3*) с преэклампсией. Обследованы 124 пациентки с преэклампсией и 112 здоровых беременных. Аллель *Asp* полиморфизма *Glu298Asp* гена *NOS3* и аллель *T* полиморфизма *C825T* гена *GNB3* ассоциированы с преэклампсией. У носителей генотипа *Glu/Glu*, аллеля *Glu* полиморфизма *Glu298Asp* гена *NOS3* и аллеля *C* полиморфизма *C825T* гена *GNB3* риска заболевания снижается. Выявлено синергическое взаимодействие между полиморфными локусами *GNB3/C825T* и *NOS3/-786T/C*, а полиморфный locus *NOS3/Glu298Asp* оказывает независимое действие на формирование преэклампсии. Профилактику преэклампсии целесообразно проводить с учетом носительства генотипов и аллелей риска этого осложнения беременности.

Ключевые слова: преэклампсия, полиморфизм генов, ген *GNB3*, ген *NOS3*, мультилокусный анализ.

Analysis of association *C825T* guanine binding protein-beta 3 subunit (*GNB3*) and *-786T/C*, *Glu298Asp* endothelial nitric oxide synthase (*NOS3*) genes polymorphisms with preeclampsia was performed. Hundred twenty-four women with preeclampsia and 112 women with normal course of pregnancy were evaluated. The allele *Asp* of the *Glu298Asp* polymorphism of *NOS3* gene and *T* allele of the *C825T* polymorphism of *GNB3* gene associated with preeclampsia. Carriers of genotype *Glu/Glu*, allele *Glu* of the *Glu298Asp* polymorphism of *NOS3* gene and *C* allele of the *C825T* polymorphism of *GNB3* gene have lower risk of preeclampsia. Synergetic interaction between polymorphic locuses *GNB3/C825T* and *NOS3/-786T/C* is taped, polymorphic locus *NOS3/Glu298Asp* renders independent effect on preeclampsia formation. Carrying of genotypes and alleles of risk of preeclampsia it is necessary to consider in preventive maintenance of this complication of pregnancy.

Key words: preeclampsia, gene polymorphism, gene *GNB3*, gene *NOS3*, multilocus analysis.

Преэклампсия является осложнением беременности с высокой материнской, а также перинатальной заболеваемостью и смертностью, в реализации которого участвуют множество генетических и средовых факторов [8]. Эндотелиальная дисфункция служит ведущим фактором патогенеза преэклампсии [4], однако роль оксида азота (NO) в ее реализации при гестационном повышении артериального давления (АД) является предметом дискуссий. Вместе с тем при преэклампсии уровень этого вазодилататора снижается, что может быть ассоциировано с генетическим полиморфизмом эндотелиальной синтазы NO (*NOS3*) [6]. Гуанинсвязывающие белки (G-белки) экспрессируются во всех клетках организма и играют главную роль в передаче сигналов от множества рецепторов с поверхности клетки. Минорный аллель гена бета-3 субъединицы G-белка (*GNB3*) связан с образованием варианта протеина, обладающего

повышенной биологической активностью, приводящей к усиленной сигнальной трансдукции [1, 3]. Кроме того, полиморфизм гена *GNB3* ассоциируется с эндотелиальной дисфункцией [9], однако его связь с преэклампсией остается предметом дискуссий.

Необходимо отметить, что преэклампсия является мультифакториальным заболеванием, с высоким коэффициентом наследуемости, для которого характерно отсутствие воспроизводимости результатов исследования монолокусных ассоциаций в различных популяциях. Объяснение данного феномена находят в явлении межгенных взаимодействий [2]. Мультилокусный анализ полиморфизмов генов, влияющих на функцию эндотелия, может выделить патогенетически значимые комбинации локусов, ассоциированных с преэклампсией, для прогнозирования этого осложнения беременности.

Цель исследования: провести анализ ассоциации полиморфизма *C825T* гена *GNB3*, а также

полиморфизмов *-786T/C* и *Glu298Asp* гена *NOS3* с преэклампсией.

Материалы и методы исследования. Обследованы в III триместре 124 беременных с преэклампсией (основная группа) и 112 беременных с нормальным течением гестации (контрольная группа) из популяции русских, проживающих на территории Тверской области. Средний возраст в группах $27,6 \pm 4,3$ и $25,7 \pm 3,5$ года. Среднесуточное систолическое артериальное давление (АД) при преэклампсии составило 124,5 (120,1; 137,4) и 104,5 (90,2; 111,4) мм рт. ст. в контрольной группе ($p=0,046$), а среднесуточное диастолическое АД 76,3 (66,1; 82,4) и 65,1 (62,2; 67,2) мм рт. ст. ($p=0,032$).

Препараты тотальной геномной ДНК готовили сорбентным методом с помощью набора «Diatom DNA Prep 100» («Лаборатория «Изоген», РФ). Однонуклеотидные полиморфизмы *-786T/C* (rs2070744) и *Glu298Asp* (rs1799983) гена *NOS3*, а также *C825T* гена *GNB3* (rs5443) типировали с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме реального времени с наборами праймеров и аллель-специфических гибридизационных зондов («Applied Biosystems», США). В качестве детектирую-

щего амплификатора применяли систему регистрации ПЦР «ABI Prism 7500» («Applied Biosystems», США).

Проверка выборки на нормальность распределения выполнена критерием Шапиро–Вилка, сравнение количественных величин фенотипов – *U*-тестом Манна–Уитни. Распределение генотипов проверяли на соответствие закону Харди–Вайнберга критерием χ^2 . Различия по частоте аллелей и генотипов между группами оценены тестом χ^2 . Для оценки ассоциации генотипов и аллелей с преэклампсией рассчитаны соотношения шансов (odds ratio, OR) с 95% доверительным интервалом (confidence interval, CI). Анализ межгенных взаимодействий проведен с помощью метода сокращения многофакторной размерности (Multifactor Dimensionality Reduction, MDR) в среде открытой программы MDR (v. 2.0 beta 8) (<http://www.epistasis.org>).

Результаты и их обсуждение. Распределение частот генотипов *C825T* гена *GNB3* соответствовало закону Харди–Вайнберга (в группе контроля $\chi^2=0,21$, $p=0,65$, среди беременных с преэклампсией $\chi^2=0,40$, $p=0,53$). Отмечается ассоциация полиморфизма *C825T* гена *GNB3* с преэклампсией (табл. 1).

Таблица 1

Частота генотипов и аллелей полиморфизма C825T гена GNB3 в контрольной группе беременных и группе пациенток с преэклампсией

Генотипы и аллели	Контроль (n=112)	Преэклампсия (n=124)	Критерий χ^2 (p)	OR (95% CI)
Генотип <i>CC</i>	73 (65,2%)	68 (54,8%)	5,15 (0,08)	0,65 (0,38–1,10)
Генотип <i>CT</i>	36 (32,1%)	45 (36,3%)		1,20 (0,70–2,06)
Генотип <i>TT</i>	3 (2,7%)	11 (8,9%)		3,54 (0,96–13,02)
Аллель <i>C</i>	181 (73,0%)	181 (81,3%)	4,53 (0,03)	0,62 (0,40–0,97)
Аллель <i>T</i>	67 (27,0%)	42 (18,8%)		1,60 (1,04–2,48)

Так, вариантный аллель *T* полиморфизма *C825T* гена *GNB3* ассоциирован с преэклампсией, т. к. его носительство увеличивает в 1,6 раза риск этого осложнения беременности. Напротив, аллель *C* изучаемого полиморфного маркера является «протективным» относительно преэклампсии (OR=0,62). Считается, что аллель *T* является аллелем риска преэклампсии независимо от состава исследуемой популяции [9]. Вместе с тем, связь этого генетического маркера с эндотелиальной дисфункцией при чистом варианте преэклампсии не подтверждена, однако присутствует случае присоединения HELLP синдрома [3]. Фенотипическими особенностями носителей аллеля *T* в отличие от генотипа *CC* полиморфизма *C825T* гена *GNB3* могут быть более высокие показатели АД, избыточная масса тела,

эндотелиальная дисфункция [3, 9]. Несмотря на это, в российской популяции именно с аллелем дикого типа *C* и генотипом *CC* установлен ассоциация ишемической болезни сердца [1].

Распределение частот генотипов полиморфизмов гена *NOS3* также соответствовало закону Харди–Вайнберга. Для полиморфизма *Glu298Asp* в группе контроля $\chi^2=2,59$, $p=0,11$, среди пациенток с преэклампсией $\chi^2=0,57$, $p=0,45$, для полиморфизма *-786T/C* в аналогичных группах: $\chi^2=1,44$, $p=0,23$ и $\chi^2=0,49$, $p=0,48$ соответственно.

Статистически значимых различий по частоте генотипов и аллелей полиморфизма *-786T/C* гена *NOS3* между группами беременных в данном исследовании не установлено (табл. 2).

Таблица 2

Частота генотипов и аллелей полиморфизмов -786T/C и Glu298Asp гена NOS3 в контрольной группе беременных и группе пациенток с преэклампсией

Генотипы и аллели	Контроль (n=112)	Преэклампсия (n=124)	Критерий χ^2 (p)	OR (95% CI)
Полиморфизм -786T/C				
Генотип TT	37 (33,0%)	32 (25,8%)	3,75 (0,15)	0,71 (0,40–1,24)
Генотип TC	62 (55,4%)	67 (54,0%)		0,95 (0,57–1,58)
Генотип CC	13 (11,6%)	25 (20,2%)		1,92 (0,93–3,97)
Аллель T	136 (60,7%)	131 (52,8%)	2,98 (0,08)	0,72 (0,50–1,04)
Аллель C	88 (39,3%)	117 (47,2%)		1,38 (0,96–1,99)
Полиморфизм Glu298Asp				
Генотип Glu/Glu	91 (81,3%)	81 (65,3%)	8,02 (0,02)	0,43 (0,24–0,79)
Генотип Glu/Asp	16 (14,3%)	36 (29,0%)		2,45 (1,27–4,73)
Генотип Asp/Asp	5 (4,5%)	7 (5,6%)		1,28 (0,39–4,16)
Аллель Glu	198 (88,4%)	198 (79,8%)	6,38 (0,01)	0,52 (0,31–0,87)
Аллель Asp	26 (11,6%)	50 (20,2%)		1,92 (1,15–3,21)

Однако мутантный аллель C полиморфизма -786T/C гена NOS3 связан с проявлениями дисфункции эндотелия и преэклампсией в близкой к нашей восточноевропейской популяции, несмотря на то, что у носителей этого аллеля концентрация NO в плазме крови выше [4, 10].

Полиморфизм Glu298Asp гена NOS3 ассоциирован с преэклампсией. Так, гетерозиготный генотип увеличивает риск преэклампсии в 2,45 раза, а носительство аллеля Asp в 1,92 раза. Напротив, присутствие генотипа Glu/Glu или вариантного аллеля Glu ассоциируется со снижением риска гестационного повышения АД (OR=0,43 и 0,52). Кроме того, гаплотип «Asp298–786C-4b» гена NOS3, включающий минорные аллели, связан с двухкратным увеличением риска преэклампсии при сравнении с носительством аллелей дикого типа (гаплотип «Glu298–786T-4b») [6]. Однако утверждению о связи полиморфизма Glu298Asp гена NOS3 с преэклампсией противоречат весьма обширные мультипопуляционные исследования [5]. Вместе с тем носительство «протективного» аллеля Glu ассоциировано с увеличением уровня NO в плазме крови, что, вероятно, может защищать от развития преэклампсии [4].

Проведено моделирование взаимодействия изучаемых полиморфных локусов методом MDR, позволившее выбрать комбинацию с наибольшей патогенетической значимостью для развития преэклампсии (рассмотрены монолокусные, дилокусные и трехлокусная модели). Статистически значимой оказалась трехлокусная модель GNB3/C825T×NOS3/Glu298Asp×NOS3/-786T/C, которая обладает 100% воспроизводимостью и 84,6% точностью предсказания (p=0,025). При ее анализе уста-

новлено, что наибольшая доля фенотипической энтропии относится к индивидуальному локусу NOS3/Glu298Asp – 14,12%, а локусы GNB3/C825T и NOS3/-786T/C объясняют только 1,31% и 0,79% энтропии соответственно. Данные результаты согласуются с результатами монолокусного анализа ассоциаций для локуса NOS3/Glu298Asp.

Межгенные взаимодействия пар локусов GNB3/C825T×NOS3/Glu298Asp и NOS3/-786T/C×NOS3/Glu298Asp являются довольно слабыми (0,05% и 0,56% энтропии соответственно). Напротив, на долю комбинации локусов GNB3/C825T×NOS3/-786T/C приходится 9,15% фенотипической энтропии, что демонстрирует выраженный синергический эффект обоих полиморфизмов. Данное явление, видимо, объясняется эпистатическим взаимодействием исследованных генов, характерным для различных форм синдрома артериальной гипертензии [2, 7].

Закключение. Таким образом, генетические маркеры, представленные вазоактивными генами, ассоциированы с преэклампсией в возникновении которой важнейшим патогенетическим механизмом является эндотелиальная дисфункция. Вместе с тем полиморфный локус NOS3/Glu298Asp оказывает выраженное независимое влияние в формирование преэклампсии, в то время как локус NOS3/-786T/C вносит вклад в фенотипическую реализацию этого осложнения беременности за счет синергического взаимодействия с полиморфным локусом GNB3/C825T. Для прогнозирования преэклампсии и проведения профилактических мероприятий в группах риска (носители аллеля T полиморфизма C825T гена GNB3, генотипа Glu/Asp и аллеля Asp полиморфизма Glu298Asp гена NOS3) представляется целесо-

образным тестирование полиморфизма генов-кандидатов этого осложнения беременности в прегравидарном периоде.

Литература

1. Ассоциация полиморфного маркера *C825T* гена *GNB3* с ишемической болезнью сердца / А. Г. Никитин и др. // Генетика. — 2007. — Т. 43, № 8. — С. 1129–1133.
2. A flexible computational framework for detecting, characterizing, and interpreting statistical patterns of epistasis in genetic studies of human disease susceptibility / J. H. Moore et al. // Journal of Theoretical Biology. — 2006. — Vol. 241. — P. 252–261.
3. *C825T* polymorphism in the human G protein beta 3 subunit gene and preeclampsia; a case control study / M. W. Jansen et al. // Hypertens. Pregnancy. — 2004. — Vol. 23, № 2. — P. 211–218.
4. Effects of *eNOS* polymorphisms on nitric oxide formation in healthy pregnancy and in pre-eclampsia / V. C. Sandrimet et al. // Mol. Hum. Reprod. — 2010. — Vol. 16, № 7. — P. 506–510.
5. Endothelial nitric oxide synthase gene polymorphism (*Glu298Asp*) and development of pre-

eclampsia: a case-control study and a meta-analysis / C. K. Yu et al. // BMC Pregnancy Childbirth. — 2006. — Vol. 16. — P. 6–7.

6. Endothelial NO synthase genotype and risk of preeclampsia a multicenter case-control study / N. C. Serrano et al. // Hypertension. — 2004. — Vol. 44. — P. 702–707.

7. Multilocus analysis of hypertension: a hierarchical approach / S. M. Williams et al. // Hum. Hered. — 2004. — Vol. 57, № 1. — P. 28–38.

8. Nakayama T. Comparison between essential hypertension and pregnancy-induced hypertension: a genetic perspective / T. Nakayama, T. Yamamoto // Endocrine Journal. — 2009. — Vol. 56, № 8. — P. 921–934.

9. Role of *C825T* polymorphism of *GNbeta3* gene in preeclampsia / X. Tang et al. // Hypertens. Pregnancy. — 2006. — Vol. 25, № 2. — P. 93–101.

10. The significance of *-786T>C* polymorphism of endothelial NO synthase (*eNOS*) gene in severe preeclampsia / A. Seremak-Mrozikiewicz et al. // J. Matern. Neonatal. Med. — 2011. — Vol. 24, № 3. — P. 432–436.

Материал поступил в редакцию 18.04.2011

УДК 612.8:616-008, 616-07

© Л. П. Соколова, В. И. Шмырев, 2011

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА И ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЯХ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА (НАУЧНЫЙ ОБЗОР)

FUNCTIONAL ACTIVITY OF THE BRAIN AND NEUROMETABOLISM AT COGNITIVE INFRINGEMENTS VARIOUS GENESIS (THE SCIENTIFIC REVIEW)

Л. П. Соколова, В. И. Шмырев

L. P. Sokolova, V. I. Shmyrev

Клиническая больница № 1 Управления делами Президента РФ, Москва, Россия

Clinical hospital № 1 Administrative Department of the President of the Russian Federation, Moscow, Russia

Контакт: Соколова Любовь Петровна. lsokolova@yandex.ru

По состоянию нейрометаболизма можно проследить все стадии патологического процесса формирования когнитивного снижения у пациента, а следовательно, выстроить адекватную целесообразную терапевтическую стратегию. Нейроэнергокартирование (НЭК) — относительно новый электрофизиологический метод, как и позитронно-эмиссионная томография, оценивает состояние утилизации (метаболизма) глюкозы мозгом. НЭК позволяет объективизировать ауторегуляцию внутренних функций, оценить функциональное состояние высшего интегративного органа, саморегулирующего «великолепного мозга».

Ключевые слова: нейрометаболизм мозга, додементное когнитивное расстройство, нейроэнергокартирование.

Basing on the state of neurometabolism it is possible to follow all the stages of pathological process of formation of the cognitive decrease, and this permits to work out an appropriate therapeutic strategy. Neuroenergycarting (NEC) is a comparatively new electrophysiological method which evaluates the state of glucose metabolism in brain, the same as PET (positron-emission tomography). NEC permits to objectify autoregulation of internal functions and to evaluate the functional estate of the superior integrative organ, so called «autoregulative great brain».

Key words: neurometabolism of brain, mild cognitive impairment, neuroenergycarting.

Введение. Развитие слабоумия (деменции) пугает большинство людей, грозит потерей возможности быть полезным своей семье, окружающим, потерей свободы, возможностью стать обузой для близких. В этой ситуации понятен все более нарастающий интерес медицинской обществу к вопросам изучения особенностей и патогенетических закономерностей формирования патологии. Таким образом, освещение особенностей функциональной активности высшего интегративного органа, саморегулирующего «великолепного мозга» [2], закономерностей изменений нейрометаболизма при додементных когнитивных расстройствах представляется весьма актуальной задачей.

Цель исследования: провести анализ состояния функциональной активности и нейрометаболизма при когнитивных нарушениях различного генеза.

Материалы и методы исследования. Нейроэнергоскартирование (НЭК) — электрофизиологический метод, основанный на измерении уровня постоянных потенциалов (УПП).

Уровень постоянного потенциала (УПП) головного мозга — это медленноменяющийся потенциал милливольтного диапазона, интегрально отражающий мембранные потенциалы нейронов, глии и гематоэнцефалического барьера [8].

Метод НЭК, как и позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), оценивает состояние утилизации (метаболизма) глюкозы мозгом, а следовательно, и состояние энергетической активности мозга [10, 29]. Но если ПЭТ показывает состояние основного вида энергообмена —

аэробного катаболизма глюкозы, то НЭК отражает состояние его резервного звена — анаэробного гликолиза, катаболизма кетоновых тел, аминокислот.

Как известно, энергетические потребности мозга на 80–85% обеспечиваются за счет аэробного катаболизма глюкозы. Если поступление глюкозы в мозг снижается или в результате повышенного уровня возбуждения мозга требуется дополнительная энергия, то в качестве энергетического источника используются продукты окисления жирных кислот — кетоновые тела или аминокислоты (в первую очередь, глутамат), увеличивается роль анаэробного гликолиза, т. е. мозг начинает использовать резервный механизм энергообмена. Такая перестройка энергетических обменных процессов в условиях стресса является, безусловно, достижением адаптации.

Но при выраженном и/или длительном повышении функциональной активности мозга, а также при патологии происходит чрезмерное накопление продуктов окисления жирных кислот и анаэробного гликолиза, изменяется кислотно-основное равновесие, снижается рН мозга — развивается ацидоз. Чем ниже рН, т. е. чем больше выражен ацидоз, тем выше уровень постоянного потенциала (УПП).

На НЭК цифровые показатели состояния КОР переведены в цвет. Сдвиг КОР в сторону ацидоза (понижение рН и повышение УПП) отражен в желто-красно-коричневой гамме.

Чем больше мозг использует резервный механизм энергообмена, тем в более красные цвета он окрашен на картинке, тем выше УПП (мозг «пылает», мозг перевозбужден) (рис. 1, а).

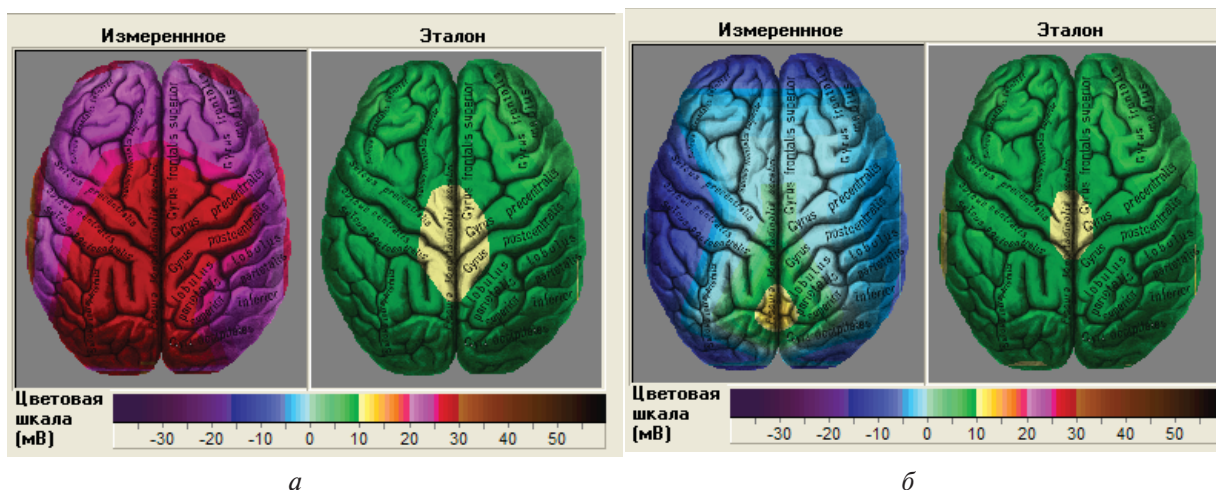


Рис. 1. Изменение функционального метаболизма (собственные наблюдения): а — повышение метаболизма. Пациент М. Н., 38 лет. ДКР на фоне ПВС; б — понижение метаболизма. Пациентка П. Г., 49 лет. Астено-депрессивный синдром

Сдвиг КОР в сторону алкалоза (повышение рН, понижение УПП) окрашен на НЭК в голубые и синие тона. При пониженном использовании резервного пути энергообмена (снижение УПП), при пониженной функциональной активности мозга в определенной зоне эта зона выглядит сине-голубой (рис. 1, б).

Нормальный уровень и вид нейрометаболизма окрашен на НЭК в зеленый цвет, причем нормальные показатели рассчитывает прибор, исходя из возраста, пола и доминирующего полушария пациента. Нормальная эталонная карта метаболизма мозга расположена на НЭК рядом с картой мозга пациента (для удобства и наглядности при сравнении) (см. рис. 1).

Нейроэнергокартирование проводится на аппаратно-программном комплексе для индикации, регистрации и анализа медленной электрической активности мозга «Нейроэнергокартограф» по 12 стандартным отведениям.

В рамках нашего исследования обследованы 104 пациента в возрасте от 18 до 60 лет с легкими и умеренными (додементными) когнитивными расстройствами различного генеза. Группу контроля составили 20 здоровых добровольцев, сопоставимых по возрасту и половой принадлежности с каждой из клинических групп ДКР. Изучался неврологический статус по общепринятой методике, проводилось нейропсихологическое тестирование для определения когнитивного и психоэмоционального статуса.

Обследуемые были разделены на четыре клинические группы (по 26 человек в каждой): 1-я группа — ДКР на фоне хронической сосудистой патологии (СП) — начальных проявлений недостаточности кровоснабжения мозга и дисциркуляторной энцефалопатии 1-й стадии; 2-я группа — ДКР на фоне последствий мозговых катастроф (ПМК) — острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК), черепно-мозговых травм (ЧМТ); 3-я группа — ДКР на фоне психовегетативного синдрома (ПВС); 4-я группа — ДКР на фоне токсических, дисметаболических, гипоксических энцефалопатий 1 стадии (ТДГ). При разделении на группы кроме клинических критериев мы опирались на нейровизуализационные изменения, выявляемые на компьютерной или магнитно-резонансной томографии (КТ, МРТ) головного мозга. Все пациенты обследованы методом НЭК.

Кроме основной группы тематических больных с ДКР, мы анализировали и другие случаи изменения функционального метаболизма при выраженных когнитивных расстройствах (деменциях) различной этиологии, которые встречались в нашей врачебной практике.

Результаты и их обсуждение. Состояние энергетической активности головного мозга, фоновых показателей метаболизма и особенно резервного звена энергообмена мозга коррелируют с состоянием кислотно-основного равно-

весия и уровнем постоянных потенциалов. При фоновом измерении УПП регистрируется состояние КОР на различных участках мозга. Ценность метода нейроэнергокартирования заключается в том, что он показывает функциональное состояние мозга в его динамике. Если МРТ, КТ отражают морфологические изменения мозга, ПЭТ регистрирует стойкие изменения метаболизма, то НЭК — более тонкий, чувствительный метод регистрации функциональных изменений.

Если методами нейровизуализации можно констатировать наличие органической патологии как сформировавшийся, свершившийся факт, то НЭК регистрирует изменения на «до-органическом» этапе, когда количество еще не перешло в качество (функциональные патологические изменения в органическую патологию).

Одним из часто встречаемых неврологических симптомов является нарушение когнитивных функций — наиболее сложных функций головного мозга, с помощью которых осуществляется процесс рационального познания мира. К ним относятся память, гнозис, речь, праксис, мышление и интеллект. Снижение когнитивного потенциала всегда воспринимается болезненно и значительно ухудшает качество жизни человека.

В настоящее время выделяют следующие синдромы когнитивных расстройств: деменция — грубые нарушения когнитивных функций и недементные (додементные) расстройства, когда когнитивные нарушения еще не достигают степени тяжести деменции (главный критерий — отсутствие социальной, бытовой или профессиональной дезадаптации), но уже приводят к затруднениям при осуществлении сложных повседневных действий и обучения [5, 11, 25]. В иностранной литературе эта стадия получила название *mild cognitive decline (impairment)*, т. е. «мягкое» когнитивное снижение, в русскоязычном варианте — умеренные когнитивные расстройства (УКР), легкие когнитивные расстройства (ЛКР), которые часто объединяют термином «додементные». Следует особо отметить, что в последнее время особое внимание уделяется диагностике пред-УКР, что основывается на оценке жалоб больного [27].

1. Особенности функционального метаболизма при додементных когнитивных расстройствах

Полученные данные об усредненных фоновых показателях состояния метаболизма приведены на диаграмме 1. Как видно, чаще всего при ДКР наблюдаются повышение фоновых показателей метаболизма (59%), что говорит о напряженности резервного звена, повышение функциональной активности мозга. При анализе полученных данных очевидно, что в такой ситуации медикаментозно стимулировать активность метаболизма нецелесо-

образно, на какую бы утомляемость и понижение работоспособности не жаловался пациент.

В 17% случаев был зафиксирован пониженный уровень фонового метаболизма. Следует сказать, что повышение и понижение нейрометаболизма являются последовательными стадиями одного процесса. И если повышение метаболизма соответствует первой стадии стресса по Селье (повышению адаптации), то понижение метаболизма — третьей стадии

(истощению адаптационных механизмов). Таким образом, понижение метаболизма служит показателем более глубокого нарушения функциональной активности мозга, более выраженной патологии. И при медикаментозной коррекции патологический процесс должен пройти эти стадии в обратном направлении, т. е. из пониженного метаболизма вначале должен перейти в повышенный, а затем в нормальный. Именно такая последовательность вытекает из биологических закономерностей.

пациенты с ДКР (n=104 чел.)

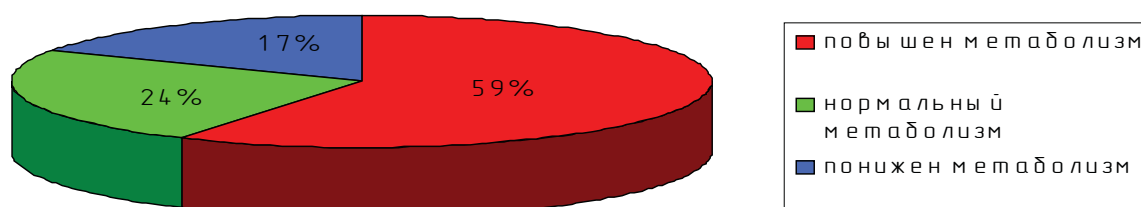


Диаграмма 1. Усредненные фоновые показатели функционального метаболизма при ДКР

Анализ изменений метаболизма при ДКР в разных клинических группах представлен на диаграмме 2. Как видно из диаграммы, чаще всего и повышенный, и пониженный метаболизм регистрировался в группе ДКР на фоне психовегетативного синдрома (ПВС). Реже всего изменения метаболизма наблюдались в группе с ТДГ. Если иметь в виду, что изменения метаболизма являются последовательными стадиями одного процесса, можно предполагать, что чем быстрее пациент проходит от стадии активизации к стадии истощения, тем быстрее он движется по патологическому пути апоптоза от здоровья к болезни и смерти. И

такие закономерности согласовываются с клиническими проявлениями. Если при ДКР на фоне дисметаболических (например, при гипотиреозе), токсических (например, при алкоголизме) процессов при правильно и своевременно подобранной терапии возможен хороший клинический эффект, регресс когнитивной дисфункции и, практически, выздоровление, то при ДКР на фоне ПВС, несмотря на всю кажущуюся функциональность процесса, при недостаточной терапии наблюдается быстрое прогрессирование патологии, наступление профессиональной и социальной дезадаптации пациента и инвалидизации.

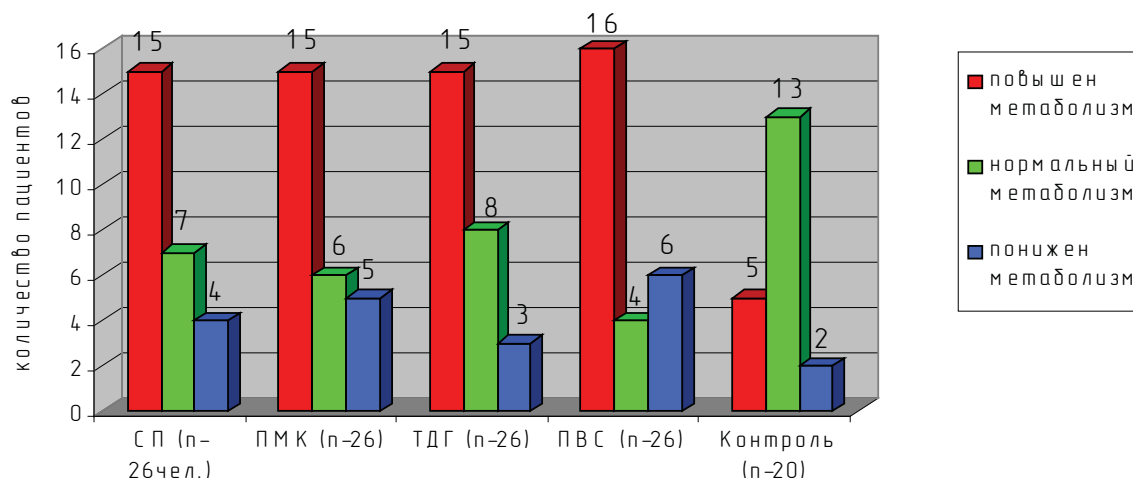


Диаграмма 2. Фоновые показатели метаболизма в разных клинических группах при ДКР

Достаточно высокий процент понижений метаболизма зафиксирован в группе ПМК. Как правило, пониженный метаболизм регистрируется в зонах, где произошла мозговая катастрофа — ОНМК или ЧМТ и, таким образом, понижается общий усредненный показатель УПП.

2. Особенности изменений функциональной активности и метаболизма мозга при когнитивных расстройствах на фоне органических заболеваний мозга.

Как деменции, так и додементные когнитивные расстройства подразделяют на нейродегенеративные (в случае ДКР — начальные проявления нейродегенеративного заболевания), сосудистые (на фоне хронической недостаточности мозгового кровообращения, ОНМК), смешанные и вторичные, симптоматические (токсические, гипоксические, дисметаболические и т. п.).

2.1. Изменения функционального метаболизма при нейродегенеративных заболеваниях головного мозга. Болезнь Альцгеймера (БА) — атрофическое нейродегенеративное заболевание головного мозга, с постепенным малозаметным началом в возрасте 40–90 лет, с не-

уклонным прогрессивным течением, постепенным снижением памяти, распадом высших психических функций и психической (когнитивной) деятельности [3].

Деменция при БА является нейродегенеративной, корковой. Патоморфологически БА характеризуется атрофией мозга и аномально высокой плотностью сенильных бляшек и нейрофибриллярных клубков [22]. Показатели УПП по данным НЭК при БА в общем случае повышены. И чем более выражена деменция, тем более высокие усредненные показатели УПП регистрируются. Связано это с тем, что в результате дегенеративных, атрофических процессов происходит накопление продуктов распада мозговой ткани, закисление мозга. Повреждается ГЭБ, нарушается функция митохондрий в нервных и глиальных клетках, снижается основной путь метаболизма глюкозы, увеличивается резервный гликолиз, продукция лактата увеличивается [13, 19, 20], понижается кровоток. В результате всех этих процессов нарастает ацидоз, что характеризуется общим снижением pH на ГЭБ, повышением УПП. Мозг на НЭК при БА «пылает» (рис. 2, а).

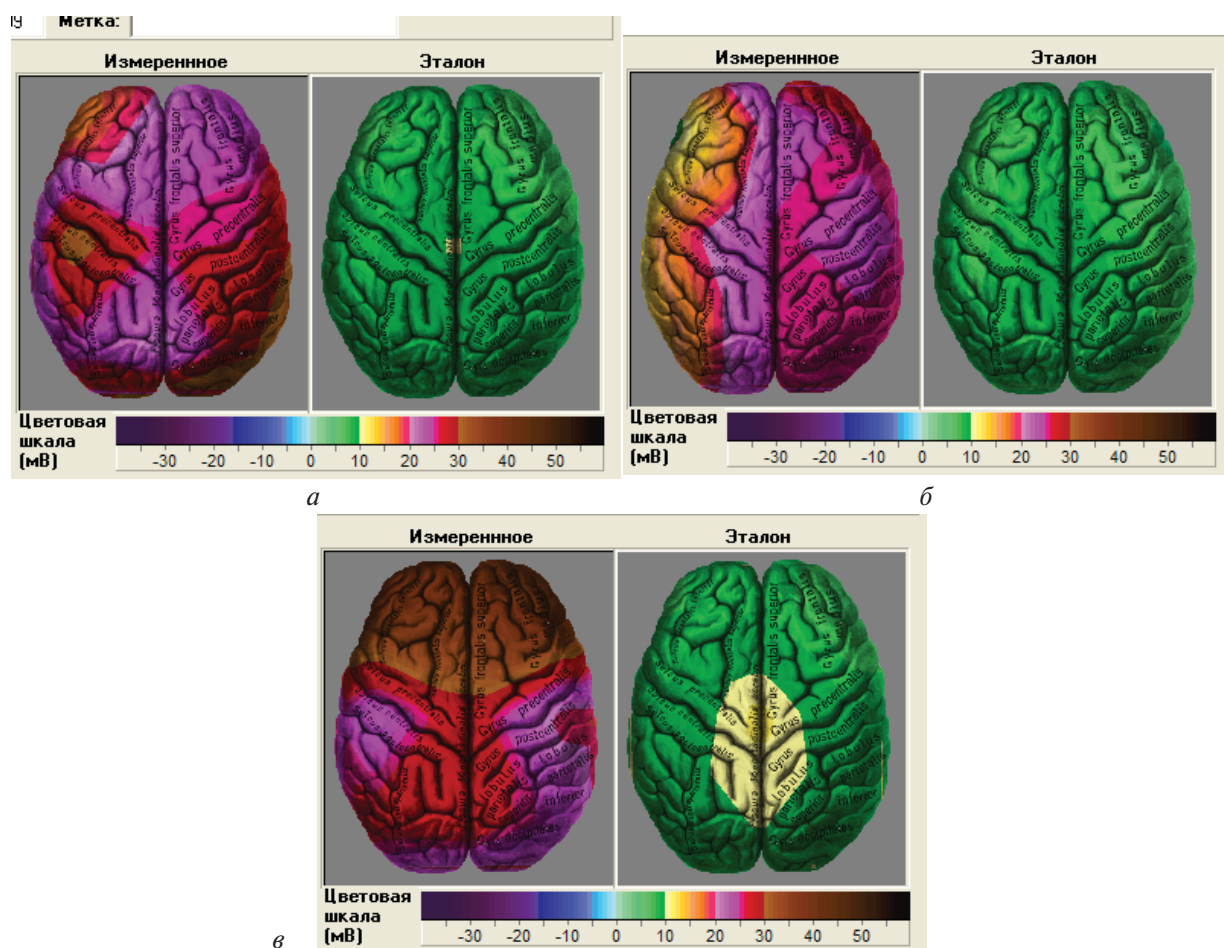


Рис. 2. Изменения функционального метаболизма при нейродегенеративных заболеваниях: а — болезнь Альцгеймера. Пациентка К., 53 года (собственное наблюдение); б — паркинсонизм. Преобладание акинетико-ригидного синдрома слева. Пациентка К. Т., 85 лет (собственное наблюдение); в — преобладание повышения УПП в лобных отделах мозга при паркинсонизме

Локальные изменения метаболизма при БА, согласно литературе, отмечаются в теменных, височных и лобных ассоциативных корковых областях, при относительной сохранности в первичной сенсомоторной и зрительной коре, в мозжечке, базальных ганглиях и таламусе [19]. По данным некоторых авторов, при СДАТ наиболее выражены изменения метаболизма в левой височной области [8].

Паркинсонизм, как и болезнь Альцгеймера, является нейродегенеративным заболеванием, связанным с патологическим старением [7]. При паркинсонизме дегенеративные изменения выявляются прежде всего в дофаминергических нейронах нигро-стриарной системы и в голубом пятне. Наблюдаются атрофические изменения в корковых структурах, преимущественно в лобной области [1].

По данным многочисленных исследователей, локальный мозговой кровоток и метаболизм глюкозы при паркинсонизме повышены в хвостатом ядре, вентральном стриатуме и нижнем таламусе [16, 23]. Показано также преобладание метаболизма глюкозы на стороне, контралатеральной более выраженным симптомам паркинсонизма (рис. 2, б).

В коре мозга снижение метаболизма выявляются во фронтальных, префронтальных и премоторных областях, получающих основные восходящие проекции от стриопаллидарной системы [15, 24].

Нейроэнергетическое картирование при паркинсонизме обнаруживает повышение усредненного УПП (мозг «пылает»), а также УПП в лобной и затылочной областях. Особенно УПП изменен в лобной области. За счет этого разность между УПП нижнелобной и центральной областями значительно повышается. Если в норме гради-

ент УПП между нижнелобной областью и центральной отрицательный, то при паркинсонизме он положительный [8] (см. рис 2, в).

Такое характерное локальное изменение нейрометаболизма находит отражение и в клинических проявлениях измененного когнитивного статуса. При паркинсонизме в первую очередь страдают исполнительные функции. У пациентов наблюдаются скудность, бедность эмоций, снижение желаний, мотивации, медлительность мыслей; гипомимичное, маскообразное лицо.

Нейрометаболизм и «картинка» при НЭК-исследовании меняется на фоне адекватной терапии препаратами L-допы. Это позволяет использовать НЭК для оценки эффективности терапии, а также для подбора и титрования целесообразной дозы препаратов L-допы.

2.2. Изменения функционального метаболизма при острых нарушениях мозгового кровообращения.

При остром нарушении мозгового кровообращения (ОНМК) энергетический обмен в области патологического очага резко изменен — как правило, снижен [6]. Энергетический обмен снижается при расположении очага не только в коре, но также в подкорке, в частности в таламусе [14].

При ишемическом очаге в коре УПП снижается, и это связано со снижением мембранных потенциалов нервных и глиальных клеток, нарушением сосудистого русла. При субкортикальном расположении ишемического очага происходит повышение УПП [8, 28] вследствие вторичного закисления мозга.

Показатели УПП снижаются над очагами постишемических кист, соединительнотканых и глиозных рубцов (рис. 3, а).

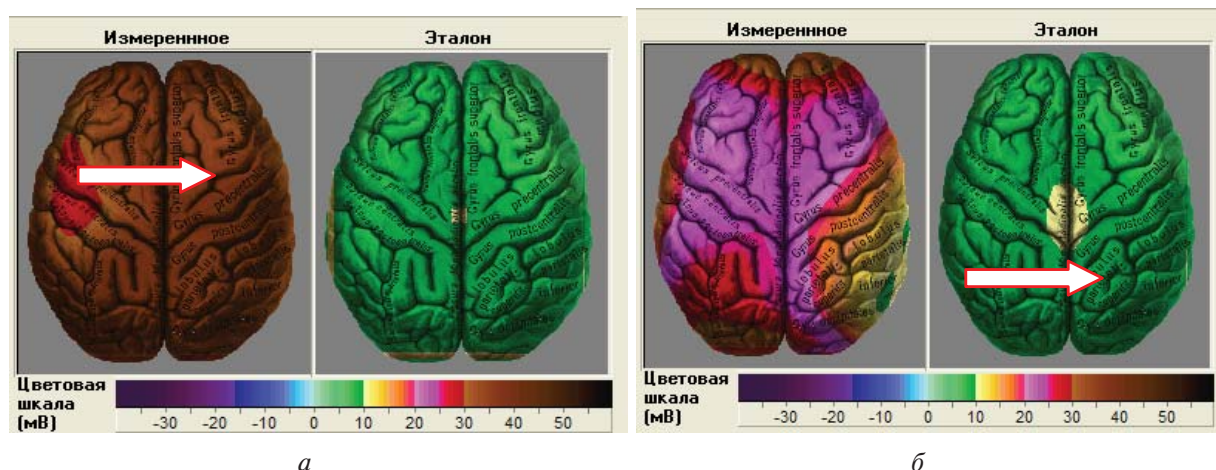


Рис. 3. Изменения функционального метаболизма при ОНМК (собственные клинические случаи): а — снижение метаболизма в зоне ишемии. Ранний восстановительный период ОНМК в бассейне левой СМА. Пациент Ф. А., 51 год; б — повышение метаболизма в зоне ишемии. Последствия ОНМК в левой СМА. Пациент К., 45 лет

В то же время усредненный УПП у больных после инсульта повышен. Связано это с тем, что в ишемическом очаге начинаются процессы распада мозговой ткани, приводящие к закислению значительного пространства вне области поражения [18]. В условиях сниженного кровоснабжения, когда способность «вымывания» продуктов окисления недостаточна, отмечается быстрое общее нарастание ацидоза и повышение УПП на НЭК.

Таким образом, при сосудистой деменции на фоне хронической недостаточности мозгового кровоснабжения или на фоне последствий ОНМК имеет место общий сдвиг КОР в кислую сторону, в сторону ацидоза.

Усредненный УПП по НЭК повышен, мозг «пылает». Однако над областью постишемического рубца, кисты, особенно если этот рубец затрагивает кору, регистрируется снижение УПП. При сохраненной функции пораженного участка ишемии, без грубых поражений, когда нет неврологических «симптомов выпадения», УПП в области ишемии повышен (рис. 3, б).

2.3. Изменения функциональной активности и нейропсихологического статуса при опухолях головного мозга.

Безусловно, при опухолях головного мозга нейроэнергос картирование является лишь вспомогательным методом диагностики и уступает по своей информативности методам ПЭТ и

МРТ. Анализ УПП при опухолях полезен для оценки тяжести общемозговых изменений, связанных с некробиотическими процессами и нарастанием гликолиза. Тем самым анализ УПП объективизирует тяжесть когнитивного снижения как одного из клинических патологических синдромов при опухолях головного мозга.

Из литературы известно, что мозговой кровоток в области опухоли в большинстве случаев повышен [31]. Уровень потребления глюкозы в области опухоли может быть повышенным или пониженным. Для злокачественных опухолей более характерен гиперметаболизм глюкозы [12]. В области некроза в опухоли обмен глюкозы снижается [17]. Существенно изменяется и кислотно-основное равновесие мозга при опухолях. По многочисленным данным, клеточное пространство опухоли более щелочное по сравнению со здоровой тканью [21], но развивающаяся опухоль создает вокруг себя некротический очаг, который имеет более низкий pH [30].

Таким образом, в области опухоли в большинстве случаев имеет место локальное снижение УПП, так как ткань опухоли более щелочная. Но локальное снижение УПП маскируется общим нарастанием уровня, связанным с закислением мозга вследствие общего некробиотического поражения мозга. Вокруг опухоли может наблюдаться некротический очаг (вал) повышенного УПП (рис. 4, а).

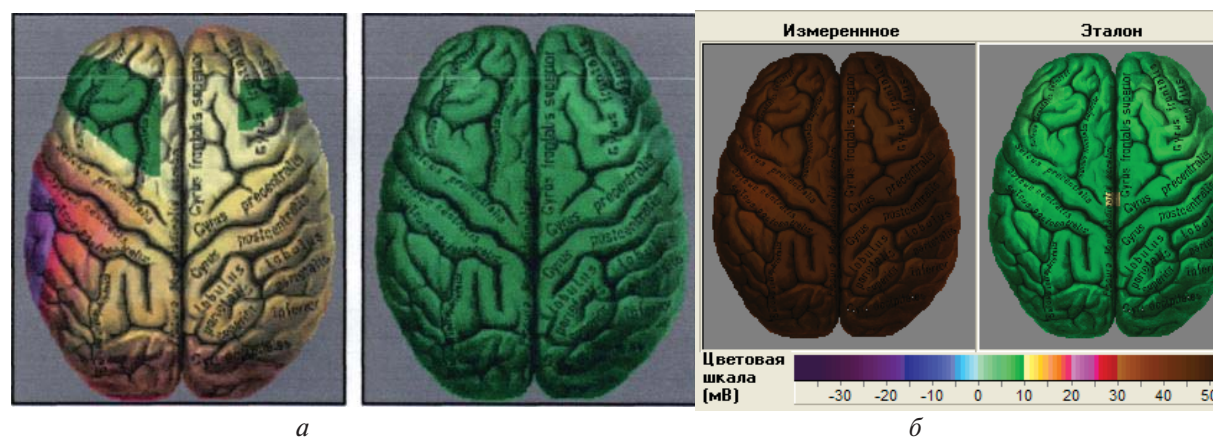


Рис. 4. Изменения метаболизма мозга (собственные клинические случаи): а — опухоль мозга в левой височной области. Пациентка Г. Л., 61 год; б — когнитивное снижение на фоне токсической энцефалопатии. Пациентка Ф. М., 46 лет. Пациентка не употребляет наркотики уже 10 лет

Когнитивный статус при опухолях головного мозга меняется в зависимости от локализации опухоли. Универсальной характерной чертой для опухолей любой локализации являются замедленность мышления и брадифрения, постепенное угнетение сознания (оглушение-сопор-ступор-кома), что обусловлено внутричерепной гипертензией и интоксикационным синдромом.

3. Изменения функционального метаболизма на фоне токсических воздействий

Под влиянием токсичных (в том числе и алкоголя), наркотических веществ деятельность

головного мозга, его метаболизм значительно изменяются [26].

Первоначально употребление героина вызывает депрессию церебрального метаболизма. При длительном применении героина возникает активация обмена веществ. Подобные изменения наблюдаются и у алкоголиков. Нерегулярное, недлительное употребление алкоголя снижает проявления тревожности, перевозбуждение мозга. Однако длительное его применение в качестве «успокаивающего» средства ведет к активизации энергетических процессов, развивается недостаточное обеспечение мозга кислоро-

дом, включаются резервные механизмы метаболизма, развивается ацидоз и диффузное стойкое закисление мозга. Клинически это проявляется нарастанием психопатизации личности, повышением тревожности, подозрительности, маниакальности в поведении, аффективным поведением, повышением судорожной готовности. У токсикоманов, алкоголиков, наркоманов развивается лейкоэнцефалопатия с преимущественным накоплением лактата в белом веществе, возникает митохондриальная дисфункция. По данным НЭК, у пациентов, злоупотребляющих алкоголем, наркотиками или анальгетиками, психотропными, токсичными средствами, регистрируется диффузное выраженное повышение УПП во всех монополярных отведениях, причем такой измененный нейрометаболизм может сохраняться длительные годы после отказа от злоупотребления (рис. 4, б).

4. Некоторые закономерности изменения функциональной активности мозга и нейропсихологического статуса при додементных когнитивных расстройствах.

При исследовании закономерностей функционального метаболизма и его локальных

изменений при ДКР мы опирались на существование трех структурно-функциональных блоков (СФБ) по Лурия (1969, 1974).

При снижении метаболизма и активности первого структурно-функционального (энергетического) блока мозга развиваются нейродинамические нарушения когнитивных функций: замедленность, аспонтанность, снижение работоспособности, истощаемость, ослабления концентрации внимания. Тем не менее такие пациенты в целом хорошо справляются с тестами, не предусматривающими учета времени выполнения. При НЭК у них фиксируются изменения нейрометаболизма в так называемых центральных отделах (рис. 4, а).

При снижении метаболизма и активности третьего структурно-функционального блока (СФБ) — лобных структурах, развиваются регуляторные расстройства (подкорково-лобный когнитивный синдром) — нарушения инициации, планирования, когнитивной гибкости, контроля достижения результата и др. На НЭК страдание третьего блока мозга определяется как изменение метаболизма лобных структур (рис. 4, б).

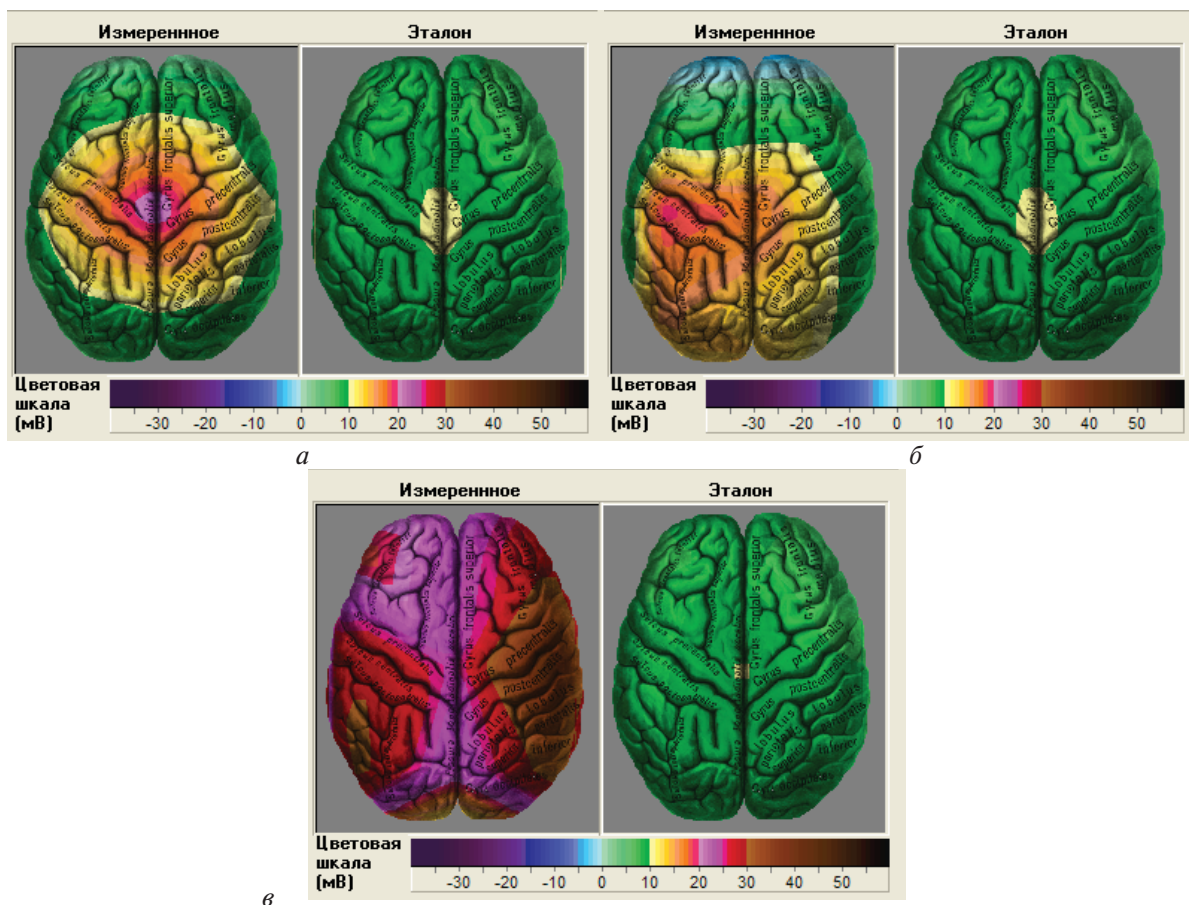


Рис. 4. Локальные изменения функциональной активности мозга в соответствии со структурно-функциональными блоками мозга (собственные клинические наблюдения): а — изменения УПП в первом СФБ. Пациент Р. Д., 44 года. ДКР на фоне ПВС; б — изменения УПП в третьем СФБ. Пациент Н., 45 лет. Подкорково-лобный когнитивный синдром; в — изменения метаболизма во втором СФБ мозга. Пациентка Ф. Т., 58 лет. ДКР на фоне дисциркуляторной энцефалопатии

Страдание второго СФБ (темя, висок, затылок) клинически проявляется операциональными нарушениями когнитивного статуса — возникают нарушения речи, гнозиса, праксиса, письма, чтения и других высших корковых функций (рис. 4, в).

В рамках собственного исследования мы провели анализ локальных изменений функциональной активности и метаболизма по данным НЭК у 100 пациентов с ДКР различного генеза — по 25 человек в каждой клинической группе (СП, ПМК, ТДГ, ПВС). Результаты приведены на диаграмме 3.

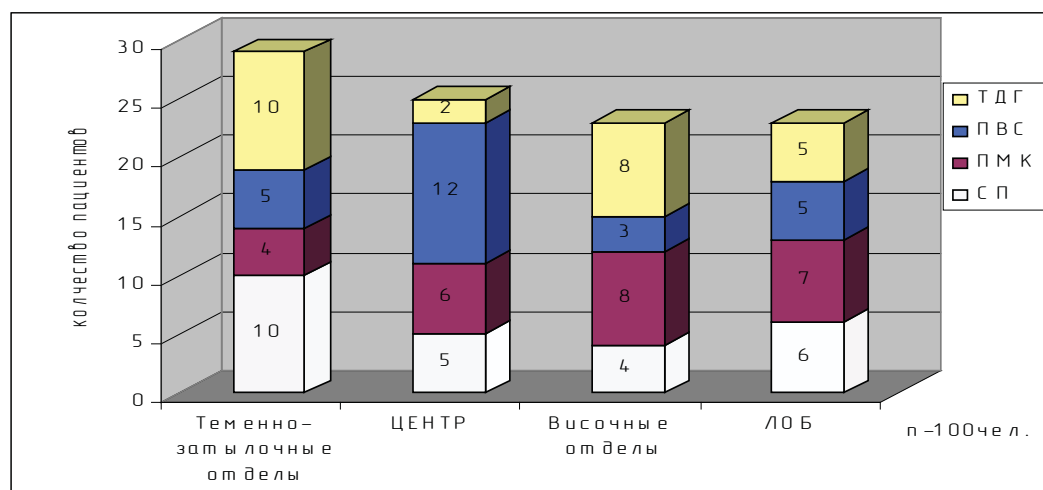


Диаграмма 3. Локальные изменения функциональной активности мозга и его метаболизма при ДКР различного генеза

Как видно из приведенной диаграммы, чаще всего локальные изменения в области срединных структур (центр), что соответствует страданию первого СФБ мозга, наблюдается в группе ДКР на фоне ПВС. И эти данные соответствуют особенностям неврологического и нейропсихологического когнитивного статуса пациентов данной группы. Как правило, пациенты с ПВС жалуются на повышенную утомляемость, истощаемость, по результатам психологических тестов у них определяется нейродинамический тип нарушений когнитивного статуса. Чаще всего нарушения функциональной активности в лобных отделах (третий СФБ) определяются при ПМК и при СП, что также соответствует данным литературе о преобладании лобной симптоматики при хронической сосудистой патологии мозга либо при последствиях ОНМК. Надо сказать, что полученные данные о локальных особенностях функциональной активности мозга в различных группах при ДКР требуют дальнейшего осмысления и, вероятно, большего количества исследований.

5. Терапевтические стратегии с учетом состояния функционального метаболизма

Состояние кислотно-основного равновесия — жесткая константа гомеостаза. Существенные изменения pH — ситуация реанимационная. Минимальные колебания pH допустимы, но длительно сохраняющиеся даже минимальные «сдвиги» КОР пагубны и ведут к необратимым патологическим явлениям. Как было уже сказано, при выраженном или дли-

тельном изменении функциональной активности мозга, а также при патологии, происходит изменение кислотно-основного равновесия. Длительное сохранение измененного нейрометаболизма (оксидативного стресса) провоцирует многообразные изменения в организме, в том числе изменяется функциональное состояние ЦНС, происходят атрофические изменения в гиппокампе [8], нарушается работа дыхательной цепи митохондрий, усиливаются процессы свободно-радикального окисления, повышается содержание внутриклеточного кальция, являющегося фактором, способствующим апоптозу. Ацидоз способствует образованию малорастворимого амилоидного протеина, нарушая нормальный метаболизм белка-предшественника амилоида, что играет роль в патогенезе болезни Альцгеймера [4]. Таким образом, каким бы процессом не был обусловлен измененный нейрометаболизм: органической патологией или функциональным состоянием мозга, его коррекция — патогенетически обоснованная первоочередная задача врача.

Если по данным НЭК функциональное состояние мозга повышено, регистрируется повышение УПП, ацидоз, значит, нужно снижать функциональную активность мозга — антиоксидантами, нейролептиками, бензодиазепинами, антидепрессантами, гипнозом, психотерапией, исходя из вида и степени выраженности патологии. Нельзя в этой ситуации стимулировать функциональную активность мозга, на какую бы усталость, утомляемость, снижение памяти и рассеянность не жаловался пациент.

Нельзя «стегать загнанную лошадь». Патогенетически нецелесообразно при повышении УПП по НЭК назначать активно ноотропы (исключение — ГАМКергические ноотропы — фенибут, пантогам), стимулирующие антидепрессанты, психостимуляторы.

Если же по данным НЭК регистрируется пониженный метаболизм, алкалоз, то при отсутствии противопоказаний (например, судорожная готовность по ЭЭГ) возможна умеренная стимуляция функциональной активности мозга и его метаболизма.

Универсальными препаратами и в случае повышения метаболизма и в случае его понижения являются антиоксиданты, которые стабилизируют, оптимизируют метаболизм мозга, переводят его на эффективный путь.

Выводы. Изучение функционального метаболизма мозга методом измерения уровня постоянного потенциала позволяет объективизировать степень выраженности и особенность измененного нейрометаболизма при различных вариантах органической патологии головного мозга, определять особенности нейрометаболизма и стадии развития патологического процесса при формировании когнитивного расстройства.

Исследования УПП методом нейроэнергоскопирования в практической медицине позволяют более точно подбирать патогенетическую терапию когнитивных расстройств с учетом особенностей измененного нейрометаболизма мозга, мониторировать состояние пациента на фоне проводимой терапии, оценивать эффективность лечения.

Изменения метаболизма регистрируются при большинстве случаев ДКР (в 59% — повышение, в 17% — понижение, итого 76%), а исследование изменений функционального метаболизма методом НЭК не всегда возможно в практической медицине в силу организационно-материальных сложностей, поэтому универсальными препаратами первого выбора при лечении ДКР являются антиоксиданты.

Нейроэнергоскопирование — высокочувствительный высокоинформативный функциональный метод, регистрирующий прижизненные колебания функционального метаболизма мозга, медленноноловную его активность в ответ на изменения внешней среды с учетом адаптационных способностей вегетативной нервной системы и наличия органической патологии.

Литература

1. Вейн А. М. Паркинсонизм. Клиника, этиология, патогенез, лечение / А. М. Вейн, В. Л. Голубев, Ю. Э. Берзиньш. — Рига, 1981.
2. Вейн А. М. Семь лекций на Россолимо / А. М. Вейн. — М.: Нейромедиа, 2004. — 220 с.
3. Гаврилова С. И. Лонгитудинальные подходы к проблеме клинической гетероген-

ности деменций альцгеймеровского типа / С. И. Гаврилова, А. Ф. Изнак, Н. К. Корсакова и др. // Вестник РАМН. — 1992. — № 8. — С. 25–31.

4. Гаврилова С. И. Фармакотерапия болезни Альцгеймера / С. И. Гаврилова. — М.: Пульс, 2003.

5. Гаврилова С. И. // Врач. — 2005. — № 1. — С. 21–24.

6. Гусев Е. И. Сосудистые заболевания головного мозга / Е. И. Гусев, Н. Н. Боголепов, Г. С. Бурд. — М., 1979.

7. Крыжановский Г. Н. Компенсаторные и восстановительные процессы при паркинсонизме / Г. Н. Крыжановский, И. Н. Карабань, С. В. Магаева, Н. В. Карабань. — Киев, 1995.

8. Пономарева Н. В. Пространственное распределение уровня постоянного потенциала головного мозга в норме и при органических заболеваниях ЦНС: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1986.

9. Фокин В. Ф. Энергетическая физиология мозга / В. Ф. Фокин, Н. В. Пономарева. — Антдор, 2003. — 288 с.

10. Шмырев В. И. Распределение метаболической активности в анатомических областях головного мозга при исследовании позитронной эмиссионной томографии / В. И. Шмырев, Н. С. Мкртчян, А. Ю. Зайцева и др. // Человек и лекарство. — 2005.

11. Яхно Н. Н. // Неврол. журн. — 2006. — № 11 (Приложение 1). — С. 4–12.

12. Alavi J. B. Sequential computerized tomography and positron emission tomography studies in a patient with malignant glioma / J. B. Alavi, A. Alavi, H. I. Goldberg // Nucl. Med. Commun. — 1987. — Vol. 8, № 7. — P. 457–468.

13. Azari N. P. Gender differences in correlations of cerebral glucose metabolism rates in young normal adults / N. P. Azari, S. I. Rapoport, C. L. Graby // Brain Res. — 1992. — Vol. 574. — P. 198–208.

14. Chabriat H. Cortical metabolism in posterolateral thalamic stroke: PET study / H. Chabriat, S. Pappata, M. Levasseur et al. // Acta Neurol. Scand. — 1992. — Vol. 86, № 3. — P. 285–290.

15. Defebvre L. Tomographic measurements of regional cerebral blood flow in progressive supranuclear palsy and Parkinsons disease / L. Defebvre, P. Lecouffe, A. Destue et al. // Acta Neurol. Scand. — 1995. — Vol. 92, № 3. — P. 235–241.

16. Dethy S. Asymmetry of basal ganglia glucose metabolism and dopa responsiveness in parkinsonism / S. Dethy, Van N. Blercom et al. // Mov. Disord. — 1998. — Vol. 13, № 2. — P. 275–280.

17. Di Chiro G. Cerebral necrosis after radiotherapy and/or intraarterial chemotherapy for brain tumors: PET and neuropathologic studies / G. Di Chiro, E. Oldfield, D. C. Wright et al. // Amer. J. Roentgenol. — 1988. — Vol. 150, № 1. — P. 189–197.

18. *Escuret E.* Cerebral ischemic cascade / E. Escuret // *Ann. Fr. Anesth. Reanim.* — 1995. — Vol. 14, № 1. — P. 103–113.
19. *Fazekas F.* Comparison of CT, MR and PET in Alzheimers dementia and normal aging / F. Fazekas, A. Alavi, J. B. Chawluk et al. // *J. Nucl. Med.* — 1989. — Vol. 30, № 10. — P. 1607–1615.
20. *Heiss W. D.* Positron emission tomography findings in dementia disorders: contributions to differential diagnosis and objectivizing of therapeutic effects / W. D. Heiss, K. Herholz, G. Pawlik et al. // *Keio J. Med.* — 1989. — Vol. 38, № 2. — P. 111–135.
21. *Jarden J. O.* Pathophysiological aspects of malignant brain tumors studied with positron emission tomography / J. O. Jarden // *Acta Neurol. Scand. Suppl.* — 1994. — Vol. 156. — P. 1–35.
22. *Khatchaturian Z. S.* Diagnosis of Alzheimers disease / Z. S. Khatchaturian // *Arch. Neurol.* — 1985. — Vol. 42. — P. 1097–1105.
23. *Molina R. V.* Cerebral perfusion correlates of negative symptomatology and parkinsonism in a sample of treatment-refractory schizophrenics: an exploratory 99mTc-HMPAO SPET study / R. V. Molina, A. R. Montz et al. // *Schizophr. Res.* — 1997. — Vol. 25, № 1. — P. 11–20.
24. *Oishi M.* Effects of intravenous L-DOPA on P300 and regional cerebral blood flow in parkinsonism / M. Oishi, Y. Mochizuki, M. Hara et al. // *Int. J. Neurosci.* — 1996. — Vol. 85, № 1–2. — P. 147–154.
25. *Petersen R. C., Stevens J. C., Ganguli M. et al.* // *Neurology.* — 2001. — Vol. 56. — P. 1131–1142.
26. *Pontieri F. E.* Functional correlates of heroin sensitization in the rat brain / F. E. Pontieri, L. Calm, R. Di Grezia et al. // *Eur. J. Pharmacol.* — 1997. — Vol. 335, № 2–3. — P. 133–137.
27. *Reisberg B.* The pre-mild cognitive impairment, subjective cognitive impairment stage of Alzheimer's disease / B. Reisberg, L. Prichep, L. Mosconi et al. // *Alzheimer's & Dementia.* — 2008. — Vol. 4 (suppl.). — P. S98–108.
28. *Sano K.* Clinical application of stationary potential of the brain / K. Sano, S. Manaka et al. // *Electroencephal. Clin. Neurophysiol.* — 1977. — Vol. 43, № 4. — P. 507.
29. *Sokoloff L.* // *Neurochem Res.* — 1999. — Vol. 24. — P. 321–329.
30. *Staub F.* Swelling, intracellular acidosis, and damage of glial cells / F. Staub, A. Winkler, J. Haberstock et al. // *Acta Neurochir. Suppl. (Wien).* — 1996. — Vol. 66. — P. 56–62.
31. *Tyler J. L.* Metabolic and hemodynamic evaluation of gliomas using positron emission tomography / J. L. Tyler, M. Diksic, J. G. Villemure et al. // *J. Nucl. Med.* — 1987. — Vol. 28, № 7. — P. 1123–1133.

Материал поступил в редакцию 23.05.2011



ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА НЕИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ ЧЕЛОВЕКА

DIAGNOSIS, TREATMENT AND PREVENTION OF NONCOMMUNICABLE DISEASES IN HUMANS

УДК 616.831.718:617.761-009.24

© Коллектив авторов, 2011

ОСОБЕННОСТИ ОПТОКИНЕТИЧЕСКОГО НИСТАГМА ПРИ АНОМАЛИИ КИАРИ

FEATURES OF OPTOKINETIC NYSTAGM IN THE CHIARI MALFORMATION

В. А. Воронов, С. В. Левин, Е. А. Левина, Д. Ю. Демиденко, М. М. Аббасов, О. В. Калашникова,
В. Н. Перевозчикова, Ю. А. Маслова, А. А. Карпов

V. A. Voronov, S. V. Levin, E. A. Levina, D. Y. Demidenko, M. M. Abbasov, O. V. Kalashnikova,
V. N. Perevozchikova, Y. A. Maslova, A. A. Karpov

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

St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Демиденко Диана Юрьевна. terra_rasa@mail.ru

На ранних стадиях аномалии Киари (АК), когда неврологическая симптоматика еще не выявляется, а имеется только разной степени выраженности вестибулярная дисфункция, видеонистагмография с количественной оценкой оптокинетических реакций может служить источником важной диагностической информации и показанием к проведению ЯМРТ-исследования при наличии у больного смешанной формы кохлеовестибулярной дисфункции.

Ключевые слова: аномалия Киари, видеонистагмография, оптокинетический нистагм, кохлеовестибулярная дисфункция.

At early stages AK when the neurologic semiology does not come to light yet, and there is only a different degree of expressiveness a vestibular dysfunction, vidionistagmography with a quantitative estimation of optokinetic nystagm reactions can be a source of the important diagnostic information and the indication for carrying out of MRI at the patient of the mixed form cohleovestibular of dysfunction.

Key words: AK, vidionistagmography, optokinetic nystagm, cohleovestibular of dysfunction.

Введение. Среди аномалий развития нервной системы врожденная патология краниовертебральной области занимает важное место. В этой группе пороков развития наиболее часто встречается аномалия Киари.

Среди известных четырех типов аномалии Киари особый интерес вызывает I тип (АК-I), который характеризуется смещением миндалин мозжечка ниже плоскости большого затылочного отверстия в субарахноидальное пространство спинного мозга, что приводит к нарушениям ликвородинамики различной степени. Частота этого заболевания составляет от 3,3 до 8,2 наблюдений на 1000 населения. До настоящего времени патогенез данной патологии окончательно не установлен. Наиболее вероятными причинами являются наследственно обусловленные врожденные остеопатии, травматические повреждения клиновидно-решетчатой и клиновидно-затылочной части ската черепа вследствие родовой травмы, а также последствия гидродинами-

ческого удара ликвора в стенки центрального канала спинного мозга, возникающего вследствие резкого повышения внутричерепного давления.

Интерес к данной категории больных значительно возрос, начиная с 80-х годов XX столетия благодаря возросшим диагностическим возможностям компьютерной и, особенно, магнитно-резонансной томографии.

Лечение данной аномалии включает как консервативные, так и хирургические методы. Многие авторы склоняются к хирургическому лечению, которое предполагает применение операции Гарднера и ее различных модификаций с рассечением или без рассечения твердой мозговой или арахноидальной оболочки, резекцией миндалин мозжечка, созданием ликворного шунта.

В случае раннего выявления данной аномалии, когда неврологическая симптоматика выражена недостаточно ярко, прогрессирования заболевания и хирургического лечения можно избежать, проводя консервативную патогене-

тическую терапию и соответствующие профилактические мероприятия.

Неврологическая диагностика АК I связана с большими трудностями, так как не все случаи опускания миндалин мозжечка ниже большого затылочного отверстия сопровождаются явной клинической картиной. Клинические признаки разнообразны и, как правило, представлены различными сочетаниями симптомов. Упоминание о вестибулярном синдроме мы нашли лишь у В. С. Лобзина (2001). Автор предлагает следующую классификацию синдромов: пирамидно-мозжечковый, пирамидно-мозжечково-гидроцефальный, пирамидно-мозжечково-бульбарный и пирамидно-мозжечково-вестибулярный. Однако роль сочетания АК I с сосудистой аномалией вертебробазилярного бассейна, которая нам представляется весьма важной, в литературе не освещена.

Исследование оптокинетического нистагма является одним из достоверных источников информации о функциональном состоянии системы зрительного ориентирования в пространстве, основанного на взаимодействии вестибулярного и зрительного анализаторов. Многими авторами доказано наличие несомненного влияния вестибулярного анализатора на оптокинетическую систему.

Реализация оптомоторных реакций, в том числе и оптокинетического нистагма (ОКН) осуществляется через вестибулярную систему и параллельно — через корковый центр зрения. Кроме того, существует и третий путь, который связывает зрительные центры через мозжечок с вестибулярными ядрами. Следует также отметить, что различные виды нарушений ОКН при локализации патологического процесса в стволе мозга, в том числе и при АК I, в отличие от супратенториальных поражений, обусловлены компактностью следования проводников для вертикального и горизонтального видов ОКН, располагающихся в заднем продольном пучке.

Важно подчеркнуть, что вестибулооптокинетическая система обладает не только общностью структур головного мозга, расположенных в задней черепной ямке, но и общностью кровоснабжения. Вестибулярные и слуховые ядра и их связи, в том числе задний продольный пучок и латеральная петля вплоть до среднего мозга кровоснабжаются из системы основной артерии. Известно, что через большое затылочное отверстие в полость черепа проникают вместе со спинным мозгом правая и левая позвоночные артерии. Поэтому воздействие на нервно-сосудистые образования позвоночных артерий при АК I реализуется в результате компрессии опускающимися миндалинами мозжечка, что приводит к сдавлению или раздражению симпатического сплетения Франка. При этом развивается синдром симпатической ирритации

позвоночной артерии. Спазм позвоночной артерии приводит к развитию кохлеовестибулярных нарушений.

Компрессионное воздействие миндалин мозжечка в краниовертебральной зоне, при их низком стоянии, а также смещение структур ствола с нарушением ликвородинамики, вызывающим повышение внутричерепного давления, при неблагоприятных условиях могут приводить к кохлеовестибулярной дисфункции, проявляющейся разными степенями нарушения.

Цель исследования: уточнение патогенеза и состояния вестибулярной функции у больных АК I, а также разработка способов ранней диагностики этой аномалии.

Материалы и методы исследования. На кафедре оториноларингологии СПбГМА им. И. И. Мечникова проведено обследование и лечение 51 пациента (19 мужчин и 32 женщин) в возрасте от 16 до 69 лет, у которых нарушения слуховой и вестибулярной функций проявлялись при наличии низко расположенных миндалин мозжечка. Неврологический статус всех больных соответствовал пирамидно-мозжечково-вестибулярному синдрому, причем доминировала вестибулярная симптоматика как центрального, так и периферического генеза.

В качестве контрольной группы по идентичной программе обследовали 20 здоровых человек соответствующей возрастной категории.

Всем пациентам проводилось стандартное отоневрологическое обследование, исследование слуховой функции, компьютерная видеонистагмография, включавшая исследование спонтанного нистагма, битермальный тест, исследование оптокинетического нистагма, МРТ головного мозга в сосудистом режиме, рентгенография шейного отдела позвоночника, УЗИ сосудов головы и шеи, лазеркс-тест, газовые пробы, консультации специалистов-невропатологов.

Результаты и их обсуждение. При традиционном отоневрологическом обследовании у больных с низким стоянием миндалин мозжечка выявлены асимметричное нарушение функции слуха, дисфункция вестибулярной системы преимущественно центрального типа (несистемный характер головокружения, отклонение в позе Ромберга, не зависящее от направления поворота головы, вертикальный спонтанный нистагм, признаки церебрального гипертензионного синдрома и др.).

Более детальное изучение нистагма, как спонтанного, так и вызванного калорическими тестами, позволило выявить ранее неизвестные признаки вестибулярной дисфункции при АК I, обусловленные ирритацией вестибулярных образований ствола мозга, включая и элементы среднего мозга (конвергирующий спонтанный нистагм, а в калорических пробах — нистагмирование в большей степени глаза, обращенно-

го к сагиттальной плоскости (преобладание нистагма при аддукции глаза над нистагмом глаза, находящегося в положении абдукции).

Выявлены также легкие мозжечковые симптомы (интенционное дрожание в пальценовой пробе, неустойчивость в позе Ромберга и др.).

При лучевом исследовании у подавляющего большинства пациентов были обнаружены асимметричное опущение миндалин мозжечка и сопутствующее нарушение гемодинамики в позвоночных артериях, более выраженное на стороне большего опущения миндалины.

Кроме вышеназванных отклонений, у большинства пациентов были установлены наличие венозного застоя в полости черепа, а также определенный характер кровообращения в области виллизиева круга и ствола головного мозга (разомкнутость за счет отсутствия правой и/или левой задней соединительной артерии, гипоплазия правой позвоночной артерии).

На основании вышеизложенного, касающегося установленной дисфункции вестибулярного анализатора как на периферическом, так и на центральном уровне, наличия тесных анатомических связей оптомоторных путей с вестибулярным анализатором, корковыми структурами головного мозга и структурами мозжечка, а также на основании наличия общности кровоснабжения оптовестибулярной системы и особенностей кровоснабжения стволовых структур мозга при АК и того факта, что у 50% больных преимущественно с низким сто-

янием миндалин мозжечка при предварительном отоневрологическом обследовании были выявлены отклонения ОКН от нормальных показателей, нами было принято решение провести углубленные исследования ОКН с целью возможного использования этой оптомоторной реакции как диагностического критерия для ранней диагностики заболевания и выявления группы риска среди пациентов, а также для определения роли АК-I в патогенезе кохлеовестибулярной дисфункции.

ОКН исследовали в условиях затемненного кабинета с помощью системы VNG ULMER немецкой фирмы «Heinemann Medizintechnik GmbH» с программным обеспечением, разработанным французской фирмой Synapsys.

Применяли фиксированную скорость горизонтального и вертикального оптокинетического стимула по экрану (20°/с) в условиях мобилизованного и отвлеченного внимания обследуемого. Все исследования проводили до и через 30 минут после калорических тестов. В каждой нистагмограмме выбирали один или несколько наиболее стабильных участков, общей длительностью не менее 20 секунд.

Оценку интенсивности ОКН проводили по скорости медленного компонента (СМК) нистагма. В норме СМК горизонтального и вертикального нистагма симметрична как для право-, так и левонаправленных ОК реакций.

Результаты исследований представлены в форме конкретных нистагмограмм, которые наиболее часто встречались у пациентов с АК I.

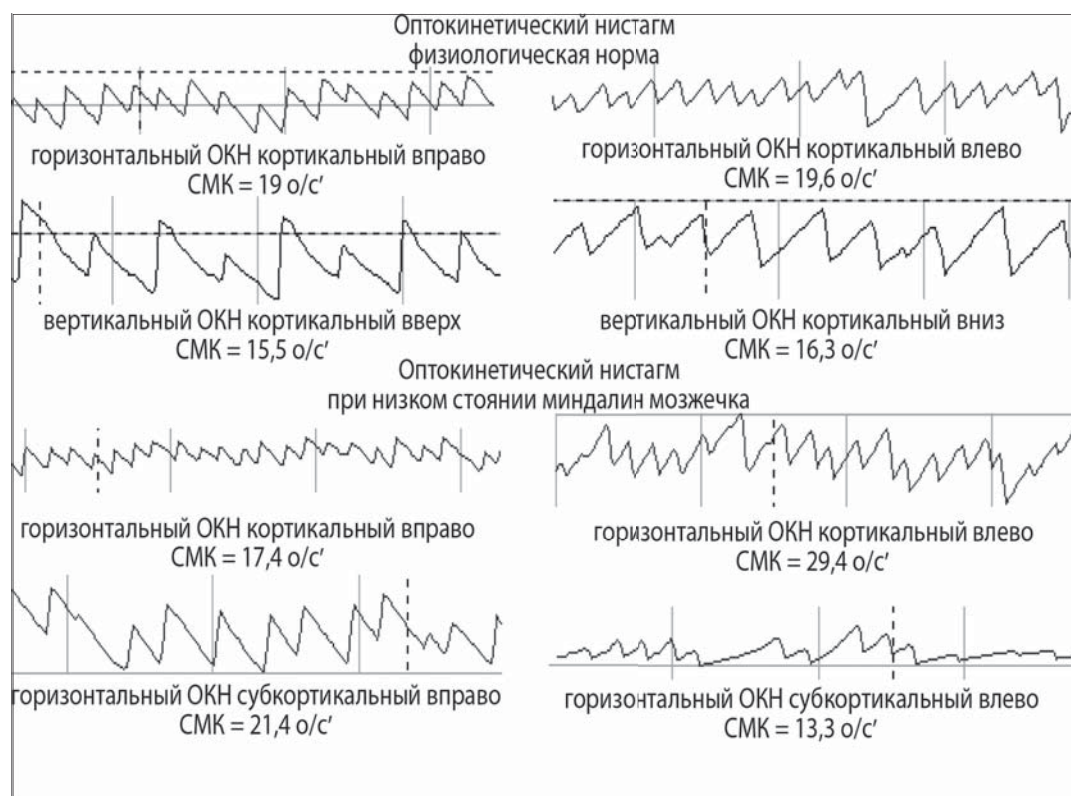


Рис. 1. Горизонтальный ОКН в норме и при низком стоянии миндалин мозжечка

Как видно из рис. 1, в случае АК I во всех исследованиях у больного Н., 41 года наблюдается асимметрия ОКН как право-, так и левонаправленных реакций. Имеет место «перекрестная асимметрия» оптокинетического нистагма, а именно, смена знака асим-

метрии в ОКНк и ОКНск. В кортикальных горизонтальных ОКН-реакциях преобладает нистагм, направленный влево, а в субкортикальных — вправо, что указывает на поражение центральных отделов вестибулярного анализатора.

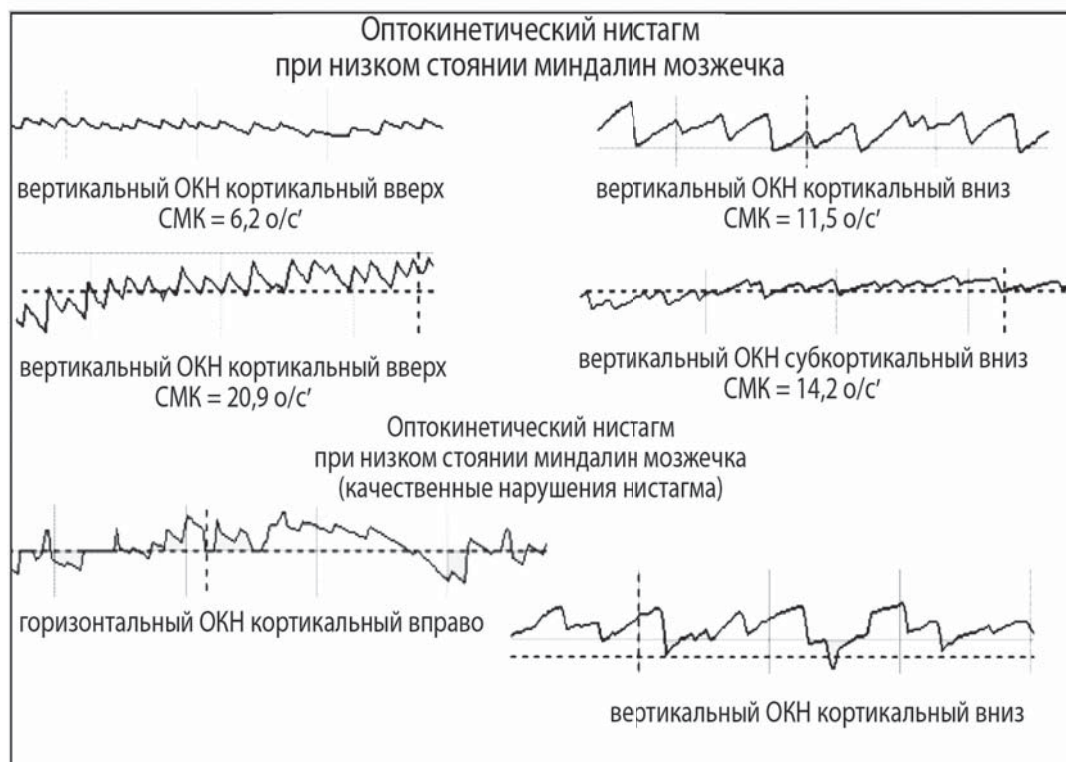


Рис. 2. Нарушения вертикального ОКН при низком стоянии миндалин мозжечка

На рис. 2 видно, что в вертикальном ОКН у этого больного также отмечается смена знаков. В кортикальных ОКН-реакциях преобладает нистагм, направленный вниз, в субкортикальных — вверх.

Кроме того, в наших наблюдениях нередко выявлялись качественные нарушения нистагма, заключающиеся во флуктуациях частоты, амплитуды и формы, не свойственные нормальному оптокинетическому нистагму.

Выявленные нарушения оптокинетического нистагма обнаруживаются даже при визуальной оценке нистагмограмм, без числовой их обработки. Как показали наши исследования, эти изменения проявляются уже на ранних стадиях anomalies Киари I.

Заключение. Таким образом, для начальной стадии АК I характерна асимметрия горизонтального и вертикального как кортикального, так и субкортикального ОКН. Эти явления нередко проявляются в сочетании с несопряженностью между показателями кортикального и субкортикального ОКН.

Известно, что в норме показатели кортикального и субкортикального ОКН могут

различаться между собой в зависимости от направления ОКН, но они никогда не изменяются в зависимости от типа ОКН. В частности, если показатели кортикального ОКН при движении оптокинетического стимула вправо преобладают над таковыми при движении оптокинетического стимула влево, то и при субкортикальном ОКН это соотношение не меняется, т. е. сохраняется сопряженность кортикального и субкортикального ОКН. При несопряженности происходит инверсия соотношений показателей кортикального и субкортикального ОКН, т. е., например, если в норме при кортикальном ОКН преобладают показатели при движении оптокинетического стимула вправо, то при АК I это преобладание утрачивается, и начинают превалировать показатели ОКН при движении оптокинетического стимула влево.

Следовательно, в ранних стадиях АК I и в «группе риска», т. е. у пациентов с низким стоянием миндалин мозжечка, когда неврологическая симптоматика еще не выявляется, а имеется только разной степени выраженности вестибулярная дисфункция, результаты виде-

онистагмографии в оптокинетическом тесте могут служить источником важной диагностической информации и показанием к проведению ЯМРТ.

Литература

1. *Асхадов Т. А., Белов С. А., Кравцов А. К.* и др. Магнитно-резонансная томография при аномалии Киари // *Нейрохирургия*. — 1999. — № 2. — С. 31–35.
2. *Асхадов Т. А., Белов С. А., Кравцов А. К.* и др. Ядерно-магнитная томография в дифференциальной диагностике сирингобульбии и краниоспинальных опухолей // *Вестник рентгенологии*. — 1993. — № 2. — С. 43–45.
3. *Бабияк В. И., Гофман В. Р., Накатис Я. А.* Нейрооториноларингология руководство для врачей. — СПб.: Гиппократ, 2002. — С. 189–196.
4. *Бабияк В. И.* Клиническая вестибулология: руководство для врачей / В. И. Бабияк, А. А. Ланцов, В. Г. Базаров. — СПб.: Гиппократ, 1996. — 336 с.
5. *Бабияк В. И.* Реакции глазодвигательного аппарата и их сенсорные компоненты при сочетанном действии вестибулярных и зрительных раздражителей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В. И. Бабияк. — Л., 1977. — 23 с.
6. *Благовещенская Н. С.* Отоневрологическая симптоматика в клинике опухолей головного мозга. — Л.: Медицина, 1956. — С. 77–112.
7. *Благовещенская Н. С.* Отоневрологические симптомы и синдромы. — Л.: Медицина, 1981. — С. 200–230.
8. *Бродал А.* Вестибулярные ядра: Связи, анатомия, функциональные корреляции / А. Бродал, О. Помпеано, Ф. Вальберг / под ред. В. А. Кислякова; пер. с англ. — М.—Л.: Наука, 1966. — 171 с.
9. *Вельм А. И.* Клинико-лучевая диагностика аномалий остеоневрального развития краниовертебрального перехода и позвоночника: автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. И. Вельм. — Обнинск, 2000. — 25 с.
10. *Лобзин В. С., Полякова Л. А., Сидорова Т. Г., Голымбиевская Т. А.* Неврологические синдромы при краниовертебральных дисплазиях // *Журн. неврол. и психиатр.* — 1971. — № 8 — С. 1178–1183.
11. *Abculezz A. O., Sartcr K., Geyer C. A., Gado M. H.* Position of cerebellar tonsils in the normal population and in patients with Chiary malformation. A quantitative approach with MR imaging // *J. Comput. Assist. Tomogr.* — 1985. — № 9. — P. 1033–1036.
12. *Aimard G., Petiot P., Confavreux C. et al.* Arnold-Chiary malformation in adults: Increased frequency of the diagnosis since the availability of MRI // *Rev. Neurol. (Paris)*. — 1993. — Vol. 149. — P. 227–230.
13. *Batzdorf U.* Chiary I malformation with syringomyelia // *J. Neurosurg.* — 1988. — Vol. 68. — P. 726–730.
14. *Batzdorf U.* Syringomyelia related to abnormalities at the level of the craniovertebral junction // *Syringomyelia: Current Concepts in Diagnosis and Treatment* / Ed. Butzdorf U. — Baltimore: Williams Wilkins, 1991. — P. 163–182.
15. *Cristante L., Westphal M., Hermann H. D.* Cranio-cervical decompression for Chiary 1 Malformation. A retrospective evaluation of functional outcome with particular attention to the motor deficits // *Acta Neurochir. (Wien)*. — 1994. — Bd. 130. — S. 94–100.
16. *Koehler P. J.* Chiary description of cerebellar ectopy (1891). With a summary of Cleland's and Arnold's contributions and some early observations on neutral tube defects // *J. Neurosurg.* — 1991. — Vol. 75. — P. 823–826.
17. *Kaplan H. A., Kaplan D. H., Ford D. H.* The brain vascular system — N. Y., 1966. — P. 98–101.
18. *Moskowitz D., Shurtleff D. B., Weinberg E.* et al. Anatomy of spinal cord in patients with or without hypoplasia or hypomyelia // *Eur. J. Pediatr. Surg.* — 1998. — Vol. 8, Suppl. I. — P. 18–21.
19. *Nishikawa M., Sakamoto A., Hakuba A.* Pathogenesis of Chiari malformation: a morphometric study of the posterior cranial fossa // *J. Neurosurgery*. — 1997. — Vol. 86. — P. 40–47.
20. *Roth M.* Cranio-cervical growth collision: an other explanation of the Arnold-Chiari malformation and of basilar impression // *Neurosurgery*. — 1986. — Vol. 28. — P. 187–194.
21. *Sandier A.* Living with Spina Bifida. — The University of North Carolina Press, 1997. — P. 87–92.
22. *Vega A., Quintana F., Berciano.* Basicnondocranuu anomalies in about Chiari type I malformation: a morphometric study // *J. Neurol. Sci.* — 1990. — Vol. 99. — P. 137–145.

Материал поступил в редакцию 08.02.2011

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ ИММУННЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ АППЕНДИКУЛЯРНОМ ПЕРИТОНИТЕ У ДЕТЕЙ

PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF IMMUNE DISTURBANCES AT CHILDREN WITH APPENDICULAR PERITONITIS

В. П. Гаврилюк¹, Г. И. Дьячук², А. И. Конопля¹

V. P. Gavrilouk¹, G. I. Djachuk², A. I. Konoplya¹

¹Курский государственный медицинский университет, г. Курск, Россия

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

¹Kursk State Medical University, Kursk, Russia

²St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Гаврилюк Василий Петрович. wvas@mail.ru

Предмет: детская хирургия. **Тема:** фармакологическая коррекция иммунных нарушений при аппендикулярном перитоните у детей. **Цель работы:** оценка иммунокорригирующей эффективности галавита у детей при аппендикулярном перитоните. **Метод или методология проведения работы.** Результаты клинико-лабораторного обследования и фармакологического лечения 28 детей с аппендикулярным перитонитом. **Результаты работы.** При аппендикулярном перитоните у детей системно развиваются нарушения иммунного статуса, недостаточно корригируемые традиционным лечением. Дополнительное применение галавита в послеоперационном периоде частично или полностью нормализует выявленные нарушения. **Область применения результатов:** внедрение в клиниках детского хирургического профиля при лечении больных аппендикулярным перитонитом. **Выводы:** применение галавита в составе комплексной фармакотерапии улучшает результаты лечения больных аппендикулярным перитонитом.

Ключевые слова: аппендикулярный перитонит, иммунные нарушения, фармакокоррекция.

The purpose of the study: children's surgery. *A theme:* pharmacological correction of immune disturbances at children with appendicular peritonitis. *The work purpose:* an estimation of immunocorrective efficiency of galavite at children with appendicular peritonitis. *Material and methods of the study:* results of clinico-laboratory inspection and pharmacological treatment of 28 children with appendicular peritonitis. *The results of the study.* At an appendicular peritonitis at children it is system disturbances of the immune status develop, there is not enough corrective by traditional treatment. Additional application of galavite in the postoperative period partially or completely normalises the taped disturbances. *Sphere of application results:* introduction in clinics of children's surgical profile at treatment sick of an appendicular peritonitis. *Conclusions:* application of gaka-vite as a part of complex pharmacotherapy improves results of treatment sick of an appendicular peritonitis.

Key words: appendicular peritonitis, immune infringements, pharmacological correction.

Введение. Несмотря на постоянное совершенствование методов диагностики и лечения острого аппендицита у детей, доля послеоперационных осложнений при наиболее тяжелых формах заболевания сохраняется на высоком уровне и составляет 5–30% [6, 9]. Развитие осложнений при аппендикулярном перитоните остается малопрогнозируемым, а значит и недостаточно управляемым процессом. Существующие на современном этапе различия хирургической тактики в отношении методов санации и дренирования брюшной полости, самой методики операции (открытая или лапароскопическая) не оказывают значительного влияния на частоту послеоперационных осложнений [10]. В сложившейся ситуации дальнейшее улучшение результатов лечения может быть достигнуто путем эффективного воздействия на патогенетические ме-

ханизмы развития перитонита. Доказательные исследования, направленные на обоснование патогенетической терапии на клеточно-молекулярном уровне, весьма ограничены и в основном касаются отдельных звеньев иммунитета, тогда как проблеме комплексного изучения иммунного гомеостаза в целом и разработке способов его фармакологической коррекции посвящено малое число работ [2, 12].

Цель исследования: оценка иммунокорригирующей эффективности галавита у детей при аппендикулярном перитоните.

Материалы и методы исследования. Под постоянным наблюдением находились 38 детей старше 12 лет (средний возраст $8,4 \pm 1,1$ года) с верифицированным диагнозом «разлитой гнойный аппендикулярный перитонит». Диагноз выставлялся на основании характерной клинической картины, лабораторно-инстру-

ментальных и интраоперационных данных. Группа контроля состояла из 12 соматически здоровых детей того же возраста.

Больным в первые сутки после верификации диагноза и предоперационной подготовки в условиях реанимационно-анестезиологического отделения производилось оперативное вмешательство — аппендэктомия, аспирация выпота, промывание и дренирование брюшной полости. В послеоперационном периоде производилось обезболивание, инфузионная и антибактериальная (цефалоспорины III поколения + аминогликозиды III поколения + метронидазол) терапия, которая корректировалась согласно результатам посева и определения чувствительности микрофлоры в перитонеальной жидкости. Кроме этого 15 пациентов дополнительно в послеоперационном периоде получали галавит (100 мг внутримышечно через 12 часов № 10).

Лабораторные исследования крови проводились по общепринятым методикам при поступлении больных в стационар и на 18-е сутки. При оценке гемограмм за основу брались физиологические нормы, соответствующие международной системе единиц (СИ) в клинических исследованиях [8].

В работе фенотип лимфоцитов определялся методом иммунофлюоресцентного анализа с помощью моноклональных антител (ООО «Сорбент», г. Москва) к структурам CD3, CD4,

CD8, CD22 [4]. Содержание иммуноглобулинов классов М, G и А определяли в плазме крови методом радиальной иммунодиффузии по Манчини, используя диагностический набор ООО НПЦ «Медицинская иммунология» (г. Москва).

Количественная оценка уровней ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-4, ИЛ-10 проводилась с помощью тест-систем (ООО «Цитокин», г. Санкт-Петербург) методом твердофазного иммуноферментного анализа. Активность и интенсивность фагоцитоза нейтрофилов периферической крови оценивали по фагоцитарному индексу (ФИ) и фагоцитарному числу (ФЧ). Активность кислородзависимых систем нейтрофилов оценивали по реакции восстановления нитросинего тетразолия спонтанного (НСТ-сп.) и стимулированного зимозаном (НСТ-ст.) [1, 7, 11].

Статистическую обработку результатов исследования проводили, используя непараметрические методы [5].

Результаты исследования. При поступлении у больных АП установлены разнонаправленные изменения адаптивного иммунитета: супрессия клеточного звена иммунитета, о чем свидетельствует снижение содержания в крови CD3, CD4 и CD8-лимфоцитов, и активация гуморального — повышение уровня CD22-клеток, концентрации IgM и IgG в плазме крови (таблица).

Таблица

Показатели иммунного статуса в крови у детей с аппендикулярным перитонитом на фоне лечения галавитом ($M \pm m$)

Показатель	1	2	3	4
	Здоровые	Дети с аппендикулярным перитонитом		
		до лечения	традиционное лечение	традиционное лечение + галавит
CD3, %	65,7 \pm 4,1	51,2 \pm 4,1 ^{*1}	52,6 \pm 3,8 ^{*1}	51,4 \pm 4,2 ^{*1}
CD4, %	46,4 \pm 1,8	34,8 \pm 3,2 ^{*1}	33,4 \pm 2,7 ^{*1}	43,4 \pm 2,3 ^{*2,3}
CD8, %	25,4 \pm 1,5	20,1 \pm 1,8 ^{*1}	24,4 \pm 1,7 ^{*2}	25,9 \pm 21,6 ^{*2}
CD22, %	22,2 \pm 1,8	33,3 \pm 2,2 ^{*1}	23,3 \pm 1,5 ^{*2}	22,6 \pm 1,2 ^{*2}
IgM, г/л	0,83 \pm 0,06	1,21 \pm 0,09 ^{*1}	0,9 \pm 0,05 ^{*2}	0,8 \pm 0,05 ^{*2}
IgG, г/л	7,59 \pm 0,40	10,2 \pm 0,51 ^{*1}	10,5 \pm 0,56 ^{*1}	11,9 \pm 0,87 ^{*2}
ФИ, %	71,1 \pm 7,1	49,8 \pm 3,6 ^{*1}	69,0 \pm 4,3 ^{*2}	72,7 \pm 5,5 ^{*2,3}
ФЧ, абс.	6,55 \pm 0,34	4,9 \pm 0,32 ^{*1}	5,2 \pm 0,41 ^{*1}	8,3 \pm 0,65 ^{*1-3}
НСТ-сп., %	9,50 \pm 0,34	13,8 \pm 0,8 ^{*1}	10,4 \pm 0,85 ^{*2}	10,0 \pm 0,85 ^{*2}
НСТ-ст., %	41,5 \pm 0,67	65,6 \pm 4,3 ^{*1}	53,5 \pm 3,8 ^{*1,2}	42,3 \pm 3,1 ^{*2,3}
ФНО- α , пкг/мл	4,3 \pm 0,7	7,3 \pm 0,45 ^{*1}	6,2 \pm 0,5 ^{*1,2}	5,5 \pm 0,4 ^{*1-3}
ИЛ-1 β , пкг/мл	8,2 \pm 1,48	13,1 \pm 0,91 ^{*1}	8,9 \pm 0,7 ^{*2}	8,4 \pm 0,7 ^{*2}
ИЛ-6, пкг/мл	10,4 \pm 0,9	16,2 \pm 1,1 ^{*1}	11,4 \pm 0,9 ^{*2}	11,2 \pm 0,8 ^{*2}
ИЛ-8, пкг/мл	6,3 \pm 1,1	10,6 \pm 0,8 ^{*1}	9,3 \pm 0,7 ^{*1,2}	7,6 \pm 0,5 ^{*2,3}
ИЛ-4, пкг/мл	0,81 \pm 0,03	0,86 \pm 0,04	1,26 \pm 0,09 ^{*1,2}	1,18 \pm 0,08 ^{*1,2}
ИЛ-10, пкг/мл	29,8 \pm 2,12	30,2 \pm 2,32	28,6 \pm 2,11	30,3 \pm 2,12

Знаком * отмечены достоверные различия средних арифметических ($p < 0,05$); цифры рядом со звездочкой — по отношению к показателям какой группы различия достоверны.

При изучении цитокинового статуса у больных АП выявлено повышение концентрации в плазме крови всех изученных провоспалительных цитокинов (ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8) при неизменной концентрации противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4 и ИЛ-10) (см. таблицу).

При изучении показателей врожденного иммунитета у детей с АП выявлено снижение активности и интенсивности фагоцитоза нейтрофилов в периферической крови (снижение ФИ и ФЧ) при повышении их кислородзависимой активности (см. таблицу).

К моменту выписки из стационара после традиционного комплексного лечения нормализуется уровень в крови CD8 и CD22-лимфоцитов, ФИ, частично ФЧ и кислородзависимая активность нейтрофилов периферической крови, снижается до показателей здоровых детей содержание ИЛ-6, ИЛ-1 β , ИЛ-4, IgM, частично снижается концентрация ФНО- α , ИЛ-8, возрастает уровень ИЛ-4 (см. таблицу).

Полученные результаты свидетельствуют о выраженных нарушениях иммунного статуса, имеющих место у детей с АП, только частично купируемых проводимым комплексом консервативных и хирургических мероприятий.

Патогенетическая коррекция иммунодефицитного состояния при данной нозологии может быть достигнута использованием по отдельности или сочетанием фармакологических и нефармакологических методов, которые требуют решения как минимум двух основных задач: воздействие непосредственно на иммунокомпетентные клетки, играющие первостепенную роль в поддержании иммунного гомеостаза, и увеличение биодоступности фармакологических средств, используемых в процессе послеоперационной терапии больных с АП. Всеми этими свойствами в той или иной степени согласно современной литературе обладает препарат галавит, эффективность которого уже доказана при многих патологических состояниях [3].

Использование галавита у детей с АП позволило дополнительно к традиционной терапии нормализовать количество CD4-лимфоцитов, ФИ нейтрофилов, концентрацию ИЛ-8 и значения стимулированного НСТ-теста, а кроме того, частично нормализовать концентрацию ФНО- α .

Представленные данные позволяют сделать заключение, что интраабдоминальная инфекция, имеющая место при аппендикулярном перитоните, у детей тесно связана с дестабилизацией иммунной системы, характеризующейся дефицитом клеточного иммунитета, снижением фагоцитарной активности нейтрофилов, активацией гуморального иммунитета (повышение концентрации CD22-лимфоцитов, IgM и IgG) и повышением кислородзависимой активности нейтрофилов в сочетании с провоспалительными цитокинами.

Включение в программу послеоперационного ведения детей галавита обеспечивает адекватность ответа иммунной системы на операционную травму, о чем свидетельствует нормализация ряда показателей иммунного статуса.

Таким образом, коррекцию иммунного статуса в послеоперационном периоде у детей, перенесших вмешательства по поводу аппендикулярного разлитого гнойного перитонита, можно рассматривать как обязательную составляющую комплексной терапии.

Данное заключение подтверждается результатами клинических наблюдений у данных групп детей. Так, у пациентов с аппендикулярным перитонитом после традиционного комплексного лечения в одном (6,3%) случае отмечалось нагноение послеоперационной раны, в 3 (18,7%) случаях — развитие серомы, при этом в одном случае потребовалась релапаротомия для дополнительной санации и дренирования брюшной полости.

Дополнительное использование в послеоперационном периоде галавита у детей с АП достоверно снизило количество сером, ускорило нормализацию лейкоформулы почти на 3 суток, при этом в обеих группах летальных исходов не было.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости использования в комплексной фармакотерапии детей с аппендикулярным перитонитом дополнительно препарата галавит, обладающего выраженным иммунокорректирующим и клиническим эффектами в условиях данной нозологии.

Литература

1. Виксман М. Е. Способ оценки функциональной активности нейтрофилов человека по реакции восстановления нитросинего тетразолия / М. Е. Виксман, А. Н. Маянский. — Казань, 1979. — 15 с.
2. Гаврилюк В. П. Иммунометаболические нарушения у детей с разлитым аппендикулярным перитонитом с различной степенью тяжести / В. П. Гаврилюк, А. И. Конопля, С. В. Костин // Курский науч.-практ. вестн. «Человек и его здоровье». — Курск, 2010. — № 4. — С. 38–42.
3. Иммунокоррекция с применением Галавита® при деструктивном панкреатите / Ю. С. Винник, Д. В. Черданцев, О. В. Первова и др. — Красноярск: Красноярская ГМА, 2006. — 36 с.
4. Клиническая иммунология для врачей / В. П. Лесков, А. Н. Чередеев, Н. К. Горлина, В. Г. Новожинов. — М., 1997. — 120 с.
5. Лакин Г. Ф. Биометрия / Г. Ф. Лакин. — М.: Высшая школа, 1980. — 243 с.
6. Лечение аппендикулярного перитонита у детей / О. В. Карасева, Л. М. Рошаль, А. В. Брянецев и др. // Детская хирургия. — 2007. — № 3. — С. 23–27.

7. Медведев А. Н. Способ исследования погложительной фазы фагоцитоза / А. Н. Медведев, В. В. Чаленко // Лаб. дело. — 1991. — № 2. — С. 19–20.

8. Меньшиков В. В. Лабораторные методы исследования в клинике / В. В. Меньшиков. — М.: Медицина, 1987. — 365 с.

9. Пулатов А. Т. О классификации острого аппендицита и аппендикулярного перитонита у детей / А. Т. Пулатов // Детская хирургия. — 2007. — № 1. — С. 36–40.

10. Шамсиев А. М. Репродуктивное здоровье женщин, перенесших аппендикулярный

перитонит и первичный перитонит в детском возрасте / А. М. Шамсиев, Б. Л. Давранов, Ж. А. Шамсиев // Детская хирургия. — 2008. — № 3. — С. 35–39.

11. Шербаков В. И. Применение НСТ-теста для оценки чувствительности нейтрофилов к стимуляторам / В. И. Шербаков // Лаб. дело. — 1989. — № 1. — С. 30–33.

12. Peritonitis in childhood: clinical relevance of cytokines in the peritoneal exudates / F. M. Haecker, E. Fasler-Kan, C. Manasse et al. // Eur. J. Pediatr. Surg. — 2006. — Vol. 16 (2). — P. 94–99.

Материал поступил в редакцию 15.05.2011

УДК 616

© Коллектив авторов, 2011

КРИТЕРИИ СИНДРОМА СИСТЕМНОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ И ИХ ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ У БОЛЬНЫХ ВНУТРИБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

CRITERIA OF SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE SYNDROME AND ITS PROGNOSTIC SIGNIFICANCE IN PATIENTS WITH NOSOCOMIAL PNEUMONIA

Н. В. Добрынина, А. Т. Бурбелло, А. С. Федоренко

N. V. Dobrynina, A. T. Burbello, A. S. Fedorenko

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

St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Добрынина Нонна Валерьевна dobrynina_nonna@mail.ru

В статье представлены результаты анализа 73 медицинских карт пациентов с клинической картиной внутрибольничной пневмонии. Клинико-лабораторные показатели рассмотрены в соответствии с критериями SIRS и сопоставлены с исходом заболевания. Выявлено, что прогностически неблагоприятным является наличие пульсового ($p < 0,001$) и дыхательного ($p < 0,05$) критерия SIRS. Большинство больных имели два и более критерия SIRS. Прогностически неблагоприятным оказалось одновременное сочетание трех критериев ($p < 0,001$). Критерии SIRS у больных ВП целесообразно использовать для оценки прогноза, выбора места проведения терапии и ее объема.

Ключевые слова: внутрибольничная пневмония, синдром системной воспалительной реакции.

In the paper we present the results of the analysis of 73 case histories of patients with the clinical picture of nosocomial pneumonia. Clinical and laboratory parameters were considered in accordance with the criteria for SIRS and correlated with disease outcome. Revealed that unfavorable prognosis is the presence pulse ($p < 0,001$) and respiratory ($p < 0,05$) criterion of SIRS. Most patients had two or more criteria SIRS. Unfavorable prognosis had patients with combination of three criteria simultaneously ($p < 0,001$). Criteria SIRS for patients with nosocomial pneumonia rationally should be used to evaluate the prognosis, choice of venue of therapy and its volume

Key words: nosocomial pneumonia, systemic inflammatory response syndrome.

Введение. Внутрибольничная пневмония (ВП) — это воспаление, которое в ряде случаев принимает системный, септический характер, в современном его понимании, т. е. сочетание синдрома системной воспалительной реакции с достоверно установленным очагом инфекции. Несмотря на низкую специфичность критериев синдрома системной воспалительной реакции, их чувствительность достигает 100%, что позволяет выделить груп-

пы больных, требующих соответствующего диагностического поиска, своевременного и адекватного лечения, определить прогноз [1].

Неоднократно предпринимались попытки клинического осмысления генерализации инфекции при инфекционном повреждении легких [2, 3]. Однако при характеристике пациентов с позиции критериев Согласительной конференции Американской коллегии пульмонологов и Общества критической медицины США

(American College of Chest Physicians / Society guidelines of Critical Care Medicine Consensus Conference, ACCP/SCCM) не учитывали исход заболевания.

Цель исследования: изучить выраженность клинико-лабораторных показателей системной воспалительной реакции у больных внутрибольничной пневмонией и сопоставить с исходом заболевания.

Материалы и методы исследования. В анализ включены 73 медицинские карты пациентов с клинической картиной внутрибольничной пневмонии (ВП) и установленным при жизни диагнозом. Все карты больных разделены на две группы с учетом исхода после перенесенной ВП: I группа – 17 карт выживших больных (23,3%); II группа – 56 карт умерших больных (76,7%). Соотношение мужчин и женщин в группах оказалось одинаковым – 64% и 36% соответственно. Средний возраст больных в группах также был практически одинаковым – $63,47 \pm 3,02$ и $62,9 \pm 1,64$ года соответственно. Длительность госпитализации до появления первых симптомов ВП в I группе составила $10,8 \pm 1,97$ суток, во II группе – $15,4 \pm 1,46$ суток ($p > 0,05$). На момент развития симптомов заболевания больные I группы в 47,1% случаев находились на отделениях терапевтического профиля, в 29,4% – хирургического профиля, в 23,5% – в ОРИТ; больные II группы на отделениях терапевтического профиля находились в 23,2% случаев, хирургического профиля – в 25%, в ОРИТ – в 51,8%. Вентилятор-ассоциированная пневмония в I группе была у 17,6% больных, во II группе – у 23,2%.

У всех умерших пациентов проводилась аутопсия и диагноз пневмонии подтвержден морфологически.

Клинические признаки и лабораторные показатели пациентов рассмотрены в соответствии с критериями синдрома системной воспалительной реакции (SIRS), предложенными на Североамериканской согласительной конференции ACCP/SCCM для оценки выраженности системной воспалительной реакции у больных с различной патологией [4]. Состояние оценивали в первые сутки от момента появления симптомов ВП и постановки диагноза. Учитывали максимальные отклонения клинико-лабораторных показателей от нормы в ту или иную сторону. Степень выраженности воспалительной реакции оценивали с учетом

каждого из четырех критериев SIRS (температурная реакция, частота дыхательных движений и сердечных сокращений, изменения лейкоцитарной формулы) и сопоставлена с исходом заболевания. Анализ уровня лейкоцитов и лейкоцитарной формулы проводили на анализаторе LH-500 (Beckman Coulter, US).

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью специализированных программ Microsoft Excel XP, Biostat, Statistica 6.0 с использованием непараметрических и параметрических критериев.

Результаты и их обсуждение. При анализе выраженности системной воспалительной реакции с учетом каждого критерия SIRS выявлено, что температурный признак (температура тела 38°C и выше или 36°C и ниже) наблюдался у 11 больных I группы (64,7% случаев), при этом температура тела была 38°C и выше. Во II группе температурный признак SIRS отмечался у 26 больных (46,4% случаев): у 25 больных (44,6%) температура тела была 38°C и выше, у одного больного (1,8%) – 36°C и ниже.

Дыхательный критерий SIRS (частота дыхательных движений (ЧДД) более 20 в минуту или PaCO_2 меньше 32 мм рт. ст. при ИВЛ) выявлен у 14 больных I группы (в 82,4% случаев) и 52 больных II группы (в 92,9% случаев).

В I группе третий критерий SIRS – частота сердечных сокращений более 90 ударов в минуту – наблюдался у 8 больных, что составило 47,1% случаев. Во II группе частота сердечных сокращений превышала 90 ударов в минуту у 50 больных, что составило 89,3% случаев.

Четвертый критерий SIRS – лейкоцитарный: количество лейкоцитов $12 \cdot 10^9/\text{л}$ и выше или $4 \cdot 10^9/\text{л}$ и ниже либо количество незрелых форм более 10%. При анализе этого критерия оказалось, что данный признак имели 16 (94,1%) больных I группы и 45 (80,4%) больных II группы. При этом у 1/3 больных I и II групп отмечено сочетание лейкоцитоза или лейкопении и палочкоядерного сдвига.

В зависимости от количества критериев синдрома системной воспалительной реакции у одного больного выделяют четыре вида синдрома: SIRS₁, SIRS₂, SIRS₃ и SIRS₄. Анализ количества критериев SIRS у больных ВП показал, что практически все пациенты как I, так и II группы имели два и более критерия SIRS (таблица). У большинства больных II группы отмечено сочетание трех критериев.

Таблица

Количество критериев SIRS у больных внутрибольничной пневмонией

Группа больных	Количество критериев							
	1		2		3		4	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I группа (n=17)	1	5,9	5	29,4	6	35,3	5	29,4
II группа (n=56)	0	0	8	14,3	34	60,7	14	25

Таким образом, по нашим данным, при сопоставлении критериев SIRS по значимости для неблагоприятного прогноза у больных ВП выявлено, что прогностически неблагоприятным было наличие пульсового и дыхательного критериев SIRS. Прогностически ведущим оказался пульсовый критерий SIRS: среди выживших больных он выявлен в 47,1% случаев, тогда как среди умерших — в 89,3% случаев ($p < 0,001$). Дыхательный критерий встречался среди выживших больных в 82,4% случаев, среди умерших — в 92,9% случаев ($p < 0,05$). Наличие этого критерия утяжеляет состояние с возможным летальным исходом.

Следует отметить, что температурный критерий SIRS у больных ВП не является прогностически ведущим. Он был у 64,7% выживших больных и только у 46,4% умерших ($p < 0,05$).

Изменения в лейкоцитарной формуле, соответствующие SIRS, отмечены как у выживших, так и умерших больных более чем в половине случаев. Однако среди выживших лейкоцитарный критерий был у 94,1%, а среди умерших — у 80,4% больных ($p < 0,05$).

При анализе количества критериев SIRS и сопоставлении с исходом ВП оказалось, что большинство выживших и умерших больных ВП имели одновременно сочетание двух и более критериев SIRS, при этом чаще отмечалось сочетание трех критериев. Среди выживших больных сочетание трех критериев наблюдалось в 35,3% случаев, а среди умерших — в 60,7% случаев ($p < 0,001$).

Выводы. Анализ клинико-лабораторных данных больных внутрибольничной пневмонией показал следующее:

1. У большинства больных имелось одновременно два и более критериев SIRS, что определяет потребность лечебной тактики при ВП как при сепсисе. Прогностически неблагоприятным оказалось одновременное сочетание трех критериев.

2. Прогностически неблагоприятным является наличие пульсового и дыхательного критерия SIRS.

3. Критерии SIRS у больных ВП целесообразно использовать для оценки прогноза, выбора места проведения терапии и ее объема.

Литература

1. Савельев В. С., Гельфанд Б. Р. Сепсис: классификация, клинико-диагностическая концепция и лечение. Практическое руководство / под ред. В. С. Савельева, Б. Р. Гельфанда. — М., 2010. — 352 с.

2. Балака И. М. Пульмогенный сепсис. Вопросы диагностики и лечения // Материалы международной конференции «Раны и раневые инфекции». — Москва, 11–13.11.1998. — М., 2008. — С. 200–201.

3. Мартыненко Т. И., Шойхет Я. Н., Колесников М. А., Коновалова И. В. Взаимосвязь тяжелой пневмонии и сепсиса // Материалы 13 национального Конгресса по болезням органов дыхания. — Санкт-Петербург, 11–14.11.2003. — СПб., 2003. — С. 214.

4. Bone R. C. et al. American College of Chest Physicians / Society guidelines of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definitions for sepsis and multiple — organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis // Chest. — 1992. — Vol. 101. — P. 1644–1655.

Материал поступил в редакцию 1.08.2011.

УДК 616.34-002-007.17

© Коллектив авторов, 2011

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

FEATURES OF CLINICAL CURRENT IBD OF PATIENTS WITH DISPLASIA OF THE CONNECTING FABRIC

Н. О. Коновалова, Л. С. Орешко, С. И. Ситкин

N. O. Konovalova, L. S. Oreshko, S. I. Sitkin

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

St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Орешко Людмила Саварбековна. oreshkol@yandex.ru

У пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) верифицирована дисплазия соединительной ткани, которая представлена конституциональными особенностями (астеническое телосложение) и собственными признаками по типу костно-мышечных и кожных проявлений (нарушение осанки, деформация грудной клетки, гипермобильность суставов, плоскостопие, повышенная растяжимость кожи, слабость мышц живота, варикозное изменение вен нижних конечностей), что имеет в дальнейшем значение для тактики ведения таких пациентов, коррекции лечения и профилактики обострения заболевания. У больных ВЗК, ассоциированными с диспла-

зией соединительной ткани, установлен ранний дебют заболевания и более высокие показатели активности воспалительного процесса.

Ключевые слова: воспалительные заболевания кишечника, сочетанная патология органов пищеварения, дисплазия соединительной ткани.

At patients inflammatory bowel diseases (IBD) has been verified dysplasia of the connecting fabric which is presented constitutional by features (an asthenic constitution) and own signs as kostno-muscular and skin displays (bearing infringement, thorax deformation, hypermobility of joints, a platypodia, the raised extensibility of a skin, weakness of muscles of a stomach, varicose change of veins of the bottom extremities) that has further value for tactics of conducting such patients, corrections of treatment and preventive maintenance of an aggravation of disease. At patients IBD associated with dysplasia of the connecting fabric, the early debut of disease and higher indicators of activity of inflammatory process is established.

Key words: dysplasia of the connecting fabric, inflammatory bowel diseases of intestines.

Введение. Хронические воспалительные заболевания кишечника (ВЗК) являются социально значимой проблемой современной медицины. Это обусловлено ростом заболеваемости ВЗК, трудностью диагностики, лечения, профилактики, а также снижением трудоспособности в молодом и зрелом возрасте и инвалидизацией больных. Несмотря на несомненные успехи, достигнутые в понимании этиологии и патогенеза ВЗК, малоизученными остаются особенности течения заболевания на фоне дисплазии соединительной ткани. Феноменология данной группы заболеваний значительно расширилась, выходя за рамки собственно гастроэнтерологии, нередко имея характер сочетанной патологии [7], в том числе с наследственными нарушениями соединительной ткани (ННСТ). Представляется актуальным изучение наследственно обусловленной неполноценности, или дисплазии соединительной ткани, признаки которой с большим постоянством встречаются при целом ряде соматических заболеваний, существенным образом отражаясь на их характере и течении.

Материалы и методы исследования. В исследование включены 107 пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК), из них 86 больных язвенным колитом (ЯК) и 21 больной болезнью Крона (БК). На этапе клинико-анамнестического обследования для скрининг-диагностики дисплазии соединительной ткани (ДСТ) фенотипические проявления недифференцированной ДСТ включали астеническое телосложение, нарушение осанки, деформации грудной клетки, гипермобильность суставов, грыжи, повышенную растяжимость кожи, аномалии зубного ряда, миопию и др. [6].

Результаты и их обсуждение. На этапе физического обследования у обследуемых ВЗК выявлены отдельные внешние фенотипические признаки или их сочетания: нарушение осанки и позвоночника (сколиоз, гиперлордоз, гиперкифоз) — 35,5%, варикозное расширение вен нижних конечностей — 21,5%, астенический тип телосложения — 24,3%, плоскостопие — 16,8%, глазные признаки — 16,8%, являющиеся маркерами «слабости» соединительной ткани,

что согласуется с данными литературы [1, 6, 9]. По комплексу внешних фенотипических признаков у пациентов ВЗК была верифицирована дисплазия соединительной ткани, что в дальнейшем имело значение для тактики ведения таких пациентов, коррекции лечения и профилактики обострения заболевания, учитывая влияние диспластических изменений соединительной ткани. Средний возраст общей группы пациентов ВЗК составил 45,5 лет; пациентов с ЯК — 44,6, а пациентов с БК — 47 лет.

Возрастной особенностью следует считать ранний дебют ВЗК, ассоциированной с ДСТ. Как видно, у пациентов, имеющих признаки ДСТ, средний возраст начала заболевания составил $30,2 \pm 1,6$ года, в то время как у больных, не имеющих признаков ДСТ, — $37,8 \pm 2,2$ года ($t = 0,56$ и $p < 0,01$).

Во всех группах обследованных средние значения индекса клинической активности соответствовали показателям активного течения заболевания, однако следует отметить, что у больных ВЗК с признаками ДСТ показатели активности воспалительного процесса были достоверно выше при сравнении с таковыми пациентов без признаков ДСТ ($p < 0,01$).

При анализе субъективных расстройств желудочно-кишечной диспепсии среди обследованных с ВЗК выявлено различие у больных с признаками ДСТ и без них. Боли в эпигастриальной области отмечали 55 (75,3%) больных с ДСТ и 25 (73,5%) без признаков ДСТ, изжогу — 51 (69,9%) человек с признаками ДСТ и 19 (55,9%) — без них, тошноту отмечали с одинаковой частотой пациенты обеих групп (27,4% и 26,5%). Отрыжку, тяжесть в правом подреберье и ощущение горечи во рту чаще отмечали пациенты с признаками ДСТ ($p < 0,05$). Указанные расстройства желудочно-кишечной диспепсии свидетельствуют о вовлеченности в патологический процесс у больных ВЗК верхних отделов органов пищеварения. Таким образом, субъективные расстройства, обусловленные нарушением моторики, рефлюксными явлениями и дисфункцией сфинктеров пищевода, желудка и билиарного тракта чаще наблюдались у больных ВЗК с признаками ДСТ, что указывает на тесную патогенетическую взаимосвязь между соедини-

тельноотканной дисплазией и частотой диспепсических явлений [2–4].

Расстройства стула, абдоминальные боли, наличие патологических примесей в кале, вздутие, урчание в животе были отнесены к кишечной диспепсии. При анализе субъективных расстройств кишечной диспепсии у пациентов с ВЗК признаки кишечной диспепсии не имели достоверных различий в обеих группах, так как указанные субъективные расстройства характеризовали течение основного заболевания.

В связи с тем, что органы пищеварения характеризуются высокой степенью коллагенизации, а соединительная ткань обладает гетерогенностью и полифункциональностью, нарушение биологических свойств соединительной ткани создает множество комбинаций гастроуденальной и кишечной патологии [8, 10]. В целом, выявленные признаки ДСТ при ВЗК способствуют формированию синдрома желудочной диспепсии и отягощают течение основного заболевания.

Установлено, что у 88,2% больных ВЗК наблюдались внекишечные проявления, такие как слабость, утомляемость, снижение массы тела, лихорадка, поражение глаз (увеит, эписклерит, иридоциклит), суставов (артралгии) и кожи (узловатая эритема). Лишь у 17,8% пациентов внекишечные проявления отсутствовали.

Таким образом, рассматривая диспластические изменения соединительной ткани как системный процесс, можно сделать вывод, что они способствуют усилению внекишечных проявлений, характеризующих общую реактивность организма, и тем самым усугубляют течение воспалительного процесса органов пищеварения, что имеет прогностическое значение.

Изучение у больных ВЗК взаимосвязи фенотипических признаков ДСТ с сочетанной патологией показало, что диспластические изменения чаще выявлялись при ее наличии, чем при отсутствии. Это указывает на участие соеди-

нительной ткани в патологических состояниях органов пищеварения и информативность внешних фенотипических признаков.

При оценке клинических и инструментальных исследований у больных с наличием тех или иных признаков дисплазии обнаружена сочетанная патология желудочно-кишечного тракта верхних отделов, в то время как среди пациентов без дисплазии соединительной ткани сочетанная патология выявлялась лишь в 35,3% случаев. Установлена высокозначимая сопряженность ($p < 0,0001$) между частотой признаков дисплазии и сочетанной гастроэнтерологической патологией, наличие которых способствует возникновению заболеваний органов пищеварения, что объясняет высокий процент сочетанных заболеваний у пациентов ВЗК на фоне соединительнотканной дисплазии.

Как показано, у 28 (38,4%) больных диагностировано более трех заболеваний пищеварительного тракта, у 25 (34,2%) — два сочетанных заболевания и у 20 (27,4%) — только одно заболевание. В группе больных ВЗК без признаков ДСТ лишь у 3 (8,8%) человек выявлено три заболевания и более, у 6 (17,6%) пациентов выявлено два заболевания верхних отделов пищеварительного тракта, у 3 (8,8%) — одно заболевание, у 22 (64,7%) человек сочетанной патологии органов пищеварения не выявлено.

Установлена сопряженность между наличием у пациентов дисплазии и количеством сочетанной гастроэнтерологической патологии. Как отражено на рисунке, у больных, имеющих признаки соединительнотканной дисплазии, количество сочетанных заболеваний было больше, чем у пациентов, не имеющих диспластических признаков. Так, более чем у половины пациентов без них не выявлено сочетанной патологии, напротив, в группе больных с признаками дисплазии диагностированы сочетанные заболевания. Таким образом, наличие признаков ДСТ повышает вероятность системного поражения органов пищеварения.

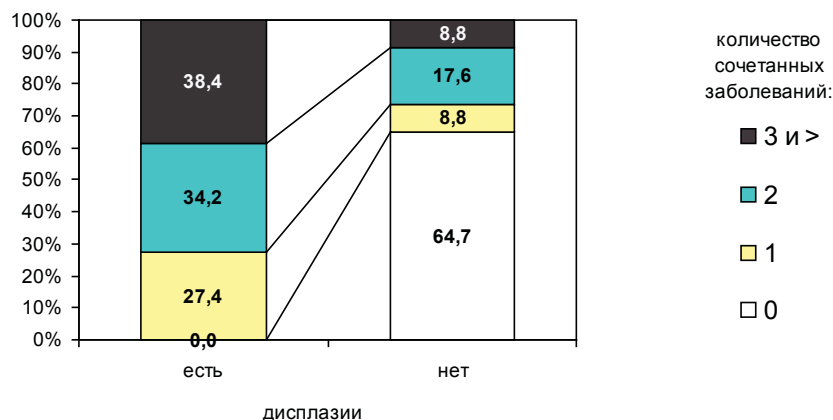


Рисунок. Влияние диспластических изменений на формирование сочетанной патологии органов пищеварения у больных ВЗК

Изучение сочетанной патологии органов пищеварения у обследованных с ВЗК показало, что в группе больных с признаками ДСТ количество сочетанных заболеваний желудочно-кишечного тракта на одного пациента было достоверно выше, чем у пациентов без признаков ДСТ. Можно предположить, что эффект накопления фенотипических признаков заболеваний в диспластикозависимых органах создает условия для вовлечения в патологический процесс различных отделов пищеварительного тракта, формируя сочетание и комбинации гастроэнтерологической патологии у больных ВЗК.

По результатам эндоскопического исследования у больных ВЗК наблюдались изменения пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. У больных ВЗК, имеющих внешние признаки ДСТ, достоверно чаще диагностировались как морфологические, так и функциональные нарушения. Так, рефлюкс-эзофагит (19,2%), гастрит (100%), дуоденит (98,6%) достоверно чаще отмечались у больных с признаками ДСТ ($p < 0,05$). Функциональные изменения в виде недостаточности кардии (53,4%), функционального расстройства желудка (15,1%), грыжи пищевода и отверстия диафрагмы (13,7%), дуоденогастрального рефлюкса (9,6%) также наблюдались чаще у больных, имеющих признаки ДСТ ($p < 0,05$). Частота рубцовой деформации у пациентов с дисплазией отличалась от таковой у пациентов без дисплазии (13,7% и 5,9%, $p > 0,05$). Нарушение функции нижнепищеводного и пилорического сфинктеров способствует снижению тканевой резистентности слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ к повреждающему действию рефлюктатов. Так, рефлюкс-эзофагит у обследованных с признаками ДСТ встречался достоверно чаще, чем у больных без ДСТ (% $p < 0,05$), эрозивный бульбит у больных с ДСТ наблюдался достоверно чаще, чем у пациентов без ДСТ (21,9% и 5,9%, $p < 0,05$).

Таким образом, у больных ВЗК помимо внешних признаков ДСТ выявленные изменения со стороны верхних отделов органов пищеварения, такие как недостаточность кардии, рефлюкс-эзофагит, дуоденогастральный рефлюкс, следует рассматривать как висцеральные признаки структурной дезинтеграции соединительной ткани, приводящие к морфофункциональным нарушениям и относить их к малым аномалиям недифференцированной ДСТ [11]. Сочетанность и комбинированность патологического процесса верхних отделов пищеварительного тракта у обследованных обусловлены тесной взаимосвязью органов пищеварения, и изменения морфофункционального состояния желудочно-кишечного тракта в одних отделах приводят к патогенетическим нарушениям в других, что усугубляет течение ВЗК, формируя хроническую гастроэнтерологическую патологию [5].

Заключение. Таким образом, у пациентов с ВЗК была верифицирована дисплазия со-

единительной ткани, которая представлена конституциональными особенностями (астеническое телосложение) и собственными признаками по типу костно-мышечных и кожных проявлений (нарушение осанки, деформация грудной клетки, гипермобильность суставов, плоскостопие, повышенная растяжимость кожи, слабость мышц живота, варикозное изменение вен нижних конечностей), что в дальнейшем имеет значение для тактики ведения таких пациентов, коррекции лечения и профилактики обострения заболевания. У больных ВЗК, ассоциированных с ДСТ, установлены ранний дебют заболевания и более высокие показатели активности воспалительного процесса. На основании вышеизложенного можно заключить, что особенностями ВЗК, ассоциированных с ДСТ, являются их более ранний дебют, более высокая частота обострений, преобладание жалоб диспепсической и астенической направленности, нарушение моторно-эвакуаторной функции гастродуоденальной зоны. Сроки манифестации, частота обострений гастродуоденальных заболеваний взаимосвязаны с выраженностью соединительнотканых нарушений. Положение о том, что структурные нарушения соединительной ткани отражают общую направленность патологических процессов всех органов и систем, а также литературные и собственные данные позволяют нам утверждать, что при прочих равных условиях пациенты с ДСТ имеют больше предпосылок к формированию патологии гастродуоденальной зоны, что делает необходимым проведение дополнительной терапии на фоне базисного лечения больных ВЗК.

Литература

1. Кадурина Т. И. Наследственные коллагенопатии: клиника, диагностика, лечение, диспансеризация. — СПб.: Невский диалект, 2000. — 270 с.
2. Клеменов А. В., Мартынов В. Л. К вопросу о происхождении недостаточности баугиниевой заслонки // Медицинский альманах. — 2010. — № 1. — С. 171–172.
3. Коржов И. С. Особенности заболевания верхнего отдела пищеварительного тракта у детей с дисплазией соединительной ткани: автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.00.09 / И. С. Коржов; Омская гос. мед. акад. Тюмень, 2007. — 23 с.
4. Лебеденко Т. Н. Клинико-морфологическая характеристика хеликобактер-ассоциированного гастрита у больных с дисплазией соединительной ткани: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Омск, 1999. — 23 с.
5. Лоранская И. Д. Неспецифические колиты и синдром раздраженного кишечника: патогенетические механизмы воспаления, диагностика и прогноз: автореф. дис. д-ра мед. наук: 14.00.05, 14.00.15 / Рос. мед. акад. последипломного образования. — М., 2001. — 36 с.

6. Нечаева Г. И. Дисплазия соединительной ткани: распространенность, фенотипические признаки, ассоциации с другими заболеваниями / Г. И. Нечаева и др. // Врач. — 2006. — № 1. — С. 19–23.

7. Пиманов С. И. Эзофагит, гастрит и язвенная болезнь. — М.: Медицинская книга; Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2000. — 378 с.

8. Потапова В. Б. // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. — 2004. — № 2–3. — С. 127.

9. Трисветова Е. Л. Клинические проявления при недифференцированной дисплазии соединительной ткани / Е. Л. Трисветова // Здравоохранение. — 2007. — № 4. — С. 46–49.

10. Трутнева Л. А., Чемоданов В. В. Особенности гастроудоденальных заболеваний у детей с недифференцированной дисплазией соединительной ткани МУЗ «Детская городская больница г. Костромы», г. Кострома; ГОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия Росздрава», г. Иваново, РФ, 2008. — С. 12–17.

11. Шияев Р. Р. Дисплазия соединительной ткани и ее связь с патологией внутренних органов у детей и взрослых / Р. Р. Шияев, С. Н. Шальнова // Вопросы современной педиатрии. — 2003. — № 5. — С. 61–67.

Материал поступил в редакцию 1.08.2011.

УДК 616

© С. Р. Кузьмина-Крутецкая, Н. В. Захарова, 2011

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ САРТАНОВ ПРИ ЗАСТОЙНОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

ANGIOTENSIN II RECEPTOR BLOCKERS EFFECTIVENESS IN CONGESTIVE HEART FAILURE

С. Р. Кузьмина-Крутецкая, Н. В. Захарова

S. R. Kuzmina-Krutetskaya, N. V. Zakharova

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

St.-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Кузьмина-Крутецкая Светлана Рэмовна. krutetskaya-sr@avaclinic.ru

Блокада ренин-ангиотензиновой системы (РАС) является одним из концептуальных решений в лечении пациентов с сердечно-сосудистой патологией. Показания к назначению относительно нового класса препаратов — сартанов, влияющих на функциональную активность РАС, пересматриваются и расширяются. Сартаны являются блокаторами рецепторов к ангиотензину II (БРА II). Тем не менее между препаратами существуют молекулярные различия, что не только влияет на фармакокинетические характеристики, но и модулирует фармакодинамику, обеспечивает дополнительные эффекты сартанов.

Ключевые слова: ренин-ангиотензиновая система, сартаны, блокаторы рецепторов ангиотензина II, лозартан, эпросартан, валсартан, ирбесартан, кандесартан, телмисартан, олмесартан, азилсартан, застойная сердечная недостаточность, артериальная гипертензия.

Blockade of the renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) is a key component of treatment of most cardiovascular patients. Sartans are one of relatively new class of drugs that depresses RAAS functional activity. The clinical indications for sartans has been evaluated, reviewed and expanded during the last decade. Sartans are angiotensin II receptor blockers (ARBII). The difference in molecular structure of saratans leads to the difference of ARB II pharmacological characteristics and, hence, modulates their pharmacodynamics and demonstrates additional treatment benefits. This topic will discuss the clinical evidence on and use of ARBs in patients with heart failure and arterial hypertension and the mechanisms of action of these drugs.

Key words: renin-angiothensine system, sartans, ARB II, losartan, eprosartan, valsartan, irbesartan, candesartan, telmisartan, olmesartan, azilsartan, congestive heart failure, arterial hypertension.

Введение. Изучение РАС, синтеза и клинического применения препаратов имеет сложную и интересную историю. Первая работа о новом веществе, выделенном из почек и получившем название ренин, была опубликована в 1898 г. шведскими физиологами R. Tigerstedt и G. Bergman. Далее был длительный, иногда циклический с забвением и возвращением путь изучения ренина, ангиотензина II [1], ангиотензиновых рецепторов (АТ) [2], АТ-рецептора I типа (АТ₁) и его подтипов [3]

и синтеза новых классов препаратов: ингибиторов ангиотензин I-превращающего фермента (ИАПФ) в 1975 г. и БРА II (сартанов) в 1991 г. Активное изучение клинко-фармакологических свойств сартанов способствовало обоснованному повышению частоты назначений БРА II пациентам кардиологического профиля. Согласно сравнительным данным российских фармако-эпидемиологических исследований ПИФАГОР I (2001 г.) и ПИФАГОР III (2008 г.), в структуре назначаемых препаратов уменьшилась доля

ИАПФ на 22%, β -блокаторов на 16%, в то время как отмечено почти 5-кратное увеличение доли БРА II – с 1,7% до 8% [4].

Ренин-ангиотензиновый каскад и рецепторный аппарат. РАС является ферментным каскадом как циркулирующей, так и тканевой нейроэндокринной систем. Эффекторные пептиды циркулирующей и локальных РАС образуются под действием разных ферментов. Так, в системном кровотоке основной протеазой является ренин, синтезируемый юктагломерулярным аппаратом почек. Ренин отщепляет от ангиотензиногена, преимущественно печеночного происхождения, 10 аминокислотных остатков – декапептид, называемый ангиотензином I. Ангиотензин I, по-видимому, представляет собой метаболитически нейтральный пептид. Биологически активным конечным продуктом РАС является ангиотензин II. Основным ферментом в каскаде превращения ангиотензина I в ангиотензин II в кровотоке служит ангиотензин I-превращающий фермент (АПФ). АПФ также участвует в метаболизме адренокортикотропного гормона, рилизинг-фактора лютеинизирующего гормона плазменного брадикинина и других биологически активных веществ. Блокирование метаболизма этих веществ объясняет большинство нежелательных явлений, возникающих на фоне приема ИАПФ [3, 5].

В тканях роль биологически активных эффекторных пептидов могут выполнять не только ангиотензин II, но и ангиотензин III, ангиотензин IV и ангиотензин –(1–7). При этом преобладает ренин-независимый механизм превращения ангиотензина: трипсиновый, катепсиновый, химазный в сердце или хи-

мазоподобный (CAGE –chromostatin-sensitive angiotensin II generating enzyme) в стенках крупных артерий [6]. Тканевые эффекты РАС обеспечивают влияние на сосудистый тонус, стимулируют развитие атеросклероза, активируют факторы роста и вызывают изменения во внутренних органах-мишенях и полностью не устраняются как при назначении ИАПФ, так и при использовании нового класса препаратов, влияющих на РАС, прямых ингибиторов ренина – алискирена.

Идентифицированы рецепторы для всех эффекторных пептидов. Однако основные сердечно-сосудистые и нейрогуморальные эффекты системы опосредуются через активацию рецепторов к ангиотензину II. Описано несколько типов рецепторов ангиотензина II: AT_1 , AT_2 , AT_3 , AT_4 [7]. Как показано в табл. 1, все основные известные эффекты ангиотензина II реализуются через AT_1 , который, в свою очередь, делится на два основных подтипа – AT_{1A} и AT_{1B} . Количество рецепторов AT_2 максимально у плода и резко снижается в перинатальном периоде. Тем не менее ре-экспрессия (апрегуляция) рецепторов была получена в ходе экспериментальной гипертрофии миокарда, инфаркта миокарда и репарации поврежденных сосудов и тканей [8].

Описание новых компонентов тканевой РАС позволяет понять недостаточную эффективность ИАПФ в ряде клинических ситуаций и с уверенностью говорить о перспективах развития и применения высокоаффинных, хорошо пенетрирующих в ткани препаратов, блокирующих РАС [9]. Возможно, синтез препаратов со свойствами AT_2 -миметиков станет одним из перспективных направлений фармакологической индустрии.

Таблица 1

Функция и локализация рецепторов ангиотензина II (по M. Burnier, 2001)

Рецептор	Действие	Локализация
AT_1	Сужение сосудов, снижение почечного кровотока Торможение образования ренина, повышение эндотелина Канальцевая реабсорбция Na^+ Пролиферация гладкомышечных клеток сосудов Гипертрофия миокарда, индукция аритмии Усиление высвобождения норадреналина Стимуляция высвобождения вазопрессина, альдостерона Стимуляция ингибитора активатора плазминогена-1	Сосуды Головной мозг Сердце Почки Надпочечники Нервы Тромбоциты Плацента
AT_2	Расширение сосудов Натрийуретическое действие Высвобождение оксида азота, брадикинина и простагландинов Антипролиферативный эффект, стимуляция апоптоза Дифференцировка и развитие эмбриональных тканей	Надпочечники Сердце Головной мозг Миометрий Эмбриональные и поврежденные ткани
AT_3	Неизвестно	Нейробластные клетки амфибий
AT_4	Расширение сосудов почек Стимуляция ингибитора активатора плазминогена-1	Головной мозг Сердце Сосуды Легкие Почки Предстательная железа Надпочечники

Клиническая фармакология БРА II. Согласно утвержденной Анатомо-терапевтическо-химической (АТХ) международной системе классификации лекарственных средств, препараты БРА II относят группе C09 – «препараты, влияющие на РАС», и подгруппе CA – «антагонисты рецепторов ангиотензина II». В настоящий момент одобрено к клиническому применению восемь препаратов по международным непатентованным названиям (МНН), рекомендованным Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), семь из них зарегистрированы в России. Последний БРА II – Эдарби (азилсартан), разработанный фармацевтической компанией «Такеда», был одобрен FDA 25 февраля 2011 г.

Класс-специфический гипотензивный эффект препаратов связан с блокадой всех физиологически значимых влияний ангиотензина II, реализуемых через AT_1 -рецепторы. Антагонистическое действие в отношении AT_1 -рецепторов по механизму отрицательной обратной связи приводит к увеличению концентрации ренина и ангиотензина II, снижению концентрации альдостерона в плазме крови. БРА II не ингибируют АПФ и, следовательно, не оказывают влияния на метаболизм брадикинина, не вызывают кашель [10]. При применении в

рекомендованных дозах препаратов концентрация иона калия в сыворотке крови существенно не изменяется. Структурные различия химической формулы обуславливают препарат-специфические органопротективные эффекты и сродство к рецептору. Различают бифенил-тетразолы (лозартан; EXP3174 – метаболит лозартана; кандесартан, ирбесартан, олмесартан), бифениловые нететразолы (телмисартан, азилсартан), небифениловые нететразолы (эпросартан) и негетероциклические (валсартан) БРА II. С позиций фармакокинетики сартаны можно разделить на две группы: пролекарства с активными метаболитами и лекарства. К пролекарствам относятся лозартан, кандесартан, олмесартан и азилсартан. После приема препарата внутрь посредством эфирного гидролиза в желудочно-кишечном тракте кандесартана циклксетил быстро превращается в активное вещество кандесартан, азилсартан в ТАК-536, а олмесартана медоксомил в олмесартан. В отличие от других пролекарств, метаболизм лозартана происходит в печени. Только 14% лозартана превращается в активный метаболит EXP3174, несмотря на биодоступность препарата, превышающую 30%. Фармакокинетические особенности БРА II отражены в табл. 2.

Таблица 2

Фармакокинетические характеристики сартанов (инструкции по применению)

МНН	АТХ		Влияние пищи	$T_{1/2}$, ч	Активный метаболит	Выведение почки/печень	Доза, мг
Лозартан	C09CA01	33	Нет	1,5–2,5	Да	35/65	50–100
Эпросартан	C09CA02	13	Нет	1–2	Нет	10/90	600
Валсартан	C09CA03	23	Да – 48%	9	Нет	30/70	80–320
Ирбесартан	C09CA04	60–80	Нет	11–15	Нет	20/80	150–300
Тасосартан	C09CA05	–	–	–	Нет	–	–
Кандесартан	C09CA06	14	Нет	9	Да	34/66	8–16
Телмисартан	C09CA07	50	Да – 16%	>20	Нет	100/0	40–80
Олмесартан	C09CA08	25,6	Нет	10–15	Да	40/60	10–40
Азилсартан	C09CA09	60	Нет	11	Да	42/58	40–80

Взаимодействие молекул с AT_1 -рецепторами в настоящее время интенсивно изучается. В экспериментах с культурой клеток яичников китайских хомячков, с экспрессированными рецепторами человеческого ангиотензина II показано, что среди необратимых БРА II сродство (аффинитет) к AT_1 -рецепторам убывает в следующем порядке: кандесартан > EXP3174 (активный метаболит лозартана) > валсартан > ирбесартан >> лозартан [11]. Скорость диссоциации комплекса рецептор+антагонист минимальная для кандесартана (кандесартан > олмесартан > телмисартан = EXP3174 > валсартан > ирбесартан >> лозартан [12]. Прочная связь кандесартана с рецептором, вероятно,

опосредуется большим числом связей между лигандом и AT_1 -рецептором. Так, у кандесартана описаны четыре сайта связывания (Lys199 к TM5, Ser109 к TM3, Asn295 к TM7 и Gln257 к TM6), у валсартана – три сайта (Lys199 к TM5, Ser109 к TM3 и Asn295 к TM7) и у лозартана – только два (Ser109 к TM3 и Asn295 к TM7 [13].

Новый сартан – азилсартан – является конкурентным реверсивным (обратимым) антагонистом AT_1 -рецепторов [14, 15]. Азилсартан в экспериментах продемонстрировал минимальную по сравнению с другими сартанами среднюю ингибирующую концентрацию (IC₅₀), необходимую для 50% ингибирования связи с рецептором (табл. 3).

Таблица 3

IC50 для связи агониста [125 I]-Sar¹-Ile⁸-API с рецептором (по Azilsartan medoxomil (Edarbi) the eighth ARB, 2011)

Препарат	IC50 нмоль/л (95% доверительный интервал)
ТАК-536 (метаболит азилсартана)	2,6 (1,7–4,1)
Олмесартан	6,7 (3,8–10,8)
Телмисартан	5,1 (3,0–8,1)
Валсартан	44,9 (30,5–64,7)
Ирбесартан	15,8 (8,5–29,7)

Под влиянием БРА II происходит интернализация АТ₁-рецепторов. В отличие от других БРА II, для кандесартана такой феномен не описан [11]. Однако интернализация АТ₁-рецепторов является следствием повышения уровня ангиотензина II, что позволяет сделать предположение о возможном класс-эффекте. С этих позиций представляется обоснованным сочетание ИАПФ и БРА II в некоторых клинических ситуациях.

Один из важных препарат-специфических аспектов применения сартанов — снижение частоты развития сахарного диабета 2-го типа. БРА II являются частичными агонистами PPAR-γ (peroxisome proliferator-activated receptor-gamma) — центрального регулятора метаболизма инсулина и глюкозы, повышающего чувствительность тканей к инсулину. Вследствие стимулирующего эффекта повышается плазменный уровень адипонектина, уменьшается выраженность жирового стеатоза печени, дислипидемии. Кроме того, описаны противовоспалительные эффекты сартанов, реализующиеся посредством снижения уровня провоспалительных цитокинов TNF-α и IL-6 в плазме крови пациентов, страдающих сахарным диабетом 2-го типа в сочетании с артериальной гипертензией (АГ) [16]. Открытие органопротективных свойств сартанов дало толчок к развитию нового направления — синтезу препаратов БРА II с минимальными гипотензивными и максимальными органопротективными {???органопротективными} функциями. Проходит этап доклинической апробации дериват БРА II — R-147176 с высоким аффинитетом к ангиотензиновым рецепторам II типа, влиянием на гликемический профиль, выраженной ренопротекцией при низком гипотензивном потенциале [17].

Показания к назначению сартанов при застойной сердечной недостаточности (ЗСН). Основным регламентирующим документом для обоснованного назначения лекарственных препаратов в нашей стране является инструкция по применению лекарственного препарата и типовая клинико-фармакологическая статья. Если для лечения артериальной гипертензии (АГ) разрешено применять любые зарегистрированные сартаны, то для лечения

ЗСН — только три: лозартан, валсартан и кандесартан. В то же время ЗСН служит противопоказанием к назначению телмисартана. При инфаркте миокарда, осложненном левожелудочковой недостаточностью и/или систолической дисфункцией левого желудочка, может назначаться валсартан. Беременность и период лактации (грудное вскармливание) являются абсолютными противопоказаниями к назначению сартанов при любой нозологии. Основная тенденция в лечении препаратами класса сартанов — использование лекарственных средств в высоких, максимально переносимых разрешенных и/или эффективных дозах. Назначение БРА II рассматривается как оправданная стратегия лечения больных в связи с доказанными дополнительными органопротективными эффектами препаратов [18]. Антигипертензивная эффективность БРА II и ИАПФ сопоставима при лучшей переносимости сартанов, о чем свидетельствуют метаанализ и результаты наиболее крупномасштабного исследования ONTARGET [19]. Определен ряд коморбидных состояний, при которых ИАПФ или БРА II вызывают дополнительные положительные эффекты при АГ: систолическая застойная сердечная недостаточность (ЗСН), протеинурия (как диабетическая, так и недиабетическая) и перенесенный инфаркт миокарда (ИМ); а также для пациентов с ЗСН или сниженной фракцией выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) [18]. В рамках данной статьи мы постараемся проанализировать целесообразность применения сартанов при ЗСН как в сочетании с АГ, так и без нее.

Артериальная гипертензия и ЗСН. АГ является фактором риска развития ЗСН вследствие развития гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ). При лечении гипертензии у пациентов с ЗСН необходимо учитывать вариант ЗСН. Систолическая дисфункция характеризуется снижением преимущественно сократительной функции миокарда. При диастолической дисфункции появляется ограничение наполнения ЛЖ в результате возросшей жесткости миокарда и нарушения функции его расслабления. Определение ФВ ЛЖ помогает определить подходы к терапии ЗСН: сниженная ФВ ЛЖ свидетельствует о систолической дисфункции,

а нормальная ФВ ЛЖ, как правило, о диастолической дисфункции. На основании представления о варианте ЗСН была разработана научная программа CHARM (Candesartan in Heart failure Assessment of Reduction in Mortality and morbidity), охватившая около 8000 больных с ЗСН. В рамках данной программы выполнено три рандомизированных контролируемых исследования с титрованием дозы кандесартана с 4 до 32 мг: CHARM-Alternative (ФВ ЛЖ $\leq 40\%$, непереносимость ИАПФ), CHARM-Added (ФВ ЛЖ $\leq 40\%$, лечение ИАПФ) и CHARM-Preserved (ФВ ЛЖ $> 40\%$, лечение ИАПФ или без ИАПФ).

Пациенты с систолической ЗСН. Целью антигипертензивной терапии является как снижение преднагрузки (уменьшение симптомов ЗСН), так и снижение постнагрузки (улучшение сократимости миокарда). Необходимость медикаментозно воздействовать на РАС не вызывает сомнений. Эффективность ИАПФ была подтверждена целым рядом исследований. Однако не все пациенты переносят ИАПФ. Альтернативный путь – назначение сартанов. Эффективность и безопасность БРА II у таких пациентов оценивалась в ходе исследования CHARM-Alternative. Более 2000 пациентов с ЗСН (класс II или III по NYHA) были рандомизированы для лечения кандесартаном (целевая доза 32 мг в сутки, средняя доза 23 мг в течение 6 мес) или плацебо. Наиболее частыми причинами непереносимости ИАПФ были кашель (72%), симптомная гипотензия (13%) и нарушение функции почек (12%). Приблизительно 50% пациентов получали базисную терапию β -блокаторами и 25% – спиронолактоном. Средняя продолжительность наблюдения составила 34 мес. Статистический анализ позволил сделать вывод о снижении смертности от сердечно-сосудистых причин на 33% и частоты госпитализаций на 40% среди пациентов, получавших кандесартан [20].

Аналогичные результаты получены при метаанализе 24 исследований эффективности применения сартанов у пациентов с систолической ЗСН, в том числе в двух исследованиях у больных с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений после ИМ. Было показано, что при непереносимости ИАПФ и переводе пациентов с ИАПФ на БРА II в группе пациентов, получавших БРА II, достоверно снизилась смертность от любой причины (OR 0,83) и частота госпитализаций, связанных с ЗСН (OR 0,64). Кроме того, сартаны показали аналогичную эффективность в сравнении с ИАПФ в отношении промежуточных и конечных точек исследования [21]. С большой долей вероятности можно предположить, что описанные позитивные эффекты являются класс-эффектами сартанов. Но степень влияния на проявления ЗСН зависит от конкретного препарата. Подтверждением данного факта являются опубликованные в 2011 году результаты наблюдения более

чем за 30000 пациентами Шведского регистра сердечной недостаточности. Оказалось, что в группе пациентов, получавших кандесартан, риск смерти был ниже в сравнении с группой пациентов, получавших лозартан, на 43% [22]. Эта разница прослеживалась как при ФВ ЛЖ $< 40\%$, так и при ФВ ЛЖ $\geq 40\%$. Возможно, различия в результатах объясняются улучшенной фармакокинетикой и доказанными органопротективными свойствами кандесартана.

При оценке сравнительной эффективности ИАПФ и БРА II при лечении ИМ в сочетании с ЗСН получены на первый взгляд противоречивые результаты. Так, исследование OPTIMAAL показало преимущества ИАПФ при оценке влияния на смертность от всех причин, в то время как в VALIANT такой закономерности выявлено не было. Разница в полученных данных, вероятно, обусловлена несопоставимыми дозировками БРА II в этих двух исследованиях: пациенты в исследовании VALIANT получали валсартан в максимальной суточной дозе 320 мг, а в исследовании OPTIMAAL суточная доза лозартана составляла всего 50 мг. Анализ результатов данных исследований свидетельствует в пользу необходимости назначения максимальных эффективных доз препаратов при лечении ЗСН. Данное предположение нашло подтверждение после опубликования результатов исследования NEAAL, где изучалось влияние дозы БРА II на прогноз [23]. Около четырех тысяч пациентов с ЗСН II–IV функциональных классов (NYHA), ФВ ЛЖ $\leq 40\%$ и непереносимостью ИАПФ были рандомизированы в группы с высокой или низкой дозой лозартана (150 мг и 50 мг в сутки соответственно). Средняя продолжительность наблюдения составила 4,7 года. Суммарное число событий по конечным точкам, а именно смертности от сердечно-сосудистых причин и госпитализаций, связанных с ЗСН было ниже в группе, получавшей лозартан в высокой дозе 150 мг в день (HR 0,90). К аналогичным выводам пришли при анализе результатов исследований CHARM-Added и Val-HeFT. Оказалось, что кандесартан, титруемый до целевой суточной дозы 32 мг в день, или валсартан, титруемый до целевой суточной дозы 320 мг, являются эффективными средствами для лечения систолической ЗСН [24, 25]. Целесообразность сочетания ИАПФ и сартанов при ЗСН в настоящее время активно обсуждается в литературе. С одной стороны, такое сочетание патогенетически обосновано, с другой – возникает вопрос о безопасности столь выраженной блокады РАС.

Данная гипотеза была проверена в ходе следующего этапа программы CHARM [24]. При одновременном назначении пациентам ИАПФ и БРА II (CHARM-Added) в сравнении с группой пациентов, получавших только ИАПФ, было выявлено существенное снижение частоты госпитализации в связи с ЗСН (OR=0,76).

Применение кандесартана в дополнение к ингибиторам АПФ и β-блокаторам у больных с ЗСН приводило к дополнительному клинически значимому снижению частоты развития осложнений сердечно-сосудистых заболеваний и смертности от этих заболеваний ($OR=0,84$). В CHARM-Added сочетанное использование ИАПФ и БРА II сопровождалось относительно невысокой частотой развития побочных эффектов, среди которых отмечались гипотензия (4,2% против плацебо 2,1%), гиперкалиемия (2,8% против плацебо 0,5%) и повышение содержания креатинина в сыворотке крови (7,1% против плацебо 3,5%) [24]. В последнее время появились данные о большей эффективности лечения систолической ЗСН сочетанием антагонистами альдостерона, ИАПФ и β-блокаторами, чем БРА II, ИАПФ и β-блокаторами (исследования RALES, EPHESUS и EMPHASIS-HF). Вопрос рационального сочетания различных классов препаратов требует дальнейшего всестороннего изучения.

Пациенты с диастолической ЗСН. Оптимальная терапия диастолической дисфункции ЛЖ пока исследуется и обсуждается. У пациентов с диастолической дисфункцией часто обнаруживают ГЛЖ. Регрессия ГЛЖ является важной целью антигипертензивной терапии, так как оказалось, что риск сердечно-сосудистых событий прямо коррелирует со степенью увеличения массы миокарда. Для лечения пациентов с диастолической дисфункцией применяют β-блокаторы, ИАПФ, БРА II или верапамил.

Неоспоримые преимущества сартанов для лечения данной категории больных были подтверждены исследованием CHARM-Preserved. Пациенты, получавшие кандесартан, реже нуждались в госпитализации в связи с декомпенсацией ЗСН и имели более низкую частоту смерти от сердечно-сосудистых причин [26]. Назначение БРА II при диастолической дисфункции патогенетически оправдано, учитывая способность сартанов снижать влияние ангиотензина II в тканях и, таким образом, снижать жесткость миокарда. При назначении БРА II у пациентов улучшается резерв физической активности. Неожиданным дополнительным результатом в ходе программы CHARM стал факт достоверного снижения частоты развития фибрилляции предсердий (на 19% среди пациентов, получавших кандесартан). О возможном влиянии БРА II на частоту развития мерцательной аритмии уже сообщалось в рамках исследования Val-HeFT и J-RHYTHM II [27]. Результаты одного из последних крупных метаанализов (147 020 больных, получавших сартаны в рамках рандомизированных контролируемых исследований), выполненного S. Bangalore, позволили сделать вывод о том, что при применении сартанов риск развития ЗСН снижается на 13%, новых случаев диабета 2-го типа — на 15%, а инсульта — на 10%. Кроме

того, лечение БРА II не ассоциируется с повышением риска ИМ [28].

Регрессия ГЛЖ. Регрессия ГЛЖ является важной целью терапии, способствующей улучшению диастолической функции ЛЖ. Оценивали сравнительную эффективность различных классов гипотензивных препаратов по их влиянию на регрессию ГЛЖ у пациентов с АГ. Проанализированы 80 клинических исследований (146 активных линий и 17 линий плацебо). Снижение индекса массы миокарда (ИММ) оказалось самым активным в группе БРА II: БРА II — 13%, антагонисты кальция — 11%, ИАПФ — 10%, диуретики — 8%, β-блокаторы — 6% [29]. Тем не менее клиническая значимость этих данных требует дальнейшего изучения, так как пока не существует доказательств, что быстрая регрессия ГЛЖ приводит к улучшению отдаленных клинических результатов. ГЛЖ — один из частых признаков поражения органа-мишени при АГ. Существуют два наиболее распространенных метода определения ГЛЖ: ЭКГ и эхокардиография (ЭхоКГ). Чувствительность ЭКГ-критериев составляет лишь 7–35% при легкой АГ и 10–50% при умеренной и выраженной АГ. ЭхоКГ — более чувствительный и ранний метод выявления ГЛЖ [30]. У пациентов с ГЛЖ, выявленной при ЭхоКГ-оценке, был увеличен риск сердечно-сосудистых событий: стенокардии, ИМ, ЗСН, клинически значимых желудочковых аритмий, инсультов и сердечно-сосудистой смертности [31]. Один из механизмов увеличения сердечно-сосудистого риска при ГЛЖ — ишемия миокарда. В гипертрофированном миокарде снижена плотность капилляров, увеличенная мышечная масса ограничивает возможность расширения коронарных артерий в ответ на снижение перфузии или при поступлении сигнала к вазодилатации [32]. Кроме того, ГЛЖ вызывает электрофизиологические изменения, включая удлинение потенциала действия, нарушения реполяризации, дисперсию восстановления, увеличивает вероятность возникновения ранних пост-потенциалов, повышая риск возникновения фибрилляции предсердий, желудочковых аритмий, особенно пируэтной тахикардии (torsades de pointes), и внезапной смерти [31, 33].

Антигипертензивная терапия и ГЛЖ. Снижение АД антигипертензивными препаратами, снижение массы тела и ограничение потребления поваренной соли приводят к регрессу ГЛЖ [34]. Регрессия ЛЖ зависит не только от степени снижения АД, но и от класса используемых препаратов [34]. Роль БРА II в регрессии ГЛЖ изучена в исследовании LIFE, в котором проводили сравнение лозартана и атенолола у пациентов с АГ с признаками ГЛЖ. Через 5 лет наблюдения степень регрессии ГЛЖ по ЭКГ критериям была в 2 раза выше в группе пациентов, принимавших БРА II [35]. Влияние регрессии ГЛЖ на диастолическую дисфункцию —

одно из самых ранних проявлений гипертензии, изучено меньше. Так, в исследовании LIFE показано, что при регрессии ГЛЖ отмечалось значительное улучшение параметров диастолического наполнения ЛЖ в течение года. При отсутствии регрессии улучшения параметров наполнения не отмечали. Несмотря на улучшение параметров наполнения ЛЖ, диастолическая дисфункция нередко длительно сохраняется и часто встречается уже после регресса ГЛЖ, что возможно объясняется повышенным количеством миокардиального коллагена. Эти изменения могут разрешаться значительно медленнее регресса мышечной массы.

Суммируя вышеприведенные данные, можно отметить, что сартаны составляют достойную конкуренцию ИАПФ — эталонным РАС-влияющим препаратам. Однако при сопоставимом гипотензивном эффекте БРА II обладают преимуществами по критериям безопасности, переносимости, способности влиять на тканевую РАС и обеспечивать органопroteкцию. Выбор препарата внутри класса БРА II должен основываться на доказанных преимуществах и официально зарегистрированных показаниях к применению препарата.

Литература

1. Brunner H. R., Kirsman D. J., Sealey J. E. et al. Hypertension of renal origin: evidence for two different mechanisms // *Science*. — 1971. — Vol. 174. — P. 1344–1346.
2. Brunner H. R., Gavras H., Laragh J. H. et al. Angiotensin-II blockade in man by Sar1-Ala8-angiotensin II for understanding and treatment of high blood pressure // *Lancet*. — 1973. — Vol. 2. — P. 1045.
3. Bergsma D. J., Ellis C., Kumar C. et al. Cloning and characterization of a human angiotensin II type 1 receptor // *Biochem Biophys Res Commun*. — 1992. — Vol. 183. — P. 989–995.
4. Леонова М. В., Белоусов Ю. Б., Штейнберг Л. Л. и др. Фармакоэпидемиология артериальной гипертензии в России (по результатам фармакоэпидемиологического исследования ПИ-ФАГОР III // *Рос. кардиол. журн.* — 2011. — № 2. — С. 9–17.
5. Dzau V. J., Sasamura H., Hein L. Heterogeneity of angiotensin synthetic pathways and receptor subtypes: physiological and pharmacological implications // *J. Hypertens.* — 1993. — Vol. 11 (suppl. 3). — S13–S22.
6. Urata K., Kinoshita A., Misono K. et al. Identification of a highly specific chymase as the major angiotensin-forming enzyme in the human heart // *J. Biol. Chem.* — 1990. — Vol. 265. — P. 22348–22382.
7. Burnier M. Angiotensin II Type 1 Receptor Blockers // *Circulation*. — 2001. — Vol. 103. — P. 904–912.
8. Ohkubo N., Matsubara H., Nozawa Y. et al. Angiotensin type 2 receptors are re-expressed by cardiac fibroblasts from failing myopathic hamster hearts and inhibit cell growth and fibrillar collagen metabolism // *Circulation*. — 1997. — Vol. 96. — P. 3954–3962.
9. Ritter J. M. Angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers in hypertension // *B. M. J.* — 2011. — Vol. 342. — d1673 doi: 10.1136/bmj.d1673.
10. Miura S., Karnik S., Saku K. Review: Angiotensin II type 1 receptor blockers: class effects versus molecular effects // *J. of Renin-Angiotensin-Aldosterone System*. — 2011. — Vol. 12. — P. 1.
11. Le M. T., De Backer J. P., Hunyady L. et al. Ligand binding and functional properties of human angiotensin AT1 receptors in transiently and stably expressed CHO-K1 cells // *Eur. J. Pharmacol.* — 2005. — Vol. 513 (1–2). — P. 35–45.
12. Van Liefde I., Vauquelin G. Sartan-AT1 receptor interactions: in vitro evidence for insurmountable antagonism and inverse agonism // *Mol. Cell. Endocrinol.* — 2009. — Vol. 302 (2). — P. 237–243.
13. Bhuiyan M. A., Ishiguro M., Hossain M. et al. Binding sites of valsartan, candesartan and losartan with angiotensin II receptor 1 subtype by molecular modeling // *Life Sci.* — 2009. — Vol. 85 (3–4). — P. 136.
14. Azilsartan medoxomil (Edarbi) the eighth ARB // *Med. Lett. Drugs Ther.* — 2011. — Vol. 53 (1364). — P. 39–40.
15. Ojima M., Igata H., Tanaka M. et al. In vitro antagonistic properties of a new angiotensin type 1 receptor blocker, azilsartan, in receptor binding and function studies // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* — 2011. — Vol. 336 (3). — P. 801–808.
16. Westerink J., Visseren F. Cardiovascular pharmacological and non-pharmacological interventions to influence adipose tissue function // *Cardiovasc Diabetol.* — 2011. — Vol. 10. — P. 13.
17. Izuhara Y., Sada T., Yanagisawa H. et al. A novel Sartan derivative with very low angiotensin II type 1 receptor affinity protects the kidney in type 2 diabetic rats // *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* — 2008. — Vol. 28 (10). — P. 1767–1773.
18. Чазова И. Е., Ратова Л. Г., Бойцов С. А., Небиеридзе Д. В. (рабочая группа). Диагностика и лечение артериальной гипертензии (Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов) // *Системные гипертензии*. — 2010. — № 3. — С. 5–27.
19. Ruilope L., Segura J., Zamorano J. L. New clinical concepts after the ONTARGET trial // *Expert Rev Cardiovasc Ther.* — 2011. — Vol. 9 (6). — P. 685–689.
20. Granger C. B., McMurray J. J., Yusuf S. et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial // *Lancet*. — 2003. — Vol. 362. — P. 772.
21. Lee V. C., Rhew D. C., Dylan M. et al. Meta-analysis: angiotensin-receptor blockers in chronic

heart failure and high-risk acute myocardial infarction // *Ann. Intern. Med.* — 2004. — Vol. 141. — P. 693.

22. *Eklind-Cervenka M., Benson L., Dahlström U.* et al. Association of candesartan vs losartan with all-cause mortality in patients with heart failure // *JAMA.* — 2011. — Vol. 305. — P. 175.

23. *Konstam M. A., Neaton J. D., Dickstein K.* et al. Effects of high-dose versus low-dose losartan on clinical outcomes in patients with heart failure (HEAAL study): a randomised, double-blind trial // *Lancet.* — 2009. — Vol. 374. — P. 1840.

24. *Weir R. A., McMurray J. J., Puu M.* et al. Efficacy and tolerability of adding an angiotensin receptor blocker in patients with heart failure already receiving an angiotensin-converting inhibitor plus aldosterone antagonist, with or without a beta blocker. Findings from the Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM)-Added trial // *Eur. J. Heart Fail.* — 2008. — Vol. 10 (2). — P. 157–163.

25. *Cohn J. N., Tognoni G., Valsartan Heart Failure Trial Investigators.* A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure // *N. Engl. J. Med.* — 2001. — Vol. 345. — P. 1667.

26. *Yusuf S., Pfeffer M. A., Swedberg K.* et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial // *Lancet.* — 2003. — Vol. 362. — P. 777.

27. *Yamashita T., Inoue H., Okumura K.* et al. Randomized trial of angiotensin II-receptor blocker vs. dihydropyridine calcium channel blocker in the treatment of paroxysmal atrial fibrillation with hypertension (J-RHYTHM II study) // *Europace.* — 2011. — Vol. 13(4). — P. 473–479.

28. *Bangalore S., Kumar S., Wetterslev J.* et al. Angiotensin receptor blockers and risk of myocar-

dial infarction: meta-analyses and trial sequential analyses of 147020 patients from randomised trials // *B. M. J.* — 2011. — Vol. 342. — d2234. doi: 10.1136/bmj.d2234. Review.

29. *Klingbeil A. U., Schneider M., Martus P.* et al. A meta-analysis of the effects of treatment on left ventricular mass in essential hypertension // *Am. J. Med.* — 2003. — Vol. 115. — P. 41.

30. *Barrios V., Escobar C., Calderon A.* et al. Prevalence of left ventricular hypertrophy detected by Cornell voltage-duration product in a hypertensive population // *Blood Press.* — 2008. — Vol. 17. — P. 110.

31. *Gardin J. M., McClelland R., Kitzman D.* et al. M-mode echocardiographic predictors of six-to seven-year incidence of coronary heart disease, stroke, congestive heart failure, and mortality in an elderly cohort (the Cardiovascular Health Study) // *Am. J. Cardiol.* — 2001. — Vol. 87. — P. 1051.

32. *Beache G. M., Herzka D. A., Boxerman J. L.* et al. Attenuated myocardial vasodilator response in patients with hypertensive hypertrophy revealed by oxygenation-dependent magnetic resonance imaging // *Circulation.* — 2001. — Vol. 104. — P. 1214.

33. *Okin P. M., Wachtell K., Devereux R. B.* et al. Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy and decreased incidence of new-onset atrial fibrillation in patients with hypertension // *JAMA.* — 2006. — Vol. 296. — P. 1242.

34. *Ruilope L. M., Schmieder R. E.* Left ventricular hypertrophy and clinical outcomes in hypertensive patients // *Am. J. Hypertens.* — 2008. — Vol. 21. — P. 500.

35. *Cuspidi C., Negri F., Zanchetti A.* Angiotensin II receptor blockers and cardiovascular protection: focus on left ventricular hypertrophy regression and atrial fibrillation prevention // *Vasc. Health Risk Manag.* — 2008. — Vol. 4. — P. 67.

Материал поступил в редакцию 1.08.2011.

УДК 616.1:615.22

© Коллектив авторов, 2011

ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ ФАРМАКОПРОФИЛАКТИКИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

ACHIEVEMENTS AND PROSPECTS FOR PHARMACOLOGICAL PREVENTION OF CARDIOVASCULAR DISEASE

А. Н. Куликов¹, С. В. Оковитый¹, К. С. Шуленин¹, А. С. Свистов¹, М. В. Александров², А. С. Повзун²,
Ю. Б. Шуленина²

A. N. Kulikov¹, S. V. Okovity¹, K. S. Shulenin¹, A. S. Svistov¹, M. V. Alexandrov², A. S. Povzun², J. B. Shulenina²

¹Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

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

¹Military Medical Academy named after S. M. Kirov, St.-Petersburg, Russia

²St.-Petersburg Research Institute of Emergency Care, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Оковитый Сергей Владимирович. okovityy@mail.ru

Сегодня используется большое число лекарственных препаратов самых разнообразных фармакологических классов как с целью предупреждения развития сердечно-сосудистых заболеваний, так и с целью их лечения. Результаты современных крупных клинических исследований подчеркивают особую важность проведения профилактических мероприятий, однако данные

доказательной медицины свидетельствуют о том, что лишь некоторые из подходов фармакопрофилактики однозначно продемонстрировали возможность улучшать прогноз жизни больных с сердечно-сосудистой патологией. Мы суммировали основные данные об эффективности некоторых групп лекарственных препаратов, используемых в кардиологии, с позиций доказанности их действия у конкретных групп больных.

Ключевые слова: фармакологическая профилактика; сердечно-сосудистые заболевания; антиагреганты; статины.

A wide range of drugs for treatment and prevention of cardiovascular diseases are applying by cardiologists now. The results of modern large clinical trials proved the importance of preventive medical actions, but data of evidence based medicine suggested that only some of pharmacological prophylactic methods have shown to improve the forecast of life in patients with cardiovascular diseases. We summarized a basic data on efficiency of some used in cardiology drugs groups from the position of validity in the specific patients groups.

Key words: pharmacological prevention; cardiovascular diseases; antiagregants; statins.

Общая смертность населения нашей планеты в значительной мере определяется заболеваниями сердца и сосудов. Данное утверждение справедливо и по отношению к расходам системы здравоохранения на лечение и борьбу с осложнениями кардиоваскулярных расстройств, главным субстратом которых является атеросклероз. С этих позиций трудно переоценить значение, возможную клиническую и экономическую перспективность превентивных мероприятий.

Первичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) подразумевает комплекс вмешательств, в том числе и медикаментозных, направленных на предупреждение развития коронарных, церебральных и других сосудистых событий у лиц с установленными факторами риска их возникновения. Широкое внедрение первичной профилактики ишемической болезни сердца (ИБС) в развитых странах позволило снизить смертность от коронарных причин приблизительно на 25% в течение последних 35 лет. Коррекция основных факторов кардиоваскулярного риска (артериальная гипертензия, гиперлипидемия, курение, сахарный диабет, ожирение, малоподвижный образ жизни) — важное направление как первичной, так и вторичной профилактики ССЗ.

Вторичная профилактика при лечении больных с сердечно-сосудистой патологией решает важные задачи предотвращения преждевременной смерти, торможения прогрессирования и достижения частичного регресса атеросклероза, предупреждения клинических осложнений и обострений болезни, уменьшения числа и сокращения сроков неотложных госпитализаций.

Необходимость активной вторичной профилактики подтверждается тем, что риск развития повторного инфаркта миокарда (ИМ) в 7 раз выше, чем первичного; вероятность острого нарушения мозгового кровообращения у перенесших ИМ в 4 раза выше, чем у больных, не имевших его; в свою очередь, вероятность возникновения ИМ в 3 раза выше у пациентов, пе-

ренесших инсульт, чем у лиц без острых нарушений мозгового кровообращения в анамнезе. Считается, что адекватно проводимая вторичная профилактика ИБС снижает смертность от ССЗ на 31%.

Для первичной и вторичной профилактики используют как нелекарственные (изменения образа жизни, хирургические вмешательства), так и лекарственные методы [1–8]. Отказ от курения, повышение физической активности, борьба с ожирением, рациональное питание — общепризнанные элементы предупреждения сердечно-сосудистых заболеваний или их осложнений.

Между тем, реализация принципов «здорового образа жизни» встречает большие трудности в современном обществе, с его характерными «стигмами прогресса», что убедительно продемонстрировали итоги исследования EURICA, показавшего, что при коррекции факторов риска ССЗ в 60% случаев адекватная компенсация имеющихся нарушений не достигается [34]. Что же для целей профилактики сегодня может предложить фармацевтическая промышленность?

В этой статье мы постарались в очень сжатом виде представить некоторые данные по лекарственной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний.

Очевидно, что медикаментозные воздействия должны быть направлены либо на коррекцию факторов риска, либо на предупреждение потенциальных осложнений уже имеющихся заболеваний. Исходя из данного принципа, для профилактических целей сегодня используются следующие группы, точнее — свойства фармакологических средств:

- 1) антигипертензивные;
- 2) гиполипидемические;
- 3) антитромботические;
- 4) модуляторы регулирующих систем;
- 5) прочие средства.

Следует отметить, что многие средства могут обладать двойным эффектом, например, ингибиторы АПФ выступают в роли как антигипертензивных средств, так и регуляторных модуляторов (табл. 1).

Таблица 1

Основные группы фармакологических средств, используемые для длительной первичной и вторичной профилактики ССЗ

Фармакологический класс	Фармакологическая группа	Цель назначения
Антигипертензивные препараты	<ul style="list-style-type: none"> • Ингибиторы АПФ. • Блокаторы рецепторов АТ-II. • Диуретики. • β-Адреноблокаторы. • Блокаторы кальциевых каналов. • Возможно, другие антигипертензивные препараты 	Понижение артериального давления до «безопасного» уровня
Гиполипидемические препараты	<ul style="list-style-type: none"> • Статины 	<ul style="list-style-type: none"> • Нормализация липидного профиля. • «Стабилизация», замедление роста или регрессия атеросклеротической бляшки. • Нормализация функции эндотелия
Антитромботические препараты	<ul style="list-style-type: none"> • ω-3-ПНЖК (слабый гиполипидемический эффект) • Антиагреганты: <ul style="list-style-type: none"> – ацетилсалициловая кислота; – необратимые непрямые блокаторы АДФ ($P2Y_{12}$)-рецепторов: тиагрипидины (клопидогрел, prasugrel); – обратимые прямые блокаторы АДФ ($P2Y_{12}$)-рецепторов (тикагрелор). • Антикоагулянты: <ul style="list-style-type: none"> – непрямые антикоагулянты: монокумарины (варфарин, аценокумарол); – пероральные ингибиторы Ха фактора: ксабаны (ривароксабан)*; – пероральные ингибиторы Па фактора: гатраны (дабигатран) 	Предупреждение тромбозов и тромбоэмболий
Модуляторы регуляторных систем	<ul style="list-style-type: none"> • β-Адреноблокаторы. • Ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов АТ-II. • Антагонисты альдостерона 	Ослабление влияния катехоламинов и различных компонентов РААС на сердечно-сосудистую систему

* По результатам исследования ROCKET AF.

РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система; АТ – ангиотензин; АПФ – ангиотензинпревращающий фермент; АДФ – аденозиндифосфат; РААС – ренин-ангиотензин-альдостероновая система; ПНЖК – полиненасыщенные жирные кислоты.

Антигипертензивные средства. Давно установлено, что главная польза применения антигипертензивных средств состоит в снижении АД как такового. Следовательно, не имеет существенного значения, каким или какими именно препаратами удалось добиться нормализации АД. Однако специфические особенности того или иного лекарства с позиций профилактики могут оказать решающее влияние при выборе антигипертензивного средства у конкретного пациента: β -адреноблокаторов у больных ИБС, диуретиков у больных с высоким риском ХСН, ингибиторов АПФ у больных с диабетической нефропатией и т. д. По этим же причинам сочетание некоторых средств, например β -адреноблокаторов и диуретиков, нецелесообразно у больных с предрасположенностью к сахарному диабету, так как может сформировать дополнительный фактор риска [10].

Гиполипидемические средства. Безусловными лидерами в данной группе являются ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы — статины. Их способность значительно улучшать исходы лечения заболеваний, связанных с атеросклерозом, доказана столь убедительно, что сегодня мало у кого вызывает сомнения (см. табл. 5). Между тем, значение статинов для первичной профилактики ССЗ до настоящего времени является предметом дискуссий. Ряд рандо-

мизированных клинических исследований (РКИ) (JUPITER, ASCOT, CARDS, WOSCOPS, AFCAPS/TexCAPS) и мета-анализов свидетельствуют в пользу применения этих препаратов для снижения риска развития инсульта, ИМ, уменьшения потребности в реваскуляризации, наконец, снижения смертности от сердечно-сосудистых причин [14, 18, 29, 30, 38, 39]. Однако эти исследования пока не дали четкого ответа на следующие злободневные вопросы:

- 1) целесообразно ли широкое применение статинов в первичной профилактике ССЗ в условиях национального здравоохранения с клинической и фармакоэкономической точек зрения (если учесть то, что эти препараты будут приниматься очень большим количеством людей неопределенно долгое время)?
- 2) является ли эффективность статинов в первичной профилактике класс-эффектом или же это свойство присуще только отдельным препаратам и по отдельным показаниям?
- 3) каковы оптимальные сроки начала первичной «статинопрофилактики», если она будет признана целесообразной?

Общие рекомендации по применению статинов для предупреждения сердечно-сосудистых заболеваний в рамках первичной и вторичной профилактики представлены в табл. 2.

Таблица 2

Гиполипидемические средства, применяемые в первичной фармакопрофилактике ССЗ (включая ИБС)

Фармакологическая группа		Группа населения
Гиполипидемические препараты (статины)*	Розувастатин	Мужчины ≥ 50 лет или женщины ≥ 60 лет без признаков ИБС, при наличии следующих факторов: — уровень СРБ ≥ 2 мг/л; — присутствие, по крайней мере, одного фактора кардиоваскулярного риска (повышенное АД, сниженный уровень ХС ЛПВП, курение или наличие в семейном анамнезе фактов преждевременного развития ИБС)
	Аторвастатин	Мужчины и женщины без признаков ИБС при наличии множественных (3 и более) факторов риска ИБС (возраст >55 лет, повышенное АД, сниженный уровень ХС ЛПВП, курение или наличие в семейном анамнезе фактов преждевременного развития ИБС)
	Правастатин	Мужчины 45–64 лет с повышенным уровнем ХС ЛПНП без признаков ИБС
	Ловастатин	Мужчины 45–73 лет, женщины 55–73 лет со средним/повышенным уровнем ХС и ХС ЛПНП и сниженным уровнем ХС ЛПВП (<35 мг/дл) без признаков ИБС

* Выбраны только препараты, имеющие официальную регистрацию FDA (Food & Drug Administration) по показанию «первичная профилактика ССЗ».

АД — артериальное давление, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда; ХС — холестерин; ЛПВП — липопротеиды высокой плотности, ЛПНП — липопротеиды низкой плотности, СРБ — С-реактивный белок.

Антитромботические средства. Учитывая важную роль активации системы гемостаза в развитии и прогрессировании атеросклероза и его осложнений, применение антитромботических препаратов представляется патогенетически оправданным.

Ацетилсалициловая кислота (АСК) остается наиболее доступным и широко применяемым в целях первичной и вторичной профилактики антитромботическим средством. Результаты многих РКИ (ТРТ, HOT, PPP, WHS) и мета-анализов убедительно продемонстри-

ровали клиническую эффективность АСК в отношении снижения частоты ИМ, инсульта и сосудистой смерти при первичной и вторичной профилактике у различных групп высокого риска [13, 19, 27, 31, 40]. Так в исследовании Women's Health Study (WHS), где АСК применялась с целью первичной профилактики,

было показано достоверное снижение на 9% основных сердечно-сосудистых событий, на 17% всех инсультов, в том числе на 24% ишемического инсульта у 40 000 женщин в постменопаузе. Обобщенные данные по использованию АСК для первичной профилактики ССЗ представлены в табл. 3 и 4.

Таблица 3

Средства, влияющие на свертываемость крови, применяемые в первичной профилактике ССЗ

Фармакологическая группа		Группа населения	Критерии применения
Антиагреганты	АСК	Мужчины <45 лет	Нецелесообразно применять АСК для предупреждения ИМ
		Мужчины 45–79 лет	Целесообразно применение АСК, если потенциальная польза для профилактики ССЗ (предупреждение ИМ) перевешивает потенциальный вред от желудочно-кишечных кровотечений*
		Женщины <55 лет	Нецелесообразно применять АСК для предупреждения инсультов
		Женщины 55–79 лет	Целесообразно применение АСК, если потенциальная польза для профилактики ССЗ (предупреждение инсультов) перевешивает потенциальный вред от желудочно-кишечных кровотечений*
		Мужчины и женщины ≥80 лет	Нет рекомендаций (недостаточно данных)

* Уровни риска, при которых предупреждение сердечно-сосудистых заболеваний (польза) с помощью АСК превосходит вред для ЖКТ, представлены в табл. 4.

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; АСК – ацетилсалициловая кислота, ИМ – инфаркт миокарда.

Таблица 4

Уровни риска, при которых предупреждение сердечно-сосудистых заболеваний (польза) с помощью АСК превосходит вред для ЖКТ

Мужчины		Женщины	
Оценка риска			
Возраст, наличие сахарного диабета, ОХ, ХС ЛПВП, уровень АД, курение		Возраст, наличие сахарного диабета, курение, наличие ССЗ в прошлом, фибрилляция предсердий (мерцательная аритмия), гипертрофия левого желудочка	
Риск ИБС за 10 лет (шкала SCORE)*		Риск инсульта за 10 лет (шкала SCORE)*	
Возраст 45–59	≥4%	Возраст 55–59	≥3%
Возраст 60–69	≥9%	Возраст 60–69	≥8%
Возраст 70–79	≥12%	Возраст 70–79	≥11%

* Согласно градациям шкалы SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) за высокий 10-летний риск смерти от ССЗ принимаются значения 5–10%, за очень высокий – больше 10%.

АД – артериальное давление; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМ – инфаркт миокарда; ОХ – общий холестерин; ХС ЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; ЖКТ – желудочно-кишечный тракт.

Определенную роль АСК играет и в профилактике системных эмболий у лиц с фибрилляцией предсердий. Однако у пациентов с высоким риском таких событий предпочтительны непрямые антикоагулянты (варфарин) [15, 16], которым в ближайшее время серьезную конкуренцию составят, возможно, более удобные для приема (ривароксабан) и более безопасные (дабигатран) антитромботические средства [36, 20].

Следует учитывать, что у женщин АСК несколько менее эффективна в отношении первичной и вторичной профилактики инфаркта миокарда, чем у мужчин. Кроме того, определенную осторожность следует соблюдать при назначении АСК с целью первичной профилактики ИМ и ишемического инсульта у пациентов старше 70 лет, у которых на фоне лечения отмечается увеличение числа случаев желудоч-

но-кишечных кровотечений и внутричерепных кровоизлияний. Также риск серьезных желудочно-кишечных кровотечений значительно увеличивается при наличии язв в ЖКТ (в 2–3 раза) и одновременном использовании нестероидных противовоспалительных препаратов (в 4 раза) [33].

Еще один интересный аспект профилактического действия АСК недавно выявлен при анализе ряда РКИ, посвященных первичной и вторичной профилактике ССЗ; оказалось, что прием АСК в низких суточных дозах (75–500 мг), вероятно, снижает риск возникновения колоректального рака и других опухолей [17, 26].

Модуляторы регулирующих систем. Роль негативного влияния избытка катехоламинов в аритмогенезе, в том числе у больных ИБС, показана убедительно и достаточно давно [12,

32, 35, 37]. То же можно сказать и о патогенетической роли катехоламинов, ангиотензина II и альдостерона в развитии и прогрессировании хронической сердечной недостаточности (ХСН), развитии патологического ремоделирования сердца и сосудистой стенки. С этих позиций назначение β -адреноблокаторов (при отсутствии противопоказаний) стало обязательным элементом вторичной профилактики у больных ИБС [9, 23, 24, 28], а применение ингибиторов АПФ (блокаторов рецепторов ангиотензина II – при непереносимости) и антагонистов альдостерона – оправданным при высоком риске развития или прогрессирования ХСН [11, 21, 22] (табл. 5). Самостоятельная роль перечисленных средств для первичной профилактики ССЗ (за исключением лечения артериальной гипертензии) не изучена.

Таблица 5

Фармакологические препараты, применяемые во вторичной профилактике ССЗ

Фармакологическая группа		Критерии применения	Длительность применения
Анти-агреганты	АСК+клопидогрел (или прасугрел или тикагрелор)	АСК (75–100 мг/сут) + клопидогрел (75 мг/сут) или прасугрел (10 мг/сут) или тикагрелор (90 мг/сут)	До 1 года и более после перенесенного ИМ или стентирования*
	АСК	75–100 мг 1 раз/сут	Неопределенно долго
	Клопидогрел	При невозможности применения АСК (75 мг 1 раз/сут)	Неопределенно долго
Непрямые антикоагулянты	Варфарин, аценокумарол, дабигатран, ривароксабан	Больные, перенесшие ИМ с высоким риском тромбоза (обширный передний ИМ, аневризма ЛЖ), больные с ФП/ТП (монотерапия НАК или в сочетании с АСК), больные с непереносимостью АСК или клопидогрела. Целевые значения МНО=2–3	Продолжительность лечения зависит от состояния больного
Гиполипидемические препараты	Статины	Снижение ХС ЛПНП <2,6 ммоль/л (оптимально 1,8 ммоль/л)	Неопределенно долго
β -Адрено-блокаторы	Селективные (преимущественно амфотропические или липофильные) без ВСМА	При отсутствии противопоказаний всем больным, особенно с низкой ФВ ЛЖ и электрической нестабильностью миокарда	Неопределенно долго
Ингибиторы АПФ	Периндоприл, рамиприл (возможно, и другие препараты группы)	При отсутствии противопоказаний всем больным, особенно с низкой ФВ ЛЖ	Неопределенно долго
Блокаторы рецепторов ангиотензина II	Валсартан	При непереносимости иАПФ	Неопределенно долго
Антагонисты альдостерона	Эплеренон, возможно спиронолактон	У больных, перенесших ИМ, с ФВ ЛЖ $\leq 40\%$, в сочетании с симптомами ХСН или СД по 25 – 50 мг 1 раз/сут	До 2-х лет после перенесенного ИМ
ω -3-ПНЖК	Омакор	1000 мг 1 раз/сут	Неопределенно долго

* При использовании «покрытых» стентов длительность приема препаратов может быть увеличена.

АСК – ацетилсалициловая кислота; ФВ – фракция выброса; ЛЖ – левый желудочек; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ИМ – инфаркт миокарда; СД – сахарный диабет; НАК – непрямые антикоагулянты; ПНЖК – полиненасыщенные жирные кислоты; ФП – фибрилляция предсердий; ТП – трепетание предсердий; иАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; МНО – международное нормализованное отношение; ВСМА – внутренняя симпатомиметическая активность.

Таблица 6

Общая схема вторичной профилактики ИБС

Препараты	Формы ИБС и вмешательства на коронарных артериях			ХСН
	ОКС без подъема ST ОКС (ИМ) с подъемом ST	Стабильная стенокардия	Реваскуляризация	
АСК	75–162 мг/сут	75–162 мг/сут	75–162 мг/сут	–
Другие антиагреганты	Клопидогрел 75 мг/сут не менее 1 мес, лучше до 12 мес, при переносимости АСК – постоянно	при переносимости АСК (Клопидогрел 75 мг/сут)	Клопидогрел 75 мг/сут – 9–12 мес (нагрузочная доза 300 мг за 6 ч до процедуры, 600 мг за 2 ч до процедуры), либо Прасутрел 10 мг/сут. (нагрузочная доза 60 мг) [§] , либо Тикагрелор 90 мг 2 раза/сут (нагрузочная доза 180 мг) [§]	–
Непрямые антикоагулянты	При переносимости АСК или клопидогрела, высоким риске эмболий			ФП, тромбы в ЛЖ, системные эмболии, протезы клапанов
БАБ	Всем	После ОКС, ИМ, при дисфункции ЛЖ (ФВ ≤ 40%) с симптомами ХСН или без		Всем
ИАПФ или БРА*	Желательно всем**	Всем больным кроме лиц низкого риска***	Желательно всем**	Всем больным, кроме лиц низкого риска
Блокаторы альдостерона	При ФВ < 40%, наличие СД либо симптомов ХСН, при уровне калия ≤ 5 ммоль/л, и клиренсе креатина > 30 мл/мин	После ИМ и ФВ ≤ 40% при условии лечения ИАПФ и БАБ и наличия СД либо ХСН		ФВ ≤ 35%, симптомами ХСН III – IV ФК (при условии лечения БАБ и ИАПФ (или БРА) но не ИАПФ+БРА
Статины	Всем; целевой уровень Хс ЛПНП < 100 мг/дл (2,5 ммоль/л) [®]		Высокие дозы не зависимо от уровня липидов	–
Фибраты, ниацин	При переносимости статинов или в комбинации с ними при недостаточном контроле липидов [®]			–
ω-3-ПНЖК	Возможно, целесообразен прием в дозе не менее 1 г/сутки			
Амиодарон				при симптомах ЖА и противопоказаниях к имплантации ИКД, Больным с ИКД и сохранением ЖА
Гриппозная вакцина	Всем ежегодно			

* БРА назначают при переносимости ИАПФ, при ХСН БРА могут быть дополнением к ИАПФ (переносимость блокаторов альдостерона).

** Обязательно при ФВ ≤ 40%, СД, АГ, ХБП.

*** Лица низкого риска: лица с нормальной ФВ, контролируемые факторами кардиоваскулярного риска и выполненной реваскуляризацией.

® У лиц высокого риска целесообразно снижение Хс ЛПНП < 70 мг/дл (2,0 ммоль/л).

& Показатели к назначению фибратов и ниацина: ТГ > 150–200 мг/дл (1,7–2,3 ммоль/л) и или Хс ЛПВП < 40 мг/дл (1,0 ммоль/л) при ТГ > 500 мг/дл (5,7 ммоль/л) терапия фибратами или ниацином должна предшествовать назначению статинов.

§ Прасутрел и тикагрелор предпочтительнее клопидогрела у больных, которым выполнена реваскуляризация в связи с ИМ с подъемом сегмента ST.

АСК – ацетилсалициловая кислота; БАБ – -адреноблокаторы; ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента; БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II; ОКС – острый коронарный синдром; ИМ – инфаркт миокарда; ХСН – хроническая сердечная недостаточность.

Прочие средства. Сюда можно включить традиционно рекламируемые для профилактических целей витамины (витамины Е, С, β-каротин) и некоторые минералы (цинк, селен), оказывающие антиоксидантное действие, а также средства гормональной заместительной терапии в менопаузе.

Не останавливаясь подробно на различных исследованиях [41], посвященных изучению перспективности применения перечисленных средств и их комбинаций, скажем лишь, что сегодня не получено утвердительного ответа на вопрос об эффективности длительного приема антиоксидантов и гормональной заместительной терапии для предупреждения сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений [22].

Таким образом, несмотря на несколько противоречивый характер результатов РКИ, в которых изучались вопросы фармакопрофилактики ССЗ и их осложнений, полученные в них данные свидетельствуют о перспективности использования ряда препаратов для улучшения прогноза жизни больных. Наибольшая определенность подходов свойственна вторичной профилактике (табл. 6), в то время как проблема первичного предупреждения сосудистых катастроф в силу объективных причин разработана недостаточно.

Необходимость и критерии назначения, эффективность и экономические затраты на применение статинов для первичной профилактики ССЗ до сих пор являются предметами дискуссии. Наибольшую пользу от применения ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы в первичной профилактике, очевидно, будут получать пациенты умеренного и высокого риска, тогда как у больных низкого риска выгода будет небольшой или сомнительной. Соответственно потенциальные преимущества, риски и затраты пожизненной терапии статинами должны тщательно взвешиваться.

Антиагреганты (в частности, АСК), назначаемые в целях первичной профилактики, по-видимому, способны снижать риск сердечно-сосудистых осложнений, хотя при этом несколько увеличивают вероятность нежелательных явлений (в первую очередь, кровотечений).

Проблема эффективной первичной фармакопрофилактики ССЗ находится только в самом начале своего решения, однако нет сомнений в том, что в ближайшем будущем нас ожидает еще много интересных подходов к ее реализации. В качестве актуальных задач сегодня выступают: расширение доказательной базы, систематизация научных и экспертных подходов и решение проблемы нарастающей полипрагмазии.

Литература

1. Национальные рекомендации по антитромботической терапии у больных со стабильными проявлениями атеротромбоза // Кардио-

васкулярная терапия и профилактика. — 2009. — № 8. — Прил. 6. — 26 с.

2. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации (четвертый пересмотр). — М., 2009. — 19 с.

3. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации // Системные гипертензии. — 2010. — № 3. — С. 5–26.

4. Национальные рекомендации по диагностике и лечению больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST ЭКГ // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2007. — № 6 (8). — Прил. 1. — 86 с.

5. Национальные рекомендации по диагностике и лечению стабильной стенокардии (второй пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2008. — № 7 (6). — Прил. 4. — 40 с.

6. Национальные рекомендации по лечению острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2006. — № 8 (5). — Прил. 1. — 30 с.

7. Национальные рекомендации по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (третий пересмотр) // Сердечная недостаточность. — 2010. — Т. 11, № 1 (57). — С. 3–62.

8. Национальные рекомендации по рациональной фармакотерапии больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. — М., 2009. — 56 с.

9. 2007 chronic angina focused update of the ACC/AHA 2002 Guidelines for the management of patients with chronic stable angina: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Writing Group to develop the focused update of the 2002 Guidelines for the management of patients with chronic stable angina / T. D. Fraker et al. // Circulation. — 2007. — Vol. 116, № 23. — P. 2762–2772.

10. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia et al. // J. Hypertens. — 2007. — Vol. 25, № 6. — P. 1105–1187.

11. 2009 focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation / S. A. Hunt et al. // Circulation. — 2009. — Vol. 119, № 14. — P. e391–e479.

12. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death / Zipes D.P. et al. // J. Am. Coll. Cardiol. — 2006. — Vol. 48, № 5. — P. e247–e346.

13. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomized trials / C. Baigent et al. // *Lancet*. — 2009. — Vol. 373, № 9678. — P. 1849–1860.
14. Clinical implications of JUPITER (Justification for the Use of statins in Prevention: an Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin) in a U.S. population insights from the ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) study / E. Y. Yang et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* — 2009. — Vol. 54, № 25. — P. 2388–2395.
15. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation / S. J. Connolly et al. // *N. Engl. J. Med.* — 2009. — Vol. 361, № 12. — P. 1139–1151.
16. Differential use of warfarin for secondary stroke prevention in patients with various types of atrial fibrillation / W. R. Lewis et al. // *Am. J. Cardiol.* — 2009. — Vol. 103, № 2. — P. 227–231.
17. Effect of daily aspirin on long-term risk of death due to cancer: analysis of individual patient data from randomised trials / P. M. Rothwell et al. // *Lancet*. — 2011. — Vol. 377, № 9759. — P. 31–41.
18. Effects of increasing high-density lipoprotein cholesterol and decreasing low-density lipoprotein cholesterol on the incidence of first acute coronary events (from the Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study) / Y. Cui et al. // *Am. J. Cardiol.* — 2009. — Vol. 104, № 6. — P. 829–834.
19. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group / L. Hansson et al. // *Lancet*. — 1998. — Vol. 351, № 9118. — P. 1755–1762.
20. Efficacy and safety of dabigatran compared with warfarin at different levels of international normalised ratio control for stroke prevention in atrial fibrillation: an analysis of the RE-LY trial / L. Wallentin et al. // *Lancet*. — 2010. — Vol. 376, № 9745. — P. 975–983.
21. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) / Dickstein K. et al. // *Eur. Heart J.* — 2008. — Vol. 29, № 19. — P. 2388–2442.
22. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: full text. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) / I. Graham et al. // *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* — 2007. — Vol. 14 (Suppl. 2). — P. S1–S113.
23. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology / K. Fox et al. // *Eur. Heart J.* — 2006. — Vol. 27, № 11. — P. 1341–1381.
24. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. Task Force for Diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of European Society of Cardiology / J. P. Bassand et al. // *Eur. Heart J.* — 2007. — Vol. 28, № 13. — P. 1598–1660.
25. Guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) // *Eur. Heart J.* — 2010. — Vol. 31, № 20. — P. 2501–2555.
26. Long-term effect of aspirin on colorectal cancer incidence and mortality: 20-year follow-up of five randomised trials / P. M. Rothwell et al. // *Lancet*. — 2010. — Vol. 376, № 9754. — P. 1741–1750.
27. Low-dose aspirin in the primary prevention of cancer: the Women's Health Study: a randomized controlled trial / N. R. Cook et al. // *JAMA*. — 2005. — Vol. 294, № 1. — P. 47–55.
28. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology / F. Van de Werf et al. // *Eur. Heart J.* — 2008. — Vol. 29, № 23. — P. 2909–2945.
29. Meta-analysis of large randomized controlled trials to evaluate the impact of statins on cardiovascular outcomes / B. Cheung et al. // *Br. J. Clin. Pharmacol.* — 2004. — Vol. 57, № 5. — P. 640–651.
30. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial / H. M. Colhoun et al. // *Lancet*. — 2004. — Vol. 364, № 9435. — P. 685–696.
31. Primary prevention of cardiovascular events with low-dose aspirin and vitamin E in type 2 diabetic patients: results of the Primary Prevention Project (PPP) trial / Pellegrini F. et al. // *Diabetes Care*. — 2003. — Vol. 26, № 12. — P. 3264–3272.
32. Podrid P. J. Role of the sympathetic nervous system in the genesis of ventricular arrhythmia / P. J. Podrid, T. Fuchs, R. Candinas // *Circulation*. — 1990. — Vol. 82 (Suppl. 2). — P. II103–II113.
33. Randomized trial of warfarin, aspirin, and clopidogrel in patients with chronic heart failure: the Warfarin and Antiplatelet Therapy in Chronic Heart Failure (WATCH) trial / B. M. Massie et al. // *Circulation*. — 2009. — Vol. 119, № 12. — P. 1616–1624.
34. Rationale and methods of the European Study on Cardiovascular Risk Prevention and Management in Daily Practice (EURIKA) / F. Rodriques-Artalejo et al. // *BMC Public Health*. — 2010. — Vol. 10. — P. 382.
35. Remme W. J. The sympathetic nervous system and ischaemic heart disease / W. J. Remme //

Eur. Heart J. — 1998. — Vol. 19 (Suppl. F). — P. F62–F71.

36. Rivaroxaban-once daily, oral, direct factor Xa inhibition compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and Embolism Trial in Atrial Fibrillation: rationale and design of the ROCKET AF study / R. Becker et al. // Am. Heart J. — 2010. — Vol. 159, № 3. — P. 340–347.

37. Schömgig A. Catecholamine release and arrhythmias in acute myocardial ischaemia / A. Schömgig, M. Haass, G. Richardt // Eur. Heart J. — 1991. — Vol. 12 (Suppl. F). — P. 38–47.

38. The Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial lipid lowering arm: extended observations 2 years after trial closure / P. S. Sever et al. // Eur. Heart J. — 2008. — Vol. 29, № 4. — P. 499 – 508.

39. The benefits of statins in people without established cardiovascular disease but with cardiovascular risk factors: meta-analysis of randomised controlled trials / J. J. Brugts et al. // BMJ. — 2009. — Vol. 338. — P. b2376.

40. The Medical Research Council's General Practice Research Framework, Thrombosis prevention trial: randomised trial of low-intensity oral anticoagulation with warfarin and low-dose aspirin in the primary prevention of ischemic heart disease in men at increased risk // Lancet. — 1998. — Vol. 351, № 9098. — P. 233–241.

41. Vitamin E in the primary prevention of cardiovascular disease and cancer: the Women's Health Study: a randomized controlled trial / I. M. Lee et al. // JAMA. — 2005. — Vol. 294, № 1. — P. 56–65.

Материал поступил в редакцию 05.07.2011

УДК 616.341:615.243

© Коллектив авторов, 2011

ВЛИЯНИЕ *SACCHAROMYCES BOULARDII* НА ИММУНИТЕТ У БОЛЬНЫХ С ГЕНЕТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

AN EFFICACY OF *SACCHAROMYCES BOULARDII* IN THE COMPLEX TREATMENT OF HEREDITARY DISEASES

Л. С. Оreshko, М. С. Балагаева, Н. А. Прокофьева, Н. О. Коновалова

L. S. Oreshko, M. S. Balagaeva, N. A. Prokofieva, N. O. Konovalova

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

St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Оreshko Людмила Саварбековна. oreshkol@yandex.ru

Цель исследования: оценить клиническую эффективность и иммуномодулирующее действие препарата на основе дрожжей вида *Saccharomices boulardii*. **Материалы и методы исследования.** В исследование включены 23 взрослых больных с верифицированным диагнозом целиакия. Пациенты были распределены на две группы: 1-я группа исследования (n=13) дополнительно получала препарат, содержащий *Saccharomices boulardii*, по 1 капсуле 2 раза в день в течение 10 дней, 2-я группа сравнения (n=10) соблюдала только аглютеновую диету. Для оценки эффективности комплексного лечения с использованием пробиотика на основе самоэлиминирующихся дрожжей *Saccharomices boulardii*, до и после курса терапии выполнены расспрос жалоб, объективное исследование, копрограмма, иммунологическое исследование крови.

В двух сравниваемых группах наблюдалась регрессия основных клинических проявлений целиакии — диареи, абдоминальных болей, метеоризма. В группе сравнения эти симптомы регрессировали без достоверных различий. В 1-й группе отмечалось достоверное уменьшение выраженности энтерального синдрома в копрограмме. Исследование иммунного статуса у обследуемых исходно показало снижение фагоцитарной активности, снижение РТМЛ с ФГА, повышение ЦИК и уровня IgM, и снижение IgA. У пациентов 1-й группы показатели фагоцитарной активности были достоверно выше при сравнении с показателями пациентов 2-й группы. После проводимой терапии у всех обследованных спонтанная миграция в РТМЛ возросла, причем у пациентов 1-й группы средний показатель скорости миграции лейкоцитов в РТМЛ с ФГА достоверно увеличился при сравнении со средними показателями пациентов 2-й группы (p<0,05). Установлено повышение уровня IgA в 1-й группе в сравнении с показателями 2-й группы (p<0,01). Использование дрожжей вида *Saccharomices boulardii* на фоне аглютеновой диеты у больных целиакией купирует гастроинтестинальные симптомы и способствует улучшению пищеварения и длительной ремиссии заболевания, повышает резервы местного и системного иммунитета организма у таких больных.

Ключевые слова: целиакия, дисбиоз кишечника, фагоцитоз, опсонизация, дрожжи *Saccharomices boulardii*.

The purpose of the study: to evaluate the clinical efficacy and immunological effect of a probiotic which consists of the yeast *Saccharomyces boulardii* in the complex treatment of coeliac disease. Material and methods of the study. Patients were divided into two groups. The first group of the study (n=13) took medicine, consisting of the yeast *Saccharomyces boulardii*, 1 capsule 2 times a day for 10 days additionally, the second group of comparison (n=10) adherenced to a gluten-free diet only. The interview, the physical examination, the coprogram and the immunological study of the blood were done before and after the therapy to evaluate the efficacy of the complex treatment with using of the probiotic based on the yeast *Saccharomyces boulardii*.

The results of the study. The regression of the main manifestations of coeliac disease — diarrhea, abdominal pain, flatulence — was observed in two comparative groups. These symptoms regressed with no significant differences in the control group. There was a significant decrease in the severity of enterol syndrome in the coprogram in the first group. The investigation of the immune status of the patients showed a low level of the phagocytes' activity, low rates of the reaction of inhibition of leucocytes' migration (RIML) with phytohemagglutinine (PHA), a high level of circulating immune complexes (CIC) and Ig M and a low level of Ig A initially. After the treatment rates of the phagocytes' activity in patients of the first group were significantly higher than rates in patients of the second group. The spontaneous migration in RIML increased in all examined patients, moreover the average rate of the speed of the leucocytes' migration in RIML with PHA in the first group significantly increased in comparison with the average rate in patients of the second group ($p < 0,05$). An increase of the Ig A level was found in the first group in comparison with the level of Ig A in patients of the second group. Conclusion. Additional using of the yeast *Saccharomyces boulardii* on a gluten-free diet in patients with coeliac disease relieves gastrointestinal symptoms, improves digestion and promotes a prolonged remission of the disease. The medicine based on the yeast *Saccharomyces boulardii* raises patients' reserves of local and systemic immunity.

Key words: coeliac disease, gut microflora, phagocytosis, yeast *Saccharomyces boulardii*.

Введение. В патогенезе заболеваний желудочно-кишечного тракта нарушение иммунных механизмов присутствует всегда. Это касается и целиакии, которая является одной из важнейших проблем современной гастроэнтерологии не только медицинской, но и социальной.

Предрасположенность к заболеванию носит мультифакториальный и полигенный характер. Этот процесс опосредуется сложным взаимодействием генетических, иммунологических и внешнесредовых воздействий. В основе развития целиакии определенную роль играют пептиды злаковых культур, индуцирующие клеточные взаимодействия иммуногенеза. Активные клеточные взаимодействия в слизистой оболочке двенадцатиперстной кишки и их цитотоксическая активность приводит к нарушению процессов регенерации эпителия, разрушению гликокаликса и ультраструктуры микроворсинок, что в свою очередь влияет на ферментативное расщепление пищевых веществ и их всасывание. Развитие клинических проявлений определяется функциональным состоянием желудочно-кишечного тракта и иммунного статуса.

Одно из направлений лечения целиакии — аглютеновая диета, способствующая уменьшению эндотоксикоза. Помимо патогенетически обоснованной диеты наиболее перспективным в практическом отношении является иммуномодулирующее влияние на активность местного неспецифического иммунитета организма.

Использование пробиотических препаратов, оказывающих положительное действие на ранний иммунный ответ и активацию мак-

рофагов, обеспечивая реализацию специфических клеточных взаимодействий, становится перспективным в клинической практике. Установлено, что дисбиотические изменения кишечника снижают неспецифическую резистентность организма. Коррекция микробиоценоза кишечника эффективна в целях купирования и регрессии гастроинтестинальных симптомов заболевания, способствует нормализации переваривания пищевых компонентов и повышает неспецифическую резистентность организма [1, 2].

Положительные результаты использования препаратов, содержащих *Saccharomyces boulardii*, в клинической практике получены у больных с синдромом раздраженного кишечника, воспалительными заболеваниями кишечника, также при острых инфекционных и неспецифических гастроэнтеритах [3–7].

Действие дрожжей *Saccharomyces boulardii* направлено на повышение активности ферментов щеточной каймы (лактазы, L-гликозидазы, фосфатазы, мальтазы); продукцию фермента лейцинаминопептидазы, который повышает протеолиз N-концевых пептидов; стимуляцию местного и системного иммунитета путем активации комплемента и повышения секреции IgA; нормализацию проницаемости слизистой оболочки тонкой кишки за счет сохранения структуры зонулина, подавление секреции провоспалительных цитокинов NFκB и ИЛ-8; нормализацию микробного гомеостаза кишечника [6].

Цель исследования: оценить иммуномодулирующее действие биотерапевтического препарата, содержащего дрожжи *Saccharomyces boulardii*.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 23 взрослых больных с верифицированным диагнозом целиакия, соблюдавших аглютеновую диету. Пациенты были распределены на две группы: 1-я группа исследования ($n=13$) дополнительно получала пробиотический препарат, содержащий дрожжи вида *Saccharomyces boulardii* по 1 капсуле 2 раза в день в течение 10 дней, 2-я группа сравнения ($n=10$) соблюдала только аглютеновую диету. Возраст больных варьировал от 21 до 40 лет, по половому признаку наблюдались преимущественно женщины (65%).

Для оценки эффективности комплексного лечения с использованием пробиотического препарата до и после курса терапии иммунологический статус оценивали на основании показателей функциональной и метаболической активности фагоцитов (фагоцитарного индекса и фагоцитарного числа, НСТ-тест); показателей гуморального иммунитета (уровня сывороточных иммуноглобулинов классов А, М, G, определяемых методом радиальной иммунодиффузии по Манчини и уровня циркулирующих иммунных комплексов); показателей функциональной активности лимфоцитов в реакции торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ).

Результаты исследования. Сравнительный анализ основных клинических проявлений целиакии на фоне разных схем терапии показал регрессию диареи, абдоминальных болей, метеоризма у обследованных.

К окончанию курса лечения в 1-й группе отмечалось уменьшение частоты и интенсивности абдоминальных болей (с $3,10 \pm 0,36$ до $1,68 \pm 0,21$ и с $2,84 \pm 0,30$ до $1,48 \pm 0,26$ баллов, соответственно), которые имели статистически достоверные различия ($p < 0,01$). В группе сравнения эти симптомы регрессировали без достоверных различий (с $3,23 \pm 0,34$ до $2,84 \pm 0,25$ и с $2,85 \pm 0,27$ до $2,54 \pm 0,24$ баллов соответственно). Динамика метеоризма и урчания у больных также имела существенные различия в зависимости от характера лечения. До начала лечения у больных наблюдалось наличие патологических примесей в стуле (слизь), стеаторея, амилорея, креаторея. При соблюдении аглютеновой диеты в сочетании с

приемом нормализующих микрофлору препаратов, содержащих дрожжи вида *Saccharomyces boulardii*, отмечалось достоверное уменьшение количества слизи в стуле. Уменьшились выраженность креатореи (количество измененных и неизмененных мышечных волокон уменьшилось с 0,73 до 0,42 балла и с 0,52 до 0,13 балла соответственно), стеатореи (количество нейтрального жира снизилось с 0,70 до 0,10 балла), амилореи (количество внеклеточного и внутриклеточного крахмала снизилось с 0,46 до 0,20 балла и с 0,24 до 0,07 балла соответственно), количество непереваренной растительной клетчатки снизилось с 1,25 до 0,60 балла.

Проведенное исследование неспецифической резистентности у больных целиакией исходно выявило снижение фагоцитарной активности у всех обследуемых, проявляющееся снижением фагоцитарного числа ($48,30 \pm 1,13$ и 65–70%, $p < 0,001$) и фагоцитарного индекса ($2,85 \pm 0,27$ и 3–5 усл. ед.), относительно референтных значений (табл. 1). После лечения отмечена положительная динамика показателей фагоцитарной активности. Однако показатели фагоцитарной активности у пациентов 1-й группы были достоверно выше при сравнении с показателями пациентов, соблюдающих только патогенетическую диету.

Изучение активности нейтрофилов в спонтанном тесте с НСТ (нитросиний тетразолий) выявило, что у больных целиакией наблюдается увеличение данного показателя, указывающее на избыточное образование перекисных радикалов. Обнаруженные изменения НСТ-теста свидетельствуют о нарушении кислородозависимых процессов в иммунокомпетентных клетках и усилении их цитотоксичности и реактивности. У пациентов, получавших аглютеновую диету, показатели НСТ-теста снижались, однако оставались повышенными в течение 3 месяцев лечения, тогда как у пациентов, дополнительно получавших препарат на основе дрожжей вида *Saccharomyces boulardii*, отмечали нормализацию данного показателя, что свидетельствовало о позитивном влиянии и снижении активности внутриклеточной НАДФ-Н-оксидазной системы организма.

Таблица 1

Динамика средних величин и метаболической активности фагоцитирующих клеток у больных целиакией в зависимости от проведенного лечения ($M \pm SD$)

Показатель	1-я группа (патогенетическая диетотерапия + <i>Saccharomyces boulardii</i>)		2-я группа (патогенетическая диетотерапия)		р между 1-й и 2-й группами после лечения
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
ФИ, %	$34,30 \pm 1,21$	$68,80 \pm 1,22^{**}$	$28,57 \pm 1,13$	$50,95 \pm 1,25$	$< 0,05$
ФЧ, ед.	$2,85 \pm 0,27$	$5,49 \pm 0,26^{**}$	$2,84 \pm 0,40$	$3,90 \pm 0,24$	$< 0,05$
НСТ-спонт., %	$35,14 \pm 1,42$	$15,25 \pm 2,10$	$32,28 \pm 1,52$	$21,4 \pm 1,35$	$< 0,01$

Как следует из табл. 2, исходные показатели реакции торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ), характеризующие функцию Т-лимфоцитов, у обследованных пациентов были сниженными и свидетельствовали о снижении синтетической функции лимфоцитов. По результатам проведенного исследования у всех пациентов отмечено увеличение уровня РТМЛ, что характеризовалось как прогностически благоприятное изменение в функционировании клеток. По результатам РТМЛ у всех обследованных спонтанная миграция лейкоцитов возросла, причем у пациентов, получавших препарат пробиотического действия, содержащий *Saccharomyces boulardii*, сред-

ний показатель скорости миграции в РТМЛ с фитогемагглютинином (ФГА) достоверно увеличился при сравнении среднего показателя пациентов, получавших только аглютенную диету ($p < 0,05$).

Со стороны гуморального иммунитета у больных целиакией выявлено повышение ЦИК, уровня иммуноглобулина класса М, что свидетельствовало об аутоиммунном процессе и нарушении функции выведения иммунных комплексов из организма. У всех пациентов наблюдалось снижение иммуноглобулина класса А. Как видно из табл. 3, после проводимой терапии вышеуказанные показатели были достоверно различимы в группах (табл. 3).

Таблица 2

Динамика функциональной активности лейкоцитов у обследованных

Показатель	1-я группа		2-я группа		р между 1-й и 2-й группами после лечения
РТМЛ с ФГА, ед.	42,10±1,85	72,20±1,65	41,15±61,55	65,25±1,67	<0,01
РТМЛ с ФГА СМ	1,9±0,1	4,8±0,2	1,85±0,15	4,1±0,25	<0,01

Таблица 3

Показатели гуморального иммунитета у обследованных

Параметр	1-я группа (патогенетическая диетотерапия + <i>Saccharomyces boulardii</i>)		2-я группа (патогенетическая диетотерапия)		р между 1-й и 2-й группами
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
Циркулирующие иммунные комплексы, МЕ/мл	120,55±5,75	85,24±4,55	121,75±4,57	86,41±4,04	<0,05
Иммуноглобулины класса А, г/л	1,03±0,04	1,35±0,05	1,02±0,02	1,15±0,03	<0,01
Иммуноглобулины класса М, г/л	2,59±0,85	2,50±0,58	2,65±0,82	2,50±0,45	<0,01

Обсуждение результатов. Использование дрожжей вида *Saccharomyces boulardii* на фоне аглютенной диеты у больных целиакией достоверно эффективнее купирует симптомы кишечной диспепсии и способствует улучшению полостного и мембранного пищеварения при сравнении с аглютенной диетой. Индукция ферментативной активности энтероцитов предотвращает клиническую манифестацию целиакии при эпизодическом нарушении больными целиакией аглютенной диеты.

Препараты пробиотического действия, содержащие *Saccharomyces boulardii*, повышают резервы местного и системного иммунитета организма больных. Применение пробиотика способствует усилению феномена иммунного прикрепления (опсонизации) и активизирует процесс поглощения, что подтверждалось повышением фагоцитарного индекса и снижением уровня ЦИК. Иммуномодулирующее действие препарата так же выражается в повыше-

нии активности и миграционной способности лейкоцитов. Положительная динамика иммунологических показателей свидетельствует о нормализации взаимодействий иммунокомпетентных клеток и снижении активности патологического процесса [6, 7].

Использование пробиотических препаратов на основе самоэлиминирующихся микроорганизмов в комплексной терапии целиакии необходимо в целях не только коррекции интестинальных проявлений заболевания, но и повышения неспецифической резистентности организма – коррекции фагоцитарной активности и повышения опсонизирующей функции нейтрофильных клеток. Препараты пробиотического действия, содержащие *Saccharomyces boulardii*, повышают резервы местного и системного иммунитета организма больных и способствует усилению феномена иммунной опсонизации и процесса поглощения комплексов.

Литература

1. Дисбиоз кишечника. Руководство по диагностике и лечению / под ред. проф. Е. И. Ткаченко, проф. А. Н. Суворова. — СПб.: СпецЛит, 2007. — 238 с., ил.
2. Орешко Л. С. Целиакия взрослых: особенности патогенеза, клинических проявлений, диагностики, лечения и профилактики осложнений: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Л.С. Орешко. — СПб., 2009. — 44 с.
3. Guslandi M., Giollo P., Testoni P. A pilot trial of *Saccharomyces boulardii* in ulcerative colitis // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. — Vol. 2003. — Vol. 15. — P. 697–698.
4. Guslandi M., Mezzi G., Sorghi M., Testoni P. A. *Saccharomyces boulardii* in maintenance treatment of Crohn's disease // Dig. Dis. Sci. — 2000. — Vol. 45. — P. 1462–1464.
5. Maupas J. L., Champemont P., Delforge M. Traitement des colopathies fonctionnelles. Essai en double aveugle de l'Ultra-Levure (Treatment of irritable bowel syndrome with *Saccharomyces boulardii* — a double blind, placebo controlled study) // Med. Chir. Dig. — 1983. — Vol. 12. — P. 77–79.
6. McFarland L. V., Bernasconi P. *Saccharomyces boulardii*: a review of an innovative bioterapeutic agent // Microbiol. Ecology Health Dis. — 1993. — Vol. 6. — P. 57–171.
7. Vandenas Y., Brunser O., Szajewska H. *Saccharomyces boulardii* in childhood // European journal of Pediatrics. — 2009. — Vol. 168, № 3.

Материал поступил в редакцию 04.05.2011

УДК 616.611-002-092

© И. А. Ракитянская, Т. С. Рябова, 2011

ВЛИЯНИЕ ИНФИЛЬТРИРУЮЩИХ В-КЛЕТОК В ПОЧЕЧНОЙ ТКАНИ НА ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ IgA-НЕФРОПАТИЕЙ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

EFFECT OF INFILTRATING B CELLS IN KIDNEY TISSUE IN LABORATORY PARAMETERS AND MORPHOLOGICAL CHANGES IN PATIENTS WITH IgA-NEPHROPATHY IN THE ELDERLY

И. А. Ракитянская, Т. С. Рябова

I. A. Rakityanskaya, T. S. Ryabova

Больница Святого Великомученика Георгия, Санкт-Петербург, Россия
Hospital of Holy Martyr George, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Рябова Татьяна Сергеевна. tita74@mail.ru

Обследованы 117 больных с IgA-нефропатией. Выявлены возрастные особенности количества клеток CD19/λ и CD19/κ в составе инфильтрата почечной ткани у пациентов с IgA-нефропатией. В исследовании показано выраженное влияние CD19/κ на развитие морфологических изменений в клубочках — степень гипертрофии артерий и артериол клубочка зависит от количества CD19/κ в гломерулярном инфильтрате, у больных как до 60, так и старше 60 лет. Изменения, которые развиваются в интерстициальной ткани почки под влиянием CD19/λ и CD19/κ, приводят к развитию дистрофии эпителия канальцев и не зависят от возраста больного.

Ключевые слова: IgA-нефропатия, CD19/λ, CD19/κ, морфология, возраст.

A survey conducted in 117 patients with IgA-nephropathy. The age characteristics of cells CD19/λ and CD19/κ in the infiltration of renal tissue in patients IgA-nephropathy. The study shows a marked effect CD19/κ for the development of morphological changes in the glomeruli — the degree of hypertrophy of arteries and arterioles independent of the number of glomerular CD19/κ in the glomerular infiltration, in patients 60 and after 60 years. Changes that develop in the kidney interstitial tissue under the influence of CD19/λ and CD19/κ lead to the development of epithelial tubule degeneration and do not depend on the patient's age.

Key words: IgA-nephropathy, CD19/λ, CD19/κ, kidney tissue, age.

Введение. IgA-нефропатия (IgA-N), для которой характерны полимерные IgA-доминирующие иммуноглобулиновые депозиты в мезангии почек, является наиболее распространенной формой первичных гломерулонефритов в мире [3, 16]. В настоящее время хорошо изучены клинические и патологические особенности заболевания, однако механизмы, лежащие в основе индукции осадения IgA, остаются до конца не изученными [5].

IgA-антитела являются важнейшими факторами защиты слизистой ткани, а CD19+CD5+ В-клетки — основными продуцентами IgA в слизистых оболочках [6, 12, 17]. IgA-антитела, вырабатываемые CD19+CD5+ В-клетками, как правило, низкоаффинные, поли- или аутореактивные [8, 24].

В-клетки играют важную роль в регуляции иммунного ответа, в том числе в продукции различных цитокинов и факторов роста, пре-

зентации антигена, в регулировании активации Т-клеток и дифференцировки, а также регулируют лимфоидную организацию. В-клетки участвуют в формировании адаптивного иммунного ответа посредством В-клеточного антигенного рецептора (BCR). BCR-индуцированные сигналы способны изменять клеточную поверхность молекул, включая CD19, которые являются основным положительным регулятором ответа, передающие В-клеточно-специфический сигнал трансдукции молекулам суперсемейства иммуноглобулинов, которые экспрессируются ранними пре-В-клетками во время перестройки тяжелой цепи, включая дифференцировку до плазматических клеток. Способностью продуцировать IgA обладают две основные субпопуляции В-клеток, В1 и В2 [9, 19, 23]. Различия в их анатомической локализации, чувствительности к сигналам активации, цитокинам и экспрессии рецепторов может определить относительный вклад клеток В1 и В2 в продукцию IgA специфическими участками [1, 7]. У человека, CD19+CD5+-В-клетки являются основным источником естественных антител, которые распознают антигены большинства распространенных патогенов и играют важную роль в раннем реагировании на бактериальную и вирусную инфекцию [23].

Считается, что CD19+CD5+-В-клетки, способствуют развитию аутоиммунных заболеваний, так как они имеют тенденцию к продукции аутореактивных антител и провоспалительных цитокинов, включая IL-6, а также способствуют расширению презентации антигена [4]. В совокупности экспансия CD19+CD5+-В-клеток, секреция аутоантител и продукция высокого уровня IL-10 участвуют в развитии аутоиммунных заболеваний, однако важность данного свойства CD19+CD5+-В-клеток при этих заболеваниях пока не известна [4, 23].

Фактическая роль CD19+CD5+-В-клеток при IgA-N до настоящего времени не совсем понятна. Хотя показано, что повышенное число CD19+CD5+-В-клеток в миндалинах у пациентов с IgA-N нормализуется после тонзиллэктомии [13], тем не менее систематическое изучение количества этих клеток в различных анатомических местах и их функции у пациентов с IgA-N еще не проводилось. Однако имеющиеся данные свидетельствуют о том, что субпопуляция CD19+-В-клеток, участвующая в продукции как природных, так и аутореактивных антител (IgA в том числе) играет важную роль в патогенезе IgA-N.

Цель работы: изучение влияния CD19+-В-клеток в составе лимфоидного инфильтрата почечной ткани у больных IgA-нефропатией пожилого возраста на развитие клинической картины заболевания и выраженность морфологических изменений в биопсийной ткани почки.

Материалы и методы исследования. В исследование включены 117 больных IgA-нефропатией от 19 до 74 лет, средний возраст составил $36,37 \pm 1,56$ года. Женщин и мужчин было 29% и 71% соответственно. Диагноз был подтвержден при проведении световой и иммунофлюоресцентной микроскопии биоптатов ткани почек, полученных путем прижизненной пункционной биопсии. IgA-нефропатия при геморрагическом васкулите Шенлейна–Геноха в исследовании не включалась. Кроме диагностической световой и иммунофлюоресцентной микроскопии у всех больных проводилось определение количества клеток в клубочке и в интерстиции с помощью моноклональных антител CD19/λ, CD19/κ с Fitc-меткой («Dako», Германия).

Длительность заболевания от первой клинической манифестации до проведения морфологического исследования и постановки диагноза составила $37,20 \pm 8,8$ мес, т. е. около 3 лет. В ходе исследования больные были разделены на две возрастные группы: 1-ю группу составили 98 пациентов в возрасте до 59 лет включительно (средний возраст $36,92 \pm 1,96$ года); 2-ю группу – 19 пациентов старше 60 лет (средний возраст $68,80 \pm 1,44$ года).

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием параметрических и непараметрических критериев с помощью программы STATISTICA (версия 6). Групповые результаты представлены в виде средней \pm стандартная ошибка от средней ($M \pm \text{Standard Error}$). Критический уровень значимости различия показателей принимали равным 0,05.

Результаты. Первоначально было определено количество В-клеток в клубочковой зоне и интерстиции у пациентов IgA-нефропатией с учетом возраста.

1. У пациентов до 60 лет содержание CD19/λ достоверно не различалось в клубочке и в интерстиции ($27,7 \pm 2,86$ и $31,5 \pm 4,3$ соответственно). Количество CD19/κ было достоверно больше в интерстициальном пространстве ($24,5 \pm 1,76$ и $36,7 \pm 3,90$, $p=0,03$).

2. У пациентов после 60 лет количество CD19/λ значимо не различалось в клубочке и интерстиции ($12,72 \pm 1,05$ и $20,64 \pm 2,7$ соответственно). Количество клеток фенотипа CD19/κ было достоверно выше в интерстиции ($14,63 \pm 1,90$ и $20,64 \pm 2,7$, $p=0,03$).

При сравнении обеих групп между собой было выявлено следующее:

1) в обеих группах количество В-клеток в клубочке было достоверно выше у пациентов до 60 лет (CD19/λ: 1 группа – $27,7 \pm 2,86$; 2 группа – $12,72 \pm 1,05$, $p=0,004$. CD19/κ: 1 группа – $24,5 \pm 1,76$; 2 группа – $14,63 \pm 1,90$, $p=0,03$);

2) в интерстиции в обеих группах наблюдалась противоположная картина (CD19/λ: 1 группа – $31,5 \pm 4,3$; 2 группа – $16,45 \pm 2,4$, $p=0,01$. CD19/κ: 1 группа – $36,7 \pm 3,90$; 2 группа – $20,64 \pm 2,7$, $p=0,01$).

Следующим этапом был корреляционный анализ влияния количества клеток CD19/λ и CD19/κ на лабораторную картину заболевания. У пациентов до 60 лет выявлено следующее:

1) выраженность разовой протеинурии определяется количеством клеток CD19/κ в инфильтрате клубочка ($r=0,484$ $p=0,036$; $\tau=0,341$ $p=0,030$) и в интерстиции ($r=0,483$ $p=0,036$);

2) выраженность суточной протеинурии достоверно зависит от количества клеток фенотипа CD19/λ ($\tau=0,424$ $p=0,005$) и CD19/κ ($\tau=0,533$ $p=0,0007$) в гломерулярной зоне.

У пациентов старшей возрастной группы (после 60 лет) были получены следующие результаты:

1) выраженность разовой протеинурии определяется количеством клеток CD19/κ в составе инфильтрата клубочка ($r=-0,448$ $p=0,042$; $\tau=-0,394$ $p=0,001$);

2) выраженность суточной потери белка зависит от наличия клеток CD19/κ в зоне клубочка ($r=0,587$ $p=0,013$; $\tau=0,331$ $p=0,020$).

Далее был проведен анализ влияния количества клеток CD19/λ и CD19/κ на морфологические изменения почечной ткани у больных IgA-нефропатией. В 1-й группе (до 60 лет) выявлено следующее:

1) на степень выраженности дистрофии эпителия канальцев существенное влияние оказывает число клеток CD19/λ в составе инфильтрата клубочка ($\tau=0,325$ $p=0,033$); В интерстициальном пространстве на развитие дистрофии эпителия оказывают влияние CD19/κ в инфильтрате интерстиция ($\tau=0,336$ $p=0,034$);

2) степень гипертрофии артерий и артериол клубочка зависит от количества CD19/κ в инфильтрате клубочка ($\tau=-0,335$ $p=0,033$).

У пациентов старше 60 лет выявлено следующее:

1) на степень выраженности дистрофии эпителия канальцев существенное влияние оказывает количество CD19/λ клеток в составе инфильтрата клубочка ($\tau=0,365$ $p=0,003$). В интерстициальном пространстве на развитие дистрофии эпителия оказывает влияние содержание CD19/κ в инфильтрате ($\tau=0,306$ $p=0,001$);

2) степень гипертрофии артерий и артериол клубочка зависит от присутствия в составе лимфоидного инфильтрата клубочка клеток CD19/κ ($\tau=-0,302$ $p=0,004$).

Обсуждение результатов. Механизм индукции формирования депозитов IgA в почечной ткани до настоящего времени не выяснен. Показано, что повышение сыровоточного IgA [2, 15], увеличение количества циркулирующих иммунных комплексов, содержащих IgA [26], увеличение уровня IgA-несущих клеток в периферической крови [20], а также повышение *in vitro* продукции IgA мононуклеарными клетками периферической крови характерны для

IgA-нефропатии [28]. Также показана гиперпродукция IgA при IgA-N [22]. Эти сообщения касались проспективных механизмов изменения продукции IgA при IgA-N. Однако есть утверждения, которые делают трудным понимание смысла полиморфизма синтеза IgA [14, 27], что подразумевает наличие нарушений в продукции IgA1. Показано, что В1-клетки герминативного центра (GC) миндалин у пациентов с IgAN могут продуцировать преимущественно IgA1 и являются основным источником синтеза IgA1 [13]. Дефекты регуляции В1-клеток GC миндалин имеют большое влияние на патогенез IgA-N.

Ранее было показано увеличение числа В-клеток (CD20) в составе инфильтрата интерстиция в большей степени, чем в зоне клубочка при развитии тубулоинтерстициальных повреждений при IgA-нефропатии [10]. Однако авторам работы не удалось выявить связь между морфологическими изменениями ткани (по М. Наас, 1997) и количеством CD20+В-клеток в составе инфильтрата интерстиция. Состав инфильтрата может быть представлен пре-В клетками фенотипа CD10, зрелыми CD27-позитивными В-клетками, также в составе инфильтрата могут присутствовать пролиферирующие клетки. Авторы работы выявили корреляцию между повышенным уровнем mPNC, экспрессируемым хемокином CXCL13 и mPNC CD20 в интерстициальном пространстве. В интерстиции в составе инфильтрата выявлен протеин CXCL13 вместе с CXCL5-позитивными В-лимфоцитами, одновременно на фоне хронического воспалительного процесса, показано увеличение формирования лимфатических фолликулоподобных протоков. Эти данные, по мнению авторов работы, свидетельствуют о наличии внутрипочечной иммунной системы [10].

Также у больных IgA-N в почечной ткани выявлено большое число CD19+CD5+-В-клеток (около 12% от общего числа инфильтрирующих клеток в ткани). Соответственно большое количество CD19+CD5+-В-клеток, попадая в почки, секретируют IgA и воспалительные цитокины, что способствует развитию патологических поражений гломерулярных и тубулоинтерстициальных структур в почке и приводит к клиническим проявлениям IgA-N. В нашем исследовании получены результаты, свидетельствующие о выраженном влиянии CD19/κ на развитие морфологических изменений в клубочках, т. е. степень гипертрофии артерий и артериол клубочка зависит от количества CD19/κ в гломерулярном инфильтрате, у больных как младше 60, так и старше 60 лет. Изменения, которые развиваются в интерстициальной ткани почки под влиянием CD19/λ и CD19/κ приводят к развитию дистрофии эпителия канальцев и не зависят от возраста. Умень-

шение содержания В-клеток CD19/λ и CD19/κ в ткани, приводит к развитию снижения местного гуморального иммунного ответа с низкой продукцией антител, а соответственно, повышению чувствительности больного старшего возраста к развитию инфекционного поражения ткани почки.

Известно, что В-клетки продуцируют цитокины в ответ на разнообразные инфекционные антигены [18, 25]. В частности, CD19+CD5+-В-клетки в периферической крови, перитонеальной жидкости и в почечной ткани у пациентов с IgA-N продуцируют IFN-γ на очень высоком уровне по сравнению с пациентами в контрольной группе [11]. После проведения терапии кортикостероидами в умеренных или высоких дозах у резистентных больных экспрессия mRNA CD5, mRNA IgA, mRNA Baff и mRNA IFN-γ, а также чувствительность к CD95L-индуцированному апоптозу CD19+ В-клеток в периферической крови, почечной биопсии и перитонеальной жидкости остаются неизменными. Это свидетельствует в пользу гипотезы о том, что CD19+CD5+-В-клетки играют важную роль в патогенезе IgA-нефропатии. Патогенетическая роль CD19+-В-клеток показана и в нашем исследовании. Кроме морфологических изменений ткани, выявлено влияние этих клеток на лабораторную картину заболевания. Так, выраженность разовой протеинурии и суточной потери белка у пожилых больных определяется количеством клеток CD19/κ в составе инфильтрата.

Фактор В-клеточной активации (BAFF), член семейства лиганд TNF, является существенным фактором для В-клеточного развития и выживаемости клеток, экспрессируется на значительно более высоком уровне на CD19+CD5+-В-клетках периферической крови, перитонеальной жидкости и в биопсийной ткани почки у пациентов с IgA-N по сравнению с контрольной группой [21]. Повышенная экспрессия BAFF значительно снижается на CD19+CD5+-В-клетках у пациентов с IgA-N после эффективного лечения. Изменение уровня BAFF в результате проводимой терапии оказывает влияние на чувствительность CD19+CD5+-В-клеток к апоптозу или приводит к дальнейшей пролиферации и дифференцировке В-клеток, однако точные механизмы и корреляции между экспрессией BAFF и чувствительностью к CD95L-индуцированному апоптозу CD19+CD5+-В-клеток у пациентов с IgA-N неясны.

Таким образом, на основании полученных результатов можно сделать вывод о том, что CD19+В-клетки, входящие в состав инфильтрата почечной ткани у больных IgA-N принимают активное участие в формировании

морфологических изменений клубочков и интерстиция и влияют на развитие лабораторной картины заболевания у больных как до 60 лет, так и у пациентов пожилого возраста (старше 60 лет).

Литература

1. Berland R., Wortis H. H. Origins and functions of B-1 cells with notes on the role of CD5 // *Ann. Rev. Immunol.* — 2002. — Vol. 20. — P. 253–300.
2. Clarkson A. R., Seymour A. E., Thompson A. J. et al. IgA nephropathy: a syndrome of uniform morphology, diverse clinical features and uncertain prognosis // *Clin. Nephrol.* — 1977. — Vol. 8. — P. 459–467.
3. Donadio J. V., Grande J. P. IgA nephropathy // *N. Engl. J. Med.* — 2002. — P. 738–748.
4. Duan B., Morel L. Role of B-1a cells in autoimmunity // *Autoimmun. Rev.* — 2006. — Vol. 5. — P. 403–408.
5. Emancipator S. N. IgA nephropathy: Morphologic expression and pathogenesis // *Am. J. Kidney Dis.* — 1994. — Vol. 23. — P. 451–462.
6. Fagarasan S., Honjo T. T-Independent immune response: New aspects of B cell biology // *Science.* — 2000. — Vol. 290. — P. 89–92.
7. Haas K. M., Poe J. C., Steeber D. A., Tedder T. F. B-1a and B-1b cells exhibit distinct developmental requirements and have unique functional roles in innate and adaptive immunity to *S. pneumoniae* // *Immunity.* — 2005. — Vol. 23. — P. 7–18.
8. Hardy R. R. B-1 B cells: Development, selection, natural autoantibody and leukemia // *Curr. Opin. Immunol.* — 2006. — Vol. 18. — P. 547–555.
9. Hayakawa K., Hardy R. R. Development and function of B-1 cells // *Curr. Opin. Immunol.* — 2000. — Vol. 12. — P. 346–354.
10. Heller F., Lindenmeyer M. T., Cohen C. D. et al. The contribution of B cells to renal interstitial inflammation // *Am. J. Pathol.* — 2007. — Vol. 170, № 2. — P. 457–468.
11. He Yuling, Xiao Ruijing, Ji Xiang et al. CD19⁺CD5⁺ B Cells in Primary IgA Nephropathy // *J. Am. Soc. Nephrol.* — 2008. — Vol. 19, № 11. — P. 2130–2139.
12. Kataoka K., Fujihashi K., Sekine S. et al. Nasal cholera toxin elicits IL-5 and IL-5 receptor alpha-chain expressing B-1a B cells for innate mucosal IgA antibody responses // *J. Immunol.* — 2007. — Vol. 178. — P. 6058–6065.
13. Kodama S., Suzuki M., Arita M., Mogi G. Increase in tonsillar germinal centre B-1 cell numbers in IgA nephropathy (IgAN) patients and reduced susceptibility to Fas-mediated apoptosis // *Clin Exp Immunol.* — 2001. — Vol. 123. — P. 301–308.
14. Kusakari C., Takasaka T., Nose M. et al. Immunohistochemical study in tonsil of IgA nephropathy // *JJIAO.* — 1991. — Vol. 9. — P. 58–59.
15. Lai K. N., Chui S. H., Lai F. M. et al. Predominant synthesis of IgA with r light chain in

IgA nephropathy // *Kidney Int.* — 1988. — Vol. 33. — P. 584–591.

16. *Levy M., Berger J.* Worldwide perspective of IgA nephropathy // *Am J Kidney Dis.* — 1988. — Vol. 12. — P. 340–347.

17. *Macpherson A., Gatto D., Sainsbury E.* et al. A primitive T cell-independent mechanism of intestinal mucosal IgA responses to commensal bacteria // *Science.* — 2000. — Vol. 288. — P. 2222–2226.

18. *Mizoguchi A., Mizoguchi E., Takedatsu H.* et al. Chronic intestinal inflammatory condition generates IL-10-producing regulatory B cell subset characterized by CD1d upregulation // *Immunity.* — 2002. — Vol. 16. — P. 219–230.

19. *Montecino-Rodriguez E., Dorshkind K.* New perspectives in B-1 B cell development and function // *Trends. Immunol.* — 2006. — Vol. 27. — P. 428–433.

20. *Nomoto Y., Sakai H., Arimori S.* Increase of IgA-bearing lymphocytes in peripheral blood from patient with IgA nephropathy // *Am. J. Clin. Pathol.* — 1979. — Vol. 71. — P. 158–166.

21. *Rolink A. G., Melchers F.* BAFFed B cells survive and thrive: Roles of BAFF in B-cell development // *Curr. Opin. Immunol.* — 2002. — Vol. 14. — P. 266–275.

22. *Scivittaro V., Ranieri E., DiCillo M.* et al. In vitro immunoglobulin production in relatives of patients with IgA nephropathy // *Clin Nephrol.* — 1994. — Vol. 42. — P. 1–9.

23. *Su I.-H., Tarakhovsky A.* B-1 cells: Orthodox or conformist? // *Curr. Opin. Immunol.* — 2000. — Vol. 12. — P. 191–194.

24. *Tumang J. R., Hastings W. D., Bai C., Rothstein T. L.* Peritoneal and splenic B-1 cells are separable by phenotypic, functional, and transcriptomic characteristics // *Eur. J. Immunol.* — 2004. — Vol. 34. — P. 2158–2167.

25. *Wang X., Yuling H., Yanping J.* et al. CCL19 and CXCL13 synergistically regulate interaction between B-ALL CD23⁺ CD5⁺ B cells and CD8⁺ T cells // *J. Immunol.* — 2007. — Vol. 179. — P. 2880–2888.

26. *Yagame M., Tomino Y., Miura M.* et al. Detection of IgA-class circulating immune complexes (CIC) in sera from patients with IgA nephropathy using a solid-phase anti-C3 Fab enzyme immunoassay (EIA) // *Clin. Exp. Immunol.* — 1987. — Vol. 67. — P. 270.

27. *Yana N., Asakura K., Endoh M.* et al. Polymorphism in the $I\alpha_1$ germ-line transcript regulatory region and IgA productivity in patients with IgA nephropathy // *J. Immunol.* — 1998. — Vol. 160. — P. 4936–4942.

28. *Yano N., Endoh M., Miyazaki M.* et al. Altered production of IgE and IgA induced by IL-4 in peripheral blood mononuclear cells from patients with IgA nephropathy // *Clin. Exp. Immunol.* — 1992. — Vol. 88. — P. 295–301.

Материал поступил в редакцию 12.07.2011

УДК 616.517.8-08:612.017

© И. С. Серебрякова, С. И. Данилов, 2011

РОЛЬ КОРРЕКЦИИ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ЛАДОННО-ПОДОШВЕННЫМ ПСОРИАЗОМ

ROLE OF IMMUNOLOGICAL DISORDERS IN THE COMPLEX THERAPY OF PALMOPLANTAR PSORIASIS

И. С. Серебрякова, С. И. Данилов

I. S. Serebryakova, S. I. Danilov

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

St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Серебрякова Ирина Сергеевна. Тел.: 8 (812) 543-96-34.

Изучены клинический эффект и динамика иммунологических показателей у больных ладонно-подошвенным псориазом с применением фармакологического препарата Деринат. На фоне лечения отмечается достоверное снижение уровня INF- γ , TNF- α , IgE, NK-клеток, что сопровождается выраженным клиническим эффектом.

Ключевые слова: ладонно-подошвенный псориаз, иммунологические показатели, Деринат.

The author examined the clinical effect and dynamics of immunological indices at the palmo-plantar psoriasis with the administration of Derinat. A reliable reduction of INF- γ , TNF- α , IgE, NK-cells was observed against the background of treatment and was accompanied with an evident clinical effect.

Key words: palmo-plantar psoriasis, immunological indices, Derinat.

Введение. Среди госпитализированных дерматологических больных в нашей стране пациенты с псориазом составляют 20–41%. В настоящее время возросла частота торпидно протекающих форм псориаза, в том числе и ладонно-подошвенного псориаза. Основная масса больных — лица трудоспособного возраста. Большие потери от нетрудоспособности больных, расходы на лечение заболевания, протекающего длительно, в течение десятков лет придают проблеме псориаза социальное значение. На сегодняшний день доказана мультифакториальная природа псориаза, одним из основных звеньев которого является аутоиммунный механизм, характеризующийся активацией клеточного и гуморального звеньев иммунной системы.

Цель исследования: изучить клиническую эффективность применения препарата Деринат в комплексной терапии больных ладонно-подошвенным псориазом и оценить динамику иммунологических показателей до и после лечения.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 90 больных с ладонно-подошвенным псориазом в сочетании с инфекцией, передаваемыми половым путем (ИППП), в возрасте от 25 до 65 лет. При иммунологическом обследовании пациентов выявлены повышение уровня незрелых Т-лимфоцитов с фенотипом CD4, нарушение цитотоксической активности NK-клеток,

увеличение уровня спонтанной продукции TNF-α, значительное повышение уровня IgE, неэффективность процессов апоптоза в элиминации аутореактивных клонов характеризовалась увеличением числа клеток CD95. Эти данные свидетельствуют о ведущей роли в патогенезе заболевания аутоиммунных механизмов развития.

Больные были разделены на две статистически сопоставимые группы. Обе группы пациентов получали комплексную терапию (дезинтоксикационную, десенсибилизирующую, антибактериальную терапию и витаминотерапию); в лечение больных основной группы (30 человек) включен иммуномодулятор Деринат. Деринат применялся в виде 1,5% раствора по 5 мл внутримышечно через день. Курс препарата составлял 10 инъекций.

Результаты и их обсуждение. После проведения комплексной терапии у больных основной группы, получавших также Деринат, по сравнению с контрольной группой (таблица) выявлены более выраженная коррекция иммунных нарушений (снизилось содержание в периферической крови CD4, CD95 лимфоцитов, NK-клеток, отмечалась нормализация их цитотоксической функции, уменьшилась продукция TNF-α, снизился уровень сывороточного IgE), а также укорочение сроков перехода из прогрессирующей стадии в регрессирующую, увеличение продолжительности ремиссии псориаза.

Таблица

Характеристика обследованных пациентов до и после терапии

Показатель	Здоровые (n=60)	Пациенты, получавшие стандартную терапию (контрольная группа) (n=30)		Пациенты, получавшие стандартную терапию + Деринат (основная группа) (n=60)	
		до терапии	после терапии	до терапии	после терапии
CD4+CD8+, %	0,2±0,03	1,45±0,2**	0,96±0,1*	0,6±0,09*	0,8±0,1*
CD4+CD8+	4±1	15±2,0**	24±4**	19±3*	18±3*
CD16, %	13,6±2,0	26,3±3,2	30,7±4,6*	20,7±3,1	17,5±2,6
CD16	255±45	275±70	786±115*	432±65	327±49
CD95, %	4,0±0,6	10,8±1,6*	14,6±2,2*	11,3±1,7*	11,0±1,6*
CD95	81±12	115±17	360±54*	235±35*	260±39*
TNF-α sp	36±5	232±41*	50±0	184±28*	60±13
IFN-γ ind	1498±41	420±63*	850±127*	376±45*	1917±230
IFN-γ sera	28,2±10	125±19*	110±16*	120±16*	59±10
IgE	45±17	299±35*	439±50*	138±21*	104±16
ЦИК	23±3,4	6,3±0,9	7,7±1,2*	6,0±0,8*	9,0±1,3*
Цитотоксическая активность NK-клеток, %	39±2	20±6*	36,0±5	24,0±4*	33,3±3

* p<0,05; ** p<0,01.

Выводы. Данные клинического и иммунологического мониторинга достоверно доказывают эффективность комплексной патогенетической терапии, включающей иммунокорректор Деринат, при ладонно-подошвенном псориазе, а также значительное улучшение качества жизни больных после проведенной терапии.

Литература

1. Довжанский С. И. Генетические и иммунологические факторы в патогенезе псориаза / С. И. Довжанский, И. Я. Пинсон // Российский журнал кожных и венерических болезней. — 2006. — № 1. — С. 14–18.

2. Левшин Р. Н. Современные представления об иммунопатогенезе псориатической болезни /

Р. Н. Левшин, И. И. Бобынцев, Л. В. Силина // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». — 2007. — № 1. — С. 72–78.

3. Охлопков В. А. Оценка состояния цитокинового профиля у больных псориазом на фоне иммуномодулирующей терапии / В. А. Охлопков, Е. К. Медведчиков, Т. И. Долгих // Вестник дерматол. и венерол. — 2010. — № 4. — С. 33–39.

4. Третьякова Н. Н. Дифференциальная диагностика и принципы терапии ладонно-подошвенных форм псориаза. Клиническая лекция / Н. Н. Третьякова // Клиническая дерматология и венерология. — 2010. — № 5. — С. 113–119.

Материал поступил в редакцию 1.08.2011.

УДК 616.12-008.331.1+612.349-092.19+616.61-036.12]-053.32

© Н. Н. Смирнова, К. М. Сергеева, 2011

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ И ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

METABOLIC SYNDROME AND CHRONIC KIDNEY DISEASE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Н. Н. Смирнова, К. М. Сергеева

N. N. Smirnova, C. M. Sergeeva

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

*Saint-Petersburg state medical university named after I. P. Pavlov.
Saint-Petersburg, Russia*

В обзоре проанализированы предпосылки и общие звенья патогенеза метаболического синдрома (МС) и хронической болезни почек (ХБП). Оба состояния берут свое начало во внутриутробном периоде. Приведены критерии диагностики МС у детей и подростков. Подчеркивается, что факторами риска развития ХБП у детей чаще всего являются нефропатии, связанные с интерстициальным поражением, а не с гломерулопатиями, как это признано у взрослых пациентов.

Ключевые слова: метаболический синдром, хроническая болезнь почек, дети, подростки.

Common pathogenic links of metabolic syndrome and chronic kidney disease in children and adolescents are analyzed. The onset of both conditions is in the period of gestation. Diagnostic criteria of metabolic syndrome are described. Emphasized, that in most cases risk factors for chronic kidney disease in children are due to interstitial nephropathies but not to glomerulopathies as it is in adults.

Key words: metabolic syndrome, chronic kidney disease, children, adolescents.

Современные достижения биологии заставляют отойти от традиционных подходов к определению нозологических форм заболеваний, часто связанных с клиническими проявлениями со стороны одного органа или системы. Прослеживается стремление найти общую патогенетическую и морфологическую основу для фенотипически разных состояний. Примером такого подхода могут служить хроническая болезнь почек (ХБП) и метаболический синдром (МС).

Термин «метаболический трисиндром», предложенный в 1965 году, объединял проявления подагры, сахарного диабета и гиперлипидемии [23]. Концепция хронической болезни почек (ХБП) разработана специалистами Национального Почечного Фонда США (National Kidney Foundation — NKF) около 15 лет назад [25]. Она быстро получила распространение и воспринята практически всем мировым нефрологическим сообществом. В последние годы

проблема ХБП активно обсуждается педиатрами-нефрологами [21].

Поскольку эти два понятия — метаболический синдром (МС) и ХБП — касаются патологии жизненно важных органов, взаимосвязи всех основных видов обмена, а предпосылки для их развития закладываются на самых ранних этапах онтогенеза, вполне закономерно обсуждение их общих проявлений у детей и подростков, поиск путей коррекции и по возможности — профилактики [17].

В настоящее время понятие МС значительно расширилось. В него включаются: абдоминально-висцеральное ожирение, инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, дислипидемия (липидная триада), нарушение толерантности к углеводам или сахарный диабет 2-го типа, ранний атеросклероз, нарушение гемореологии, гиперурикемия и подагра, микроальбуминурия, гиперандрогения и синдром поликистозных яичников. Кроме того, в последние годы в состав МС предложено включать стеатоз печени и синдром обструктивного апноэ во сне [10]. Однако ключевыми звеньями МС остаются абдоминальное ожирение и резистентность периферических тканей к инсулину. Критерии диагностики МС, предложенные Образовательной программой США, приняты большинством клиницистов: артериальная гипертензия: САД ≥ 130 мм рт. ст. и/или ДАД ≥ 85 мм; высокий уровень триглицеридов (более 1,7 ммоль/л); низкий уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (менее 1,29 ммоль/л); уровень глюкозы в плазме крови натощак $\geq 6,1$ ммоль/л; абдоминальное ожирение (окружность талии взрослого человека более 88 см; при этом важно отношение окружности талии к окружности бедер). О патологическом отложении жира в абдоминальной области можно говорить, если это отношение у мужчин превышает 0,95, у женщин — 0,85.

Диагноз МС устанавливается при наличии трех и более из перечисленных выше критериев [23].

Метаболический синдром — патогенетическая основа для раннего поражения многих систем организма, прежде всего сердечно-сосудистой и выделительной систем. Драматические изменения в сердечно-сосудистой системе и в почках связаны настолько тесно, что в литературе прочно укоренилось понятие «кардиоренальный континуум». Развитие МС или уменьшение его проявлений определяет продолжительность и качество жизни человека [12].

Основы МС закладываются на самых ранних этапах онтогенеза. Среди нескольких гипотез происхождения МС педиатрам наиболее близка гипотеза об эмбриональном происхождении МС [7]. Показано, что при недостаточной внутриутробной капилляризации развивающихся

тканей и органов закладываются основы инсулинорезистентности. К группе высокого риска по инсулинорезистентности относятся дети, родившиеся с низкой массой тела (менее 2,5 кг) [16, 22]. Несколько лет назад проведен анализ основных эпидемиологических исследований влияния массы тела при рождении на развитие ишемической болезни сердца, ожирения, инсулинорезистентности, сахарного диабета. Мета-анализ включал исследования, в которых участвовали 144 794 человек. Анализ показал, что низкий вес при рождении является значимым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [3].

В этой связи уместно вспомнить, что низкая масса к моменту гестации при рождении является общепризнанным фактором риска врожденной почечной дисплазии, в частности, почки с уменьшенным числом нефронов, что создает предпосылки для нефропатии в течение жизни человека.

При рассмотрении причин МС и предположений для развития нефропатии заслуживает внимания влияние питания на ранних этапах развития на состояние здоровья в последующие годы. Изучение последствий нарушения питания на ранних этапах развития позволило сформулировать концепцию «программирования питанием». Согласно этой концепции программирование питанием может произойти только в определенные периоды жизни, так называемые критические периоды, или критические окна.

Воздействия в критические периоды — моменты повышенной чувствительности, имеют долговременные последствия для здоровья и жизни человека. В биологии понятие программирования существует под названием импринтинга. Метаболическим импринтингом называют феномен, при котором воздействие определенных факторов в критическом периоде развития вызывает стойкие метаболические изменения, сохраняющиеся в дальнейшей жизни. Нарушение внутриутробного питания снижает пролиферацию клеток и их количество, меняя, таким образом, анатомическую структуру органов. Эти изменения могут сохраниться на протяжении всей жизни и передаваться следующему поколению. Имеются экспериментальные доказательства перманентного снижения числа нефронов у новорожденных животных (с последующей тенденцией к гипертензии) при нарушенном питании во внутриутробном периоде [22].

Большое внимание уделяется дисфункции эндотелиальных клеток сосудов и ее роли в развитии МС. По современным представлениям эндотелий сосудов — это гормонально активная ткань, которую условно называют «эндокринной железой». Положение клеток эндотелия на границе между циркулирующей кровью и тканями делает их наиболее уязвимыми для раз-

личных патогенных факторов. Существует две точки зрения на причину эндотелиопатии при МС: 1) дисфункция эндотелия — причина развития инсулинорезистентности и связанных с ней гипергликемии, артериальной гипертензии, дислипидемии; 2) дисфункция эндотелия вторична по отношению к имеющейся инсулинорезистентности. Эндотелиальной дисфункции уделяется большое внимание в патогенезе почечных заболеваний, в частности — в развитии гломерулопатий [11, 13].

Ключевым проявлением МС служит ожирение. По современным представлениям, жировая ткань — не пассивное депо триглицеридов. Она активно участвует в регуляции аппетита, термогенезе, активности прессорных и депрессорных систем, метаболизме жиров и углеводов.

Жировая ткань самостоятельно вырабатывает целый ряд гормонов и биологически активных веществ. Основными и наиболее изученными считаются лептин, фактор некроза опухолей альфа, ангиотензиноген, адипонектин и резистон. Лептину отводится ведущая роль в участии жировой ткани в регуляции параметров гемодинамики и активности симпатической нервной системы. В больших концентрациях лептин увеличивает высвобождение оксида азота из эндотелиальных клеток, стимулирует ангиогенез, натрийурез и диурез непосредственно на уровне почки. В печени лептин может тормозить действие инсулина на глюконеогенез. Он оказывает тормозящее влияние на фосфорилирование тирозина — субстрата инсулинового рецептора (ИРС-1) в мышечной ткани. Лептин ускоряет пролиферативные процессы в почках [5]. Адипонектину приписывают тормозящее влияние на пролиферацию, что в какой-то мере замедляет развитие склероза при нефропатиях. Фактор некроза опухолей снижает активность тирозинкиназы инсулинового рецептора, а также тормозит экспрессию внутриклеточных переносчиков глюкозы (GLUT-4) в мышечной и жировой ткани.

Эти биологические эффекты способствуют развитию инсулинорезистентности [20]. Так называемая липидная триада: гипертриглицеридемия + высокий уровень холестерина липопротеидов низкой плотности и повышение концентрации мелких плотных частиц липопротеидов низкой плотности. При таком сочетании риск развития сердечнососудистых заболеваний возрастает в 20 раз [20]. Почки, как известно, принимают активное участие в расщеплении и реутилизации липидов. Ожирение само по себе ведет к сосудистым и интерстициальным изменениям в почечной ткани. Проблема истинного ожирения у детей и подростков становится в последние годы особенно актуальной. Доказано, что подростки с ожирением в среднем за 7 лет приобрета-

ют симптомы кардио- или цереброваскулярной патологии [18]. Детям с ожирением грозит социальная изоляция и психологический стресс. При обследовании подростков с ожирением, развившимся до начала пубертатного периода, отмечена высокая распространенность гиперинсулинемии и артериальной гипертензии. Частота МС среди подростков в американской популяции 4–7,6%, среди детей с ожирением МС диагностируется в 30–50% случаев [18].

В 2007 году в журнале «Терапевтический архив» опубликованы результаты российского эпидемиологического исследования по распространенности ожирения у подростков. Изучены 10 223 анкеты школьников 6–11-х классов в 6 регионах РФ. Избыточная масса тела, т. е. индекс массы тела (ИМТ) от 25,0 до 29,9, в среднем имел место у 11,8%, в том числе ожирение, т. е. ИМТ 30,0 и более — у 2,9% [3]. В этой связи важно учитывать связь между ранним и поздним ожирением. При избыточной массе тела в возрасте 0–1 год риск ожирения у взрослого слабый; при ожирении в 3–5 лет — довольно сильный. Ожирение у подростков гарантирует ожирение у взрослого человека в 80% случаев. Уровень лептина у детей с ожирением достоверно выше по сравнению с детьми с нормальной массой тела. Уровень лептина коррелирует с холестерином липопротеидов низкой плотности (ХСЛНП) и триглицеридами — биохимическими маркерами раннего развития атеросклероза [18].

Инсулинорезистентность — снижение биологических эффектов инсулина в тканях, может быть как генетически детерминированной, так и приобретенной. В развитии нарушений чувствительности к инсулину могут иметь значение мутации генов субстрата инсулинового рецептора (СИР-1), гликогенсинтетазы, гормоночувствительной липазы, β -адренорецепторов, ФНО- α , а также молекулярные дефекты белков, передающих сигналы инсулина (Rad-белка и ИРС-1), резорбционного протеина — ингибитора тирозинкиназы инсулинового рецептора в мышечной ткани; снижение мембранной концентрации и активности внутриклеточных транспортеров глюкозы GLUT-4 в мышечной ткани [20]. Причинами приобретенной инсулинорезистентности могут быть стрессы, гиподинамия, травмы, злоупотребление алкоголем, повышение уровня контринсулярных гормонов. Доказано, что гиподинамия сопровождается снижением транслокации транспортеров глюкозы в мышечных клетках. Показано, что у 25% лиц, ведущих малоподвижный образ жизни, можно обнаружить инсулинорезистентность [20]. Избыточное потребление животных жиров, содержащих насыщенные ЖК, приводит к структурным изменениям фосфолипидов мембран клеток и нарушению экспрессии генов, контролирую-

щих проведение инсулинового сигнала внутрь клетки, т. е. к развитию инсулинорезистентности. Гиперинсулинемия вызывает повышение АД вследствие усиления симпатической активности, а также усиливает реабсорбцию натрия и воды в проксимальных канальцах почек, что приводит к гиперволемии. Инсулин блокирует активность Na, K-ATФазы и Ca, Mg-ATФазы ; вследствие чего увеличивается внутриклеточное содержание натрия и кальция и повышается чувствительность сосудов к действию вазоконстрикторов. Это ведет к повышению общего периферического сопротивления. В условиях гиперинсулинемии прогрессирует дисфункция эндотелия, главным образом снижается секреция оксида натрия (NO) и повышается секреция вазоконстриктора — эндотелина-1 [19]. Инсулинорезистентность при МС лежит в основе патогенеза дислипидемии. Резистентность к инсулину приводит к усилению липолиза и высвобождению большого количества свободных, или неэстерифицированных, жирных кислот из жировой ткани в портальную вену. Это в сочетании с повышенным содержанием глюкозы в крови дает дополнительное количество субстрата для синтеза триглицеридов в печени [15].

Дислипидемия и артериальная гипертензия — наиболее ранние проявления МС. В их основе лежит инсулинорезистентность. При метаболическом синдроме вслед за возникновением инсулинорезистентности с последующим компенсаторным увеличением концентрации инсулина в крови (гиперинсулинемией) повышение артериального давления происходит посредством нескольких механизмов: инсулин повышает активность симпатической нервной системы; инсулин повышает реабсорбцию натрия и воды в проксимальных канальцах почек, что приводит к гиперволемии; будучи митогенным фактором, инсулин усиливает пролиферацию гладкомышечных клеток сосудов, что сужает их просвет и приводит к повышению общей площади сосудистого сопротивления (ОПСС); инсулин блокирует активность $\text{Na}^+, \text{K}^+-\text{ATФазы}$ и $\text{Ca}^{2+}, \text{Mg}^{2+}-\text{ATФазы}$, тем самым увеличивая внутриклеточное содержание натрия и кальция и повышая чувствительность сосудов к действию вазоконстрикторов, что в еще большей степени повышает ОПСС. Повышение ОПСС приводит к снижению почечного кровотока, что вызывает активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [6].

Артериальная гипертензия у больных МС имеет ряд особенностей: отсутствие ночного снижения артериального давления (так называемые лица non-dipper по данным суточного мониторирования артериального давления); высокий уровень пульсового давления; артериальная гипертензия сопровождается тахикардией в покое; гипертрофия миокарда сопровождается концентрическим ремоделированием левого желудочка сердца; высокое общее периферическое

сосудистое сопротивление сочетается с нормальным сердечным выбросом [6].

По свидетельству С. Б. Шустова и А. В. Барсукова (2002), 20% случаев гипертонической болезни имеют «метаболический» характер. Генетическая детерминанта этого варианта АГ — обедненность клеток инсулиновыми рецепторами. Высокая частота метаболических нарушений у больных АГ привела к признанию «эпидемии метаболического варианта АГ». Метаболические нарушения, такие как «энергетическое голодание клеток» и резистентность тканей к инсулину, играют важную роль в формировании патофизиологических процессов сократительной дисфункции миокарда и сердечной недостаточности, особенно при ишемической кардиомиопатии [9].

В последние годы МС включает ряд новых характеристик, среди которых большое внимание уделяется нарушению пуринового обмена. По результатам популяционных исследований во многих высокоразвитых странах прослеживаются тенденции к увеличению частоты гиперурикемии и повышение количества заболеваний, связанных с патологией пуринового обмена. Если в 1980-е годы в литературе приводились данные о 1–5% случаев гиперурикемии в детской популяции, то в последующие десятилетия ее частота возросла до 18–28% [2]. Показано, что нарушение обмена мочевой кислоты встречается одинаково часто как у детей, так и у взрослых. Распространенность гиперурикемии зависит от генетических, расовых, этнических и половых различий. Уровень урикемии выше у лиц мужского пола. Значительное влияние на уровень урикемии оказывают климатогеографические особенности региона проживания.

В настоящее время установлена тесная связь липидного и пуринового обмена на генетическом и биохимическом уровне. Эти нарушения признаны неотъемлемыми звеньями патогенеза артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца, а также фактором прогрессирования хронической болезни почек [26]. Хроническая бессимптомная гиперурикемия в детском возрасте рассматривается как индикатор атерогенного риска, поскольку повышенный уровень МК ассоциируется с разнообразными отклонениями — атерогенным фенотипом липидов и липопротеинов, гипергликемией, натощак, повышенным уровнем артериального давления [4].

Еще одна важная функция МК — участие в системе перекисного окисления. При физиологических значениях pH около 99% от общего содержания МК присутствует в форме моновалентного урат-аниона. Эта форма чрезвычайно важна для реализации ее антиоксидантного действия. Последние данные свидетельствуют, что МК является важной частью системы антиоксидантной защиты плазмы крови человека. Однако при определенных обстоятельствах

МК выступает как прооксидант. Активация ПОЛ — важнейший механизм повреждения структурной и функциональной организации мембранных образований клеток и нарушения работы интегрированных в бислой мембран ионтранспортирующих систем [2].

Частота хронической бессимптомной гиперурикемии среди детского населения весьма велика. Так, среди школьников Архангельска она выявлена в 28% [1].

Доказано, что гиперурикемия с высокой степенью достоверности сочетается с уровнем АД у детей. Повышенная концентрация мочевой кислоты в крови ведет себя как нейромедиатор, регулируя соотношение между активностью симпатической и парасимпатической НС. У детей с нарушением пуринового обмена можно обнаружить основные маркеры наследственных нефропатий. К ним относятся наличие в родословной лиц с заболеваниями почек, часто повторяющийся абдоминальный синдром, большое число малых стигм дисэмбриогенеза.

Круг заболеваний в родословной пробанда с дисметаболической нефропатией по типу нарушения пуринового обмена широк: патология пищеварительного тракта, суставов, эндокринные нарушения. Клинические проявления неосложненной формы нарушения пуринового обмена неспецифичны. У младших детей (1–8 лет) наиболее часто встречаются боли в животе, запоры, дизурия, миалгии и артралгии, повышенная потливость, ночной энурез, тики, логоневроз. Наиболее частые проявления у старших детей и подростков — это избыточная масса тела, зуд в мочеиспускательном канале, дискинезия желчевыводящих путей и боли в пояснице. В 90% случаев диагностируется хроническая патология пищеварительного тракта. Признаки нарушения метаболизма в миокарде встречаются почти так же часто — в 80–82%. Большинство детей мало пьют и имеют низкий диурез («опсурия»).

Мочевой синдром типичен для тубулоинтерстициальных нарушений: кристаллурия, гематурия, реже — лейкоцитурия (преимущественно лимфоцитурия) и цилиндурия; возможна непостоянная протеинурия. Очевидно, существует тесная связь пуринового обмена и метаболизма оксалатов. Кристаллурия может быть смешанного состава — уратно-фосфатно-оксалатно-кальциевой. В 80% можно обнаружить нарушения циркадного ритма мочеотделения — преобладание ночного диуреза над дневным [7]. Механизм повреждения тубулоинтерстициальной ткани уратами схематично представлен в работе Н.А.Мухина и соавт. [8].

В эпидемиологических исследованиях установлено, что «липидная триада» — гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия в сочетании с низкими значениями холестерина в состав-

е липопротеидов высокой плотности являются независимыми предикторами снижения функции почек в общей популяции условно здоровых людей [15]. Отмечено, что в общей популяции увеличивалась распространенность хронической болезни почек (со снижением скорости клубочковой фильтрации ниже 60 мл/мин) с 0,9% при наличии одного фактора риска, т. е. признака МС, до 9,2%, если присутствовали 5 признаков. Соответственно этому распространенность микроальбуминурии возросла с 4,9 до 20,1% [14]. Селективная микропротеинурия является общепризнанным маркером начального поражения почек. Выявить ранние, обратимые изменения в почках можно по повышенному содержанию альбумина (20–300 мг/сут) — белка, обязательно присутствующего в моче, но в меньшем количестве, и β_2 -микроглобулина (более 37 мг/сут) — белка, которого в норме в моче почти нет. Считается, что развитие микроальбуминурии (МАУ) связано практически со всеми компонентами МС. МАУ отражает наличие в организме генерализованной эндотелиальной дисфункции. В количестве более 300 мг/сут микропротеинурия определяется обычными клиническими методами и характеризует органические необратимые изменения в почках.

Микропротеинурия, являясь независимым фактором риска сердечнососудистой заболеваемости и смертности, может использоваться как суррогатная точка контроля эффективности гипотензивной терапии и ее ренопротективных свойств. Помимо МАУ, к маркерам доклинической стадии поражения почек относят снижение функционального почечного резерва. При сопоставлении патогенетических механизмов МС и ХБП поражает их общность. Эти два состояния тесно связаны и взаимно отягощают друг друга.

ХБП может быть определена как «наличие повреждения почек или снижение уровня функции почек в течение трех месяцев или более, независимо от диагноза». Независимость ХБП от основного диагноза является важнейшим принципом в определении этого состояния. Важнейшей отличительной чертой ХБП признано неуклонное прогрессирование патологического процесса в почечной ткани, что приводит в конечном итоге многих больных к заместительной почечной терапии (ЗПТ) [25].

Очевидно, что заболевание почек вовсе не обязательно сразу приводит к уменьшению скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Само определение ХБП в качестве одного из оснований для выявления данного состояния включает наличие «сдвигов в составе крови или мочи» со снижением или без снижения СКФ.

Критерии определения ХБП:

1. Повреждение почек ≥ 3 месяцев в виде структурных или функциональных нарушений

органа со снижением или без снижения СКФ. Данные повреждения манифестируют патоморфологическими изменениями почечной ткани, либо сдвигами в составе крови и мочи, либо изменениями, выявляемыми методами визуализации структуры почки.

2. СКФ <60 мл/мин/1,73 м² 3 месяца и более при наличии или отсутствии других признаков повреждения почек [25].

Классификация ХБП, принятая в терапевтической нефрологии, представлена в табл. 1.

Таблица 1

Классификация хронической болезни почек

Стадия	Характеристика	СКФ, мл/мин/1,73 м ²	Рекомендуемые мероприятия
0	Наличие факторов риска	≥90	Наблюдение, снижение риска развития патологии почек
1	Поражение почек с нормальной или повышенной СКФ	≥90	Диагностика и лечение основного заболевания для замедления темпов прогрессирования и снижения риска развития сердечно-сосудистых осложнений
2	Повреждение почек с умеренным снижением СКФ	60–89	Оценка скорости прогрессирования ХПН
3	Средняя степень снижения СКФ	30–59	Выявление и лечение осложнений
4	Выраженная степень снижения СКФ	15–29	Подготовка к почечной заместительной терапии
5	Почечная недостаточность	<15	Почечная заместительная терапия

Для общей педиатрии важнейшей задачей должно быть определение категории лиц без признаков поражения почек и с нормальными цифрами СКФ, но имеющих повышенный риск развития ХБП, т. е. включенных в нулевую стадию ХБП. Оценка риска развития ХБП должна быть включена как часть профилактического рутинного обследования при диспансеризации здоровых детей. Признано, что число лиц с риском ХБП превосходит число пациентов с выявленной ХБП. Состояния, увеличивающие риск развития ХБП, и способствующие прогрессированию ХБП, определяемые терапевтами-нефрологами, условно разделены на «немодифицируемые», т. е. объективно не изменяемые, и «модифицируемые», т. е. такие, которые можно удалить или ослабить их действие.

В первую группу входят возраст, мужской пол пациента, европеоидная раса, врожденное малое число нефронов, генетически обусловленные синдромы, включающие аномалию почек и органов мочевой системы. К «модифицируемым» факторам относятся активность почечного заболевания (протеинурия), снижение количества функционирующих нефронов, системная артериальная гипертензия, повышение тонуса симпатической нервной системы, высокобелковая диета, дислипидемия, ожирение, сопутствующие заболевания (хронические инфекции, обструкция мочевыводящих путей), нефродепозиты, курение, беременность.

Факторы риска возникновения ХБП у детей включают следующие состояния: генетичес-

ки обусловленные болезни почек в родословной пробанда; низкая масса тела ребенка при рождении; дисплазия или гипоплазия почек; обструктивные уropатии; рефлюкс-нефропатия; острая почечная недостаточность в неонатальном периоде; артериальная гипертензия в неонатальном периоде из-за тромбоза почечных сосудов; острый гломерулонефрит, нефротический синдром, гемолитико-уремический синдром, болезнь Шенлейна–Геноха в анамнезе; сахарный диабет; системная красная волчанка [24].

В дополнение к этому перечню следует добавить группу детей, перенесших так называемые вторичные нефропатии. На нашей кафедре в течение многих лет изучалось состояние почек при различных заболеваниях. Это позволило нам предложить классификацию вторичных нефропатий у детей.

Таким образом, в проявлениях ХБП у взрослых и детей много общего. Однако у детей нозологическая структура заболеваний, приводящих к ХБП, включает большее число врожденных и генетически обусловленных форм. Как подчеркнуто в докладе М. С. Игнатовой на Всероссийском конгрессе нефрологов (2009 г.), при определении стадии ХБП у детей и подростков, помимо СКФ, необходимо оценивать тубулярные функции нефрона, нарушение которых происходит раньше, чем снижение гломерулярной фильтрации. Признано, что все заболевания органов мочевой системы, включая нижние мочевыводящие пути, должны быть отнесены к нулевой стадии ХБП, т. е. к факторам высокого риска ее развития.

Таблица 2

Классификация вторичных нефропатий у детей

Этиологический агент	Основной патогенетический механизм	Наиболее поражаемые структурные элементы	Характер патологии
1. Инфекция бактериальная, вирусная 2. Токсины, в том числе экотопология 3. Иммунологические реакции 4. Метаболические нарушения	1. Воспаление инфекционное (бактериальное или вирусное) 2. Воспаление асептическое — иммунопатологические реакции 3. Гипоксия как результат нарушения гемодинамики почек 4. Дисэлектролитемия 5. Метаболические нарушения 6. Сочетание двух или нескольких механизмов	1. Сосуды и клубочки 2. Канальцы 3. Интерстиций	1. Функциональные нарушения нефрона 2. Преходящий мочевого синдром 3. Инфекция мочевых путей; острый пиелонефрит 4. Острый и хронический гломерулонефрит 5. Интерстициальный нефрит 6. Нефротический синдром 7. Вторичные обменные нефропатии

Лечение и профилактика МС и ХБП у детей и подростков требует комплексного подхода с привлечением как средств медицины, так и социальных методов. Профилактика МС должна начинаться антенатально и включать рациональное питание беременной женщины, санацию заболеваний будущей матери. В постнатальном периоде наиболее сложная задача — организация здорового образа жизни и рационального питания ребенка в семье. На этом этапе незаменима роль семейных врачей. Особенно трудно бороться с ожирением ребенка. Следует категорически отказаться от любых медикаментов и парамедицинских методов, рекламируемых как «средства для похудения». Необходимо внушить членам семьи ребенка, что существует только один путь снижения массы тела: увеличение физической нагрузки при рациональном снижении калорийности пищи.

Лечение ХБП должно включать специфическую терапию основного почечного заболевания, оценку и коррекцию сопутствующих состояний, замедление темпов потери функции почек, профилактику и лечение сердечнососудистой патологии и ее осложнений, связанных со снижением функции почек: артериальной гипертензии, анемии, ацидоза, отставания в росте, — подготовку к коррекции терминальной почечной недостаточности.

Профилактика МС и ХБП должна проводиться комплексно специалистами нескольких направлений — семейными врачами, педиатрами, нефрологами, кардиологами. Выработка четкой программы — государственная задача здравоохранения.

Литература

1. Бутрова С. А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению / С. А. Бутрова // Русский медицинский журнал. — 2001. — Т. 9, № 2. — С. 56–61.

2. Галунска Б. Двухликий янус биохимии: мочевая кислота — оксидант или антиоксидант? / Б. Галунска, Д. Паскалев, Т. Янкова, П. Чанкова // Нефрология. — 2004. — Т. 8, № 4. — С. 25–31.

3. Дедов И. И. Ожирение в подростковом возрасте. Результаты российского эпидемиологического исследования / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, С. А. Бутрова, Л. В. Савельева // Тер. архив. — 2007. — Т. 79, № 10. — С. 28–32.

4. Кобалава Ж. Д. Мочевая кислота — ключевое связующее звено кардиоренального континуума? / Ж. Д. Кобалава, В. В. Толкачева // Клин. фармакология и терапия. — 2003. — Т. 12, № 3. — С. 15–19.

5. Кучер А. Г. Лептин — новый гормон жировой ткани: значение в развитии ожирения, патологии сердечнососудистой системы и почек / А. Г. Кучер, А. В. Смирнов, В. А. Добронравов, А. А. Яковенко // Нефрология. — 2005. — Т. 9, № 1. — С. 9–19.

6. Маколкин В. Н. Метаболический синдром и значение ингибиторов АПФ в его терапии; возможности трандолаприла / В. Н. Маколкин // Артериальная гипертензия. — 2006. — Т. 12, № 2. — С. 121–124.

7. Миняйлова Н. Н. Диагностические аспекты гипоталамического и метаболического синдромов у детей / Н. Н. Миняйлова, Л. М. Казакова // Педиатрия. — 2002. — № 4. — С. 98–101.

8. Мухин Н. А. Уратная нефропатия — от «бессимптомной» гиперурикозурии до хронического гемодиализа / Н. А. Мухин, И. М. Балкаров, М. В. Лебедева и др. // Нефрология. — 1997. — Т. 1, № 3. — С. 7–10.

9. Негода С. В. Возможности антигипертензивной терапии в предотвращении кардиоренального континуума / С. В. Негода // Артериальная гипертензия. — 2006. — Т. 12, № 4. — С. 336–342.

10. Остроухова Е. Н. Препарат ксеникал в комплексной терапии метаболического синдрома

рома / Е. Н. Остроухова // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. — 2006. — № 1 (35). — С. 98–100.

11. Петрищев Н. Н. Физиология и патофизиология эндотелия / Н. Н. Петрищев, Т. Д. Власов // «Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция / Н. Н. Петрищев. — СПб.: СПбГМУ, 2003. — С. 4–38.

12. Смирнов А. В. Кардиоренальный континуум: патогенетические основы превентивной нефрологии / А. В. Смирнов, В. А. Добронравов, И. Г. Каюков // Нефрология. — 2005. — Т. 3, № 9. — С. 7–15.

13. Шестакова М. В. Дисфункция эндотелия — причина или следствие метаболического синдрома? / М. В. Шестакова // Русский медицинский журнал. — 2001. — Т. 9, № 2. — С. 32–35.

14. Шишкин А. Н. Дисфункция эндотелия и микроальбуминурия. Клиническое значение и терапевтические подходы / А. Н. Шишкин // Передовые медицинские технологии практическому здравоохранению. — СПб., 2008. — С. 193–199.

15. Шишкин А. Н. Эндотелиальная дисфункция, метаболический синдром и микроальбуминурия / А. Н. Шишкин, М. Л. Лындина // Нефрология. — 2009. — Т. 13, № 3. — С. 24–32.

16. Brenner B. M. Congenital oligonephropathy and the etiology of adult hypertension and progressive renal injury / B. M. Brenner, G. M. Chertow // Am. J. Kidney Dis. — 1994. — Vol. 23. — P. 171–175.

17. Chen J. The Metabolic Syndrome and Chronic Kidney Disease in US Adults / J. Chen, P. Munter, L. Z. Hamm et al. // Ann. Intern. Med. — 2004. — Vol. 140. — P. 167–174.

18. Childhood Obesity // Handbook of Pediatric Nutrition / P. M. Queen, C. E. Lauy. — An Aspen Publication, 1993. — 614 p.

19. Desideri G. Early activation of vascular endothelial cells and platelets in obese children / G. Desideri, M. De Simone, L. Jugbetti et al. // J. Clin. Endocrinol. Metabol. — 2005. — Vol. 90 (6).

20. Fartane S. I. Insulin Resistance and Cardiovascular Disease / S. I. Fartane, M. Banerij, J. R. Sowers // J. Cardiovascular Risk. — 2001. — Vol. 8. — P. 139–146.

21. Hogg R. J. National Kidney Foundation's Kidney disease outcome quality initiative clinical practice guidelines in children and adolescents: Evaluation, classification and stratification / R. J. Hogg, S. Furth, K. V. Lembley et al. // Pediatrics. — 2003. — Vol. 111. — P. 1416–1421.

22. Hughson M. D. Hypertension, glomerular number and birth weight in African Americans and white subjects in the southeastern United States / M. D. Hughson, R. Douglas-Denton, J. F. Bertram, W. E. Hoy // Kidney Int. — 2006. — Vol. 69 (4). — P. 671–678.

23. International Diabetes Federation. Promoting diabetes care prevention and cure worldwide. Background 1. The IDP consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. — P. 1–7 [7 screens. 2 June 2005].

24. Litwin M. Risk factors for renal failure in children with non-glomerular nephropathies / M. Litwin // Pediatr. Nephrol. — 2004. — Vol. 19 (2). — P. 178–186.

25. National Kidney Foundation. K/DOKI clinical practice guideline for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification // Am. J. Kidney Dis. — 2002. — Vol. 39 (suppl. 1). — S.1–S266.

26. Warring W. Uric acid as a risk factor for cardiovascular disease / W. Warring, D. Webb, S. Maxwell // Q. J. Med. — 2000. — Vol. 93. — P. 707–713.

Материал поступил в редакцию 01.08.2011

УДК 618.146/17-07

© Коллектив авторов, 2011

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ НАРУШЕНИЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ У ЖЕНЩИН С ГИПОТАЛАМО-ГИПОФИЗАРНО-ЯИЧНИКОВОЙ И НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ

PATHOGENETIC ASPECTS OF DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF REPRODUCTIVE FUNCTION DISORDER IN WOMEN WITH HYPOTHALAMUS-HYPOPHYSIAL-OVARY AND ADRENAL GLAND DYSFUNCTION

Х. С. Сохадзе, М. Д. Джашиашвили, Н. А. Татарова, С. В. Петрова

H. S. Sokhadze, M. D. Dzhashiashvili, N. A. Tatarova, S. V. Petrova

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

Санкт-Петербург, Россия

St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Сохадзе Хатуна Сергеевна. xatyna@inbox.ru

Представлены данные, полученные при обследовании 74 пациенток в возрасте от 15 до 38 лет, страдающих врожденной гиперплазией коры надпочечников. Разработаны методы коррекции нарушений менструальной и репродуктивной функций. Отмечались нарушения по типу опсомено-

реи, аменореи, бесплодия. На момент обследования пациентки получали пожизненную заместительную терапию глюкокортикоидными и минералокортикоидными препаратами. При лечении бесплодия применяли методы ВРТ. Для сохранения репродуктивного потенциала у этих женщин использовали комбинированные оральные контрацептивы с антиандрогенным эффектом.

Ключевые слова: репродуктивная функция, врожденная гиперплазия коры надпочечников, аденогенитальный синдром, дефицит 21-гидроксилазы, вспомогательные репродуктивные технологии.

The work presents data obtained as a result of 74 examinations of patients suffering congenital adrenal hyperplasia within the age of 17–39. Methods for the correction of menstrual and reproductive dysfunctions were developed. There were such disorders as opsomenorea, amenorea, sterility. The patients received steroid substitution therapy medication. For infertility treatment methods of Assisted Reproductive Technology were used.

Key words: reproductive functions, congenital adrenal hyperplasia, adrenogenital syndrome, 21-hydroxylase deficiency, IVF.

Введение. Врожденная гиперплазия коры надпочечников (ВГКН) — генетически обусловленная патология (дефект гена GYP-21), выражается в недостаточности ферментных систем, обеспечивающих синтез глюкокортикоидов. Вопросы мониторинга больных с недостаточностью 21-гидроксилазы нельзя считать полностью изученными. Большую трудность для диагностики представляет стертая форма заболевания.

Среди множества проблем, нуждающихся в решении, на первом плане стоит реализация репродуктивного потенциала. Результаты обследования, проводимого многими авторами, указывают на гиперандрогению как одну из наиболее частых причин бесплодия (35%) [5, 7, 32]. Стимуляция овуляции у пациенток этой группы сопровождается сравнительно невысокой эффективностью [7, 21, 22].

Представленные данные указывают на необходимость разработки не только точных методов диагностики, но и новых методов лечения бесплодия у данных больных.

Изучение описанных выше проблем послужило целью проводимого исследования.

Материалы и методы исследования. Обследованы 74 женщины с различными формами 21-гидроксилазной недостаточности в возрасте от 15 до 38 лет. Все пациентки разделены на две группы в соответствии с формой 21-гидроксилазной недостаточности, которая диагностирована на основании обследования, проведенного на кафедре эндокринологии ГОУ ВПО СПбМАПО.

1-ю группу составляли 32 женщины с классическими формами ВГКН: 19 пациенток с простой вирильной формой и 13 — с сольтеряющей формой; 2-ю группу — 42 женщины со стертой формой заболевания.

Критерии включения пациенток в группу со стертой формой заболевания: дефект гена 21-гидроксилазы, нарушение менструального цикла — опсоменорея; ановуляторные менструальные циклы и/или недостаточность лютеиновой фазы; бесплодие, гиперандрогения.

Из анамнеза получены сведения о возрасте установления диагноза ВГКН. В группе с клас-

сическими формами заболевания диагноз был установлен у пациенток с сольтеряющей формой в возрасте $14 \pm 2,3$ дня. У пациенток с простой вирильной формой — в возрасте от рождения до 5 лет, что связано с ранней манифестацией заболевания, кризами надпочечниковой недостаточности с потерей соли, а также на основании интерсексуального строения наружных гениталий и признаков преждевременного полового развития.

Среди пациенток со стертой формой заболевания диагноз был поставлен в поздние сроки — в $16,9 \pm 4,7$ года. Диагноз устанавливался в основном в пубертатном и репродуктивном возрасте, когда проявлялись нарушения менструальной функции (олиго- опсоменорея, ановуляция) в сочетании с синдромом гиперандрогении: гирсутизм, себорея, acne vulgaris. Такая картина отражает менее глубокий дефект 21-гидроксилазы. У 11 женщин диагноз выявлен при настоящем исследовании. Основной жалобой этих пациенток было бесплодие.

Анализируя данные осмотра, можно отметить, что, несмотря на наличие основного заболевания, показатели общесоматического здоровья обследованных практически не отличаются от популяционных. Исключение составляют эндокринная патология и воспалительные гинекологические заболевания: патология щитовидной железы диагностирована у 15 (17,6%) пациенток при явной форме и 3 (4,1%) при стертой форме, метаболический синдром — у 19 (25,7%) и 3 (4,1%) женщин. Воспалительные заболевания половых органов и дисбиоз влагалища обнаружены у 12 (16,2%) и 24 (32,4%) пациенток соответственно.

Известно, что патология коры надпочечников непосредственно влияет на процесс роста и формирования скелета, что в большинстве случаев приводит к нарушению и дисгармонизации антропометрических параметров. Большая степень нарушения роста отмечалась у пациенток, лечение которых было начато после 5-летнего возраста. У пациенток с классической формой заболевания конечный рост варьировал в пределах 155–164 см. Окончательный рост установился в возрасте 15–16 лет. Все па-

пациентки со стертой формой заболевания имели конечный рост в пределах 165–174 см. Что касается телосложения, в нашем исследовании «мужской фенотип» с расширением плечевого пояса и сужением бедер выявлен лишь у 2 пациенток с сольтеряющей формой и у 3 пациенток с простой вирильной формой.

Характерными признаками ВГКН, обусловленными влиянием избытка андрогенов, являются избыток массы тела и андроидный морфотип [4, 23, 31]. Определение ИМТ показало, что каждая вторая пациентка с классической формой заболевания имела избыточную массу тела. Среди обследованных с явными формами ожирение отмечалось у 19 (25,8%), а андроидный морфотип — у 17 (23%) женщин. Индекс массы тела у пациенток с явными формами был в пределах 27–37.

Среди пациенток со стертой формой избыток массы тела выявлен лишь у 3 (4,1%), андроидный морфотип — у 4 (5,4%) женщин. Среднее значение индекса массы тела (ИМТ) у больных со стертой формой не превышал аналогичный показатель среди здоровых женщин и был равен 20–25.

Получены достоверные различия по всем критериям: ИМТ, данные измерений объема талии (ОТ) и объема бедер (ОБ), соотношение ОТ/ОБ — в группах с классическими формами и стертой формой ($p=0,0001$, $p=0,008$, $p=0,001$). Избыток массы тела выявлен у 3 (4,1%) пациенток со стертой формой, по сравнению с 19 (25,7%) в группе с явными формами. Наличие висцерального ожирения ассоциируется с гиперинсулинемией, нарушением толерантности к глюкозе и повышением уровня андрогенов вследствие снижения концентрации тестостерон-связывающего глобулина [6].

Одним из самых распространенных симптомов гиперандрогении является гирсутизм. Жалобы на избыточный рост волос предъявляли 63 (85,1%) пациенток. Степень выраженности этого симптома различалась в группах женщин с разными формами недостаточности 21-гидроксилазы.

Среди пациенток с явными формами ВГКН гирсутизм выявлен у 28 (37,8%) ($p=0,6$ по сравнению с группой пациенток со стертой формой), причем у 12 (16,2%) ($p=0,001$) из них — тяжелой степени (гирсутное число=27,8±2,1 балла), среди них было 7 (9,5%) женщин с сольтеряющей формой и 5 (6,8%) с простой вирильной формой. У остальных 10 (13,5%) ($p=0,04$) по сравнению с группой пациенток со стертой формой пациенток наблюдался гирсутизм средней степени (гирсутное число 19,7±1,38 балла): 6 (8,1%) и 4 (5,4%) пациентки соответственно.

У 6 (8,1%) ($p=0,003$) пациенток отмечен гирсутизм легкой степени (гирсутное число =10,0±3,6 балла): по 3 (4,1%) пациентки с простой и сольтеряющей формами. 4 (5,4%) женщины с классическими формами ВГКН (2 пациентки с

сольтеряющей формой и 2 женщины с простой вирильной формой) жаловались на гипертрихоз, который не представляет собой проявление гиперандрогении.

Среди пациенток со стертой формой жалобы на гирсутизм предъявляли 35 (47,3%). Среди них легкая степень была выражена у 15 (20,3%) женщин (гирсутное число 9,7±3,22 балла). У 20 (27%) пациенток отмечался гирсутизм средней степени (гирсутное число 19,7±1,38 балла). Гирсутизм тяжелой степени в этой группе пациенток не выявлен. 7 (9,5%) пациенток жаловались на гипертрихоз. Достоверных отличий по наличию признака среди групп с классическими формами и стертой формой не получено ($p=0,6$), однако различия достоверны при сравнении по степеням тяжести (тяжелая степень: $p=0,001$; легкая степень: $p=0,003$) по этим группам. Достоверных различий по гирсутизму внутри группы с классической формой также не получено.

У пациенток с классическими формами 21-гидроксилазной недостаточности имела место вирилизация наружных половых органов, что являлось следствием внутриутробного влияния андрогенов и отражает выраженную несостоятельность фермента. Вирилизация наружных гениталий имела место у 24 пациенток с явными формами ВГКН, что составило 32,4% от общего числа женщин с врожденной гиперплазией коры надпочечников и 75% от числа пациенток с явными формами (все женщины с сольтеряющей формой ($n=13$) и 11 (17,6%) пациенток с простой вирильной формой).

Оценка степени вирилизации проводилась по шкале Прадера: 0 — нормальный женский фенотип, 5 — максимальная степень вирилизации (псевдопенис).

В большинстве случаев отмечалась 3–4-я степень по классификации Прадера: клиторомегалия, гипоспадия, мошонкообразные половые губы, гипоплазия или аплазия влагалища. На момент проводимого исследования всем пациенткам была произведена пластика наружных половых органов: клиторотомия и рассечение уrogenитального синуса в один или два этапа. Три пациентки (4,1%) с простой вирильной формой не нуждались в оперативном лечении в связи с незначительной вирилизацией половых органов — I степень по Прадеру. По данным оперирующего хирурга, все женщины имели адекватное строение интритуса. Девять пациенток (12,2%) вели половую жизнь.

По мнению М. И. Кузнецовой (1997), оперативное вмешательство необходимо проводить в два этапа: I этап — удаление пенисообразного клитора, осуществляется сразу после установления диагноза, независимо от возраста, поскольку такая операция оказывает благоприятное воздействие на психику девочек. Среди обследованных пациенток данный этап был проведен в возрасте 4,2 года. II этап —

формирование входа во влагалище, которое целесообразно проводить в 10–11 лет, после длительного лечения глюкокортикоидными препаратами.

Среди пациенток со стертой формой ВГКН вирилизации наружных половых органов не выявлено. Данный факт обусловлен отсутствием андрогенного влияния на плод в период внутриутробного развития. Манифестация неклассических форм ВГКН возможна в те периоды жизни, когда закономерно повышается андрогенный биосинтез в сетчатой зоне коры надпочечников. Последний пик активности наблюдается в третьей декаде жизни. Что касается классических форм, то здесь значительную роль в правильности формирования вторичных половых признаков играет назначение максимально ранней и адекватной заместительной глюкокортикоидной терапии [1]. Отсутствие данного клинического признака при стертой форме заболевания обусловлено легким дефектом фермента, который проявляется в пубертатном периоде.

Одно из главных проявлений врожденной гиперплазии коры надпочечников — нарушение менструального цикла и репродуктивной функции независимо от формы недостаточности 21-гидроксилазы. Оценивая становление пубертата у девушек с явными и стертой формами, мы определили ряд отличий, которые обусловлены степенью дефекта фермента 21-гидроксилазы. Формирование вторичных половых признаков у пациенток с простой формой 21-гидроксилазы недостаточности происходит в правильной последовательности и соответствии с возрастными нормами, но возраст менархе отстает от средневозрастных норм. В обследуемых группах менархе наступают в 14–16 лет. У 37,5% пациенток выявлена первичная аменорея и у 18,8% — вторичная.

У больных с сольтеряющей формой нарушения последовательность появления вторичных половых признаков. Дебют начинается с адренархе в 10 лет, телархе отстает по возрасту и впоследствии отмечается недоразвитие молочных желез. Возраст менархе также отстает от возрастных норм. По данным И. И. Дедова (2005), раннее появление лобкового и аксиллярного оволосения служит частым признаком гиперандрогении.

Для пациенток со стертой формой характерно преждевременное появление лобкового и аксиллярного оволосения — адренархе.

Ранее адренархе отмечалось у 23 (32,4%) пациенток со стертой формой и 8 (10,8%) пациенток со сольтеряющей формой — 10–11 лет.

Возраст менархе значительно отстает не только по сравнению со средневозрастными нормами, но и по сравнению с группой пациенток с явными формами заболевания. Телархе отстает по времени, однако молочные железы развиты в достаточной степени.

Нарушение менструального цикла является основным и самым важным симптомом заболевания, который встречается как в группе с явными формами, так и в группе со стертой формой. Несмотря на глюкокортикоидную терапию, которую получали все пациентки с явными формами, у них имело место нарушение менструального цикла. Среди пациенток с классическими формами аменорея диагностирована у 18 (24,3%) девушек. Из 11 (14,9%) пациенток с простой вирильной формой у 5 (6,8%) диагностирована первичная аменорея, а у 6 (81,1%) — вторичная аменорея.

Среди пациенток с сольтеряющей формой первичная аменорея отмечалась у 7 (14,9%) девушек.

При стертой форме 21-гидроксилазной недостаточности диагностирован гипоменструальный синдром [22, 24]. В группе больных со стертой формой 21-гидроксилазной недостаточности олигоопсоменорея была отмечена у 30 (40,5%) пациенток. Нарушения по типу недостаточности лютеиновой фазы отмечены у 11 (14,9%) пациенток со стертой формой. Ановуляторные циклы диагностированы у 19 (25,7%) обследованных этой группы. Среди пациенток с классическими формами олигоопсоменорея выявлена в 18,9% случаев.

Для пациенток с простой вирильной формой характерны нарушения по типу опсоменореи — 8 (10,8%) девушек. Среди пациенток с сольтеряющей формой опсоменорея отмечалась у 6 (8,1%) женщин. В этой группе во всех случаях отмечались ановуляторные менструальные циклы: 10,8% в группе с простой вирильной формой и 6,8% в группе с сольтеряющей формой.

Регулярные менструальные циклы отмечены у 28,6% пациенток со стертой формой. При этом у 9,5% женщин наблюдались ановуляторные менструальные циклы, и лишь у 6,8% менструальные циклы были овуляторными. Эти изменения отражают глубокие нарушения в функционировании гипоталамо-гипофизарно-гонадной системы в условиях хронической гиперандрогении, что отмечали другие авторы [10].

В ходе проведенного исследования у 45,9% женщин выявлено бесплодие. Из них 4,1% составили пациентки с явными формами заболевания и первичным бесплодием. Процент первичного бесплодия составил 32,4% по сравнению с 13,5% вторичного бесплодия.

Привычное невынашивание выявлено у 14 (18,5%) пациенток. У 6 (8,1%) женщин со стертой формой в анамнезе были роды.

По данным литературы [19], у 50% женщин со стертой формой репродуктивная функция не нарушена (13), привычное невынашивание встречается в 21–48% случаев [2].

Гормональные показатели гипофизарно-адреналовой системы исследовались в ходе проводимой работы с интервалом в 0,5–1,0 год.

Критерием для диагностики и степени компенсации был уровень 17-ОНР. При сохраненном менструальном цикле на 2–3-й дни цикла исследовали гормоны: ЛГ, ФСГ, эстрадиол, АКТГ, 17-ОНР, кортизол, ДЭА-С, андростендион и на 2–22-й дни цикла определялись прогестерон, свободный тестостерон. Уровень надпочечниковых гормонов в группе пациенток с явными формами не превышал показатели нормы.

При анализе уровней надпочечниковых стероидов в группе пациенток со стертой формой заболевания выявлено, что уровень АКТГ в большинстве случаев не отличается от соответствующего уровня показателей нормы, также не выявлено достоверных различий по группам. Лишь у 3 (4,1%) пациенток уровень АКТГ превышал норму (12,8–15,3 пмоль/л).

Содержание 17-ОНР в большинстве случаев (37 женщин) достоверно повышено. Содержание А4 (андростендион) и ДЭА-С (дегидроэпиандростендион-сульфат) также определялось в пределах, превышающих норму. Подобная картина характерна для недостаточности 21-гидроксилазы.

Первичные нарушения функции коры надпочечников могут способствовать вовлечению в процесс и яичников с формированием в них характерных структурных изменений, а также возникновению сочетанной гиперандрогении надпочечникового и яичникового генеза [13, 42, 44]. При УЗИ визуализируются диффузно расположенные фолликулы (подкапсулярное расположение) в паренхиме яичников, нормальный их объем свидетельствует о вторичном поликистозе [15, 19, 21, 45].

На основании этих данных, а также гормональных нарушений мы выделили две группы пациенток в зависимости от наличия или отсутствия ПКЯ и смешанной гиперандрогении.

При исследовании гормонов гипофизарно-яичниковой системы выявлен одинаково низкий уровень прогестерона как у пациенток с явными формами, так и у женщин со стертой формой заболевания. При стертой форме ВГКН избыток андрогенов приводит к недостаточной выработке прогестерона желтым телом [22, 24].

При обследовании женщин с явными формами значимых отличий в содержании гонадотропинов не отмечено. Повышение уровня ЛГ в большинстве случаев было обусловлено наличием вторичного поликистоза. У пациенток этой группы уровень ЛГ, а также соотношение ЛГ/ФСГ были повышены по сравнению с группой женщин с чисто надпочечниковой гиперандрогенией, независимо от формы недостаточности 21-гидроксилазы. Уровни ФСГ во всех группах пациенток с недостаточностью 21-гидроксилазы не превышали норму.

Содержание тестостерона в крови обследованных пациенток, как и уровень ЛГ, зависит от наличия или отсутствия вторичного ПКЯ. Так, уровень тестостерона в крови женщин с явными формами 21-гидроксилазы недостаточности значительно варьировал от нормальных значений до повышенных, а среди женщин без ПКЯ соответствовал показателям нормы. Аналогичная картина отмечена и в группе со стертой формой. У пациенток с сочетанной гиперандрогенией (наличием вторично поликистозно-измененных яичников) уровень тестостерона значительно превышал соответствующий показатель среди пациенток без ПКЯ.

При оценке гормонального спектра у всех обследованных обеих групп отмечена тенденция к гипоестрогении. Самый низкий уровень эстрадиола отмечен в группе со стертой формой недостаточности 21-гидроксилазы и у пациенток со смешанной адрено-овариальной гиперандрогенией.

Таблица 1

Анализ общесоматического здоровья обследованных

Характер сопутствующей патологии	Классические формы ВГКН (n=32), абс. (%)	Стертая форма ВГКН (n=42), абс. (%)	p
Сердечно сосудистая патология: пролапс митрального клапана артериальная гипертензия	3 (4,1±2,7) 4 (5,4±2,6)	0 (0±0,0) 5 (6,8±2,9)	0,0043 0,458
Болезни ЛОР-органов	17 (23±4,9)	21 (28,4±5,3)	0,789
Заболевания органов пищеварения	15 (20,3±4,7)	18 (24,3±5)	0,731
Патология опорно-двигательного аппарата (сколиоз)	5 (6,8±2,9)	4 (5,4±2,6)	0,426
Оперативные вмешательства	12 (16,2±4,3)	14 (18,9±4,6)	0,709
Заболевания эндокринной системы: диффузный зоб аутоиммунный тиреоидит	7 (9,5±3,4) 9 (12,2±3,8)	0 3 (4,1±2,3)	0,015
Избыток массы тела	19 (25,7±5,1)	3 (4,1±2,3)	0,0001**
Врожденные аномалии почек: аплазия почки	1 (1,4±1,4)	0	
Воспалительные заболевания: кольпиты, цервициты, дисбактериоз влагалища	12 (16,2±4,3)	24 (32,4±5,5)	0,004*

Критерий Манна–Уитни, различия достоверны при сравнении стертой формы с классическими формами: *p<0,05; **p<0,001.

Таблица 2

Характеристика менструальных и репродуктивных нарушений ($M \pm t$)

Нарушения		Простая форма (n=19), абс.	Сольтерьяющая форма (n=13), абс.	Стертая форма (n=42), абс.	p
Регулярные менструальные циклы; n=12 (16,2±7,1)	Овуля- торные		—	5(6,8±2,9)	
I аменорея		5 (6,8±2,9)	7 (14,9±4,2)	—	0,001***
II аменорея		6 (8,1±3,2)	—	—	0,003**
Олигопсоменорея		8 (10,8±3,6)	6 (8,1±3,2)	30 (40,5±5,7)	0,016*
НЛФ		—	1 (1,4±1,4)	11 (14,9±4,2)	
Ановуляция		8 (10,8±3,6)	5 (6,8±2,9)	19 (25,7±5,1)	0,069
Бесплодие n=34 (45,9±5,8)	Первичное 24(32,4±5,3)	2 (2,7±1,9)	1 (1,4±1,4)	21 (28,4±5)	0,002**
	Вторичное 10 (13,5±4)	—	—	10 (13,5±4)	0,0005***
ПКЯ(52,7±5,8)		9 (12,2±3,8)	7 (9,5±3,4)	23 (31,1±5,4)	0,072

Критерий Манна–Уитни, различия достоверны при сравнении классических форм со стертой формой: *p<0,05; ** p<0,005; ***p<0,0005.

Таблица 3

Гормональные показатели гипофизарно-надпочечниковой системы ($M \pm 2m$)

Показатель	Простая форма (n=19)	Сольтерьяющая форма (n=13)	Стертая форма (n=42)	p
АКТГ, пмоль/л	5,04±1,06	6,56±2,5	3,92±0,9	0,1
17-ОНП, нмоль/л	3,47±1,14	3,48±1,18	7,53±0,94	0,000016**
ДЭА-С, мкмоль/л	7,68±2,62	6,98±2,7	13,4±0,76	0,0043***
Андростендион, нмоль/л	7,68±2,62	6,98±2,7	12,05±1,42	0,001*

Критерий Манна–Уитни, различия достоверны при сравнении классических форм со стертой формой: *p<0,001; ** p<0,00001; ***p<0,005.

Таблица 4

Гормональные уровни гипофизарно-гонадной системы у пациенток с классическими формами ВГКН

Показатель	Простая вирильная форма		p	Сольтерьяющая форма		p
	с ПКЯ (n=9)	без ПКЯ (n=10)		с ПКЯ (n=7)	без ПКЯ (n=6)	
ЛГ, мМЕ/л	15,08±0,8	8,36±1,19	0,002*	11,97±0,64	8,43±0,92	0,0001***
ФСГ, мМЕ/л	6,48±1,5	4,82±0,5	0,45	5,54±0,91	5,92±0,73	0,57
ЛГ/ФСГ	0,9	0,9		1,2	0,7	
Е2, пг/мл	30,2±12,5	66,5±12,6	0,0002**	21,60±17,9	61,69±7,45	0,002*
Прогестерон, нмоль/л	4,33±2,8	5,32±3,38	0,34	5,15±3,9	7,68±1,56	0,46
Тестостерон, пмоль/л	26,15±0,7	13,7±2,74	0,0001***	24,39±0,72	7,25±3,3	0,002*

Критерий Манна–Уитни, различия достоверны: при сравнении группы с простой вирильной формой с группой с сольтерьяющей формой с наличием и отсутствием СПКЯ: *p≤0,002; **p≤0,0002; ***p≤0,0001.

Таблица 5

Гормональные профили гипофизарно-гонадной системы у пациенток с неклассической формой ВГКН

Показатель	Стертая форма		p
	без вторичного ПКЯ (n=19)	с наличием вторичного ПКЯ (n=23)	
ЛГ, мМЕ/л	8,38±1,28	15,46±0,6	0,00001*
ФСГ, мМЕ/л	4,55±0,32	6,46±0,5	0,658
ЛГ/ФСГ	2,1	2,5	
Е2, пг/мл	24,21±2,1	20,79±3,6	
Прогестерон, нмоль/л	11,8±7,5	5,9±2,18	0,543
Тестостерон, пмоль/л	18,1±3,44	23,71±2,4	0,002*

Критерий Манна–Уитни, различия достоверны при сравнении групп с наличием и отсутствием ПКЯ в группе со стертой формой: *p≤0,00001; **p≤0,002.

До настоящего времени терапия врожденной гиперплазии коры надпочечников имеет симптоматический характер и основана на решении конкретных задач. Применяются препараты заместительной гормональной терапии, препараты, нивелирующие проявления андрогензависимой дерматии, улучшающие чувствительность к инсулину и корректирующие нарушения углеводного обмена.

Тактика и очередность применения терапевтических методов, выбор препарата или их комбинация определяются не только доминирующей симптоматикой, но и собственными планами пациентки. В этой связи все обследованные были разделены на две подгруппы.

Первую группу составляли пациентки, не заинтересованные в беременности. Здесь приоритетными были восстановление или нормализация менструального цикла, решение косметических проблем, нормализация массы тела.

Вторая группа пациенток планировала беременность. С целью стимуляции овуляции использовались нестероидный синтетический эстроген и рекомбинантный ФСГ.

Следовательно, в лечении всех пациенток с ВГКН можно выделить несколько этапов:

- 1-й этап — патогенетическая терапия глюкокортикоидными препаратами;
- 2-й этап — при планировании беременности: назначение гестагенов с последующей стимуляцией овуляции на фоне коррекции массы тела. При незаинтересованности в беременности: коррекция менструальных нарушений и адекватная контрацепция с применением КОК, гестагенов, лечение проявлений андрогензависимой дерматии, коррекция массы тела;
- 3-й этап — при наступлении беременности коррекция гормонального фона с раннего срока.

Таким образом, патогенетическим подходом в лечении явных форм 21-гидроксилазной недостаточности служит заместительная гормональная терапия, которая восстанавливает обратную связь системы гипоталамус—надпочечники, тем самым тормозится усиленная секреция АКТГ гипоталамусом, что, в свою очередь, ведет к угнетению секреции андрогенов корой надпочечников. Лечение должно проводиться непрерывно и пожизненно [35].

Для восстановления менструальной и репродуктивной функций требуется назначение циклической гормональной терапии эстроген-гестагенными препаратами и стимуляция овуляции. При формировании СПКЯ лечение только глюкокортикоидными гормонами менее результативно.

Пациентки с неклассической формой ВГКН подлежат лечению после проявления первых клинических симптомов: выраженный гирсутизм, нарушение менструального цикла, увеличение яичников, бесплодие. Лечение следует

начинать с малых доз глюкокортикоидных препаратов (преднизолон 5 мг/сут, дексаметазон 0,5 мг/сут). Дальнейшая тактика зависит от заинтересованности женщины в беременности.

При стертой форме ВГКН назначение глюкокортикоидных гормонов приводит к снижению уровня 17-гидроксипрогестерона, андрогенов, что клинически выражается в нормализации менструального цикла [6, 17, 18, 26].

Отсутствие положительного клинического эффекта при лечении глюкокортикоидами женщин со стертой формой и смешанной гиперандрогенией требует пересмотра терапии в пользу назначения комбинированных эстроген-гестагенных препаратов (КОК) с антиандрогенным эффектом гестагенов — ципротерона ацетата и дросперинона [6, 21, 26].

Пациенткам с классическими формами с целью индукции менструаций проведена эстроген-прогестероновая или гестагеновая проба. Пациенткам назначался эстрадиол валерат или 17-β эстрадиол, суточная доза составляла 4 мг. Продолжительность курса определялась при УЗИ и зависела от толщины эндометрия. В среднем продолжительность курса составляла от 1 до 3 месяцев. В последствие назначался гестоген—дидрогестерон 20 мг/сут в течение 10 дней.

Пациентки с первичной аменореей (10 женщин) получали эстроген-гестагенные препараты на протяжении одного условного цикла. У 2 пациенток (1 женщина с простой вирильной формой и 1 — с сольтерющей формой) курс эстроген-гестагенных препаратов продолжался от 2 до 4 месяцев. Менструации появились через 1–4 месяца от начала терапии. В дальнейшем с целью регуляции менструального цикла применялись комбинированные оральные контрацептивы с антиандрогенным компонентом — ципротерона ацетат 2 мг, этинилэстрадиол 0,0035 мг принимали 6 пациенток; этинилэстрадиол 30 мкг и диеногест 2 мг — 5 женщин; этинилэстрадиол 0,03 мг с дроспериноном 3 мг получали 2 пациентки. Регулярный менструальный цикл установился у всех женщин. Пять пациенток на момент завершения данной работы прекратили прием КОК. Регулярный менструальный цикл сохранился у 2 пациенток, что свидетельствует о хорошей компенсации. У 3 пациенток менструальный цикл вновь нарушился, что потребовало приема КОК. Оставшиеся 5 пациенток принимали гестагенные препараты во II фазу менструального цикла.

У 8 (10,8%) женщин с простой формой и 6 (8%,1) женщин с сольтерющей формой задержки менструаций были от 2 недель до 4 месяцев. Уровень эстрадиола в крови у этих пациенток составил 115,6–127,9 пг/мл. У 10 пациенток толщина эндометрия составляла 6–8 мм, но эндометрий был преимущественно пролиферативного типа, отсутствовала секреторная трансформация эндометрия. Этой

группе пациенткам проведена прогестероновая проба: прогестерон 1% 1 мл внутримышечно или дидрогестерон 10 мг/сут в течение 10 дней. Во всех 10 случаях проба была положительной. У 4 пациенток (1 женщина — с простой формой, 3 — с сольтерьющей формой) высота эндометрия были в пределах 4–5 мм. Этим пациенткам была проведена эстроген-гестагеновая проба: эстрафем 4 мг/сут и дюфастон 20 мг/сут. Дюфастон назначался при толщине эндометрия 8 мм. Во всех 4 случаях проба была положительной. Из описанных 14 пациенток 10 женщин в дальнейшем получали КОК. 3 пациентки прекратили прием КОК через 1 год, регулярные менструации были в течение 3 месяцев, в дальнейшем цикл принял нерегулярный характер.

Пациенткам со стертой формой с нарушением менструального цикла по типу опсоменореи проведена прогестероновая проба: 1 мл 1% прогестерона вводился внутримышечно в течение 3 дней. Проведение эстроген-гестагеновой пробы потребовалось 7 пациенткам. Менструальноподобные кровотечения получены во всех случаях. Впоследствии пациентки, не заинтересованные в беременности, были переведены на КОК в течение 6 месяцев. При отмене контрацептивных препаратов (14 женщин) регулярный менструальный цикл сохранялся в 6 случаях. У 8 пациенток после отмены препаратов регулярность менструаций нарушилась. В дальнейшем таким пациенткам назначались гестагены с 16-го по 25-го день менструального цикла. Пациенткам, планирующим беременность, проведена терапия гестагенами с последующей стимуляцией овуляции.

После лечения и восстановления гормонального статуса этим больным при желании иметь детей рекомендуется стимуляция овуляции [21, 41].

Беременность планировали 34 (45,9%) пациентки: 2 женщины с простой формой 21-гидроксиланой недостаточности, 1 пациентка с сольтерьющей формой заболевания и 31 (41,9%) женщины со стертой формой ВГКН. При проведении курса монотерапии глюкокортикоидными препаратами на фоне нормализации уровней андрогенов у пациенток со стертой формой беременность наступила у 5 пациенток. У всех пациенток беременность закончилась срочными родами.

29 (39,2%) пациенткам со стертой формой для индукции беременности применены методы контролируемой стимуляции овуляции. С этой целью применялись два препарата: кломифен цитрат и рекФСГ.

Кломифен цитрат в дозе 100 мг/сутки с 5-го по 9-й день менструального цикла получали 8 пациенток со стертой формой ВГКН. Беременность наступила в 6 случаях. У 2 пациенток (1 с НГА и 1 с СГА) беременность протекала успешно. У 4 пациенток (3 с НГА и 1 с СГА) беременность осложнилась угрозой прерывания и

истмико-цервикальной недостаточностью, что потребовало хирургической коррекции.

Беременность завершилась срочными родами у 2 пациенток с НГА, и у 2 женщин с НГА роды были преждевременными.

У пациентки с СГА наблюдались преждевременные роды на сроке 28/29 недель. У 2 пациенток со смешанной гиперандрогенией при стимуляции кломифен цитратом беременность не наступила, им была продолжена КИСО рекФСГ.

В программе контролируемой индукции овуляции (КИО) пурегоном принимали участие 23 женщин — все 3 пациентки с классической формой и 20 женщин со стертой формой. Применяемые дозы препарата составляли от 50 до 150 МЕ.

Нами использовался базовый «повышающий протокол минимальных доз». Введения препарата начинается на 2-й день менструального цикла. Осуществлялся ультразвуковой контроль динамики роста фолликулов. При достижении фолликула диаметром 18 мм и толщины эндометрия не менее 7–8 мм на следующий день назначался триггер овуляции прегнил в дозе 10 000 МЕ внутримышечно. С целью обеспечения полноценной гравидарной трансформации эндометрия использовались препараты прогестерона (дюфастон). Поддержка лютеиновой фазы проводилась до момента клинической беременности и активной продукции ХГ хорионом до 16 недель беременности.

У женщин с явными формами заболевания в программе КИСО беременность наступила у двух пациенток с простой формой заболевания при применении пурегона в дозе 100 МЕ/сут. У обеих пациенток беременность осложнилась угрозой прерывания. В одном случае беременность удалось сохранить, но роды были преждевременными на сроке 34 недели. Оценка ребенка по шкале Апгар составила 6/7 баллов, при генетическом и лабораторном обследовании диагноз ВГКН не установлен. У второй пациентки беременность прервалась на сроке 10/11 недель.

К моменту окончания исследования у пациентки с сольтерьющей формой, несмотря на проводимую индукцию овуляции, беременность не наступила. Однако надо отметить, что при применении пурегона в дозе 150 мг у данной пациентки были получены зрелые фолликулы. Учитывая данный факт, ей рекомендовали ЭКО.

20 пациенткам со стертой формой (11 женщин с НГА и 9 пациенток с СГА) была проведена КИСО рекФСГ. Предварительно у них были нормализованы профили кортикостероидов. Пациентки с СГА получали оральные контрацептивы с антиандрогенным компонентом в течение 6 месяцев. Пациентки с НГА на фоне глюкокортикоидной терапии получали геста-

гены. 4 пациенткам такой курс лечения проводился на протяжении 6 месяцев, и 3 пациентки получали терапию в течение 4 месяцев. 4 пациенткам был назначен андрокур в дозе 10 мг с 1-го по 10-й день менструального цикла.

Начальная дозы пургона для всех пациенток была определена в 50 МЕ, так как уровень базального ФСГ во всех случаях не превышал 10 МЕ/л. На этой дозе в первом цикле стимуляции беременность наступила у 2 пациенток с НГА. В обоих случаях производилась гормональная поддержка беременности прогестероном. У одной пациентки беременность завершилась срочными родами, роды протекали без осложнений. У второй пациентки на момент окончания работы срок беременности составлял 6/7 недель. Беременность протекает без осложнений. 14 пациенткам доза рекФСГ была увеличена до 100 МЕ. Беременность наступила у 10 (34 с СГА и 6 НГА) пациенток на стимуляции от 2 до 4 циклов. Угроза прерывания беременности отмечена у 8 женщин (4 — с НГА и 3 — с СГА). В 2 случаях у пациенток с СГА, несмотря на проводимую терапию гестагенами, беременность прервалась на сроке 5/6 недель и 10/11 недель.

У 8 пациенток беременность закончилась родами, профили андрогенов были в пределах нормы на протяжении всей беременности. У 3 пациенток роды наступили в срок, протекали без осложнений, у 5 — беременность завершилась преждевременными родами на сроке 28/29—34/35 нед.

Одной пациентке с СГА стимуляция овуляции проводилась с последующим повышением дозы пургона до 150 МЕ. Беременность наступила после применения пургона в дозе 150 МЕ в 2 циклах. В общей сложности пациентке проведено 4 цикла КИО. К моменту окончания исследования срок беременности 8/9 недель, беременность протекает с угрозой прерывания. Пациентка получает сохраняющую терапию.

У трех пациенток (2 — с СГА, 1 — с НГА) беременность получена при применении пургона в дозе 150 мг в течение 3 циклов. У всех 3 пациенток беременность протекала с угрозой прерывания, роды были преждевременными на сроках 28—32 недели.

У одной пациентки с НГА доминантный фолликул удалось получить при стимуляции пургеном в 200 ЕД. Беременность протекала с угрозой прерывания на протяжении всего срока. На момент окончания работы пациентка находится на сроке беременности 18/19 недель и получает сохраняющую терапию.

Таким образом, выявлена хорошая терапевтическая эффективность небольших доз глюкокортикоидных препаратов при стертой форме ВГКН и адреналовой гиперандрогении в отношении регуляции функций гипофизарно-гонадной системы. Об этом свидетельс-

твует наступившая беременность у 6,8% пациенток со стертой формой без использования стимуляции овуляции.

Для пациенток со стертой формой врожденной гиперплазии со смешанной надпочечниково-яичниковой гиперандрогенией необходимо сочетанное применение малых доз глюкокортикоидных и эстроген-гестагенных препаратов. При стимуляции пургеном беременность у пациенток с НГА наступала при использовании меньших доз пургона и меньших циклов стимуляции в 8 (10,8%) случаях, то время как у пациенток с СГА — в 6 (8,1%).

Наиболее частыми осложнениями были угроза прерывания беременности, преждевременные роды.

Таким образом, при коррекции репродуктивных нарушений беременность наступила в 40,5% случаев, при этом в 6,8% — без стимуляции овуляции, на фоне применения глюкокортикоидных препаратов.

При стимуляции овуляции препаратами рекФСГ беременность наступала в 25,7% случаев. При использовании кломифена цитрата мы получили результаты в 8,1% наблюдениях.

Эти данные позволяют нам сделать вывод о приоритетном использовании пургина в лечении бесплодия у пациенток с ановуляцией и гиперандрогенией, в особенности при СПКЯ.

Выводы.

1. Для всех пациенток, независимо от формы 21-гидроксилазной недостаточности, характерна гипофункция яичников, которая проявляется при явных формах аменореей в 24,3%, при стертых формах — олигоопсоменореей в 40,5% случаев. Наиболее характерное нарушение репродуктивной функции — первичное бесплодие (32,4%).

2. Наиболее тяжелые репродуктивные нарушения выявлены при смешанной гиперандрогении при формировании вторично поликистозно-измененных яичников.

3. У пациенток со стертой формой ВГКН дебют заболевания диагностируют в пубертатном и в репродуктивном периодах. Клинически проявляется в нарушениях менструальной функции (ановуляция, опсоменорея, недостаточность лютеиновой фазы) и репродуктивной функции (бесплодие), манифестации симптомов гиперандрогении (гирсутизм, акне).

4. Патогенетическая терапия заключается в назначении пожизненной заместительной гормональной терапии глюкокортикоидными препаратами при классических формах. Пациентки с неклассической формой ВГКН подлежат лечению после проявления первых клинических симптомов: выраженный гирсутизм, нарушение менструального цикла, увеличение яичников, бесплодие.

5. Первоначальным этапом в лечении больных, в том числе со стертой формой, является терапия низкими дозами глюкокортикоидных

препаратов, направленная на восстановление нормальных взаимоотношений в системе гипоталамус–гипофиз–надпочечники. Коррекция нарушений менструальной и репродуктивной функций возможна при условии полной компенсации по основному заболеванию и требует назначения эстроген-гестагенных препаратов (КОК), с последующим проведением контролируемой стимуляции овуляции.

6. Для реализации репродуктивного потенциала необходимо использование методики контролируемой стимуляции овуляции гонадотропинами в режиме низких доз. Индуцированная беременность представляет группу риска по невынашиванию, истмико-цервикальной недостаточности, требует гормональной поддержки в I и II триместрах.

Литература

1. Айламазян Э. К. Гинекология от пубертата до постменопаузы: практич. руководство для врачей / под ред. акад. РАМН, проф. Э. К. Айламазяна. — М.: МЕДпресс-информ, 2006. — 2-е изд., доп. — 496 с.
2. Балаболкин М. И. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний (Руководство): учебное пособие для последипломной подготовки врачей / М. И. Балаболкин, Е. М. Клебанов, В. М. Крешинская. — М.: Медицина, 2002. — 751 с.
3. Бархатова Т. П. Заболевания внутренних органов и беременность. Библиотека практического врача / Т. П. Бархатова, М. М. Шейхтман. — М.: Медицина, 1982. — С. 2724.
4. Беспалова Т. П. Роль гиперандрогении в невынашивании беременности: автореф. дис... канд. мед. наук / Т. П. Беспалова. — М., 1999. — 24 с.
5. Гаспаров А. С. Клинико-генетические параллели у больных с болезнью поликистозных яичников / А. С. Гаспаров, В. И. Кулаков // Проблемы репродуктологии. — 1995. — № 30. — С. 30–32.
6. Гилязутдинов И. А. Нейроэндокринная патология в гинекологии и акушерстве: руководство для врачей / И. А. Гилязутдинов, З. Ш. Гилязутдинова, И. М. Боголюбова и др. — М.: МЕДпресс-информ, 2006.
7. Глазкова О. Л. Оптимизация диагностики и лечения бесплодия у пациенток с хронической ановуляцией и гиперандрогенией: автореф. дис...канд. мед. наук / О. Л. Глазкова. — М., 1999. — 22 с.
8. Гланц С. Медико-биологическая статистика: пер. сангл. / С. Гланц. — М.: Практика. 1998. — 459 с.
9. Гончаров Н. П. Стероидогенез у больных с различными дисфункциями надпочечниковых и половых желез / Н. П. Гончаров, Г. С. Колесников, В. И. Воронцов и др. // Вестник РАМН. — 1995. — № 6. — С. 30–36.
10. Гуркина Е. Ю. Особенности течения пре-пубертатного и пубертатного периода у девочек с врожденной гиперплазией коры надпочечников: автореф. дис...канд. мед. наук / Е. Ю. Гуркина. — 2002. — 23 с.
11. Дзенис И. Г. Врожденная дисфункция коры надпочечников — обнаружение новой мутации гена 21-гидроксилазы / И. Г. Дзенис, М. И. Брыкова, Е. К. Бронштейн // Вестник РАМН. — 1994. — № 12. — С. 29–30.
12. Дзенис И. Г. Стероидогенез в надпочечниках при синдроме поликистозных яичников / И. Г. Дзенис, В. А. Бахарев, Н. Д. Фанченко и др. // Проблемы репродукции. — 1997. — № 3. — С. 18–22.
13. Дзенис И. Г. Молекулярный анализ гена GYP-21 у пациенток с врожденной гиперплазией ВГКН, обусловленный дефицитом 21-гидроксилазы / И. Г. Дзенис // Проблемы эндокринологии. — 2004. — Т. 4, № 4. — С. 3–7.
14. Дедов И. И. Клиника и диагностика эндокринных нарушений: учебно-методическое пособие: Министерство здравоохранения и соц. развития Российской Федерации / И. И. Дедов, Г. А. Мельниченко, В. С. Пронин и др. — М.: Триада, 2005. — 247 с.
15. Жаркин Н. А. Клинико-гормональные и эхографические параллели при синдроме гиперандрогении / Н. А. Жаркин, С. А. Кузмин // Проблемы Репродукции. — 2001. — № 6. — С. 27–32.
16. Комаров Е. К. Особенности функции коры надпочечников у больных с гиперандрогенией различного генеза / Е. К. Комаров // Акушерство и гинекология. — 1991. — № 12. — С. 41–43.
17. Кулаков В. И. Гинекология: национальное руководство / В. И. Кулаков, И. Б. Манухин, Г. М. Савельева и др. — М.: Геотар-Медиа, 2007. — С. 403.
18. Ляшко Е. С. Надпочечниковая гиперандрогения и ее акушерские аспекты / Е. С. Ляшко // Акушерство и гинекология. — 1985. — № 2. — С. 29–32.
19. Манухин И. Б. Клинические лекции по эндокринологии / И. Б. Манухин, Л. Г. Тимулович, М. А. Геворкян. — М.: ГЭОТАР-Медицина, 2006. — 320 с.
20. Натмеладзе К. В. Диагностика и лечение женского бесплодия при стертой форме аденогенитального синдрома: автореф. дис...канд. мед. наук / К. В. Натмеладзе. — Тбилиси, 1990. — 22 с.
21. Назаренко Т. А. Стимуляция функции яичников / Т. А. Назаренко. — М.: МЕДпресс-информ, 2008. — 272 с.
22. Овсянникова Т. В. Особенности функции коры надпочечников у больных с хронической ановуляцией и гиперандрогенией / Т. В. Овсянникова, Н. Д. Фанченко, Н. В. Сперанская, О. И. Глазкова // Проблемы репродукции. — 2001. — № 1. — С. 30–35.

23. *Осиновская Н. С.* Анализ спектра мутационных повреждений гена 21-ГС у больных с адреногенитальным синдромом / Н. С. Осиновская, Т. Э. Ивашенко, Е. Л. Соболева и др. // Генетика. — 2000. — Т. 3, № 8. — С. 1147–1149.
24. *Плотникова Е. В.* Направления реабилитации больных с врожденной гиперплазией коры надпочечников / Е. В. Плотникова // Матлы 2-й международной научно-практической конференции «Врачи мира — пациентам». — СПб., 2003. — С. 11.
25. *Сергиенко В. И.* Математическая статистика в клинических исследованиях / В. И. Сергиенко, И. Б. Бондарева. — М.: Гэотар-Медицина, 2000. — 256 с.
26. *Серебрякова И. П.* Функциональное состояние системы гипоталамус—надпочечники у больных с врожденной дисфункцией коры надпочечников вследствие дефекта 21-гидроксилазы: автореф. дис... канд. мед. наук / И. П. Серебрякова. — СПб., 2004. — 26 с.
27. *Серов В. Н.* Гинекологическая эндокринология / В. Н. Серов, В. Н. Прилепская, Т. Н. Овсянникова. — М.: МЕДпресс-информ, 2008. — С. 532.
28. *Соболева Е. Л.* Неклассическая форма врожденной гиперплазии коры надпочечников (этиология, патогенез, диагностика) / Е. Л. Соболева, Н. С. Осиновская, В. С. Баранов и др. // Журнал акушерства и женских болезней. — 2006. — Т. — LV, вып. 2. — С. 53–57.
29. *Соболева Е. Л.* Ципротерона ацетат в лечении гирсутизма / Е. Л. Соболева, В. В. Потин // Актуальные вопросы эндокринологии Российской конференция, посвященная 100-летию со дня рождения акад. АМН СССР В. Г. Баранова: тезисы докл. — 2002. — С. 246.
30. *Урбах В. Ю.* Статистический анализ в биологических и медицинских исследованиях / В. Ю. Урбах // М.: Медицина, 1975. — С. 116–120.
31. *Чеботникова Т. В.* Синдром поликистозных яичников: учебно-методическое пособие для врачей / Т. В. Чеботникова, Ж. Л. Холодова; под ред. акад. РАН и РАМН И. И. Дедова. — М., 2008. — С. 54.
32. *Aziz R.* Clinical review 56. Nonclassical adrenal hyperplasia: current concepts / R. Aziz, D. Dewailly, D. Owerbach // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1994. — Vol. 78, № 4. — P. 810–815.
33. *Bachega T. A. S. S.* Influence of different genotypes on 17-hydroxyprogesterone levels in patients with nonclassical congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency / T. A. S. S. Bachega, A. E. C. Billerbeck, J. A. M. Marcodens et al. // Clin. Endocrinol. — 2000. — Vol. 52. — P. 601–607.
34. *Bornstein S. R.* Adrenomedullary function in severely impaired 21-hydroxylase deficiency mice / S. R. Bornstein, T. Tajima, G. Eisenhofer et al. // FASEB J. — 1999. — Vol. 13313. — P. 1185–1194.
35. *Chanmardari E.* Children with classic congenital adrenal hyperplasia have elevated serum leptin concentrations and insulin resistens: potential clinical implication / E. Chanmardari, M. Weise, S. R. Bornstein et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2002. — Vol. 87. — P. 2114–2120.
36. *Dewailly D.* Nonclassical 21-hydroxylase deficiency / D. Dewailly // Seminars Reprod. Med. — 2002. — Vol. 20, № 3. — P. 243–248.
37. *Deplewski D.* Role of hormones in pilosebaceous unit development / D. Deplewski, R. L. Rosenfield // Endocr. Rev. — 2000. — Vol. 21, № 4. — P. 363–392.
38. *Jääskeläinen J.* Pituitary gonadal axis and child rate in male with classical 21-hydroxylase deficiency / J. Jääskeläinen, M. Hiiheläinen, O. Kiekara, R. Voutilainen // J. Endocrinol. Invest. — 2000. — Vol. 23. — P. 23–27.
39. *Kalachanis I.* Reversible infertility, pharmaceutical and stontaneous, in a male with late onset congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency / I. Kalachanis, D. Rouso, A. Kourtis et al. // Arch. Androl. — 2002. — Vol. 84, № 1. — P. 37–41.
40. *Keil M.* Flutamide, testosterone, and reduced hydrocortisone dose maintain normal growth velocity and bone maturation despite elevated androgen levels in children with congenital adrenal hyperplasia / M. Keil, J. V. Jones et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2000. — Vol. 85. — P. 1114–1120.
41. *Kettel L. M.* Reprod. Biomed. Online. Современные методы индукции: пособие для врачей акушеров-гинекологов / L. M. Kettel et al. — М., 2005. — С. 31.
42. *Loughlin T. Cunningham S., Moore A., et al.* Adrenal abnormalities in polycystic ovary syndrome / T. Loughlin // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1986. — Vol. 62, № 1. — P. 142–147.
43. *Muaikal R. M.* Fertility rates in female patients with congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency / R. M. Muaikal, C. J. Migenon, J. A. Rock // N. Engl. J. Med. — 1987. — Vol. 316, № 4. — P. 178–182.
44. *Norman K.* Hyperandrogenaemia and ovary due to 21-hydroxylase deficiency / K. Norman // Molecular and Cellular Endocr. — 2002. — Vol. 191, I. 1. — P. 113–119.
45. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS) // The Rotterdam ESHRE/ASRM-sponsored PCOS consensus workshop group // Hum. Reprod. — 2004. — Vol. 19. — P. 41–47.

Материал поступил в редакцию 29.07.2011

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРЕПАРАТОВ СИСТЕМНОЙ ЭНЗИМОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА У ИНЪЕКЦИОННЫХ НАРКОМАНОВ

USE OF PREPARATIONS OF SYSTEMIC ENZYME THERAPY IN COMPLEX TREATMENT OF INFECTIOUS ENDOCARDITIS IN INJECTION DRUG ADDICTS

В. И. Уланова, В. И. Мазуров, Е. А. Драгоман

V. I. Ulanova, V. I. Mazurov, E. A. Dragoman

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования,

Санкт-Петербург, Россия

St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Уланова Вероника Ивановна. vii5@yandex.ru

Предмет: 110 наркозависимых больных инфекционным эндокардитом, из них 67 мужчин и 43 женщины, средний возраст которых составил $24,9 \pm 3,2$ года. **Тема:** обобщение опыта применения препаратов системной энзимотерапии в комплексном лечении инфекционного эндокардита у наркозависимых лиц. **Цель работы:** изучение влияния препаратов системной энзимотерапии (СЭТ) на клиническое течение инфекционного эндокардита у лиц с наркотической зависимостью, получающих препараты СЭТ в составе комбинированной терапии, определение частоты тромбоэмболических осложнений в этой группе больных и в контрольной группе, а также разработка схем назначения препаратов СЭТ. **Методы исследования:** эхокардиография, бактериологическое исследование крови, определение показателей гемостаза, иммунологические методы – определение уровней IgA, IgG, IgM, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). **Результаты работы.** В группе больных инфекционным эндокардитом, получавших препараты СЭТ в составе комплексной терапии, по сравнению с контрольной группой в более ранние сроки наблюдался регресс интоксикационного синдрома, снижение активности системного воспаления, улучшение реологических свойств крови, снижение частоты рецидивов септической тромбоэмболии легочной артерии. **Область применения результатов:** кардиология, комплексная терапия инфекционного эндокардита. **Выводы.** Использование препаратов системной энзимотерапии в комплексном лечении инфекционного эндокардита оказывает положительное влияние на клиническое течение основного заболевания, снижает частоту тромбоэмболических осложнений, способствует регрессу системного воспаления в более ранние сроки, чем в контрольной группе.

Ключевые слова: инъекционные наркоманы, инфекционный эндокардит, препараты системной энзимотерапии

The aim of this study was to elucidate effects of systemic enzymotherapy on clinical course of infective endocarditis and the frequency of thromboembolic complications in drug addicts compared with controls. *Material and methods of the study.* 110 drug-addicted patients with infective endocarditis were examined. The main methods of investigation were: bacteriological examination of blood, echocardiography, immunological study. *The results of the study.* The inclusion of Wobenzym as a component of the systemic therapy of the infective endocarditis allow to achieve an early clinical improvement, the normalization of rheological characteristics of blood, the regression of toxic syndrome/ and also reduced the frequency of pulmonary embolization. *Conclusion.* The inclusion of systemic enzyme therapy drugs improves the clinical course of infective endocarditis in drug abusers.

Key words: infective endocarditis, clinical course, systemic enzymotherapy.

Введение. Увеличение числа лиц, использующих внутривенное введение наркотиков, привело к появлению особой формы инфекционного эндокардита (ИЭ), отличительными чертами которого являются преимущественное поражение правых отделов сердца в сочетании со септициемией, вызванной высоковирулентным золотистым стафилококком (80%). Ведущими синдромами при остром течении ИЭ у наркоманов являются септическая тромбоэмболия легочной артерии

(ТЭЛА) с образованием множественных очагов инфильтрации в легких (64,7%), ДВС-синдром (75%), вторичная нефропатия (100%), а также острая сердечная недостаточность (35,5%).

Известно, что полиферментные препараты способны потенцировать действие антибиотиков, а также оказывают противовоспалительное и противоотечное действие [1–5]. Наряду с этим установлено их положительное влияние на реологические показатели крови в связи с фибринолитическим и антиагрегационным

эффектами этих препаратов [1–5]. Ведение больных ИЭ предусматривает использование комбинированной антибактериальной терапии в сочетании с дезинтоксикационными средствами, антикоагулянтами и другими методами лечения, тогда как влияние препаратов системной энзимотерапии (СЭТ) на течение ИЭ у инъекционных наркоманов представляется недостаточно изученным.

Цель исследования: изучение влияния системной энзимотерапии на клиническое течение эндокардита у наркоманов, определение частоты тромбоэмболических осложнений в группе больных, получающих препараты СЭТ, и в контрольной группе, а также разработка схем назначения препаратов СЭТ в зависимости от тяжести течения заболевания.

Материалы и методы исследования. За период 1996–2008 гг. на базе Александровской больницы СПб обследованы 110 наркозависимых больных ИЭ – 67 мужчин и 43 женщины в возрасте от 18 до 30 лет. Средний возраст больных составил $24,9 \pm 3,2$ года.

Диагностика заболевания осуществлялась с применением системы критериев Duke [12].

ИЭ у наркозависимых лиц в 82,7% наблюдений (91 чел.) характеризовался поражением нативных клапанов сердца с локализацией вегетаций на створках трикуспидального клапана (ТК). Из числа обследованных больных сочетанное поражение правых и левых камер сердца выявлено у 19 человек (17,3%) с рецидивами ИЭ. Сочетанное поражение трехстворчатого и митрального клапана (МК) выявлено у 9 больных, ТК и аортального клапана (АК) – у 8 пациентов, в двух случаях определялось поражение трикуспидального, митрального и аортального клапанов.

С целью верификации диагноза применяли как общеклинические, так и специальные методы исследования: 3-кратные посевы крови на стерильность, эхокардиография в динамике, а также рентгенологическое исследование органов грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости и почек, радиоизотопное исследование печени, почек, селезенки, определение показателей системы гемостаза, определение уровня Ig A, G, M, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). По показаниям выполняли компьютерную томографию легких, головного мозга, органов брюшной полости. В условиях отделения реанимации определяли показатели кислотно-основного состояния (КОС), газов крови, осуществляли мониторинг артериального давления, центрального венозного давления.

Больные инфекционным эндокардитом были разделены на две группы. В соответствии с результатами бактериологического исследования крови у пациентов обеих групп возбу-

дителем ИЭ являлся золотистый стафилококк, резистентный к пенициллину, метициллину и оксациллину.

1-я группа (контрольная) в количестве 30 человек (23 мужчины и 7 женщин, средний возраст $22,3 \pm 4,1$ года) получала традиционное комплексное лечение, которое включало сочетанное применение антибиотиков широкого спектра действия (цефалоспорины III–IV поколений, аминогликозиды и/или фторхинолоны, метронидазол) в комбинации с дезинтоксикационной, антикоагулянтной терапией, переливанием плазмы и препаратов крови.

2-я группа больных в количестве 30 человек (20 мужчин и 10 женщин, средний возраст $24,1 \pm 3,5$ года) получала комплексную терапию в сочетании с Вобэнзимом (Wobenzym) в следующих дозах:

- 10 таблеток 3 раза в день при тяжелом течении ИЭ (15 чел.);
- 7 таблеток 3 раза в день при средней тяжести течения ИЭ (11 чел.);
- 5 таблеток 3 раза в день при легком течении ИЭ (4 чел.).

Вобэнзим применялся перорально за 30–40 мин до приема пищи. Продолжительность курса составила 4 недели.

В соответствии с результатами бактериологического исследования крови у больных 1-й и 2-й групп возбудителем ИЭ являлся золотистый стафилококк, резистентный к пенициллину, метициллину и оксациллину.

Сравнение результатов лечения в двух группах больных проводилось с учетом клинических и лабораторных данных, таких как продолжительность периода фебрильной лихорадки, сроки купирования интоксикационного синдрома, продолжительность периода бактериемии, сроки нормализации лабораторных показателей, купирования острого ДВС-синдрома, а также частоты рецидивов септической тромбоэмболии легочной артерии.

Обработка данных проводилась с использованием критерия Стьюдента и определением коэффициента сопряженности χ^2 .

Результаты и их обсуждение. Комплексное лечение наркозависимых больных ИЭ проводилось с использованием антибиотиков широкого спектра действия в сочетании со средствами дезинтоксикационной, антикоагулянтной и метаболической терапии [5]. В составе антибактериальной терапии больные получали цефалоспорины III–IV поколений в комбинации с аминогликозидами и метронидазолом. Из группы цефалоспоринов назначались: цефтриаксон (лонгачеф) 2 г в сутки внутривенно или цефотаксим (гальчеф) 2 г в сутки внутривенно, или цефепим (максипим) 2 г в сутки внутривенно в сочетании с аминогли-

козидами (гентамицин в суточной дозе 240 мг внутривенно) и метронидазолом по 1,5–2 г в сутки внутривенно. При неэффективности или противопоказаниях к вышеперечисленным препаратам применялись антибиотики группы линкозаминов: клиндамицин 1,2 г в сутки внутривенно или линкомицин 3 г в сутки внутривенно в сочетании со фторхинолонами (ципрофлоксацин 400 мг в сутки внутривенно). В условиях отделения реанимации в течение 5–7 дней проводилась терапия имипиномом (тиенамом) в дозе 2–4 г в сутки внутривенно и рифампицином в суточной дозе 0,45–0,6 г внутривенно [13].

Дезинтоксикационная терапия включала внутривенные инфузии реополиглюкина, гемодеза, поляризующих смесей в сочетании с петлевыми диуретиками. Объем вводимой жидкости составлял в среднем 2–2,5 л в сутки. В течение всего периода инфузионной терапии осуществлялся контроль функционального состояния почек, электролитного состава крови, суточного диуреза. В условиях отделения реанимации всем больным проводился мониторинг ЦВД. Инфузионная терапия проводилась в течение всего острого периода заболевания до купирования проявлений интоксикационного синдрома.

Развитие легочной эмболии, особенно в сочетании с признаками острого ДВС-синдрома в стадии гиперкоагуляции, служило основанием для назначения антикоагулянтной терапии [6, 8, 13]. Начальная доза гепарина составляла 10 тыс. ЕД внутривенно струйно, затем по 1000 ЕД в час внутривенно капельно с переходом на подкожное введение до 30 000 ЕД в сутки. Введение гепарина осуществлялось под контролем показателей коагулограммы и времени свертывания крови. Одновременно проводились внутривенные трансфузии свежемороженой плазмы по 300 мл в сутки с добавлением 2500–5000 ЕД гепарина. Анемия тяжелой степени (Hb менее 80 г/л, Ht ≤25) корректировалась переливаниями эритроцитарной массы (5–7 доз). При наличии гипопроteinемии использовалось введение растворов аминокислот, альбумина. Терапия антикоагулянтами прямого действия в сочетании с трансфузиями криоплазмы проводилась до стойкого улучшения показателей гемостаза. Критериями нормокоагуляции являлись уровень фибриногена в плазме 3–4 г/л, отсутствие тромбоцитопении, D-димера, нормализация ВСК, АЧТВ, тромбинового времени, а также отрицательные паракоагуляционные тесты [6, 9, 13].

В группе больных ИЭ, получавших препараты СЭТ в составе комплексной терапии, по сравнению с контрольной группой, в более ранние сроки наблюдались регресс интоксикационного синдрома, уменьшение проявлений

системного воспаления, а также улучшение реологических свойств крови.

У больных ИЭ на фоне приема Вобэнзима в более короткие сроки, чем в контрольной группе, удавалось купировать проявления острого ДВС-синдрома в стадии гиперкоагуляции, что позволяло снижать вводимую дозу гепарина в 1,5–2 раза. На фоне приема Вобэнзима нормализация реологических показателей крови происходила, в среднем, за $7,7 \pm 0,3$ ($\sigma=1,83$) дня, тогда как в контрольной группе эти сроки составили $11,6 \pm 0,32$ ($\sigma=1,78$) дня ($p<0,05$).

Рецидивы септической ТЭЛА с появлением новых инфильтратов в легких наблюдались лишь у 6 из 30 (20%) больных, получавших препараты СЭТ в составе комплексной терапии, тогда как в контрольной группе они были диагностированы у 13 (43,3%) человек, $\chi^2>3,84$.

После завершения курса комплексной консервативной терапии ИЭ у больных обеих групп проводились 3-кратные посевы крови на стерильность.

В контрольной группе пациентов у 7 (23,3%) человек выявлена резистентность к проводимой антибактериальной терапии, которая характеризовалась нарастанием интоксикации, фебрильной лихорадкой, прогрессирующей анемией, а также высевом из крови золотистого стафилококка, резистентного к группе β -лактамов антибиотиков, а также к аминогликозидам и фторхинолонам. При рентгенологическом обследовании у этих больных определялись очаги деструкции легочной ткани, а у 3 больных – гнойный выпот в плевральной полости.

В группе пациентов, получавших Вобэнзим, развития устойчивости к терапии антибиотиками, а также высевов возбудителя из крови после завершения курса терапии мы не наблюдали. Согласно нашим данным, у больных ИЭ, получавших Вобэнзим, элиминация возбудителя из крови, наряду с купированием проявлений системного воспаления, происходила в более короткие сроки, чем в контрольной группе. Продолжительность периода бактериемии у больных 2-й группы составила $6,67 \pm 0,37$ ($\sigma=2,02$) дня, тогда как в первой группе – $9,97 \pm 0,38$ ($\sigma=2,11$) дня ($p<0,05$).

Длительность периода фебрильной лихорадки у больных, принимавших препараты СЭТ, составила $14,47 \pm 5,78$ ($\sigma=2,4$) дня, тогда как в контрольной группе лихорадка фебрильного типа продолжалась в течение $18,93 \pm 3,13$ ($\sigma=1,77$) дней ($p<0,05$).

Сравнительные данные, касающиеся основных клинических характеристик у больных 1-й и 2-й групп, представлены на рисунке.

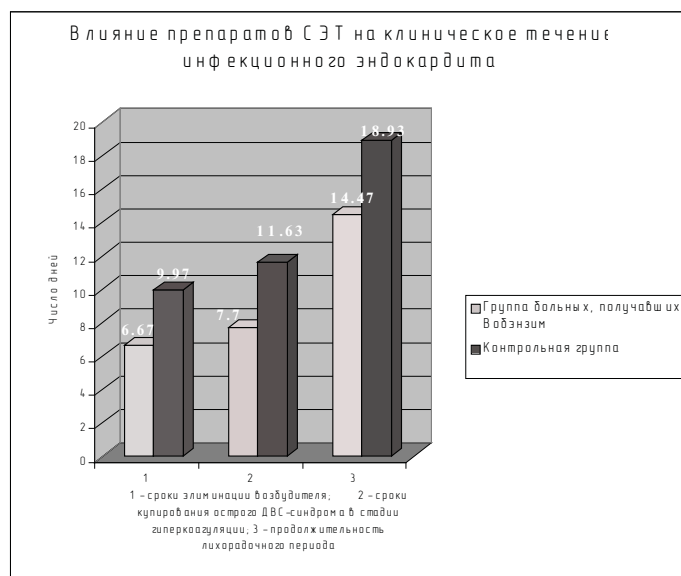


Рисунок. Влияние препаратов СЭТ на клиническое течение инфекционного эндокардита

В группе больных, получавших Вобэнзим, регресс системного воспалительного синдрома наблюдался в более ранние сроки, чем в контрольной группе. По истечении 30-дневного курса лечения отмечалось достоверное сниже-

ние содержания циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) и иммуноглобулинов G (IgG) в сыворотке крови больных, получавших Вобэнзим в составе комплексной терапии ИЭ. Динамика лабораторных показателей представлена в таблице.

Таблица

Динамика лабораторных показателей у больных инфекционным эндокардитом

Показатель	1-я группа (контрольная) (n=30)		2-я группа (n=30)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
СОЭ, мм/ч	60±6,4	42±5,1	58±7,8	23±6,2
Глобулины, г/л				
IgA	9,2±2,2	8,1±2,3	8,9±3,2	6,3±1,4
IgM	2,4±1,5	2,3±1,3	2,6±1,4	1,9±2,5
IgG*	45±2,7	39±1,4	44±3,2	32±1,3
ЦИК, ед.*	580±20,2	525±11,3	631±13,5	438±21,3
Фибриноген, г/л	5,8±2,4	4,9±1,5	6,2±1,1	4,2±1,3

* $p < 0,05$.

Таким образом, использование препаратов СЭТ в составе комплексной терапии ИЭ позволяет в ранние сроки достичь клинического улучшения, нормализации реологических показателей крови, регресса интоксикационного синдрома и системного воспаления. Применение Вобэнзима в комплексном лечении больных ИЭ сопровождается снижением частоты рецидивов септической ТЭЛА на фоне малых доз вводимых антикоагулянтов прямого действия.

Определение места системной энзимотерапии в комплексном лечении больных ИЭ требует проведения дальнейших исследований.

Литература

1. Кошкин В. М., Минаев С. В., Спесивцев Ю. А. и др. Полиферментные препараты в хирур-

гической практике. — СПб.: Человек, 2004. — 112 с.

2. Ремезов А. П., Кнорринг Г. Ю. Системная энзимотерапия как способ потенцирования эффекта антибактериальных средств // Антибиотики и химиотерапия. — 2003. — № 3 (48). — С. 30–33.

3. Руксин В. В. Тромбозы в кардиологической практике. — 2-е изд. — СПб.: Невский Диалект; М.: БИНОМ, 2001. — 125 с.

4. Сизякина Л. П. Системная энзимотерапия при лечении аллергических и иммуноопосредованных заболеваний. СПб.: Интермедика, 2006. — 360 с.

5. Татарченко И. П., Комаров В. Т. Современные аспекты дифференцированной терапии инфекционного эндокардита // Клин. мед. — 2000. — № 8. — С. 65–68.

6. Delahaye F., Hoen B., McFadden E. et al. Treatment and prevention of infective endocarditis // Expert Opin. Pharmacother. — 2002. — Vol. 3 (2). — P. 131–145.
 7. Durack D. T. Infective endocarditis // Infect. Dis. Clin. North Am. — 2002. — Vol. 16. — P. 15–24.
 8. Fortun J., Navas E., Martinez-Beltran J. et al. Short-course therapy for right-side endocarditis due to *Staphylococcus aureus* in drug abusers: cloxacillin versus glycopeptides in combination with gentamicin // Clin. Infect. Dis. — 2001. — Vol. 33. — P. 120–125.
 9. Hoen B. Special issues in the management of infective endocarditis caused by Gram-positive cocci // Infect. Dis. Clin. North Am. — 2002. — Vol. 16. — P. 437–452.
 10. Hull R. D., Raskob G. E., Brant R. F. et al. Low-Molecular-Weight vs Heparin in the treatment of patients with pulmonary Embolism // Arch. Intern. Med. — 2000. — Vol. 160 (2). — P. 229–236.
 11. Li J. S., Sexton D. J., Mick N. et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis // Clin. Infect. Dis. — 2000. — Vol. 30. — P. 633–638.
 12. Durack D. T., Lukes A. S., Bright D. K. et al. New criteria for diagnosis of Infective Endocarditis: Utilization of Specific Echocardiographic Finding // Amer. J. Med. — 1994. — Vol. 96. — P. 200–209.
 13. Baddour L. M., Wilson W. R., Bayer A. S. Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy and management of complication // Circulation. — 2005. — Vol. 111. — P. 394–434.
- Материал поступил в редакцию 1.08.2011.

УДК 616.33

© Ю. П. Успенский, Н. В. Барышникова, 2011

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СИНБИОТИКОВ ДЛЯ ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ *HELICOBACTER PYLORI*-АССОЦИИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

USAGE OF SYNBIOTICS FOR OPTIMIZATION OF TREATMENT OF *HELICOBACTER PYLORI*- ASSOCIATED DISEASES ANALYSIS OF PREVALENCE IN POPULATION

Ю. П. Успенский, Н. В. Барышникова

Y. P. Uspenskiy, N. V. Baryshnikova

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

St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Успенский Юрий Павлович. uspenskiy65@mail.ru

В статье представлены данные о том, что адъювантная терапия синбиотиками в сочетании со стандартной эрадикационной терапией достоверно повышает эффективность и безопасность лечения *Helicobacter pylori*-ассоциированных заболеваний.

Ключевые слова: *Helicobacter pylori*, лечение, синбиотики.

In article we show that usage of adjuvant synbiotic therapy with standard eradication schemes significantly improves efficacy and safety of treatment of *Helicobacter pylori*-associated diseases.

Key words: *Helicobacter pylori*, treatment, synbiotics.

Согласно ряду исследований, между инвазией *Helicobacter pylori* и состоянием микробиоценоза кишечника существует целый ряд связей и взаимодействий, позволяющих рассматривать развитие дисбиоза кишечника и инфицирование *H. pylori* как звенья одного этиопатогенетического процесса и проявления общего дисбиоза желудочно-кишечного тракта [1, 4, 5, 6, 9]. Назначение антибиотиков согласно стандартам лечения инфекции *H. pylori* усугубляет проявления дисбиоза кишечника [1, 2, 4, 5, 8, 9]. В этих условиях препаратами выбора для повышения эффективности и безопасности эрадикационной терапии могут стать средства, положительно влияющие на состояние кишечного микробиоценоза, — препараты с пробиотическим дей-

ствием (пробиотики, пребиотики, синбиотики и симбиотики), которые в общем можно считать пробиотиками.

Пробиотики посредством нормализации состояния кишечной микрофлоры (стимуляция роста нормофлоры, подавление роста условно-патогенных и патогенных микроорганизмов) приводят к уменьшению выраженности клинических признаков дисбиоза кишечника, способствуют улучшению механизмов иммунной защиты макроорганизма, а также обладают собственной антагонистической активностью против *H. pylori*. Все это существенно повышает процент успешной эрадикации и эффективность терапии в целом [1, 2, 4, 6, 8, 9]. Кроме того, существует группа пациентов с *H. pylori*-ассоциированными заболеваниями, которые

имеют аллергические реакции на антибиотики, назначаемые для эрадикации *H. pylori*, а также отказываются от использования стандартных схем антихеликобактерной терапии из-за боязни возникновения побочных эффектов этих препаратов. Таким людям возможно рекомендовать пробиотики в качестве монотерапии, так как при высокой эффективности пробиотиков не имеют того обилия побочных эффектов, которые могут развиться после приема средств стандартной эрадикации *H. pylori* [3, 6, 7, 9–11].

Цель работы: оценить эффективность и безопасность использования синбиотика Бактистатин в составе комплексной терапии и в качестве монотерапии *H. pylori*-ассоциированного хронического гастродуоденита (ХГД).

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 70 больных ХГД, ассоциированным с *H. pylori*. Для оценки влияния фармакотерапии на успешность эрадикации *H. pylori* и эффективность лечения в целом все пациенты были разделены на три группы.

1-я группа (группа исследования 1): 32 пациента с ХГД, ассоциированным с *H. pylori*, которым назначалось комплексное лечение: стандартная тройная схема эрадикационной терапии (омепразол 20 мг, амоксициллин 1000 мг, кларитромицин 500 мг 2 раза в день в течение 10 дней) и дополнительно синбиотик Бактистатин в дозе 2 капсулы 2 раза в день во время еды в течение 20 дней. Начало приема синбиотика совпадало с началом использования антибактериальных препаратов.

2-я группа (группа исследования 2): 18 больных, которые получали синбиотик Бактистатин в дозе 2 капсулы 2 раза в день во время еды в течение месяца в качестве монотерапии. В эту группу вошли пациенты, у которых в анамнезе имела место аллергическая реакция на кларитромицин или амоксициллин и/или которые отказались от проведения стандартной эрадикационной терапии.

3-я группа (группа сравнения): 20 пациентов с ХГД, ассоциированным с *H. pylori*, которые получали только стандартную тройную схему эрадикационной терапии (омепразол 20 мг, амоксициллин 1000 мг, кларитромицин 500 мг 2 раза в день в течение 10 дней).

Выбор препарата пробиотического ряда был продиктован его уникальным составом. Бактистатин сочетает в себе свойства пробиотика, пребиотика и абсорбента, что является оптимальным для коррекции нарушений микробиоценоза кишечника и уменьшения связанной с ним эндогенной интоксикации. В состав Бактистатина входит стерилизованная культуральная жидкость *Bacillus subtilis* 3 (пробиотический компонент: содержит продукты метаболизма микроорганизмов: бактериоцины, лизоцим, каталазы, подавляющие рост условно-патоген-

ных микроорганизмов), цеолит (природный абсорбент, связывает низкомолекулярные токсины — метан, сероводород, аммиак и др., тяжелые металлы и радионуклиды), гидролизат соевой муки (пребиотический компонент: источник аминокислот, обеспечивает питательные потребности нормофлоры кишки).

До начала лечения всем пациентам проводился стандартизированный опрос для оценки характера и динамики жалоб, фиброгастродуоденоскопия для оценки динамики эндоскопических проявлений, взятие биоптатов из тела и антрального отдела желудка для определения наличия инфекции *H. pylori* с помощью быстрого уреазного теста, гистологического метода и полимеразной цепной реакции (ПЦР), гистологическое исследование биоптатов для определения морфологических характеристик в динамике, бактериологическое исследование кала для оценки состояния кишечного микробиоценоза, а также динамическая оценка качества жизни.

При стандартизированном расспросе у больных выявлялось наличие следующих жалоб: боли и чувства тяжести в эпигастриальной области, отрыжки, тошноты, привкусов во рту, снижения аппетита, метеоризма и урчания в животе, а также болезненности в эпигастриальной области. Клинические проявления ХГД, ассоциированного с *H. pylori*, оценивались по проценту встречаемости в популяции больных, по частоте возникновения (количество раз в неделю) и по степени выраженности от 0 до 3 баллов: 0 — отсутствие признака, 1 — признак выражен слабо, 2 — признак выражен умеренно, 3 — признак резко выражен. Также оценивался характер стула: частота (количество раз в неделю) и характер стула по Бристольской шкале (7 типов).

При проведении фиброгастродуоденоскопии визуально оценивалось состояние слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки. Результаты эндоскопического исследования оценивались полуколичественно в баллах от 0 до 3.

Для проведения гистологического исследования во время фиброгастродуоденоскопии выполнялась прицельная биопсия слизистой оболочки желудка с забором биоптатов из тела желудка (один биоптат) и антрального отдела желудка (два биоптата) с обязательной маркировкой материала. Материал фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина в течение 12–24 часов, заливали в парафин по общепринятой методике под контролем правильности ориентации биоптата для исключения возможности поперечных или тангенциальных срезов. Изготавливали серийные парафиновые срезы (от 20 до 30 с каждого биоптата) толщиной 3–5 мкм. Гистологические срезы окрашивали

гематоксилином и эозином для оценки выраженности острых и хронических воспалительных изменений. Результаты морфологического исследования оценивались полуколичественно по визуально-аналоговой шкале по балльной системе в зависимости от степени выраженности признака: 1 — слабая степень, 2 — умеренная степень, 3 — выраженная степень.

Верификация *H. pylori* проводилась с помощью:

1) быстрого уреазного теста (Helpil-тест). Наличие уреазной активности проверялось на 10% растворе мочевины. При взаимодействии биоптата с поверхностью теста в случае положительного результата происходило изменение цвета тестовой бумаги с желтого на синий, в зависимости от интенсивности изменения цвета выделяли три степени обсемененности *H. pylori*;

2) гистологического метода: проводили окраску по Романовскому–Гимзе для выявления наличия и степени обсемененности *H. pylori*. Степень обсеменения *H. pylori* оценивалась по количеству микробных тел: <20 — слабая, 20–50 — средняя, >50 — высокая;

3) ПЦР (детекция гена *ureC*) на базе лаборатории молекулярной диагностики ГУ Научно-исследовательского института экспериментальной медицины РАМН.

Исследование кала на дисбиоз выполнялось на кафедре микробиологии СПбГМА им. И. И. Мечникова с применением анаэробной техники и специальных питательных сред.

Подсчет количества каждого вида микроорганизмов в 1 г материала проводили по формуле:

$$M = N \times 10^{n+1},$$

где M — число микроорганизмов в 1 г; N — количество выросших колоний в чашке; n — степень разведения материала.

Оценка качества жизни проводилась с помощью стандартного опросника SF-36.

При оценке результатов терапии эффективность купирования жалоб оценивалась на 30–45-й день от начала лечения. Через 1,5–2 месяца после окончания терапии повторно осуществлялись контрольные эндоскопическое, гистологическое, бактериологическое исследования и оценка качества жизни. Эрадикация *H. pylori* считалась достигнутой при получении отрицательного результата по данным всех методов определения этого микроорганизма, используемых в работе (быстрый уреазный тест, гистологический метод и ПЦР).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программы Statistica 6.0 для Windows.

Результаты исследования. На фоне лечения во всех группах отмечалась положительная клиническая динамика: уменьшение выраженности болевого абдоминального синдрома и явлений диспепсии. Однако обращало на себя внимание, что в группах исследования, в отличие от группы сравнения, не наблюдалось учащения стула и развития антибиотикоассоциированной диареи (рис. 1–3).

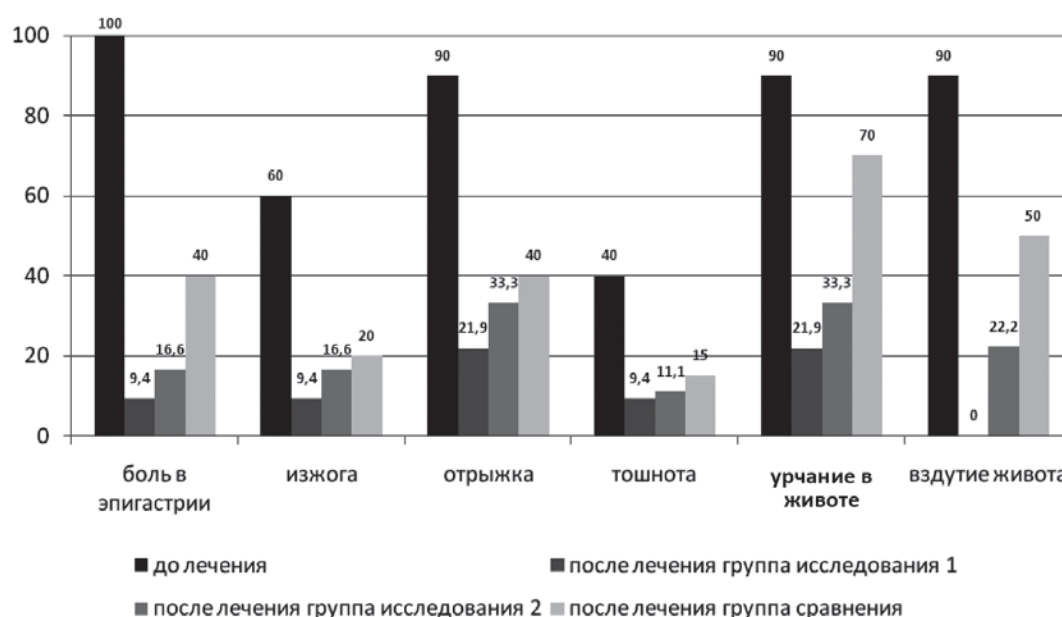


Рис. 1. Динамика клинических проявлений у больных хроническим гастродуоденитом, ассоциированным с *H. pylori*, на фоне использования различных схем терапии. По оси абсцисс — симптомы, по оси ординат — уровень купирования симптомов на фоне лечения, %

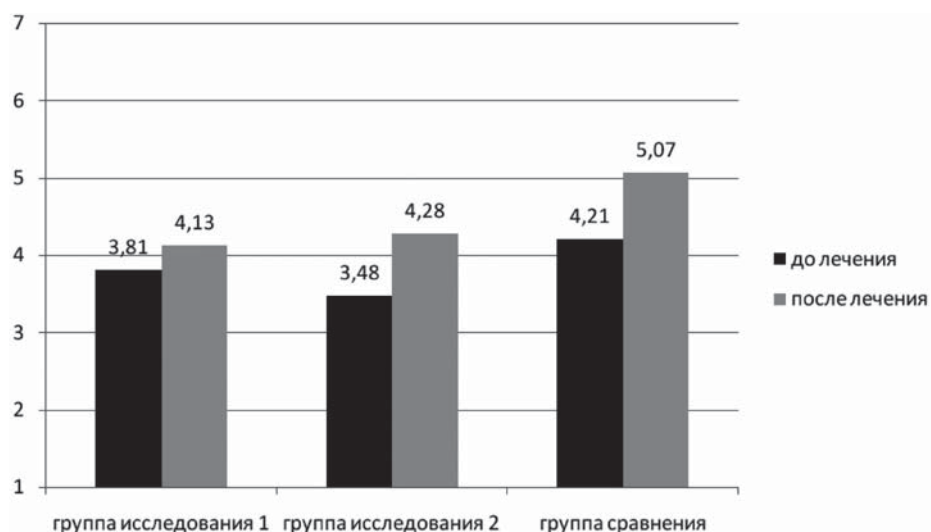


Рис. 2. Динамика характера стула по Бристольской шкале у больных хроническим гастродуоденитом, ассоциированным с *H. pylori*, на фоне использования различных схем терапии.

По оси абсцисс – группы больных, по оси ординат – характер стула по Бристольской шкале, баллы (1–7)

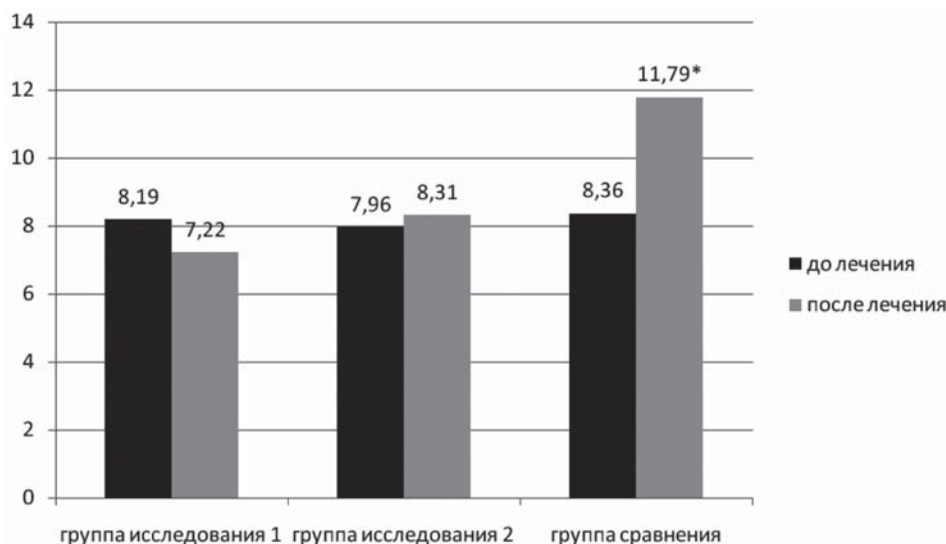


Рис. 3. Динамика частоты стула у больных хроническим гастродуоденитом, ассоциированным с *H. pylori*, на фоне использования различных схем терапии (* $p < 0,05$).

По оси абсцисс – группы больных, по оси ординат – частота стула, раз в неделю

Таким образом, включение в состав стандартных схем эрадикационной терапии средств коррекции микробиоценоза кишечника способствует не только купированию клинических симптомов, но и уменьшению выраженности копрологических изменений у больных ХГД, ассоциированным с *H. pylori*.

На фоне лечения во всех группах имела место регрессия эндоскопических проявлений ХГД, однако более значимая положительная динамика наблюдалась в группе исследования 1.

При анализе гистологических изменений слизистой оболочки желудка с микроскопи-

ческой оценкой как острого (лейкоцитарная инфильтрация), так и хронического воспаления (лимфогистиоцитарная инфильтрация), видно, что более выраженное улучшение морфологического состояния слизистой оболочки желудка наблюдалось в группах исследования ($p < 0,05$). На основании этого можно сделать вывод о том, что использование препаратов, улучшающих состояние микробиоценоза кишечника, способствует достижению более полной регрессии морфологических изменений в слизистой оболочке тела и антрального отдела желудка у данной категории пациентов (табл. 1).

Таблица 1

Динамика морфологических изменений слизистой оболочки желудка у больных хроническим гастродуоденитом, ассоциированным с *H. pylori*, на фоне использования различных схем терапии, (баллы, $M \pm m$)

Показатель	Группа исследования 1		Группа исследования 2		Группа сравнения	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Тело желудка						
Лейкоцитарная инфильтрация	1,83±0,16	0,48±0,12*	1,95±0,14	0,78±0,21*	2,20±0,12	1,25±0,12*
Лимфо-гистиоцитарная инфильтрация	1,97±0,12	1,39±0,10*	1,89±0,16	1,45±0,23	2,20±0,12	1,88±0,09*
Антральный отдел желудка						
Лейкоцитарная инфильтрация	2,18±0,15	1,09±0,19*	2,07±0,25	1,39±0,16*	2,25±0,19	1,88±0,22
Лимфо-гистиоцитарная инфильтрация	2,25±0,12	1,57±0,12*	2,34±0,26	1,85±0,28	2,50±0,14	2,00±0,20*

* $p < 0,05$.

Также нами проведена оценка эффективности антихеликобактерной терапии во всех группах обследуемых пациентов. Эрадикация *H. pylori* считалась достигнутой при получении отрицательного результата по данным всех ме-

тодов определения этого микроорганизма, используемых в работе (быстрый уреазный тест, гистологическое исследование и ПЦР). Итоговая сравнительная оценка эффективности различных схем терапии представлена на рис. 4.

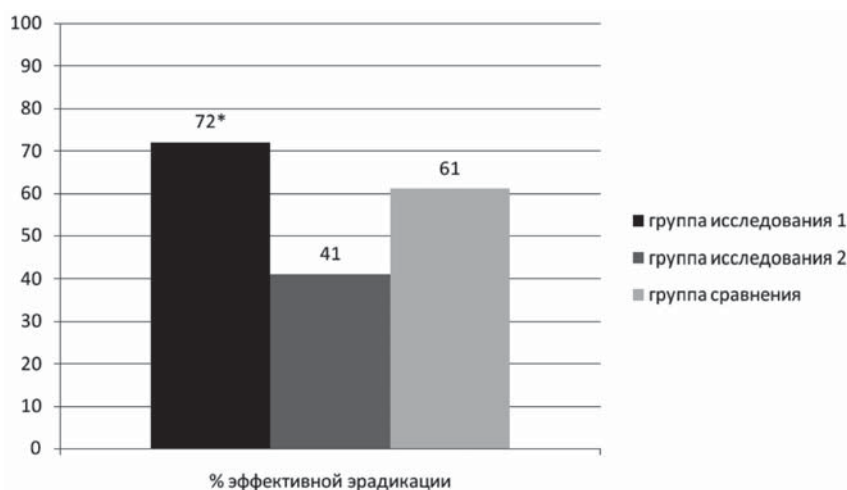


Рис. 4. Сравнительная оценка эффективности эрадикации *H. pylori* у больных хроническим гастродуоденитом, ассоциированным с *H. pylori*, при использовании различных схем терапии.

* $p < 0,05$ – различия между группой исследования и группой сравнения статистически достоверны. По оси абсцисс – группы больных, по оси ординат – показатель эффективной эрадикации, %

Как видно из представленных данных, добавление синбиотика к стандартной антихеликобактерной терапии обеспечивает достоверно более высокий процент эффективной эрадикации *H. pylori* ($p < 0,05$). В то же время использование монотерапии синбиотиком обеспечивает достижение уровня успешной эрадикации *H. pylori* (41%), достоверно превышающего процент спонтанной эрадикации (3–5%).

Динамическая оценка состояния микробиотического кишечника показала, что улуч-

шение состояния микробиотического кишечника практически по всем показателям имело место у лиц, получающих синбиотик, причем в группах исследования преимущественно увеличивалось представительство облигатной кишечной флоры. В то же время в группе сравнения имела место закономерная тенденция к увеличению выраженности дисбиотических изменений толстой кишки с достоверным уменьшением количества лактобацилл (табл. 2).

Таблица 2

Динамика состояния микробиоценоза кишечника у больных хроническим гастродуоденитом, ассоциированным с *H. pylori*, на фоне использования различных схем терапии (lgKOE/г, $M \pm m$)

Показатель	Группа исследования 1		Группа исследования 2		Группа сравнения	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Бифидобактерии	6,92±0,33	7,70±0,26*	6,13±0,77	6,96±0,67	7,86±0,36	7,21±0,59
Лактобациллы	6,21±0,35	7,34±0,28*	6,75±0,60	7,33±0,50	6,93±0,34	6,10±0,23*
Энтерококки	6,03±0,41	6,46±0,28	6,20±0,63	6,30±0,50	5,72±0,50	6,17±0,31
<i>E. coli</i> с нормальной ферментативной активностью	3,67±0,61	3,28±0,58	1,88±1,34	2,88±1,51	3,08±0,89	1,71±0,79
<i>E. coli</i> со сниженной ферментативной активностью	5,73±0,50	5,20±0,56	4,84±0,99	4,10±1,30	3,84±0,95	5,17±0,98
<i>Proteus spp.</i>	0,50±0,27	0,34±0,23	0	0	1,79±0,79	0,93±0,63
<i>Klebsiella spp.</i>	1,93±0,47	0,76±0,35*	0,63±0,67	0	1,41±0,75	2,12±0,81
<i>Citrobacter spp.</i>	0,50±0,27	0,83±0,43	0,63±0,67	0	1,08±0,63	1,03±0,70
<i>Enterobacter spp.</i>	1,65±0,45	1,47±0,48	0,56±0,59	0	3,88±0,84	4,57±0,84
Стафилококки	2,01±0,38	1,57±0,33	1,38±0,75	0,75±0,80	1,11±0,50	1,68±0,50
<i>St. aureus</i>	0,95±0,29	0,31±0,22*	0	0	0,82±0,44	0,36±0,25
Грибы рода <i>Candida</i>	1,36±0,34	0,62±0,23*	1,18±0,83	1,28±0,93	1,39±0,58	1,69±0,69

* $p < 0,05$.

На фоне использования Бактистатина у пациентов в обеих группах исследования имело место более значимое улучшение качества жизни (SF-36) практически по всем показателям как физического, так и психического функционирования, чем в группе сравнения ($p < 0,05$). Это связано не только с улучшением физического самочувствия вследствие купирования жалоб, но и может быть обусловлено опосредованным положительным действием синбиотика на состояние психического здоровья.

Выводы. Назначение синбиотика Бактистатин в дополнение к стандартной тройной схеме эрадикационной терапии способствует достижению более полной регрессии проявлений хронического гастродуоденита, ассоциированного с *H. pylori*, достоверно повышает процент эффективной эрадикации и существенно улучшает качество жизни данной категории пациентов. Монотерапия синбиотиком Бактистатин также оказывает положительное влияние на клиническую картину, эндоскопические и морфологические проявления хронического гастродуоденита, ассоциированного с *H. pylori*, и обеспечивает достижение уровня успешной эрадикации *H. pylori* (41%), достоверно превышающего процент спонтанной эрадикации (3–5%). Следовательно, стандартные схемы эрадикационной терапии, используемые в лечении пациентов с хроническим гастродуоденитом, ассоциированным с *Helicobacter pylori*, необходимо дополнять средствами коррекции кишечного микробиоценоза, в частности, рекоменду-

ется применять синбиотик Бактистатин в дозе 2 капсулы 2 раза в день во время еды в течение 3–4 недель. При непереносимости компонентов стандартной антихеликобактерной терапии в качестве альтернативного способа лечения хронического гастродуоденита, ассоциированного с *H. pylori*, может быть рекомендовано монотерапия синбиотиком Бактистатин в той же дозе.

Литература

1. Барышникова Н. В. Клинико-микробиологическая характеристика микробиоценоза кишечника и коррекция его нарушений у больных хроническим гастродуоденитом, ассоциированным с *Helicobacter pylori*: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.47, 03.00.07. — СПб., 2006. — 24 с.
2. Барышникова Н. В. Коррекция нарушений микробиоценоза кишечника у больных хроническим гастродуоденитом, ассоциированным с *Helicobacter pylori* // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2008. — № 8. — С. 94–101.
3. Барышникова Н. В. Монотерапия пробиотиками как альтернатива стандартной эрадикационной терапии больных *Helicobacter pylori*-ассоциированными заболеваниями // Сб. научных материалов V конгресса «Рациональная фармакотерапия и клиническая фармакология» / техн. ред. Г. Н. Белов. — СПб., 2010. — С. 27–32.
4. Дисбиоз кишечника. Руководство по диагностике и лечению / под ред. Е. И. Ткачен-

ко, А. Н. Суворова. — СПб.: СпецЛит, 2007. — 238 с.

5. Захарченко М. М. Диагностика и коррекция нарушений кишечного микробиоценоза у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки неосложненного течения: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2003. — 24 с.

6. Козлова Д. И. Состояние кишечного микробиоценоза и течение *H. pylori*-ассоциированного гастрита в условиях эрадикационной и синбиотической терапии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2004. — 21 с.

7. Суворов А. Н., Симаненков В. И. *H. pylori* как возбудитель заболеваний желудочно-кишечного тракта. Генетика патогенности. Возможность эрадикации с использованием пробиотиков (лекции для врачей). — СПб., 2006. — 12 с.

8. Ткаченко Е. И., Авалуева Е. Б., Успенский Ю. П. и др. Эрадикационная терапия, включающая

пробиотики: консенсус эффективности и безопасности // Клиническое питание. — 2005. — № 1. — С. 14–20.

9. Успенский Ю. П., Барышникова Н. В. *Helicobacter pylori*-ассоциированные заболевания: патогенез, особенности диагностики и дифференцированное лечение: учебно-методическое пособие. — СПб., 2010. — 64 с.

10. Plewinska E. M., Bak-Romaniszyn L., Czekwianianc E., Planeta-Malecka I. Bifidogenic properties of the probiotic bacteria in eradication *Helicobacter pylori* infection in children // Abstracts of World congress of gastroenterology. — Montréal, 2005.

11. Vandenplas Y., Czerucha D., Surawicz C. Diarrhea: Treatment and prevention. Where do probiotics fit? // Abstracts of World congress of gastroenterology. — Montréal, 2005.

Материал поступил в редакцию 1.08.2011.



СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫЕ БОЛЕЗНИ И СОСТОЯНИЯ

SOCIALLY SIGNIFICANT DISEASES AND CONDITIONS

УДК 618.19-006.6-089.844

© Коллектив авторов, 2011

РАК НЕ ПРИГОВОР: ВОЗМОЖНОСТИ ВОССТАНОВЛЕНИЯ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ МАСТЭКТОМИИ

CANCER IS NOT A SENTENCE: POSSIBILITIES OF RECONSTRUCTION OF A MAMMARY GLAND AFTER A MASTECTOMY

Н. А. Адамская, А. А. Вишневский, В. Ю. Мороз

N. A. Adamskaya, A. A. Vishnevskij, V. J. Moroz

Институт хирургии им. А. В. Вишневского, Москва, Россия

Institute of Surgery named after A. V. Vishnevskij, Moscow, Russia

Контакт: Адамская Наталья Анатольевна. nata702@googlemail.com

Рак молочной железы является ведущей онкологической патологией у женщин. Для психологической реабилитации возникает необходимость выполнения реконструкции молочной железы после мастэктомии в качестве этапа восстановительного лечения. Все большее распространение за рубежом получают методы восстановления молочных желез собственными тканями (передняя брюшная стенка, ягодичные области, внутренняя поверхность бедра). Многие из этих операций вообще не известны в России. Значительные технические сложности, связанные с анатомической вариабельностью хода сосудистого русла аутотрансплантатов, а также необходимостью владения микрохирургической техникой, ограничивают широкое применение этих методик. Владение вопросами восстановительной хирургии поможет врачам различных специальностей ознакомить женщин с возможностями реконструкции молочных желез еще на онкологическом этапе. Это облегчит и ускорит решение больных о проведении срочной операции, спасающей им жизнь.

Ключевые слова: рак молочных желез, мастэктомия, реконструкция.

The mammary gland cancer is a leading oncological pathology at women. In purpose of psychological rehabilitation arises necessity of reconstruction of a mammary gland after a mastectomy as stage of regenerative treatment. The increasing distribution abroad is received by methods of reconstruction of mammary glands from own tissues (a forward belly wall, buttock areas, an internal surface of a hip). Many of these operations are absolutely not known in Russia. The considerable technical complexities connected with anatomic variability of a course of a vascular channel of autografts, and also necessity of possession of microsurgical techniques, limit wide application of these methods. Possession of questions of regenerative surgery will help doctors of various specialties to acquaint women with possibilities of reconstruction of mammary glands even at an oncological stage. It will facilitate and will accelerate the decision of patients on the urgent operation, life saving by it.

Key words: a cancer of mammary glands, a mastectomy, reconstruction.

Заболеть раком молочной железы в России, как и в большинстве стран Европы и Северной Америки, неуклонно растет. С 1985 г. рак этой локализации у женщин занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости в России. Во всем мире в 2000 г. впервые обнаружено более 796 000 случаев рака молочной железы. В 2004 г. в России выявлено 47 805 пациентов со злокачественными новообразованиями молочных желез, при этом у 61,1% больных рак молочной железы обнаружен в I–II стадии, у 25,4% — в III стадии и у 11,9% — в IV стадии.

Утрата уверенности в себе, женской привлекательности, сексуальности, потеря мужа, страх утраты взаимопонимания с окружающими — это лишь немногие психологические проблемы, возникающие у женщин при заболевании раком молочной железы и при возвращении к жизни после мастэктомии.

Отсутствие молочной железы (МЖ) приводит к нарушениям психоэмоционального характера, развитию чувства ущербности и неполноценности. Данные психологического анализа указывают на то, что потеря МЖ поддерживает память о заболевании. Поэтому

одним из основных компонентов в реабилитации является хирургическая коррекция формы и объема МЖ. В странах Европы и Америки существует практика центров молочной железы, когда в одних руках (как правило, специалиста в области пластической хирургии) сосредоточены полномочия по удалению и восстановлению молочной железы. В России удалением молочных желез занимаются онкологи.

В настоящее время не вызывает сомнений необходимость реконструкции молочной железы после мастэктомии как этапа восстановительного лечения с целью психологической реабилитации. По данным литературы, 80% женщин после операции восстановления молочной железы вернулись к полноценной социальной жизни и рекомендовали бы операцию всем женщинам в подобной ситуации.

В целом выполнение реконструктивных операций должно подчиняться онкологическим принципам, когда целесообразность, сроки и метод пластики напрямую зависят от типа и распространенности опухоли, а также от проводимого и планируемого специального лечения.

Среди специалистов, которые занимаются реконструкцией молочной железы, нет единого мнения о наиболее перспективном методе ее восстановления — использование собственных тканей пациентки или эндопротеза.

Принципиально новым витком в развитии реконструктивной и эстетической хирургии

молочных желез было внедрение в практику T. Cronin и F. Gerow совместно с фирмой «Dow Corning» в середине прошлого века силиконовых эндопротезов. Реконструкция груди с помощью протезов является наиболее простым методом. Однако основное условие применения метода восстановления молочной железы с использованием экспандера и имплантата — достаточное количество покровных тканей, что редко встречается при соблюдении принципа радикализма в онкологии.

Достоинствами реконструкции молочной железы собственными тканями являются отказ от имплантации дорогостоящих эндопротезов и естественная при пальпации молочная железа. С целью реконструкции молочной железы используются различные аутотрансплантаты. Значительные технические сложности, связанные с анатомической вариабельностью хода сосудистого русла, а также необходимостью владения микрохирургической техникой, ограничивают широкое применение этих методик.

Самым древним лоскутом, который впервые описал в 1906 г. Iginio Tonsini, является кожно-мышечный лоскут на основе широчайшей мышцы спины (рис. 1). Не пользовавшийся большой популярностью лоскут был заново открыт в 1970 году. С этого времени его использовали как в свободном, так и несвободном вариантах для восстановления различных дефектов тела.

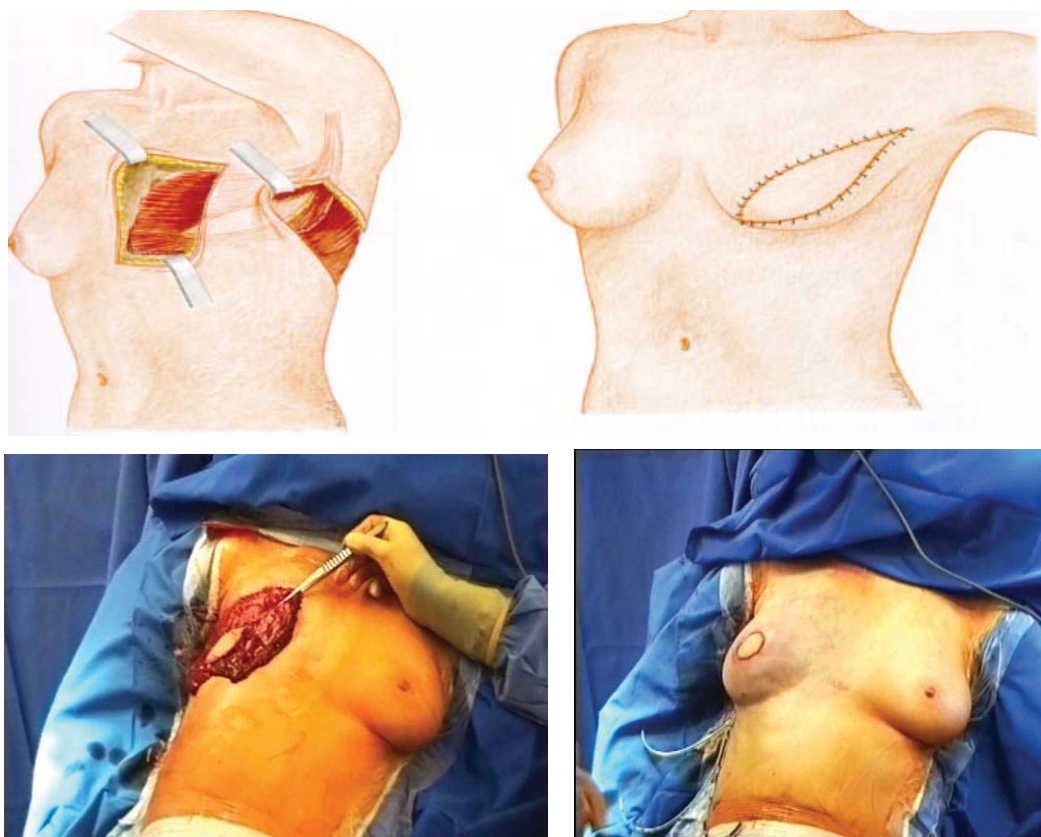


Рис. 1. Восстановление правой молочной железы лоскутом широчайшей мышцы спины и имплантатом

На первый взгляд, этот метод не обладает преимуществами, так как в большинстве случаев все-таки требуется постановка имплантата под него, и появляется дополнительный рубец в донорской области. Поэтому для большинства хирургов он стоит на третьем месте в ряду возможных вариантов реконструкции молочных желез.

Риск при использовании методики может возникнуть при отсутствии предоперационной диагностики состояния денервации и атрофии широчайшей мышцы спины как возможного следствия радикальной мастэктомии, исключаящего использование данной мышцы для пересадки. После взятия лоскута также возможен незначительный функциональный дефицит приведения плеча. Опасность развития серомы (до 30%) требует оставления дренажей в заднегрудной области до 3–6 недель.

Если в 1980-х годах сочетание лоскута широчайшей мышцы спины с реконструкцией груди имплантатом сопровождалось развитием капсулярной контрактуры в 30–50% наблюдений, то комбинация современных экспандеров и имплантатов с надежным, хорошо кровоснабжаемым лоскутом на основе широчайшей мышцы спины — основа успеха многих реконструкций.

Возможный пластический материал для восстановления молочных желез подсказала сама природа: все разработанные лоскуты распо-

жены в областях наибольшего скопления жировой ткани в организме женщины и там, где рубец после забора аутоотрансплантата будет малозаметен (передняя брюшная стенка, ягодичные области, внутренняя поверхность бедра).

Кожа нижних отделов передней брюшной стенки по своим свойствам идеально подходит для восстановления покровов молочной железы, а жировая клетчатка живота по консистенции очень напоминает паренхиму органа. Поэтому *лоскуты передней брюшной стенки* являются общепризнанным стандартом реконструкции молочной железы.

Эволюция использования лоскутов на основе прямой мышцы живота шла в направлении получения максимального эстетического результата при минимальной травматизации донорской области. Наконец, для снижения риска ослабления передней брюшной стенки были разработаны аутоотрансплантаты, в которые входили только кожа, подкожная клетчатка и сосуды.

Свободные лоскуты передней брюшной стенки на перфорантных сосудах являются оптимальными для реконструкции молочных желез, но, к сожалению, их практическое использование ограничено вследствие значительных технических сложностей, связанных с анатомической вариабельностью хода сосудистого русла, а также необходимостью владения микрохирургической техникой (рис. 2).



Рис. 2. Восстановление правой молочной железы свободным лоскутом передней брюшной стенки на перфорирующих сосудах с последующей реконструкцией сосково-ареолярного комплекса

Ягодичный лоскут описан Bill Shaw как достаточный ресурс мягких тканей при относительно хорошо скрываемой донорской зоне. Лоскут, изначально представленный как кожно-мышечный, включал значительный массив ягодичной мышцы, через которую проходили

верхние или нижние ягодичные сосуды. Allen представил технику мобилизации ягодичного лоскута на перфорантных сосудах, когда мышца не входит в аутотрансплантат. Однако эта операция требует высокой технической подготовки хирурга.

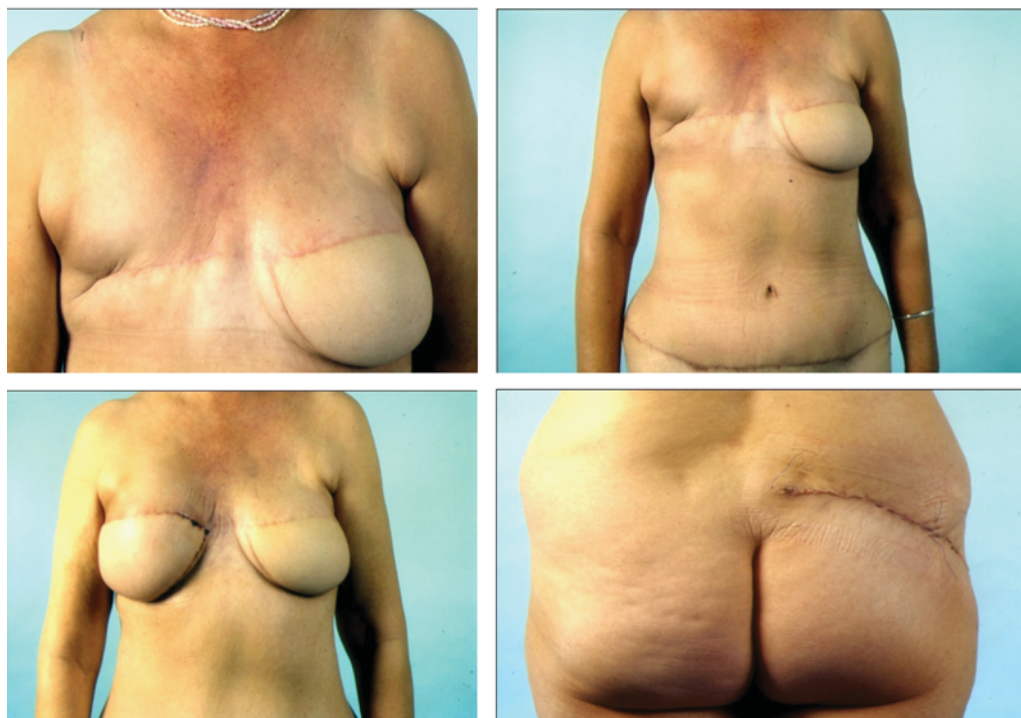


Рис. 3. Восстановленные молочные железы: правая — ягодичным лоскутом, левая — лоскутом передней брюшной стенки

Околоподвздошный лоскут (лоскут Рубенса), названный в честь идеалов женственности и красоты времен этого художника, был представлен Carl Hartrampf в 1991 году. Лоскут оказался надежным даже в тех случаях, когда прежде производились вмешательства в области передней брюшной стенки. Однако взятие лоскута после кругового бодилифтинга становится невозможным из-за повреждения перфорантов.

Альтернативным вариантом у пациенток атлетического телосложения и при отсутствии необходимого количества пластического материала в области передней брюшной стенки и в ягодичных областях является лоскут на основе изящной мышцы (*m. gracillis*).

Достижение удовлетворительных эстетических результатов у подавляющего числа пациенток возможно после проведения вторичных реконструктивных вмешательств. К ним относятся реконструкция сосково-ареолярного комплекса с внутрикожной татуировкой, корригирующие операции на непораженной молочной железе, коррекция перемещенных лоскутов и липосакция после реконструкции с использованием собственных тканей. Необходимость проведения вторичных реконструк-

тивных вмешательств может быть обусловлена и осложнениями, возникшими после первичных реконструкций.

Таким образом, на сегодняшний день существуют различные подходы к проблеме восстановления молочных желез при частичном или полном отсутствии. Очень важно ознакомить женщин с возможностями реконструкции молочных желез еще на онкологическом этапе. Это может облегчить и ускорить решение больных о проведении срочной операции, спасающей им жизнь.

Литература

1. Васильев С. А. Пластическая хирургия в онкологии / С. А. Васильев. — Челябинск: изд-во ЧГМА, 2002. — 261 с.
2. Адамян А. А. Новые технологии в хирургическом лечении синдрома Поланда. Мат-лы II международного конгресса пластической, реконструктивной, эстетической хирургии и косметологии / А. А. Адамян, Ю. В. Ромашов. — Тбилиси, 2008. — С. 4–5.
3. Давыдов М. И. Атлас по онкологии / М. И. Давыдов, Ш. Х. Ганцев. — М.: МИА, 2008. — 416 с.

4. Давыдов М. И. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2003г / М. И. Давыдов, Е. М. Аксель. — М.: РОНЦ РАМН, 2005.

5. Коренькова Е. В. Практический опыт реабилитации инвалидов с постмастэктомическим синдромом / Е. В. Коренькова, А. М. Боровиков // Анн. пласт. реконстр. эстет. хир. — 1997. — № 3. — С. 70—80.

6. Rowland J. H. Psychological aspects of breast cancer / J. H. Rowland, M. J. Massie // Textbook of Psychooncology / eds.: J. C. Holland, W. Breitbart, P. Jacobsen et al. — N.-Y.: Oxford University Press, 1998.

7. Боровиков А. М. Восстановление груди после мастэктомии / А. М. Боровиков. — М.: Губернская медицина 2000. — 96 с.

8. Лактионов К. П. Выбор метода реконструктивных операций при раке молочной железы / К. П. Лактионов, С. Н. Блохин, В. А. Котов. — М., 2004. — 194 с.

9. Bostwick J. III. Available tissue reconstruction / J. Bostwick III // Plastic and Reconstructive Breast Surgery / ed. J. Bostwick III. — 2nd ed. — St. Louis, Mo.: Quality Medical Publishing, 2000. — P. 729.

10. Nahabedian M. Y. Breast reconstruction: a review and rationale for patient selection / Maurice Y. Nahabedian // Plast Reconstr Surg. — 2009. — Vol. 124 (1). — P. 55—62.

Материал поступил в редакцию 06.05.2011

УДК 616.366-003.7-08

© Коллектив авторов, 2011

ВОЗМОЖНОСТИ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ ЧЕЛОВЕКА В ЛЕЧЕНИИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

POSSIBILITIES OF ECOLOGICAL MEDICINE OF A HUMAN IN TREATMENT OF CHOLELITHIASIS

Е. В. Донченко, А. А. Жуков, В. А. Колосюк

E. V. Donchenko, A. A. Zhukov, V. A. Kolosyuk

Клиника экологической медицины человека, Санкт-Петербург, Россия

Clinic of ecological medicine of a human, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Донченко Елена Викторовна. donchenko@d-med.org

Предмет: желчнокаменная болезнь. **Тема:** возможности экологической медицины человека в лечении желчнокаменной болезни. **Цель работы:** изучить результаты лечения пациентов с желчнокаменной болезнью с использованием методов эндоэкологической реабилитации. **Метод или методология проведения работы.** Проанализированы результаты лечения 34 больных желчнокаменной болезнью с использованием методов эндоэкологической реабилитации (гипертермический кишечный диализ, висцеральный массаж, пептидотерапия и др.). **Результаты работы.** Во всех наблюдениях отмечены уменьшение размеров конкрементов в течение 2—3 месяцев, восстановление функций желчного пузыря и печени. Полное исчезновение конкрементов происходило в сроки от 6—8 месяцев до 1—2 лет. **Область применения результатов:** гастроэнтерология, терапия. **Выводы:** методы эндоэкологической реабилитации эффективны в лечении желчнокаменной болезни.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, хронический холецистит, лечение.

The purpose of the study: analysis of results of cholelithiasis treatment. **Material and methods of the study.** Results of cholelithiasis treatment in 34 patients was studied. Was used methods of endoecological rehabilitation (hyperthermic intestinal dialysis, visceral massage, peptidotherapy and others). **The results of the study.** Lowering of concrements diameter was observed in all cases during 2—3 months, so as improvement of gallbladder function. Total disappearing of concrements took from 6—8 months to 1—2 years. **Conclusions:** non-operative treatment of cholelithiasis is possible and effective. **Sphere of application results:** gastroenterology, therapy.

Key words: cholelithic illness, a chronic cholecystitis, treatment.

Желчнокаменная болезнь (ЖКБ), холелитиаз — это заболевание, протекающее с образованием камней в желчных протоках и желчном пузыре.

В конце XX века в ФРГ было зарегистрировано более 5 млн, а в США более 15 млн больных ЖКБ, причем этим заболеванием страдало около 10% взрослого населения. По данным медицинской статистики, с возрастом число больных существенно увеличивается и после 70 лет достигает 30% и более [8]. «Золотым стандартом» лечения желчнокаменной болезни на

сегодня считается холецистэктомия. Во многих странах частота операций на желчных путях превзошла число других абдоминальных операций (включая аппендэктомию). Так, в США в 1970-е годы ежегодно проводилось более 250 тыс. холецистэктомий, в 1980-е — более 400 тыс., а в 1990-е — до 500 тыс.

Как и большинство оперативных вмешательств, холецистэктомия приводит к ряду осложнений (у 15—40% [4] пациентов сохраняются клинические симптомы, развивается «пост-холецистэктомический синдром»), не всегда

улучшает качество жизни оперированных пациентов (повторные приступы печеночной колики), но самое главное — они не устраняют причины развития заболевания. Для лечения желчнокаменной болезни предлагались и нехирургические методы лечения, например, прием камнерастворяющих средств (хенодезоксихолевая кислота, урсодезоксихолевая кислота), литотрипсия [5, 8]. Однако и эти методы не предотвращают прогрессирование заболевания. Кроме того, при использовании данных методик высока частота рецидивов камнеобразования, требующих повторных курсов лечения.

На сегодняшний день распространена точка зрения, что этиологию желчнокаменной болезни нельзя считать достаточно изученной. На наш взгляд, к непосредственным причинам развития ЖКБ относятся:

- нарушения холестерина обмена;
- нарушение минерального обмена вследствие поражения паращитовидных желез при аутоиммунном тиреоидите (АИТ);
- гепатопатии и холестаза;
- дискинезии желчевыводящих путей.

Желчные камни формируются из основных элементов желчи. Различают холестериновые, пигментные, известковые и смешанные камни.

Конкременты, состоящие из одного компонента, относительно редки. Подавляющее число камней имеют смешанный состав с преобладанием холестерина. Они содержат около 80% холестерина, кальциевые соли и муцин [4, 6, 8].

Хочется заострить внимание на функции желчного пузыря. По нашему мнению, она гораздо более сложна и важна, чем считают многие врачи. Желчный пузырь — это не просто «небольшой мешок для камней», который можно легко удалить. Важной задачей, которую он решает, является обеспечение оттока секретов из желчных путей, когда, расправляясь после сокращения, создается отрицательное давление, что способствует «откачиванию» содержимого из печеночных протоков и протоков поджелудочной железы. Сказанное подтверждает тот факт, что в процессе лечения ЖКБ при контрольном УЗИ мы наблюдаем появление новых конкрементов, в желчном пузыре, не превышающих в диаметре 5 мм (чаще 1–3 мм), на фоне восстановления оттока желчи и уменьшения плотности печени.

Исходя из многолетнего опыта работы нашей клиники, в результате клинических наблюдений у нас сложилось собственное представление о патогенезе заболевания (схема).

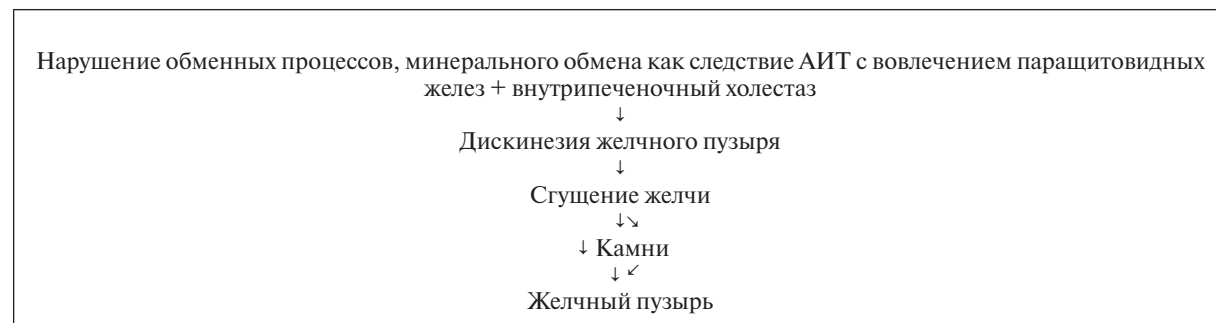


Схема. Патогенез образования желчных камней

За последние 5 лет в нашей клинике пролечено около 2000 пациентов с ведущим диагнозом «желчнокаменная болезнь». Из них статистической обработке подвергли 34 случая (мужчин 29%, женщин 71%). Возраст пациентов составил от 25 до 75 лет, в среднем $52 \pm 7,5$ лет.

В качестве диагностики были использованы следующие методы исследования: УЗИ, общий анализ крови, биохимический анализ крови (липидограмма, АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза, ГГТП, билирубин, ионизированный Ca^{2+}), определение титра антител к щитовидной железе (АтТГ, АтТПО).

В нашей клинике разработана уникальная методика ультразвукового исследования конкрементов желчного пузыря в 3D-режиме при помощи двух датчиков, что позволяет оценивать плотность конкрементов по разработанной нами шкале, визуализировать соотношение плотной и мягкой частей конкремента, а

также проводить динамическое наблюдение за процессом растворения камней.

Лечение проводилось амбулаторно на базе Клиники экологической медицины человека, г. Санкт-Петербург, Россия.

Экологическая медицина человека — достаточно молодое направление в современной медицине, основными положениями которой являются следующие:

- Человеческий организм — это единая, целостная система, в которой заложены механизмы саморегуляции, самовосстановления.
- Болезнь — это приспособительная реакция организма в ответ на нарушенный баланс.
- Лечение должно быть направлено на помощь организму в восстановлении нарушенного равновесия, а не медикаментозного подавления и блокирования болезненных симптомов.

- В процессе восстановления здоровья играют большую роль психологические установки человека, любовь к себе, состояние гармонии с окружающим миром.

Основные подходы к восстановлению здоровья

1. НЕ МЕШАТЬ ОРГАНИЗМУ ВОССТАНАВЛИВАТЬ НАРУШЕННЫЙ БАЛАНС (т. е. не использовать препараты и методы лечения, оказывающие блокирующее воздействие на те или иные процессы в организме, играющие защитную или приспособительную роль).

2. ПОМОЧЬ ОРГАНИЗМУ ВОССТАНОВИТЬ НАРУШЕННЫЙ БАЛАНС (восстановить внутреннюю среду организма и дать все необходимое — нутриенты, витамины, микроэлементы, биологически активные субстанции для реализации заложенных природой восстановительных программ).

Исходя из представленного выше понимания этиологии и патогенеза процесса образования камней, удаление желчного пузыря является не просто бессмысленной операцией (так как удаляются только «видимые» при обследовании камни, а их источник остается в глубине печени), но и вредной по своим последствиям, поскольку в последующем затрудняется дренаж внутрипеченочных желчных протоков и усугубляется застой желчи.

Принципы терапии:

- 1) эндозкологическая реабилитация;
- 2) диета;
- 3) питьевой режим;
- 4) нормализация работы печени;
- 5) восстановление минерального обмена;
- 6) обеспечение регулярного оттока желчи;
- 7) гомеопатия, фитотерапия, ферментотерапия;
- 8) физиотерапия, гирудотерапия
- 9) пептидотерапия.

Методы лечения. В основе лечебных методик лежит ряд уникальных авторских разработок руководителя клиники Е. В. Донченко.

Эндозкологическая реабилитация состоит из следующих направлений:

- гипертермический кишечный диализ;
- внутривенные инъекции тиосульфата натрия;
- массаж внутренних органов.

Гипертермический кишечный диализ®. Механизм действия:

- введение горячих лекарственных отваров (фитосборов) через кишечник, равнозначное внутривенному;
- выведение продуктов нарушенного обмена, эндо- и экзотоксинов;
- стимуляция иммунного ответа;
- дилатация густых секретов печени и поджелудочной железы за счет увеличения количества воды в желчи и сопутствующей гипертермии.

Внутривенные инъекции тиосульфата натрия:

связывание и выведение токсинов; стимуляция синтеза интерферона; антиоксидантный эффект; антигипоксанта́ный эффект; десенсибилизация; коррекция аутоиммунных реакций.

Массаж внутренних органов по древнерусской системе: купирование болевого синдрома; устранение застойных явлений в печени и поджелудочной железе; стимуляция кишечной перистальтики и детоксикация; стимуляция лимфо- и кровообращения во внутренних органах.

Пептидотерапия (ВитОрган)

- Нормализация функций желчного пузыря — NeyDIL № 53 (Revitorgan Nr. 53).
- Гепатотропные препараты — NeyFegan № 26 (NeyFegan), NeyDIL № 1 (Revitorgan Nr. 1).
- Восстановление работы иммунной системы — NeyNormin № 65 (NeyNormin).
- Улучшение микроциркуляции — Fega Coren № 61 (Fega Coren).
- Нормализация моторики желчного пузыря — NeyDIL № 3 (Revitorgan Nr. 3), NeyDIL № 4 (Revitorgan Nr. 4).
- NeyTabs Hepaticum, NeyTabs Cholium, Ney-Tabs Poly.

Результаты лечения. В ходе лечения уже на 1–3-й неделе пациенты отмечают значительное улучшение самочувствия, уменьшаются или совсем исчезают болевые ощущения и чувство тяжести в правом подреберье, через 1–2 мес нормализуются биохимические показатели крови, четко прослеживается динамика растворения камней по УЗИ.

Сроки полного растворения конкрементов колеблются в зависимости от многих факторов, таких как количество, размер и химический состав камней, длительность течения заболевания, соблюдение пациентом назначений и рекомендаций лечащего врача и др., и могут составлять от 6–8 мес до 1–2 лет. В отдаленном периоде (спустя 6–8–15 лет после проведенного лечения) мы наблюдаем картину полного выздоровления, отсутствие каких-либо жалоб и восстановление функций печени и желчного пузыря по результатам лабораторных и инструментальных исследований.

В ходе лечения происходят:

- купирование болевого синдрома;
- устранение дискомфортных ощущений в брюшной полости, явлений холестаза;
- нормализация стула;
- улучшение обменных процессов в печени и оттока желчи;
- балансировка иммунной системы;
- восстановление минерального обмена;
- растворение камней.

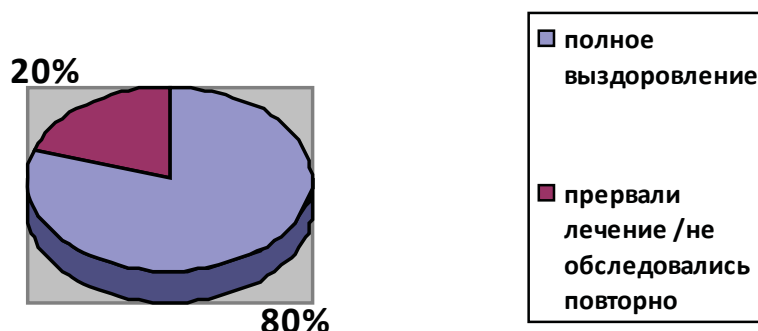


Рис. 1. Число пациентов, прошедших полный курс лечения

Наблюдаемые эффекты. В процессе лечения мы наблюдаем определенную стадийность процесса растворения камней: на начальных этапах происходит «разбухание» камня, когда увеличиваются линейные размеры и объем камня со снижением его плотности. Затем размеры конкремента постепенно уменьшаются, контуры становятся размытыми, неровными, при исследовании в 3D-режиме изменяется соотношение плотной и мягкой составляющих в пользу более плотной в связи с постепенным истончением и растворением мягкого, холестеринового слоя. При этом растворение и холестеринового, и кальцинированного слоев протекают одновременно, о чем свидетельствует неровность и разъединенность как контуров, так и толщи плотной части. В конечном итоге холестериновая составляющая камня приобретает вид сгустков желчи и в таком состоянии постепенно покидает желчный пузырь, смешиваясь и растворяясь в желчи. Плотная же часть превращается в «песок» и также выводится током желчи.

Клинический случай. Пациентка С., 32 года, обратилась с жалобами на появление постоянных тупых болей в эпигастрии и правом подреберье, усиливавшихся после еды, изжогу, чувство переполнения в животе после приема пищи.

Из анамнеза: страдает хроническим гастроуденитом, хроническим тонзиллитом, хроническим гайморитом, периодически появляются герпетические высыпания на губах. Диагноз: желчнокаменная болезнь. Хронический холецистит. Хронический панкреатит. Аутоиммунный тиреоидит.

По данным УЗИ: желчный пузырь — 55×27×27 мм, стенка до 3 мм. При стандартном исследовании в В-режиме в полости лоцируются множество мелких конкрементов от 2×1 мм до 8×6 мм округлой формы (рис. 2). При исследовании в 3D-режиме убедительно определяется неоднородность структуры конкрементов: около 15% эхоструктуры представлено гиперэхогенным (более плотным) слоем; около 85% эхоструктуры представлено слоем сниженной эхогенности (рис. 3).

Через 3–4 недели от начала лечения боли в области эпигастрии и подреберье купировались, исчезли ощущение переполнения в животе и изжога.

При контрольном исследовании через 2 месяца отмечены некоторое уменьшение объема желчного пузыря (с 22 до 14,6 см³), уменьшение суммарного объема конкрементов (с 5,4 до 2,32 см³) (рис. 4, 5).

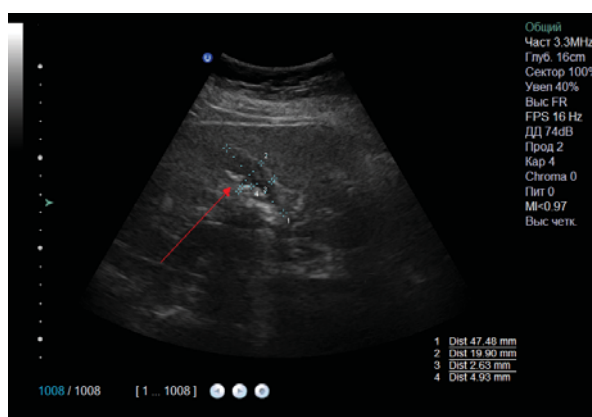


Рис. 2. УЗИ до начала лечения. Скопление конкрементов

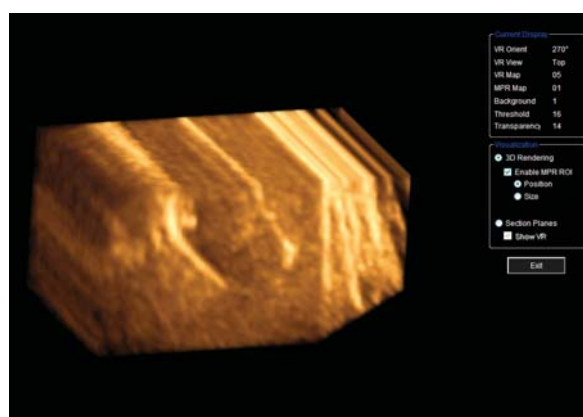


Рис. 3. Конкремент при исследовании в 3D-режиме

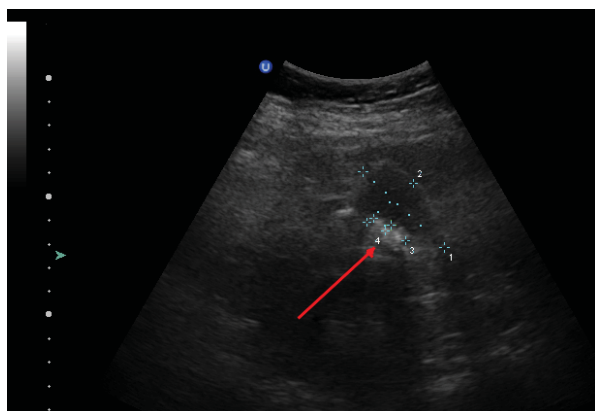


Рис. 4. УЗИ через 2 месяца от начала лечения

В процессе растворения конкрементов наблюдаются их «расслоение», неровность, фестончатость краев и кальциевый слой (рис. 6).

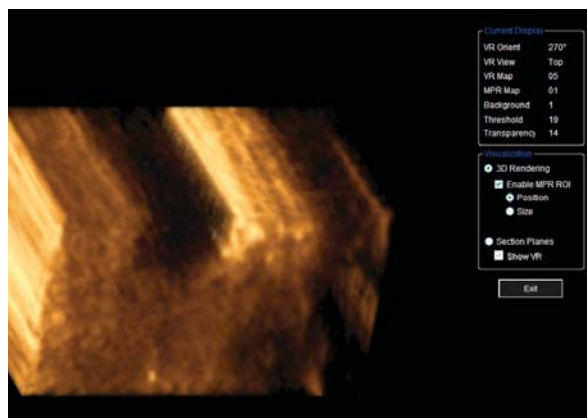


Рис. 5. Уменьшение плотности конкремента

Пациентка продолжает лечение, получает комплексную терапию, ведется динамическое наблюдение

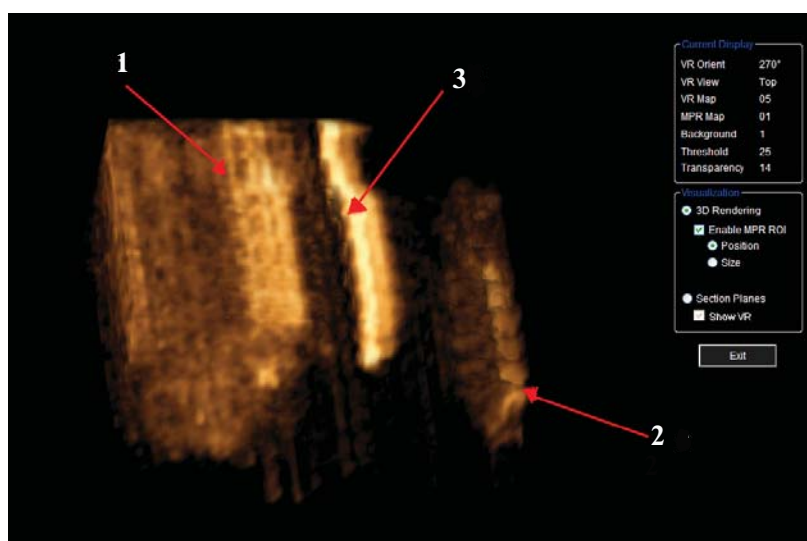


Рис. 6. Картина растворения конкремента: 1 — конкремент; 2 — стенка желчного пузыря; 3 — «зазубренный» кальциевый слой

Выводы. Более широкий подход к пониманию формирования желчных камней позволяет считать желчнокаменную болезнь не только и не столько заболеванием желчного пузыря, сколько состоянием, возникшим в результате нарушения минерального обмена, процессов образования и оттока желчи, чаще на фоне аутоиммунного тиреоидита, приводящих к образованию и росту конкрементов. Используя комплексный подход и ряд авторских разработок в лечении данной патологии, можно добиться восстановления нормальной работы и взаимодействия внутренних органов, полного растворения конкрементов и длительного (годы) безрецидивного периода.

Литература

1. Голохвастов Н. Н. Гиперкальциемия. Первичный гиперпаратиреоз / Н. Н. Голохвастов. — СПб.: Гиппократ, 2003. — 136 с.

2. Донченко Е. В. Эндоэкологическая реабилитация в лечении желчнокаменной болезни. Роль и место органотерапии / Е. В. Донченко // По стопам Парацельса. Органопрепараты: актуальные вопросы ревитализации и восстановительной терапии: тез. V международн. конф. — СПб., 2007. — С. 45–46.

3. Донченко Е. В. Средства и методы экологической медицины в лечении и профилактике хронических заболеваний внутренних органов: автореф. дисс. ...д-ра мед. наук / Е. В. Донченко. — СПб., 2008. — 31 с.

4. Родионов В. В. Калькулезный холецистит / В. В. Родионов, М. И. Филимонов. — М.: Медицина, 1991. — 319 с.

5. Сайленс Л. Б. Эндокринология и метаболизм / Л. Б. Сайленс; под ред. Ф. Фелига, Дж. Бакстера, Л. А. Фромена. — М.: Медицина, 1985. — Т. 2, гл. 12. — С. 259–308.

6. Afdhal N. H. Diseases of the gallbladder and bile ducts / N. H. Afdhal // Cecil Medicine? / L. Goldman, D. Ausiello (eds.). — 23rd ed. — Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007. — Chap 159.

7. Birkenhager J. C. Asymptomatic primary hyperparathyroidism / J. C. Birkenhager, R. Bouillon //

Postgraduate Medical Journal. — 1996. — Vol. 72. — P. 323–326.

8. Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease / M. Feldman, L. S. Friedman, M. H. Sleisenger, eds. — 8th ed. — Philadelphia, Pa: WB Saunders, 2006.

Материал поступил в редакцию 21.04.2011

УДК 618.19-006-089: 614.2

© Коллектив авторов, 2011

АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

ANALYSIS OF QUALITY OF LIFE OF BREAST CANCER PATIENTS

Э. Э. Топузов, М. Н. Касянова, Ю. В. Плотников, С. Н. Садыгова, Р. Л. Аристов, Р. Э. Топузов,
А. О. Дамения, А. А. Божок, Н. А. Климов

E. E. Topuzov, M. N. Kasyanova, Y. V. Plotnicov, S. N. Sadigova, R. L. Aristov, R. E. Topuzov,
A. O. Damenia, A. A. Bogok, N. A. Klimov

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

St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Топузов Эльдар Эскендерович. eltop@mail.ru

Проведен анализ показателей качества жизни 248 больных раком молочной железы после хирургического лечения с использованием опросника FACT-G (Version-4) и дополнительного модуля FACT-B в момент постановки диагноза, через 3, 6, 9 и 12 месяцев, а также через 3 года и 5 лет. Показано, что через 3 и 6 месяцев качество жизни было выше у пациенток, которым была выполнена органосохраняющая операция. Через год после проведенного оперативного лечения качество жизни больных, которым была выполнена мастэктомия и органосохраняющие операции, полностью сравнялось. Таким образом, более целесообразно выполнять мастэктомию, чем органосохраняющие операции на молочной железе.

Ключевые слова: рак молочной железы, мастэктомия и органосохраняющие операции, качество жизни.

An analysis of 248 indicators of quality of life of breast cancer patients after surgical treatment using a questionnaire FACT-G (Version-4) and an optional FACT-B at the time of diagnosis, at 3, 6, 9 and 12 months, as well as through 3 years and 5 years. It is shown that through 3 and 6 months quality of life was higher in patients who were organ-saving surgery. A year after the surgery quality of life of patients who underwent mastectomy and organ-saving operations are fully equal. Thus, more feasibility to perform a mastectomy than organ breast surgery.

Key words: breast cancer, mastectomy and organ-preserving surgery, quality of life.

Введение. Рак молочной железы как в России, так и в Европе и США занимает ведущее место по частоте среди злокачественных новообразований у женщин. По оценкам экспертов ВОЗ, в мире ежегодно выявляется от 800 тыс. до 1 млн новых случаев рака молочной железы [1, 4]. Несмотря на новые возможности комплексного подхода к его лечению (химиотерапия, гормонотерапия, лучевая терапия, таргетная терапия), хирургический метод остается основным [1]. Применение мастэктомии приводит к значительному снижению качества жизни больных за счет развития лимфатического отека, тугоподвижности плечевого сустава, нарушения осанки и развития постмастэктомической депрессии [1, 5, 7].

Цель исследования: изучение качества жизни человека до лечения и в процессе тера-

пии позволяет получить ценную информацию об индивидуальной реакции на болезнь и проводимое лечение. Анализ качества жизни при планировании программы лечения онкологических больных представляется важным не только с позиций необходимости учета индивидуальных черт больного, но и в связи с данными о высокой корреляции уровня качества жизни с показателями выживаемости при ряде злокачественных опухолей [2, 3, 6].

Показатели качества жизни становятся главными критериями при выборе программы терапии, когда не удается выявить достоверные различия в выживаемости между группами, в которых применялись различные методы лечения [5, 6].

Материалы и методы исследования. В наше исследование включены 248 пациенток, нахо-

дившихся на лечении в онкологическом отделении кафедры хирургических болезней с курсом детской хирургии ГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И. И. Мечникова» за период с 2002 по 2005 гг. В соответствии с дизайном исследования пациенток обследовали в динамике: на момент постановки диагноза и шестикратно после оперативного лечения — через 3, 6, 9 и 12 месяцев, а также через 3 года и через 5 лет. Проанализированы 1984 опросника FACT-G (Version-4) и дополнительно модуля FACT-B.

Результаты исследования. Нами выделено три группы пациенток в зависимости от объема выполненного оперативного вмешательства: мастэктомия по Pateu, органосохраняющая операция и ампутиация молочной железы. Операции выполнялись по стандартным методикам.

Количество человек в каждой группе варьировало от 51 до 123 человек. По возрасту пациентки были распределены следующим образом: до 50 лет — 59 (23,79%), от 50 до 60 лет — 67 (27,01%), старше 60 лет — 122 (49,20%) человека. По менструальному статусу больные распределены равномерно.

Мастэктомия по Pateu выполнена 123 (49,60%) больным, органосохраняющая операция — 74 (29,84%), ампутиация молочной железы — 51 (20,56%) пациентке.

У половины больных — 124 (50%) была II стадия заболевания, I стадия наблюдалась у 95 (38,30%) больных, III — у 24 (9,68%), IV стадия — у 5 (2,01%) больных. Трудоспособными были 116 (46,77%) пациенток.

У 91 (36,96%) больной наблюдались метастазы в подмышечные лимфатические узлы, у 15 (9,08%) — множественные метастазы. Метастазы в печени выявлены у 6 (3,63%) человек, поражение легких — у 5 (3,03%), метастатическое поражение костей — у 4 (2,42%) пациенток.

Большинство женщин, включенных в исследование, имели детей — 237 (95,56%), и лишь 11 (4,44%) не рожали.

Наличие хронических заболеваний внутренних органов оказывает существенное влияние на самочувствие пациенток, а следовательно, и на их качество жизни. Для адекватной оценки изменения уровня качества жизни у обследуемых пациенток с раком молочной железы изучена

частота сопутствующих заболеваний. Наиболее часто встречались сердечно-сосудистые заболевания — 74 (29,83%), заболевания желудочно-кишечного тракта отмечались у 26 (10,48%), избыточный вес — у 35 (14,11%) пациенток.

Обсуждение результатов. Анализируя исследуемую группу, можно сделать вывод, что более половины женщин на момент постановки диагноза имели I или II стадию рака молочной железы. Большинство пациенток этой группы были в трудоспособном возрасте.

Нами проведена оценка влияния социально-семейного положения больных раком молочной железы на показатели качества жизни. На момент включения в исследование 143 (57,65%) пациентки находились на пенсии, 13 (5,24%) пациенток не работали, но находились в трудоспособном возрасте, а из продолжающих работать 92 (37,09%) человека служащими были 47 (18,96%), относились к классу рабочих 45 (18,15%) пациенток. Во время анализа семейного статуса оказалось, что для пациенток было значимым не наличие или отсутствие мужа или детей, а совместное с ними проживание. Были выделены четыре группы: «замужние» — 90 (36,29%) пациенток, проживающих только с мужем; «одинокие» — 34 (13,70%) проживающие отдельно; «не замужем/вдовы» — 28 (11,30%) пациенток; «проживающие с родственниками» — 96 (38,71%) пациенток проживают с мужем, детьми, братьями, сестрами, опекунами.

Для оценки социально-семейного, физического, эмоционального и функционального благополучия применялся (с согласия FACIT Committee) опросник FACT, состоящий из двух частей: опросник FACT-G (Version 4), содержащий общие вопросы для онкологических больных, и дополнительный модуль — FACT-B для больных раком молочной железы, включающий шкалу функциональной оценки лечения.

В соответствии с макетом нашего исследования пациентки заполняли опросник, оценивающий качество жизни до проведенного лечения, далее через 3, 6, 9, и 12 месяцев.

Вне зависимости от выполненной впоследствии операции общий показатель качества жизни до начала лечения был примерно одинаковым во всех группах — от $65,4 \pm 3,62$ до $67,13 \pm 2,87$ балла (табл. 1).

Таблица 1

Динамика показателей КЖ (FACT-G) у больных раком молочной железы

Этап обследования	Общий показатель КЖ
До начала лечения (1)	$66,19 \pm 4,61$ (n=248)
Через 3 месяца (2)	$49,84 \pm 3,72$ (n=248)
Через 6 месяцев (3)	$68,01 \pm 4,52$ (n=248)
Через 9 месяцев (4)	$78,45 \pm 3,85$ (n=248)
Через 12 месяцев (5)	$86,66 \pm 4,26$ (n=248)
	$p_{1,4} < 0,05$

Наименьшие значения выявлены в группе больных, которым впоследствии была выполнена ампутация: $65,4 \pm 3,62$ баллов соответственно. Данный факт объясняется тем, что этой категории пациентов была выполнена паллиативная операция в связи с генерализацией

процесса или преклонным возрастом.

Такая же картина прослеживалась и при анализе показателей качества жизни по шкале ФОЛ (опросник FACT-B) больными раком молочной железы (табл. 2).

Таблица 2

Динамика показателей качества жизни (FACT-B) у больных раком молочной железы

Этап обследования	Общий показатель КЖ
До начала лечения (1)	$54,91 \pm 4,31$ (n=248)
Через 3 месяца (2)	$35,48 \pm 2,16$ (n=248)
Через 6 месяцев (3)	$52,06 \pm 3,26$ (n=248)
Через 9 месяцев (4)	$65,89 \pm 3,07$ (n=248)
Через 12 месяцев (5)	$75,60 \pm 1,98$ (n=248)
$p_{1,4} < 0,05$	

До начала оперативного лечения показатели качества жизни во всех рассматриваемых группах варьировались от $49,6 \pm 1,11$ до $58,36 \pm 2,05$ балла, а наименьшие значения определялись в группах пациенток с ампутацией молочной железы — $49,6 \pm 1,11$ балла. По мере проведения лечения общий показатель качества жизни неуклонно увеличивается и достигает статистической достоверности ($78,45 \pm 3,85$ балла) к 9 месяцам.

Наибольшие значения регистрируются в группе больных с органосохраняющей операцией — они увеличиваются за год лечения в среднем на 22 балла по опроснику FACT-G и на 19 баллов по шкале ФОЛ. В этой группе пациенток статистически достоверное повышение общего показателя качества жизни достигается к 6 месяцам лечения. На исходе 12 месяцев лечения показатель достигает статистической достоверности ($p < 0,05$) во всех остальных группах.

Заключение. Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что уровень качества жизни после проведенного комплексного лечения включая хирургический этап и различные виды неoadъювантного и адъювантного (полихимиотерапия, лучевая и гормонотерапия) воздействия, увеличился с начального уровня (до лечения) $66,19 \pm 4,61$ балла по опроснику FACT-G и $54,91 \pm 4,31$ балла по шкале FACT-B до $86,66 \pm 4,26$ и $75,60 \pm 1,98$ балла соответственно после лечения, являясь статистически достоверным во всех группах наблюдения ($p < 0,05$).

Показатели уровня качества жизни одинаково повышаются по шкале «физического благополучия» как при мастэктомии, так и при

органосохраняющей операции: с $20,3 \pm 1,01$ до $24,75 \pm 1,07$ балла ($p < 0,05$) при мастэктомии и с $20,16 \pm 1,08$ до $24,66 \pm 0,93$ балла ($p < 0,05$) при органосохраняющей операции к 12 месяцам наблюдения после постановки диагноза и начала лечения. Такая длительность обусловлена проведением достаточно агрессивного адъювантного лечения.

Литература

1. Семглазов В. В., Топузов Э. Э. Рак молочной железы. — М.: МЕДпресс-информ, 2009. — 176 с.
2. Новик А. А., Ионова Т. И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / под ред. акад. РАМН Ю. Л. Шевченко. — М.: Издательский Дом «Олма Медиагрупп», 2007. — 320 с.
3. Тришкина Е. А. Оценка качества жизни при гормонотерапии у больных диссеминированным раком молочной железы. — 2009.
4. Чиссов В. И., Старинский В. В., Петрова Г. В. Злокачественные новообразования в России в 2006 году (заболеваемость и смертность). — М.: ФГУ МНИОИ им. П. А. Герцена Россздрави, 2008. — 248 с.
5. Cella D. F., Hahn E., Dineen K. Meaningful change in cancer — specific quality of life scores: Differences between improvement and worsening // Qual. Life Res. — 2002. — Vol. 11. — P. 207–221.
6. Imai H., Kuroi K., Ohsumi S. et al. Economic evaluation of the prevention and treatment of breast cancer—present status and open issues // Breast Cancer. — 2007. — Vol. 14 (1). — P. 81–87.
7. Matthews B., Baker A., Hann F. et al. Health status and life satisfaction among breast cancer survivor peer support volunteers // Psychooncology. — 2002. — Vol. 11, № 3. — P. 199–211.

Материал поступил в редакцию 28.09.2011



ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

RESTORATIVE MEDICINE

УДК 616.716.86-007.23

© С. В. Новиков, 2011

УСЛОВИЯ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РЕГЕНЕРАЦИЮ РЕЦИПИЕНТНОГО УЧАСТКА КОСТИ АТРОФИРОВАННОГО АЛЬВЕОЛЯРНОГО ОТРОСТКА ЧАСТИ ЧЕЛЮСТИ

THE CONDITIONS INFLUENCING REGENERATION RECIPIENT OF A SITE OF A BONE OF AN ATROPHIED ALVEOLAR SHOOT OF A PART OF A JAW

С. В. Новиков

S. V. Novikov

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

I. P. Pavlov State Medical University, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Новиков Сергей Викторович. serg.novikov@list.ru

Врач-стоматолог при составлении плана лечения пациентов с редукцией кости челюсти обращает особое внимание на условия регенерации реципиентного участка челюсти, на этапе проведения хирургического пособия реконструкции кости челюсти.

К условиям, влияющим на регенерацию атрофированного альвеолярного отростка части челюсти относят: возраст пациента; наличие сопутствующих заболеваний пациента, которые снижают регенерацию костной ткани; остеопенический синдром; неправильный образ жизни; неполноценное питание; вредные привычки; отсутствие функциональной жевательной нагрузки на реципиентный участок челюсти; структуру, архитектуру кости; локализацию реципиентного участка челюсти, биотип слизистой ткани, площадь кератизированной десны реципиентного участка челюсти.

Таким образом, при составлении плана хирургического лечения пациента с диагнозом «редукция кости альвеолярного отростка части челюсти» и получения прогнозируемого положительного результата от ортопедического лечения с использованием метода имплантации врачу необходимо учитывать условия, влияющие на регенерацию реципиентного участка кости челюсти, а не только руководствоваться исходными данными, получаемыми от лучевого исследования пациента.

Ключевые слова: редукция кости челюсти, регенерация, метод имплантации.

In planning of treating patients having their jawbone reduced, dentists pay special attention to the conditions of the regeneration of the recipient site of the jaw at the stage of surgical facilitation of jawbone reconstruction.

The conditions that influence the regeneration of the recipient site of the atrophic alveolar process of jawbone include patient age, concomitant diseases compromising bone tissue regeneration, osteopenic syndrome, irregular lifestyle, malnutrition, adverse habits, the lack of functional masticatory load at the recipient site of the jawbone, bone structure and architecture, the localization of the recipient site of the jaw, mucosal biotype, and the area of the keratinized gingiva of the recipient site of the jaw.

Therefore, upon planning of surgery for reduced bone tissue of the alveolar process of the jaw, dentist should consider the conditions that influence the regeneration of the recipient part of jawbone, not only the baseline data of radiological examination, in order to achieve a predicted positive result of orthopedic therapy.

Key words: regeneration, jawbone reconstruction, *implantation*

Введение. В настоящее время стоматологи в своей практике все чаще сталкиваются с клиническими случаями, где пациенты имеют не только дефект зубного ряда, но и различной степени выраженности

деформацию челюстей, которая сопровождается редукцией костной ткани в области беззубых участков [2, 4, 5].

Врач-стоматолог при составлении плана лечения пациентов с таким видом патологии,

обращает внимание на условия регенерации кости атрофированного альвеолярного отростка части челюсти, перед этапом хирургической реконструкции в реабилитации пациента [6,7]. Условия, влияющие на регенерацию реципиентного участка части челюсти, условно можно разделить на общие и местные.

К общим условиям, влияющим на регенерацию атрофированного альвеолярного отростка части челюсти относят:

- возраст пациента;
- наличие сопутствующих заболеваний пациента, влияющих на регенерацию костной ткани;
- остеопенический синдром;
- нездоровый образ жизни; неполноценное питание; вредные привычки.

К местным условиям, влияющим на регенерацию атрофированного альвеолярного отростка части челюсти, относят:

- наличие или отсутствие функциональной жевательной нагрузки на реципиентный участок челюсти;
- структуру, архитектура кости реципиентного участка;

- локализацию реципиентного участка челюсти;
- биотип слизистой ткани и площадь кератизированной десны реципиентного участка челюсти.

Цель исследования: рентгенологический анализ параметров плотности кости в условиях репаративной регенерации после проведения костнопластических операций на атрофированном альвеолярном отростке, части челюсти, в зависимости от направления редукции, структуры, локализации реципиентных участков челюсти и времени приложения функциональной нагрузки на них.

Материалы и методы исследования. С 2005 по 2011 г. была оказана стоматологическая специализированная помощь в реабилитации 54 пациентов в возрасте 40–70 лет (таблица). Рентгенологические исследования проводились через 3 месяца после проведения костнопластических операций на конусном компьютерном томографе «Picasso» Pro ECT-12, фирма «VATeth», E-WOO; Южная Корея, «Galileos» фирмы «Sirona» Германия и фирма «Morita» Япония.

Таблица

Хирургическая реконструкция реципиентного участка кости, атрофированного альвеолярного отростка, части челюсти

№	n	Диагноз	Донорская зона / форма аутотрансплантата кости	КПО** / ААО***	Соотношение видов остеогенеза в регенерате кости (К****/Д*****)	Денситометрические показатели (НУ*****)	Время начала функциональной нагрузки
1	1	III класс*, обл. 43–33 зубов	Ретромолярная зона с двух сторон челюсти, пластины — крошка	Трехмерная реконструкция, «техника опалубки»	1 / 1	1800	6 месяцев
2	2	I класс, обл. 26–28 зубов	Подбородочная зона, пластины — гайка	Трехмерная реконструкция, «техника опалубки»	2 / 1	2500	6 месяцев
3	1	III класс, обл. 43, 42, 32, 33 зубов	Подбородочная зона, пластины — крошка	Расщепление	3 / 1	2100	3 месяца
4	4	II класс, обл. 13, 23 зубов	Подбородочная зона, пластины — крошка	Латеральное наполнение	1 / 2	1800	3 месяца
5	5	II класс, обл. 13, 23 зубов	Подбородочная зона, пластины — крошка	Расщепление	2 / 1	1900	3 месяца
6	16	III класс, обл. 17–13, 23–27 зубов	Ретромолярная зона с двух сторон челюсти, пластины — крошка	Синус-лифтинг	1 / 2	1600	3 и 6 месяцев

7	3	III класс, обл. 13–23 зубов	Подбородочная зона, пластины – крошка	Расщепление	3 / 1	2200	3 месяца
8	5	III класс, обл. 17–13, 13–23 зубов	Подбородочная зона, пластины, блоки – «гайка»	Трехмерная реконструкция «техника опалубки»	3 / 1	2500	3 месяца
9	1	III класс, обл. 16–14 зубов	Ретромолярная зона справа, крошка	Латеральное наполнение	2 / 2	2000	3 месяца
10	3	I класс, обл. 47–46, 35–37 зубов	Ретромолярная зона слева и справа, блоки	Вертикальное расщепление с наполнением	2 / 1	2500	3 месяца
11	4	III класс, обл. 17–13, 23–27 зубов	Гребешок подвздошной кости, крошка, пластины	Синус- лифтинг + трехмерная реконструкция «техника опалубки»	1 / 3	1700	6 месяцев
12	2	I класс, обл. 47–45 зубов	Ретромолярная зона справа, блоки	Костное вини-рование	2 / 1	2000	6 месяцев
13	1	III класс, обл. 13–24 зубов	Теменная кость, пластины, крошка	Трехмерная реконструкция «техника опалубки»	2 / 1	2100	6 месяцев
14	3	III класс, обл. 17–14 зубов	Ретромолярная зона справа, крошка, пластины	Трехмерная реконструкция «техника опалубки»	2 / 1	2000	6 месяцев
15	1	II класс, обл. 33–37 зубов	Ретромолярная зона слева, крошка	Расщепление	3 / 1	2400	3 месяца
16	1	II класс, обл. 47–44 зубов	Подбородочная область, блоки	Костное вини-рование	3 / 1	2600	6 месяцев
17	1	III класс, обл. 33–37 зубов	Ретромолярная зона слева, крошка пластины	Трехмерная реконструкция	3 / 1	2000	6 месяцев

* Классификация атрофированного альвеолярного отростка (Seibert, 1983; по Lekholm и Zarb, 1985); ** костно-пластическая операция; *** атрофированный альвеолярный отросток, части челюсти; **** контактный остеогенез; ***** дистанционный остеогенез; ***** шкала единиц радиоденсивности Хаунсфилда (рентгеновской плотности).
n – число пациентов.

Результаты и их обсуждение. У взрослого человека разрушение и ремоделирование костной ткани тесно связаны между собой, однако на разных поверхностях кости эти процессы имеют неодинаковый баланс. В компактном слое оба процесса уравновешены, а в губчатом слое, после 50 лет, преобладает резорбция, которая приводит к увеличению объема костномозговых пространств и истончению компактного слоя с внутренней стороны кости челюсти. Естественная убыль костной массы челюстей начинается с 25 лет и проявляется снижением их высоты в среднем на 0,1–0,2 мм в год [3].

В структуре эндокринной патологии наиболее распространены заболевания щитовидной железы, паращитовидной железы, поджелудочной железы и половых желез. При

гипотиреозе напрямую подавляется функция остеобластов, так как на их мембранах отмечается экспрессия рецепторов к тиреоидным гормонам [1]. При гипертиреозе происходит развитие вторичного гиперпаратиреоза с высокой секрецией паратиреоидного гормона и с пониженной выработкой кальцитонина. Это вызывает избыточную продукцию паракринных факторов, активирующих остеокластогенез. Таким образом, у пациентов избыточная или недостаточная продукция гормонов щитовидной железы развивает остеопенический синдром с деминерализацией кости челюстей.

Несостоятельность анаболических и репаративных процессов определяет неполноценность питания, в основе которого лежит нарушение метаболизма и обмена веществ. Синдром

мы мальабсорбции и мальдигестии определяют недостаточность таких эссенциальных нутриентов, как аминокислоты, полиненасыщенные жирные кислоты, витамины, макроэлементы кальций, фосфор, цинк, микроэлементы — необходимых компонентов репаративной регенерации кости и иммуногенеза.

У пациентов-курильщиков происходит нарушение тканевого дыхания в кости и метаболизма по усвоению аскорбиновой кислоты, которая влияет на эластичность капиллярной стенки сосудов, что может сказываться на повышенной хрупкости последних. Снижение оксигенации в зоне регенерации костной ткани приводит к образованию неполноценной грубоволокнистой фиброзной ткани, а в зоне регенерации мягких тканей — к образованию грануляционной ткани воспаления.

Отсутствие функциональной жевательной нагрузки реципиентного участка способствует венозному застою в регенерате, снижению тонуса сосудов, что приводит к развитию дистрофических процессов, нарушению ревазуляризации в костной ткани челюсти и более продолжительному времени регенерации.

Структура и архитектоника реципиентного участка кости определяется организацией трабекул [7]. Структура кости обеспечивает зону некроза, пространства между поверхностью кости реципиентного участка атрофированного альвеолярного отростка части челюсти и поверхностью аутоотрансплантата кости, что, в свою очередь, обуславливает запуск контактного или дистанционного остеогенеза. Если величина пространства составляет менее 0,2 мм, а зона некроза менее 0,5 мм, возникает контактный остеогенез, если величина пространства составляет более 0,2 мм, а зона некроза более 0,5 мм, возникает дистанционный остеогенез [8].

Локализация реципиентного участка челюсти определяют способность его к ревазуляризации после реконструкции.

Заключение. Таким образом, при составлении плана хирургического лечения пациента с редукцией кости альвеолярного отростка, части челюсти для получения в последующем прогнозируемого положительного результата

от ортопедического лечения с использованием метода имплантации. Врачу необходимо учитывать костную структуру, локализацию, степень травматизации реципиентного участка кости челюсти, время приложения функциональной жевательной нагрузки к нему после проведения костнопластической операции. А не только руководствоваться исходными параметрами остаточного объема кости альвеолярного отростка, части челюсти.

Литература

1. Козлова М. В., Панин А. М., Мкртумян А. М. Комплексное планирование и лечение атрофии альвеолярной кости у пациентов с остеопеническим синдромом // Стоматологический журнал. — Т. X, № 2. — 2009. — С. 112–115.
2. Параскевич В. Л. Диагностика регионарного остеопороза челюстей при планировании имплантации // Рос. стоматол. журн. — 2000. — № 2. — С. 33–36.
3. Параскевич В. Л. Дентальная имплантология. — Минск: ООО «Юнипресс», 2002. — С. 67–81.
4. Graziani F. et al. Сравнение выживаемости имплантатов, установленных в область аугментации верхнечелюстного синуса и имплантатов, установленных в альвеолярный отросток челюсти без аугментации // Clin. Oral. Implants. Res. — 2004. — № 15. — P. 677–682.
5. Wallace S. S., Froum S. I. Влияние аугментации верхнечелюстного синуса на эксплуатацию внутрикостных дентальных имплантатов // Ann. Periodontol. — 2003. — № 8. — P. 328–343.
6. Ettinger R. L. Managing and treating the atrophic mandible // JADA. — 1993. — Vol. 124. — P. 234–241.
7. Khoury F. Augmentation of the sinus floor with mandibular bone block and simultaneous implantation: a 6-year clinical investigation // Int. J. Oral. Maxillofac. Implants. — 1999. — Vol. 14. — P. 557–564.
8. Jaworski J. Physiology and pathology of bone remodeling // Orthop. Clin. North. Amer. — 1981. — Vol. 12. — P. 485–512.

Материал поступил в редакцию 1.08.2011.

ОПЫТ ТОТАЛЬНОГО ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ПРИ ВТОРИЧНОМ АРТРОЗЕ НА ПОЧВЕ АЛКАПТОНУРИЧЕСКОГО ОХРОНОЗА

THE EXPERIENCE OF TOTAL HIP REPLACEMENT WITH SECONDARY OSTEOARTHRITIS IN THE BASIS OF ALKAPTONURIC OCHRONOSIS

В. М. Шаповалов¹, Х. Г. Исмаилов², А. Ф. Маздыков², Б. А. Шушания², В. А. Аверкиев¹,
А. Л. Кудяшев¹, В. А. Артюх¹

V. M. Shapovalov¹, H. G. Ismailov², A. F. Mazdykov², B. A. Shushaniya²,

V. A. Averkiev¹, A. L. Kudyashev¹, V. A. Artyukh¹

¹Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия²

ЦВКГ № 3 им. А. А. Вишневого, Москва, Россия

Military Medical Academy named after S. M. Kirov, St.-Petersburg, Russia²

The 3rd Central Military Clinical Hospital named after A. A. Vishnewskiy, Moscow, Russia

Контакт: Кудяшев Алексей Леонидович. kudjachew@rambler.ru

С целью ознакомления травматологов-ортопедов с особенностями поражения крупных суставов конечностей при алкаптонурическом охронозе представлены результаты оперативного лечения трех больных, подтверждающие высокую эффективность тотального эндопротезирования.

Ключевые слова: алкаптонурия, охроноз, деформирующий артроз, эндопротезирование.

In order to acquaint the traumatic-orthopedic surgeons with the features of destruction of extremities large joints with alkaptanuric ochronosis we present the results of surgical treatment in three patients, confirming the high efficiency of the total arthroplasty.

Key words: homogentisuria, alkaptanuria, ochronosis, arthrosis deformans, total hip replacement.

Введение. Алкаптонурия (охроноз) — редкое врожденное заболевание, характеризующееся нарушением обмена тирозина, отложением гомогентизиновой кислоты в хрящах и других тканях, повышенным выделением ее с мочой, дегенеративными изменениями в суставах.

Это заболевание было впервые описано Virchow в 1866 г. В 1906 г. Pick наблюдал охроноз, связанный с применением карболовой кислоты, что послужило основанием для разделения алкаптонурии на экзо- и эндогенную формы [3].

В основе болезни лежит врожденное аутомно-рецессивно наследуемое отсутствие фермента оксидазы гомогентизиновой кислоты, являющейся одним из нормальных метаболитов тирозина. Вследствие этого, с мочой постоянно выделяются большие количества гомогентизиновой кислоты. Однако часть ее после полимеризации и окисления в виде серо-коричневато-го или сине-черного пигмента откладывается в различных богатых соединительной тканью органах. Процесс отложения пигмента сопровождается медленным развитием дистрофических изменений в соответствующих структурах, что имеет особое клиническое значение при поражении суставных хрящей и межпозвоночных дисков. Вследствие этого основные клинические проявления охроноза соответствуют симптомам остеоартроза и спондилеза [1, 2].

Типично постепенное развитие симптомов поражения опорно-двигательного аппарата. Несмотря на врожденный характер заболева-

ния, первые жалобы на боль, скованность и ограничение движений в крупных суставах конечностей и поясничном отделе позвоночника появляются обычно только после 30 лет. Из периферических суставов поражаются, главным образом, тазобедренные, коленные и плечевые [2].

Рентгенологическое исследование пояснично-крестцового отдела позвоночника дает почти патогномоничные результаты, обнаруживая кальцификацию и истинную оссификацию межпозвоночных дисков на фоне относительно небольших остеофитов и отсутствия анкилозирования крестцово-подвздошных суставов [2]. Однако специфических рентгенологических признаков поражения крупных суставов конечностей в доступной научной литературе нам встретить не удалось.

К 1954 г. было описано около 200 случаев охроноза, а в настоящее время число клинических наблюдений стало еще большим [3]. Однако практически все изученные нами описания клинических случаев посвящены вопросам диагностики и лечения форм алкаптонурии, поражающих кожу и пояснично-крестцовый отдел позвоночника.

В клинике военной травматологии и ортопедии Военно-медицинской академии и ЦВГ имени А. А. Вишневого накоплен опыт успешного оперативного лечения двух больных с гонартрозом III ст. и одного пациента с сочетанным поражением тазобедренных и одного коленного сустава на почве алкаптонуричес-

кого охроноза. Учитывая редкость патологии, отсутствие сообщений об успешном оперативном лечении вторичных дегенеративно-дистрофических изменений в крупных суставах конечностей у рассматриваемой группы больных, считаем возможным привести наши наблюдения.

Клиническое наблюдение № 1. Пациент А., 56 лет, 02.04.2011 г. поступил в клинику военной травматологии и ортопедии ВМА с жалобами на боль и ограничение движений в обоих коленных суставах (преимущественно справа) и позвоночнике (преимущественно в пояснично-крестцовом отделе), необходимость пользоваться тростью. Считает себя больным в течение 10 лет, когда появилась боль в позвоночнике и ограничение движений в нем. Отметил уменьшение роста на несколько сантиметров за последние годы. Боль и ограничение движений в левом коленном суставе беспокоят с 2007 г., в правом — с 2009 г., резистентны к неоднократному проводимому консервативному лечению.

Объективные данные: передвигается с дополнительной опорой на трость, хромая на правую ногу. Оба коленных сустава увеличены в объеме, их контуры сглажены. Гипотрофия мышц обоих бедер, больше выраженная справа. Пальпация коленных суставов безболезненная. Движения в коленных суставах ограничены и болезненны в крайних точках амплитуды: сгибание возможно до угла 135°, разгибание — до угла 170°. Симптом баллотирования надколенника положительный с обеих сторон. Признаков нестабильности коленных суставов нет. Периферическое кровоснабжение и иннервация нижних конечностей не нарушены. Линия остистых отростков ровная. Грудной кифоз, шейный и поясничный лордоз сглажены. Пальпация остистых отростков и паравerteбральных точек умеренно болезненна во всех отделах позвоночника, длинные мышцы спины напряжены а поясничном отделе. Амплитуда движений в шейном и поясничном отделах позвоночника снижена.

При рентгенологическом обследовании обнаружены выраженные признаки деформирующего артроза коленных суставов, больше выраженные справа, а также признаки выраженного распространенного остеохондроза и спондилеза.

24.01.2011 г. выполнено тотальное цементное эндопротезирование правого коленного сустава. После артротомии выделилось значительное количество прозрачной синовиальной жидкости. Синовиальная оболочка гипертрофирована, синюшно-багрового цвета, с выраженными ворсинками, напоминающими гроздь винограда. Верхний заворот ограничен плотной капсулой сине-черного цвета. Суставные поверхности бедренной, большеберцовой костей и надколенника по периметру окружены гетеротопическими оссификата-

ми. Суставной хрящ истончен, отсутствует на поверхности внутренних мыщелков сочленяющихся костей, замещен на всей поверхности плотной тканью черного цвета, мелкозернистой структуры, похожей на крупный черный песок. Гипертрофия жирового тела. Внутренний и наружный мениски дегенеративно изменены, разволокнены. Передняя и задняя крестообразные связки дегенеративно изменены, состоятельны.

Особенности выполнения эндопротезирования — радикальная тотальная синовэктомия с иссечением переднего верхнего заворота и крыловидных складок, а также моделирующая резекция суставной поверхности надколенника в пределах здоровых тканей.

В послеоперационном периоде наряду с комплексом реабилитационных мероприятий трижды выполняли пункции правого коленного сустава с целью эвакуации лизированной крови, имевшей темный цвет.

На основании описанных выше клинических данных, результатов дополнительного обследования и гистологического исследования резецированной синовиальной оболочки и суставного хряща больному поставлен диагноз: вторичный гонартроз на почве алкаптонурического охроноза.

Осмотрен через 3 месяца после операции, жалоб не предъявлял, компоненты эндопротеза стабильны.

Клиническое наблюдение 2. Пациент М., 44 лет, 02.02.2010 г. поступил в травматологическое отделение ЦВКГ № 3 с жалобами на боль и ограничение движений в обоих коленных суставах (преимущественно слева), неустойчивость в левом коленном суставе, хромоту на левую ногу и быструю утомляемость при физических нагрузках. Считает себя больным в течение 5 лет, когда впервые появились боль и ограничение движений в коленных суставах. В связи с неэффективностью многократно проводимого амбулаторного консервативного лечения в 2009 г. была выполнена диагностическая артроскопия левого коленного сустава. Выявлены черная пигментация суставных поверхностей и синовиальной оболочки, а также выраженные дегенеративно-дистрофические изменения суставного хряща, менисков и крестообразных связок.

Объективные данные: передвигается с дополнительной опорой на трость, хромая на левую ногу. Левый коленный сустав увеличен в объеме, контуры сглажены. Гипотрофия мышц левого бедра и голени. Пальпация левого коленного сустава безболезненная в проекции внутренних отделов. Движения в левом коленном суставе ограничены и болезненны в крайних точках амплитуды: сгибание возможно до угла 145°, разгибание — до угла 175°. Симптом баллотирования надколенника положительный. Признаков нестабильности ле-

вого коленного сустава нет. Периферическое кровоснабжение и иннервация нижних конечностей не нарушены.

При рентгенологическом обследовании обнаружены признаки деформирующего вальгусного артроза левого коленного сустава (рис. 1).

26.02.2010 г. выполнено тотальное цементное эндопротезирование левого коленного сустава. После артротомии эвакуировано значительное количество прозрачной синовиальной жидкости. Синовиальная оболочка гипертрофирована, сине-черного цвета. Суставные поверхности бедренной, большеберцовой костей и надколенника черного цвета, суставной хрящ истончен, отсутствует на поверхности наружных мыщелков сочленяющихся костей. Внутренний и наружный мениски дегенеративно изменены, разволокнены. Передняя и задняя крестообразные связки дегенеративно-изменены, состоятельны (рис. 2, а).



Рис. 1. Рентгенограммы левого коленного сустава пациента М. с функциональной нагрузкой

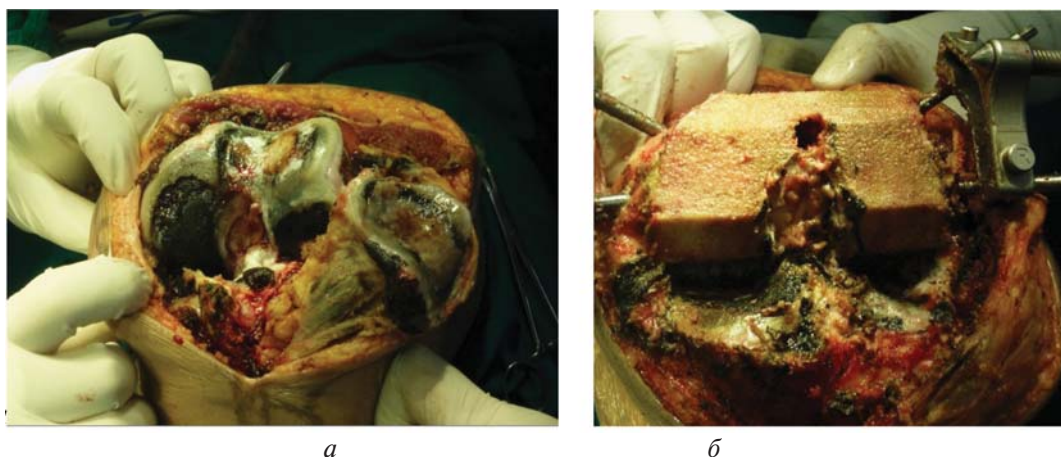


Рис. 2. Пациент М.: а — интраоперационная картина левого коленного сустава после выполнения артротомии; б — этап операции. Внешний вид коленного сустава после выполнения радикальной синовэктомии и резекционных опилов дистального эпифиза бедренной кости

Как и в первом клиническом наблюдении, особенностями выполнения эндопротезирования были радикальная тотальная синовэктомия с иссечением переднего верхнего заворота и крыловидных складок, а также моделирующая резекция суставной поверхности надколенника в пределах здоровых тканей (рис. 2, б). На основании клинических данных, результатов дополнительного обследования (диагностическая артроскопия) и гистологического исследования резецированной синовиальной оболочки и суставного хряща больному поставлен диагноз: вторичный гонартроз на почве алкаптонурического охроноза.

Осмотрен через 6 месяцев после операции, жалоб не предъявлял, компоненты эндопротеза стабильны (рис. 3).



Рис. 3. Результат тотального эндопротезирования левого коленного сустава пациента М.

Клиническое наблюдение № 3. Пациент С., 50 лет, 24.11.2010 г. поступил в клинику ВТО ВМедА с жалобами на боль и ограничение движений в обоих тазобедренных и левом коленном суставах и хромоту на обе ноги.

Объективные данные: передвигается с дополнительной опорой на трость, хромая на обе ноги. Левый коленный сустав увеличен в объеме, контуры сглажены. Гипотрофия мышц обеих нижних конечностей. Пальпация тазобедренных суставов болезненная в проекции головок бедренных костей. Пальпация левого коленного сустава безболезненная в проекции внутренних отделов. Движения в тазобедренных и левом коленном суставах ограничены и болезненны в крайних точках амплитуды. При рентгенологическом обследовании обнаружены признаки двустороннего коксартроза и деформирующего варусного артроза левого коленного сустава.

28.12.1998 г. выполнено тотальное цементное эндопротезирование левого, а 15.02.2005 г. — правого тазобедренного сустава. 25.11.2005 г. выполнено тотальное цементное эндопротезирование левого коленного сустава. Во время всех операций после артротомии из полости сустава эвакуировано значительное количество синовиальной жидкости. Синовиальная оболочка гипертрофирована, сине-черного цвета. Суставные поверхности имели черный цвет, суставной хрящ истончен, а в наиболее нагружаемых зонах — отсутствует.

Больной обследован спустя 11 лет после первой и 4 года после второй и третьей операций. Жалоб, связанных с патологией суставов, не предъявлял. В результате рентгенологического обследования выявлены признаки типичного адаптационного ремоделирования костной ткани вокруг компонентов эндопротезов (рис. 4).



Рис. 4. Отдаленный результат тотального эндопротезирования тазобедренных и левого коленного суставов пациента М.

Анализ заболевания в клинических наблюдениях демонстрирует недостаточную осведомленность травматологов-ортопедов о поражениях опорно-двигательной системы у больных с охронозом. Это явилось причиной длительного неэффективного лечения, поздней диагностики заболевания и, как следствие, необходимости выполнения дорогостоящих высокотехнологичных оперативных вмешательств у лиц трудоспособного возраста. В то же время рассмотренные клинические случаи подтверждают эффективность тотального эндопротезирования пораженных суставов при лечении таких больных.

В заключение необходимо отметить важность комплексного подхода к диагностике заболевания. В описанных наблюдениях характерными диагностическими признаками являлись системность поражения (крупные суставы и позвоночник) в сочетании с безуспешностью консервативного лечения. Следует отметить высокую эффективность современного высокотехнологичного метода диагностики — артроскопии, обеспечивающей возможность не только осмотра

пораженного сустава, но и выполнения биопсии синовиальной оболочки и суставного хряща.

Представленные клинические наблюдения, кроме описательного, представляют интерес в плане оценки применения тотального эндопротезирования как вмешательства выбора при оперативном лечении тяжелых дегенеративно-дистрофических поражений крупных суставов конечностей при алкаптонурическом охронозе.

Литература

1. Клиническая дерматовенерология: учебник / под ред. Ю. К. Скрипкина, Ю. С. Бутова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 921 с.
 2. Сигидин Я. А. Лечение охроноза большими дозами аскорбиновой кислоты / Я. А. Сигидин, Ю. В. Муравьев, Н. М. Мылов // Терапевтический архив. — 1984. — Т. LVI (56), № 11. — С. 82–83.
 3. Юрченко П. Т. Случай эндогенного охроноза / П. Т. Юрченко // Архив патологии. — 1966. — Т. XXVIII, № 5. — С 74–76.
- Материал поступил в редакцию 08.06.2011



МЕДИЦИНСКАЯ ПСИХОЛОГИЯ, ПСИХИАТРИЯ, ПСИХОТЕРАПИЯ

MEDICAL PSYCHOLOGY, PSYCHIATRY, PSYCHOTHERAPY

УДК 616-073.756.8

© Коллектив авторов, 2011

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

MODERN METHODS OF NEUROVISUALIZATION IN DIAGNOSTICS OF MENTAL FRUSTRATIONS

Е. Ю. Абриталин, В. К. Шамрей, А. В. Корзенев

E. Yu. Abritalin, V. K. Shamrey, A. V. Korzenev

Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

S. M. Kirov Military Medical Academy, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Абриталин Евгений Юрьевич. abritalin@rambler.ru

Представлен обзор современных публикаций по вопросам применения структурных и функциональных методов нейровизуализации в психиатрической практике, описаны нейровизуализационные изменения головного мозга при некоторых психопатологических расстройствах.

Ключевые слова: нейровизуализация, позитронная эмиссионная томография, функциональная магнитно-резонансная томография, воксельная морфометрия, диффузионно-тензорная визуализация.

The review of modern publications concerning application of structural and functional neurovisualization methods in psychiatric practice is presented. Brain neurovisualization changes in some psychopathological frustrations are described.

Key words: neurovisualization, positron emission tomography, functional magnetic resonance tomography, voxel morphometry, diffuse tensor visualisation.

Введение. Необходимость в дополнительных видах исследований, позволяющих оптимизировать клиническую диагностику, обуславливает введение в психиатрическую практику нейровизуализационных методов [2, 34, 55, 63], которые условно можно разделить на структурные и функциональные. К структурным относят рентгеновскую компьютерную (КТ) и магнитно-резонансную томографии (МРТ), а также диффузионно-тензорную МРТ и различные методы компьютеризованного анализа МРТ: воксельную и деформационную морфометрию, трактографическое пространственное картирование и др. К функциональным методам нейровизуализации относят однофотонную (ОФЭКТ) и позитронно-эмиссионную (ПЭТ) томографию, а также функциональные режимы МРТ: магнитно-резонансную спектроскопию (МРС) и функциональную магнитно-резонансную томографию (фМРТ).

При КТ выполняются снимки с помощью специальной рентгеновской установки, вра-

щающейся вокруг тела пациента, после чего изображения суммируются и обрабатываются компьютером. При МРТ используется сильное магнитное поле, индуцирующее выстраивание атомов водорода в теле пациента параллельно его направлению. Томограф посылает электромагнитный сигнал перпендикулярно основному магнитному полю, и атомы водорода, имеющие одинаковую с сигналом частоту, генерируют свой сигнал, улавливаемый аппаратом. Дальнейшая дешифровка сигналов, посылаемых разными тканями, позволяет построить целостное изображение.

Метод диффузионно-тензорной визуализации (diffusion tensor imaging) основанный на анализе направления диффузии молекул воды вдоль аксонов, входящих в состав различных трактов белого вещества, позволяет получать данные о направлении и плотности нервных путей, соединяющих различные структуры головного мозга. Метод воксельной морфометрии (voxel-based morphometry) дает возможность проводить высокоточный математичес-

кий анализ результатов анатомической МРТ и выявлять минимальные снижения плотности серого вещества в корковых и подкорковых структурах.

В основе фМРТ лежит чувствительность импульсной последовательности градиентного эха к изменению оксигенации ткани мозга — эффект Blood Oxygenation Level Dependent. При этой последовательности изменения МР-сигнала в одном и том же участке мозга при состояниях покоя и активации происходят благодаря отличиям парамагнитных свойств деоксигемоглобина и оксигемоглобина. Концентрации данных веществ меняются при локальной гипероксемии, возникающей в участках мозговой ткани из-за повышения регионального кровотока под влиянием раздражителя. В свою очередь, в основе протонной МРС лежит эффект «химического сдвига» резонансных частот ядер водорода в составе различных химических соединений (N-ацетиласпартата, креатинина, фосфокреатинина) относительно резонансной частоты протона в молекуле воды. С помощью МРС можно получать количественную информацию о фундаментальных аспектах мозгового метаболизма и судить о характере нейрохимических процессов в той или иной области мозга.

ПЭТ основывается на феномене позитронной эмиссии, происходящей во введенном в организм меченном радиоизотопами веществе (^{18}F , ^{11}C , ^{13}N или ^{15}O) при его распределении и накоплении в мозговых структурах. Изменения в накоплении изотопов в какой-либо области мозга позволяют предполагать нарушение нейрональной активности. ОФЭКТ дает возможность оценить метаболические изменения головного мозга посредством исследования уровня его перфузии, прямо пропорционального уровню метаболизма.

Нейровизуализационные методы в психиатрической практике. На сегодняшний день методы нейровизуализации оказались наиболее перспективными в исследовании психопатологических процессов, в основе которых лежат нарушения эмоций (тревожные и обсессивные расстройства, изменения настроения и т. д.). Достаточно указать на ряд исследований последних лет, в которых отражаются значимые структурно-функциональные различия в таких «тончайших» эмоциональных состояниях человека, как «юношеская влюбленность» и «материнская любовь» [84], или возможность на основе фМРТ-анализа провокационных тестов принципиально по-новому построить «детектор лжи», позволяющий **визуализировать внутримозговые структуры, участвующие в ответных реакциях** [56].

Результаты томографического обследования больных с депрессивными расстройствами показывают, что депрессия возникает вследствие изменений в мозговых структурах, ответствен-

ных за формирование эмоций, таких как лобная кора, гиппокамп и миндалина. Например, у пожилых пациентов с монополярным депрессивным расстройством с помощью структурных нейровизуализационных методов выявляются уплотнение белого вещества, уменьшение объема лобных долей и базальных ганглиев [76], у больных с биполярным расстройством обнаруживаются моно- или билатеральная атрофия гиппокампа [16, 75], а также изменение размера миндалины [3, 74]. Кроме того, при депрессии нарушается метаболизм в структурах лимбико-стриарной системы, в частности в префронтальной и орбитофронтальной коре [9, 15, 17, 25], передней части поясной извилины, верхней височной извилины и миндалине [10, 24, 26, 46, 76].

Некоторые признаки депрессивных расстройств сопровождаются отчетливыми изменениями метаболизма при проведении ПЭТ. Например, при таких симптомах, как апатия, дефицит внимания и замедление мышления, отмечается гиперметаболизм в структурах дорсального мозгового комплекса (дорсолатеральная префронтальная кора, дорсальная передняя часть поясной извилины, нижняя часть теменной коры и *striatum*), а при нарушениях сна, ухудшении аппетита и снижении либидо выявляется гиперметаболизм в вентральных областях (гипоталамусе, капсуле) [52].

При проведении фМРТ пациентам с депрессивными расстройствами на фоне предъявления стимулов для активации познавательных функций определяется уменьшение функциональной активности в средней части лобной доли и поясной извилины, а усиление активности — в парагиппокампальной области и височной доле [45]. У пациентов с симптомами ларвированной депрессии при проведении фМРТ наблюдается увеличение активности в области миндалины на фоне антидепрессивной терапии [73]. При резистентных депрессивных расстройствах ПЭТ-обследование показывает уменьшение регионального метаболизма глюкозы в правой дорсолатеральной области и в средней префронтальной коре с двух сторон [41, 43]. Клиническое улучшение на фоне терапии связывается с усилением сниженного до лечения метаболизма в дорсальной области коры, дорсолатеральной префронтальной, нижней теменной, дорсальной передней и задней областях поясной извилины и с уменьшением метаболизма в вентральных отделах лимбической системы и прелимбических областях мозга [51], а также с нормализацией увеличенного до антидепрессивной терапии метаболизма в миндалине [53].

Функциональные нейровизуализационные методы могут использоваться для прогнозирования результата лечения депрессии на основании нормализации уровня метаболической активности в определенных областях голо-

вного мозга. Например, выравнивание ранее сниженного метаболизма в передних отделах поясной извилины предполагает улучшение результатов терапии [65]. Кроме того, функциональные нейровизуализационные методы могут помочь сократить время подбора антидепрессантов при лечении депрессивных расстройств, а также помочь в выборе тимоаналептика для профилактики рецидивов [34].

С помощью диффузионно-тензорной визуализации у больных с депрессивными расстройствами по сравнению с группой контроля обнаруживаются снижения фракционной анизотропии в белом веществе ряда мозговых областей, включая такие структуры, как передняя ножка внутренней капсулы и нижнетеменная часть верхнего продольного пучка слева, левые переднецигулярные и правые теменные отделы, некоторые экстрануклеарные структуры, мозолистое тело, правые средневисочные и билатеральные среднезатылочные области, лобные отделы билатерально. При этом выявляется значимая отрицательная корреляционная связь между показателями фракционной анизотропии в белом веществе лобных отделов и выраженностью депрессивной симптоматики по шкале депрессии Гамильтона [49, 59, 86]. При исследовании исполнительных функций у пациентов с инволюционной депрессией обнаруживается корреляционная связь между результатами выполнения цветового струпп-теста и показателями фракционной анизотропии в ряде фронто-стрио-лимбических областей, включая белое вещество, находящееся латеральнее передних и задних цингулярных корковых отделов, а также белое вещество префронтального, инсультного и парагиппокампального отделов [57].

Не менее успешными можно признать нейровизуализационные исследования при обсессивных расстройствах. В частности, установлено, что в патогенезе обсессий конкретную роль играют такие структуры, как головка хвостатого ядра, дорсомедиальное ядро таламуса, передние отделы поясных извилин и дорсальные отделы орбитофронтальной коры [40, 70], причем под влиянием психотерапевтических и/или медикаментозных воздействий происходит нормализация метаболизма в этих структурах мозга, коррелирующая с регрессом клинической картины [69]. Кроме того, нейровизуализационно подтверждается клинически отмечаемая коморбидность обсессий с депрессией, обусловленная близкой расположенностью в структурах мозга нейронных популяций, реализующих «тормозное» — депрессивное поведение, и роль в патогенезе обсессивно-компульсивного синдрома дезингибирования таламических влияний на «старую» (лимбическую) кору как следствие патологии стриарной системы, наиболее ярко проявляющейся в виде моторных навязчивос-

тей, в частности, при синдроме Туретта [1, 27, 47, 62].

Сопоставление результатов обследования с помощью различных методов функциональной нейровизуализации позволяет получить интересные данные о патогенетических механизмах некоторых психических расстройств. Так, во многих исследованиях отмечается, что размеры головки хвостатого ядра у больных с выраженными тревожно-обсессивными проявлениями достоверно уменьшены по сравнению со здоровыми субъектами [14, 21]. Сопоставление ПЭТ и МРС данных у больных с крайне тяжелыми формами обсессивно-компульсивного расстройства позволяет высказать предположение о склерозе головки хвостатого ядра и предложить в качестве метода лечения таких пациентов прямую хроническую электростимуляцию хвостатых ядер [6, 7].

Нейровизуализационные исследования позволили выявить роль дисфункции лимбической и паралимбической областей (включая миндалину и среднюю префронтальную кору) в патогенезе посттравматического стрессового расстройства [63]. С помощью функциональной нейровизуализации достигнут также большой прогресс в изучении эпилепсии и эпилептиформных состояний [35, 44, 48, 58]. Наконец, введение нейровизуализационных методов в диагностический арсенал практикующих психиатров способствует повышению качества дифференциально-диагностического поиска и пониманию патогенеза синдрома деменции, в частности, при болезни Альцгеймера. Так, при проведении КТ и МРТ обнаруживаются признаки диффузной атрофии и уменьшение объема гиппокампа и парагиппокампальной извилины [23, 50, 66], при МРС, ОФЭКТ и ПЭТ-обследованиях отмечается уменьшение концентрации N-ацетиласпартата, ухудшение кровенаполнения и гипометаболизм глюкозы и кислорода в задней теменно-височной области коры [8, 61, 82], вовлечение в патологический процесс задних отделов поясных извилин, предклиний и миндалин [37–39].

Несколько сложнее применение нейровизуализационных методов для анализа патогенеза расстройств шизофренического круга, однако и в этой области накоплены интересные данные. Так, с помощью КТ и МРТ у пациентов с шизофренией обнаруживаются характерное расширение боковых и третьих желудочков [29, 30, 54], уменьшение объема серого вещества височной доли и гиппокампа [77, 81]. Некоторые исследователи рассматривают расширение третьего желудочка у лиц с генетическим риском развития шизофрении как предклинический маркер болезни [29, 30]. Подтверждается предположение о том, что центральным звеном в патогенезе шизофрении является дефект структуры или функции всего таламуса либо его отдельных ядер [5, 28]. При обследовании больных

шизофренией с помощью фМРТ выявляются изменения функциональной активности в дорсолатеральных отделах префронтальной коры и миндале при выполнении когнитивных тестов по сравнению с контрольной группой [19, 20, 31, 64, 79, 83]. В этих же структурах выявляются изменения при проведении МРС [4, 11, 22], причем уменьшение концентрации N-ацетиласпартата в дорсальной части префронтальной коры рассматривается как прогностически неблагоприятный признак шизофрении [18].

Накапливаются интересные сведения об изменениях в структурах головного мозга при аутизме: гипометаболизм в поясных извилинах, височных и теменных областях и гиперметаболизм в левом гиппокампе и левой лобной коре — при ПЭТ и ОФЭКТ-исследованиях [12, 13, 32, 36, 60, 84, 85], снижение функциональной активности в среднем отделе правой фузиформной извилины — при проведении фМРТ [72]. С помощью ПЭТ, ОФЭКТ и фМРТ выявляются изменения в соматосенсорных областях, зрительной коре, поясных извилинах и орбитофронтальной коре у пациентов с конверсионно-диссоциативной симптоматикой [78].

ПЭТ-исследование регионального мозгового метаболизма глюкозы у пациентов с антисоциальным поведением в рамках личностных расстройств показывает существенное снижение активности метаболических процессов в нижних отделах лобных долей и гиперметаболизм в верхних отделах префронтальной коры, что может являться причиной расстройств поведения при психопатиях [33, 34, 68]. По данным фМРТ у лиц с расстройствами личности наблюдается значительная мозговая активность в дорсолатеральной области префронтальной коры и в структурах лимбической системы, в частности в миндале [42, 71]. Кроме того, у пациентов с поведенческими нарушениями по сравнению с контрольной группой здоровых лиц при проведении МРТ обнаруживаются расширение желудочков, уплотнение мозгового вещества перивентрикулярных отделов мозга [80], а также уменьшение объема серого вещества до 11% в префронтальной коре и височно-лимбической области [67].

Чрезвычайно важную роль играют функциональные нейровизуализационные исследования в изучении распределения в головном мозге как нейромедиаторов, так и тех или иных фармакологических препаратов [51, 69, 73]. С внедрением в психиатрическую практику нейровизуализационных методов вопрос определения объема и оптимальной дозы фармакотерапии становится все менее эмпиричным и все более индивидуализированным и патогенетически обоснованным [34, 41].

Заключение. Таким образом, методы нейровизуализации кардинально меняют практику современной психиатрии, расширяя возможности патогенетической диагностики, раци-

онального назначения терапии и контроля ее эффективности. Клинико-психопатологический метод по-прежнему остается ведущим в психиатрической практике, но применение нейровизуализационных методов предоставляет возможности для инструментальной объективизации всех тех необходимых клинических данных, которыми располагает современная психиатрия.

Литература

1. *Зохар Дж.* Новые направления исследования обсессивно-компульсивных расстройств // Сб. Тревога и обсессии / Под ред. А.Б. Смулевича. — М., 1998. — С. 33–52.
2. *Медведев С.В., Скворцова Т.Ю., Красикова Р.Н.* ПЭТ в России: Позитронно-эмиссионная томография в клинике и физиологии. — СПб., 2008. — 318 с.
3. *Altschuler L. L., Bartzokis G., Grieder T. et al.* Amygdala enlargement in bipolar disorder and hippocampal reduction in schizophrenia: an MRI study demonstrating neuroanatomic specificity // Arch. Gen. Psychiatry. — 1998. — Vol. 55. — P. 663–664.
4. *Andreason N. C., Rezai K., Alliger R. et al.* Hypofrontality in neuroleptic naïve patients and in patients with chronic schizophrenia // Arch. Gen. Psychiatry. — 1992. — Vol. 49. — P. 943–958.
5. *Andreasen N.* The role of the thalamus in schizophrenia // Can. J. Psychiatry. — 1997. — Vol. 42. — P. 27–33.
6. *Aouizerate B., Cuny E., Martin-Guehl C. et al.* Deep brain stimulation of the ventral caudate nucleus in the treatment of obsessive-compulsive disorder and major depression // J. Neurosurg. — 2004. — Vol. 101. — P. 682–686.
7. *Aouizerate B., Martin-Guehl C., Cuny E. et al.* Deep Brain Stimulation for OCD and Major Depression // Am. J. Psychiatry. — 2005. — Vol. 162, November. — P. 2192.
8. *Ashford J. W., Shih W. J., Coupal J. et al.* Single SPECT measures of cerebral cortical perfusion reflect time index estimation of dementia severity in Alzheimer's disease // J. Nucl. Med. — 2000. — Vol. 41. — P. 57–64.
9. *Austin M., Whitehead R., Edgar C. et al.* Localized decrease in serotonin transporter-immunoreactive axons in the prefrontal cortex of depressed subjects committing suicide // Neuroscience. — 2002. — Vol. 114. — P. 807–815.
10. *Beauregard M., Leroux J. M., Bergman S. et al.* The functional neuroanatomy of major depression: an fMRI study using an emotional activation paradigm // Neuroreport. — 1998. — Vol. 9. — P. 3253–3258.
11. *Bertolino A., Callicott J. H., Ellman I. et al.* Regionally specific neuronal pathology in untreated patients with schizophrenia: a proton magnetic resonance spectroscopic imaging study // Biol. Psychiatry. — 1998. — Vol. 43, № 9. — P. 641–648.
12. *Boddaert N.* Autism: functional brain mapping of exceptional calendar capacity // The Brit-

ish Journal of Psychiatry. — 2005. — Vol. 187. — P. 83–86.

13. *Boddaert N.* Perception of complex sounds in autism: abnormal auditory cortical processing in children // *Am. J. Psychiatry.* — 2004. — Vol. 161 (11). — P. 2117–2120.

14. *Bohning D. E., Denslow S., Bohning P. A.* et al. Interleaving fMRI and rTMS // *Suppl. Clin. Neurophysiol.* — 2003. — Vol. 56. P. 42–54.

15. *Botteron K. N., Raichle M. E., Drevets W. C.* et al. Volumetric reduction in left subgenual prefrontal cortex in early onset depression // *Biol. Psychiatr.* — 2002. — Vol. 51. — P. 342–344.

16. *Brenner J. D., Narayan M., Anderson E. R.* et al. Hippocampal volume reduction in major depression // *Am. J. Psychiatry.* — 2000. — Vol. 157. — P. 115–117.

17. *Brenner J. D., Vythilingam M., Vermetten E.* et al. Reduced volume of orbitofrontal cortex in major depression // *Biol. Psychiatr.* — 2002. — Vol. 51. — P. 273–279.

18. *Callicott J. H., Bertolino A., Egan M. F.* et al. A selective relationship between prefrontal N-acetylaspartate measures and negative symptoms in schizophrenia // *Am. J. Psychiatry.* — 2000. — Vol. 157, № 10. — P. 1646–1651.

19. *Carter C. S., MacDonald A. W., Ross L. L., Stenger V. A.* Anterior Cingulate Cortex Activity and Impaired Self-Monitoring of Performance in Patients With Schizophrenia: An Event-Related fMRI Study // *Am. J. Psychiatry.* — 2001. — Vol. 158. — P. 1423–1428.

20. *Carter C. S., Perlstein W., Ganguli R.* et al. Functional hypofrontality and working memory dysfunction in schizophrenia // *Am. J. Psychiatry.* — 1998. — Vol. 155, № 9. — P. 1285–1287.

21. *Casey K. L., Minoshima S., Berger K. L.* et al. Positron emission tomographic analysis of cerebral structures activated specifically by repetitive noxious heat stimuli // *J. Neurophysiol.* — 1994. — Vol. 71. — P. 802–807.

22. *Cecil K. M., Lenkinski R. E., Gur R. E.* et al. Proton magnetic resonance spectroscopy in the frontal and temporal lobes of neuroleptic naïve patients with schizophrenia // *Neuropsychopharmacology.* — 1999. — Vol. 20, № 2. — P. 131–140.

23. *Delacourte A., David J. P., Sergeant N.* et al. The biochemical pathway of neurofibrillary degeneration in aging and Alzheimer's disease // *Neurology.* — 1999. — Vol. 52. — P. 1158–1165.

24. *Drevets W. C.* Functional neuroimaging studies of depression: the anatomy of melancholia // *Ann. Rev. Med.* — 1998. — Vol. 49. — P. 341–361.

25. *Drevets W. C.* Prefrontal cortical-amygdalar metabolism in major depression // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* — 1999. — Vol. 877. — P. 614–637.

26. *Drevets W. C., Price J. L., Bardgett M. E.* et al. Glucose metabolism in the amygdala in depression: relationship to diagnostic subtype and plasma cortisol levels // *Pharmacol. Biochem. Behav.* — 2002. — Vol. 71. — P. 431–477.

27. *Eidelberg D., Moeller J. R., Antonini A.* et al. The metabolic anatomy of Tourette's syndrome // *Neurology.* — 1997. — Vol. 48. — P. 927–934.

28. *Ettinger U., Chitnis X., Kumari V.* et al. Magnetic resonance imaging of the thalamus in first episode psychosis // *Am. J. Psychiatry.* — 2001. — Vol. 158. — P. 116–118.

29. *Fannon D., Chitnis X., Doku V.* et al. Features of structural brain abnormality detected in first episode psychosis // *Am. J. Psychiatry.* — 2000. — Vol. 157. — P. 1829–1834.

30. *Fannon D., Tennakoon L., Sumich A.* et al. Third ventricle enlargement and developmental delay in first episode psychosis // *Br. J. Psychiatry.* — 2000. — Vol. 177. — P. 354–359.

31. *Fletcher P. C., McKenna P. J., Frith C. D.* et al. Brain activations in schizophrenia during a graded memory task studied with functional neuroimaging // *Arch. Gen. Psychiatry.* — 1998. — Vol. 55, № 11. — P. 1001–1008.

32. *Gervais H.* Abnormal cortical voice Processing in autism // *Nat. Neurosci.* — 2004. — Vol. 7 (8). — P. 801–802.

33. *Goyer P. F., Andreasen P. J., Semple W. E.* et al. Positron Emission Tomography and personality disorders // *Neuropsychopharmacology.* — 1994. — Vol. 10, № 1. — P. 21–28.

34. *Gupta A., Elheis M., Pansari K.* Imaging in psychiatric illnesses // *Int. J. Clin. Pract.* — 2004. — Vol. 58, № 9. — P. 850–858.

35. *Hammers A., Koeppe M. J., Richardson M. P.* et al. Grey and white matter flumazenil binding in neocortical epilepsy with normal MRI. A PET study of 44 patients // *Brain.* — 2003. — Vol. 126, № 6. — P. 1300–1318.

36. *Haznedar M. M.* Limbic circuitry in patients with autism spectrum disorders studied with positron emission tomography and magnetic resonance imaging // *Am. J. Psychiatry.* — 2000. — Vol. 157, № 12. — P. 1994–2001.

37. *Herholz K., Salmon E., Perani D.* et al. Discrimination between Alzheimer Dementia and controls by automated analysis of multicenter FDG-PET // *Neuroimage.* — 2002. — Vol. 17. — P. 302–316.

38. *Herholz K., Wisenbach S., Zundorf G.* et al. In vivo study of acetylcholine esterase in basal forebrain, amygdala, and cortex in mild to moderate Alzheimer disease // *Neuroimage.* — 2004. — Vol. 21, № 1. — P. 136–143.

39. *Hirono N., Hashimoto M., Ischii K.* et al. One-year change in cerebral glucose metabolism in patients with Alzheimer's disease // *J. Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences.* — 2004. — Vol. 16. — P. 488–492.

40. *Insel T. R.* Toward a neuroanatomy of OCD // *Arch. Gen. Psychiatry.* — 1992. — Vol. 49. — P. 739–744.

41. *Kennedy S. H., Evans K. R., Krueger S.* et al. Changes in regional brain glucose metabolism, measured with positron emission tomography after paroxetine treatment of major depression // *Am. J. Psychiatry.* — 2001. — Vol. 158. — P. 899–905.

42. Kiehl K. A. Aneuroimaging investigation of affective cognitive and language functions in psychopathy // *Diss. Abstract Int. B Sci. Eng.* — 2000. — Vol. 61 (5B). — P. 2766.
43. Kimbrell T. A., Ketter T. A., George M. S. et al. Regional cerebral glucose utilisation in patients with a range of severities of unipolar depression // *Biol. Psychiatry.* — 2002. — Vol. 51. — P. 237–252.
44. Kim M. A., Heo K., Choo M. K. et al. Relationship between bilateral temporal hypometabolism and EEG findings for medial temporal lobe epilepsy: analysis of ¹⁸F-FDG PET using SPM // *Seizure.* — 2006. — Vol. 15, № 1. — P. 56–63.
45. Kumari V., Mitterschiffthaler M. T., Teasdale J. D. et al. Cognitive generation of affect in depression. A Func MRI Study // *Biol. Psychiatry.* — 2001. — Vol. 49 (8 Suppl.). — 105S.
46. Lane R. D., Reiman E. M., Ahern G. L. et al. Neuroanatomical correlates of happiness, sadness and disgust // *Am. J. Psychiatry.* — 1997. — Vol. 154. — P. 926–933.
47. Leckman J. F., Peterson B. S., Anderson G. M. et al. Pathogenesis of Tourette's Syndrome // *J. of Child. Psychol. a. Psychiatry.* — 1997. — Vol 38, № 1. — P. 101–117.
48. Lee D. S., Lee S. K., Lee M.-C. Emerging role of PET in epilepsy // *International Congress Series.* — 2004. — Vol. 1264. — P. 10–25.
49. Li C., Sun X., Zou K. et al. Voxel based Analysis of DTI in Depression Patients // *International J. of Magnetic Resonance Imaging.* — 2007. — Vol. 1, № 1. — P. 043–048.
50. Lopez O., Becker J. T., Jungreis C. A. et al. Computed Tomography but not MRI identified periventricular white matter lesions predict symptomatic cerebrovascular disease in probable Alzheimer's disease // *Arch. Neurol.* — 1995. — Vol. 52. — P. 659–664.
51. Mayberg H. S., Brannan S. K., Tekell J. L. et al. Regional metabolic effects of fluoxetine in major depression: serial changes and relationship to clinical response // *Biol. Psychiatry.* — 2000. — Vol. 48. — P. 830–843.
52. Mayberg H. S. Limbic-cortical dysregulation: a proposed model of depression // *J. Neuropsychiatry.* — 1997. — Vol. 9. — P. 471–481.
53. Mayberg H. S., Liotti M., Brannan S. K. et al. Reciprocal limbiccortical function and negative mood: converging PET findings in depression and normal sadness // *Am. J. Psychiatry.* — 1999. — Vol. 156. — P. 675–682.
54. McCarley R. W., Wible C. G., Frumin M. et al. MRI anatomy of schizophrenia // *Biol. Psychiatry.* — 1999. — Vol. 45. — P. 1099–1192.
55. Milak M. S., Parsey R. V., Keilp J. et al. Neuroanatomic Correlates of Psychopathologic Components of Major Depressive Disorder // *Arch. Gen. Psychiatry.* — 2005. — Vol. 62. — P. 397–408.
56. Mohamed F. B., Faro S. H., Gordon N. J. et al. Brain mapping of deception and truth telling about an ecologically valid situation: functional MR imaging and polygraph investigation--initial experience // *Radiology.* — 2006. — Vol. 238, № 2. — P. 679–688.
57. Murphy C. F., Gunning-Dixon F. M., Hoptman M. J. et al. White matter integrity predicts Stroop performance in patients with geriatric depression // *Biol. Psychiatry.* — 2007. — Vol. 61, № 8. — P. 1007–1010.
58. Najm I. M., Naugle R., Busch R. M. et al. Definition of the epileptogenic zone in a patient with non-lesional temporal lobe epilepsy arising from the dominant hemisphere // *Epileptic Disord.* — 2006. — Vol. 8, № 2. — P. 27–35.
59. Nobuhara K., Okugawa G., Sugimoto T. et al. Frontal white matter anisotropy and symptom severity of late-life depression: a magnetic resonance diffusion tensor imaging study // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* — 2006. — Vol. 77, № 1. — P. 120–122.
60. Ohnishi T. Abnormal regional cerebral blood flow in childhood autism // *Brain.* — 2000. — Vol. 123 (Pt 9). — P. 1838–1844.
61. Parnetti L., Lowenthal D., Prescuiatti O. et al. H-MRS, MRI based hippocampal volume try and Tc HMPAO-SPECT in normal ageing, age associated memory impairment and probable Alzheimer's disease // *JAGS.* — 1996. — Vol. 44. — P. 133–138.
62. Perani D., Colombo C., Bressi S. [¹⁸F] FDG PET Study in Obsessive-Compulsive Disorder: A Clinical/Metabolic Correlation Study After Treatment // *Br. J. Psychiatry.* — 1995. — Vol. 166. — P. 244–250.
63. Phan K. L., Britton J. C., Taylor S. F. et al. Corticolimbic Blood Flow During Nontraumatic Emotional Processing in Posttraumatic Stress Disorder // *Arch. Gen. Psychiatry.* — 2006. — Vol. 63. — P. 184–192.
64. Phillips M. L., Williams L., Senior C. et al. A differential neural response to threatening and nonthreatening negative facial expressions in paranoid and nonparanoid schizophrenics // *Psych. Res. Neuroimaging.* — 1999. — Vol. 92, № 8. — P. 11–31.
65. Pizzagali D., Pascaul-Marqui R. D., Nitschke J. B. et al. Anterior cingulate activity is a predictor of degree of treatment in major depression: evidence from brain electrical tomography analysis // *Am. J. Psychiatry.* — 2001. — Vol. 158. — P. 405–415.
66. Price J. L., Ko A. I., Wade M. J. et al. Neuron number in the entorhinal cortex and CA1 in preclinical Alzheimer disease // *Arch. Neurol.* — 2001. — Vol. 58. — P. 1395–1402.
67. Raine A., Lencz T., Bihle S. et al. Reduced prefrontal grey matter Volume and reduced autonomic activity in antisocial personality disorder // *Arch. Gen. Psychiatry.* — 2000. — Vol. 57, № 2. — P. 119–127.
68. Raine A., Phil D., Stoddard J. et al. Prefrontal glucose deficits in murderers lacking psychosocial deprivation // *Neuropsychiatry. Neuropsychol. Behav. Neurol.* — 1998. — Vol. 11, № 1. — P. 1–7.
69. Rauch S. L., Shin L. M., Dougherty D. D. et al. Predictors of Fluvoxamine Response in Contamination-related Obsessive Compulsive Disorder. A PET Symptom Provocation Study // *Neuropsychopharmacology.* — 2002. — Vol. 27, № 5. — P. 782–791.
70. Saxena S., Rauch S. L. Functional neuroimaging and the neuroanatomy of obsessive-compul-

sive disorder // *Psychiatric Clinics of North America*. — 2000. — Vol. 23, № 3. — P. 563–586.

71. *Schneider F., Habel U., Kessler C.* et al. Functional imaging of conditioned aversive emotional responses in antisocial personality disorder // *Neuropsychobiology*. — 2000. — Vol. 42, № 4. — P. 192–201.

72. *Schultz R. T.* Abnormal ventral temporal cortical activity during face discrimination among individuals with autism and Asperger syndrome // *Arch. Gen. Psychiatry*. — 2000. — Vol. 57 (4). — P. 331–340.

73. *Sheline Y. I., Barch D. M., Donnelly J. M.* et al. Increased amygdala response to masked emotional faces in depressed subjects resolves with antidepressant treatment: an fMRI study // *Biol. Psychiatry*. — 2001. — Vol. 50. — P. 651–658.

74. *Sheline Y. I., Shangavi M., Mintun M. A.* et al. Depression duration but not age predicts hippocampal Volume loss in medically healthy women with recurrent major depression // *J. Neurosci.* — 1999. — Vol. 19. — P. 5034–5043.

75. *Sheline Y. I., Wang P. W., Gado M. H.* et al. Hippocampal atrophy in recurrent major depression // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. — 1996. — Vol. 93. — P. 3908–3913.

76. *Soares J. C., Mann J.* The anatomy of mood disorders. Review of structural neuroimaging studies // *Biol. Psychiatry*. — 1997. — Vol. 41. — P. 86–106.

77. *Sumich A., Chitnis X. A., Lowe J.* et al. Temporal lobe structures, symptomatology and first episode psychosis // *Schizophr. Res.* — 2000. — Vol. 41. — P. 113–114.

78. *Vuilleumier P.* Hysterical conversion and brain function // *Prog. Brain Res.* — 2005. — Vol. 150. — P. 309–329.

79. *Woodruff P. W., Wright W. C., Bullmore E. T.* et al. Auditory hallucinations and the temporal cortical response to speech in schizophrenia: a functional magnetic resonance imaging study // *Am. J. Psychiatry*. — 1997. — Vol. 154. — P. 1676–1682.

80. *Woods B. T., Brennan S., Yurgelun-Todd D.* MRI abnormalities in major psychiatric disorders: an explorative comparative study // *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* — 1995. — Vol. 7. — P. 49.

81. *Wright I. C., Rabe-Hesketh S., Woodruff P. W.* et al. Meta-analysis of regional brain Volumes in Schizophrenia // *Am. J. Psychiatry*. — 2000. — Vol. 157. — P. 16–25.

82. *Yamaguchi S., Meguro K., Itoh M.* et al. Decreased cortical glucose metabolism correlates with hippocampal atrophy in Alzheimer's disease as shown by MRI and PET // *J. Neurol., Neurosurgery Psychiatry*. — 1997. — Vol. 62. — P. 596–600.

83. *Yurgelun-Todd D. A., Waterhouse C. M., Cohen B. M.* et al. Functional MRI of schizophrenic patients and comparison subjects during word production // *Am. J. Psychiatry*. — 1996. — Vol. 153, № 2. — P. 200–205.

84. *Zeki S.* The neurobiology of love // *FEBS Lett.* — 2007. — Vol. 581, № 14. — P. 2575–2579.

85. *Zilbovicius M.* Temporal lobe dysfunction in childhood autism: a PET study. Positron emission tomography // *Am. J. Psychiatry*. — 2000. — Vol. 157 (12). — P. 1988–1993.

86. *Zou K., Huang X., Li T.* et al. Alterations of white matter integrity in adults with major depressive disorder: a magnetic resonance imaging study // *J. Psychiatry Neurosci.* — 2008. — Vol. 33, № 6. — P. 525–530.

Материал поступил в редакцию 01.04.2011

УДК 616.12-005.4:616.8-008.64]-02:616.1

© Коллектив авторов, 2011

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ФАКТОРОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

COMPLEX ASSESSMENT OF CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND DEPRESSIVE DISORDERS

А. А. Евсюков¹, Н. П. Гарганеева², М. М. Петрова¹

A. A. Evsyukov¹, N. P. Garganeyeva², M. M. Petrova¹

¹Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Россия

²Сибирский государственный медицинский университет, Томск, Россия

¹Professor V. F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia

²Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

Контакт: Евсюков Александр Александрович. Evsukovsasha@mail.ru

Изучена взаимосвязь факторов сердечно-сосудистого риска и психосоциальных факторов у 280 больных ишемической болезнью сердца с депрессией. По данным опросника CES-D депрессивные расстройства выявлены у 32,1% амбулаторных больных, уровень шкалы депрессии колебался от 19 до 28 баллов. Анализ групп с депрессией и без депрессии установил статистически значимые различия по ряду клинико-функциональных проявлений стабильной стенокардии напряжения, сер-

дечно-сосудистым факторам риска и полу, значимым психосоциальным факторам, подтверждающим неблагоприятное влияние депрессии на течение и прогноз ИБС. Депрессивные расстройства у больных ИБС ассоциируются с высоким функциональным классом стенокардии напряжения, более высоким риском неблагоприятного прогноза по индексу Дьюка, высокой частотой ассоциированных заболеваний, перенесенным психосоциальным стрессом, утратой профессиональной трудоспособности, отсутствием социальной поддержки.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения, факторы сердечно-сосудистого риска, депрессивные расстройства, психосоциальные факторы.

Interrelationship of cardiovascular risk factors and psychosocial factors in 280 patients with IHD and depression has been studied. According data of CES-D, depressive disorders have been revealed in 32,1% of outpatients, level of Depression Scale fluctuated from 19 to 28 scores. Analysis of groups with depression and without depression has found statistically significant differences in a number of clinical-functional manifestations of stabile angina pectoris, cardiovascular risk factor and sex, significant psychosocial factors confirming adverse influence of depression on course and prediction of IHD. Depressive disorders in patients with IHD are associated with high FC of angina pectoris, higher risk of adverse prediction according to Dyuk index, high incidence of associated diseases, experienced psychosocial stress, loss of ability to work, absence of social support.

Key words: ischemic heart disease, angina pectoris, cardiovascular risk factors, depressive disorders, psychosocial factors.

Введение. Актуальность исследования обусловлена высокой распространенностью депрессивных расстройств у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) [2, 3]. Неблагоприятные последствия влияния депрессии взаимосвязаны как с патофизиологическими изменениями сердечно-сосудистой системы, так и со снижением приверженности пациентов к лечению и другими поведенческими реакциями [1–6]. Депрессии составляют более 25% визитов к врачам первичного звена, что особенно важно учитывать в амбулаторной практике терапевта для интегративного подхода к диагностике и лечению сочетанной патологии и оценки факторов риска сердечно-сосудистых осложнений.

Цель исследования: изучить взаимосвязь факторов сердечно-сосудистого риска и психосоциальных факторов у больных ИБС с депрессивными расстройствами.

Материалы и методы исследования. На базе городской поликлиники обследованы 280 больных с диагнозом ИБС, стабильной стенокардией напряжения (СН), функциональный класс (ФК) II–III, из них 95 мужчин (33,9%) и 185 женщин (66,1%). Средний возраст мужчин составил $55,82 \pm 6,40$ года, женщин – $58,73 \pm 4,86$ года ($p < 0,001$). «Коронарный стаж» – $4,39 \pm 2,13$ года. Скрининговым инструментом для выявления депрессивных расстройств служил опросник Center for Epidemiology Studies-Depression scale (CES-D). Выраженность и динамику уровня депрессии оценивали с помощью оценочной шкалы депрессии Гамильтона. Психологический статус больных ИБС оценивали с помощью сокращенного многофакторного опросника исследования личности (СМОЛ). Для изучения качества жизни (КЖ) использовали общий опросник MOS SF-36. Данные представлены в виде средней величины и ее стандартной ошибки ($M \pm m$). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования. По данным опросника (CES-D) у 90 (32,1%) пациентов из 280 амбулаторных больных ИБС были выявлены депрессивные расстройства, уровень шкалы депрессии колебался от 19 до 28 баллов. Сравнительный анализ групп больных с депрессией и без депрессии выявил статистически значимые различия по ряду клинко-функциональных проявлений ССН, сердечно-сосудистым факторам риска (ФР) и полу, значимым психосоциальным факторам, подтверждающим неблагоприятное влияние депрессии на течение и прогноз ИБС (таблица).

Клинко-функциональное исследование показало, что у больных ИБС с депрессией достоверно чаще диагностируется более тяжелый III ФК ССН (21,1% против 11,6%; $p = 0,049$), тогда как у пациентов без депрессии – ФК II ($p = 0,0367$). Неблагоприятное влияние депрессии на течение ССН подтверждается установлением сопряженности депрессии с более низкими показателями толерантности к физической нагрузке по данным ВЭМ ($90,81 \pm 11,75$ и $98,53 \pm 10,7$ Вт; $p = 0,037$); более высокой частотой ассоциированных клинических состояний с гипертонической болезнью (91,1% против 63,2%; $p = 0,0002$); с более высокой частотой случаев постинфарктного кардиосклероза (ПИКС) (47,8% против 17,9%; $p = 0,0001$); нарушений ритма сердца высоких градаций (34,4% против 25,3%; $p = 0,012$); хирургической реваскуляризации миокарда ($p = 0,0004$); сахарного диабета 2-го типа (18,9% против 9,5%; $p = 0,0273$); приступов стенокардии ($p = 0,036$) и приема нитратов короткого действия ($p = 0,050$), отягощенности семейного анамнеза по ССЗ (62,2% против 41,1%; $p = 0,002$), что имеет большее клиническое и прогностическое значение. При оценке стратификации прогноза сердечно-сосудистого риска по индексу Дьюка больные с депрессией имеют более высокий риск неблагоприятного прогноза в течение года по срав-

нению с пациентами без депрессии ($0,31 \pm 3,09$ и $0,80 \pm 2,01$; $p=0,045$). Дислипидемия выявлена в обеих группах ($p=0,584$). Однако в спектре липидов крови отмечены различия у больных с депрессией и без депрессии по уровню общего холестерина ($5,76 \pm 0,81$ против $5,38 \pm$

$\pm 0,61$ ммоль/л; $p=0,005$), холестерина липопротеидов высокой плотности ($1,02 \pm 0,16$ против $1,13 \pm 0,21$ ммоль/л; $p=0,034$), холестерина липопротеидов низкой плотности ($3,83 \pm 0,87$ против $3,35 \pm 0,68$ ммоль/л; $p=0,025$) и по индексу атерогенности ($5,65 \pm 1,28$ против $4,76 \pm 1,08$; $p=0,03$).

Таблица

Клиническая характеристика больных ИБС в зависимости от наличия или отсутствия депрессивных расстройств и пола пациентов

Клиническая характеристика больных ИБС, ССН	Больные ИБС (n=90) с симптомами депрессии по шкале CES-D		Больных ИБС (n=190), не имеющие депрессии по шкале CES-D		p
	мужчины (n=31)	женщины (n=59)	мужчины (n=64)	женщины (n=126)	
Средний возраст, годы	$57,06 \pm 4,36$	$57,84 \pm 5,47$	$55,13 \pm 4,76$	$59,15 \pm 3,52$	0,739
Длительность ИБС, годы	$5,48 \pm 1,85$	$5,76 \pm 2,07$	$3,84 \pm 1,99$	$3,76 \pm 1,89$	0,0001
Стенокардия II ФК	26 (83,9%)	45 (76,3%)	59 (92,2%)	109 (86,5%)	0,0367
Стенокардия III ФК	5 (16,1%)	14 (23,7%)	5 (7,8%)	17 (13,5%)	0,0492
ПИКС	15 (48,4%)	28 (47,5%)	12 (18,8%)	22 (17,5%)	0,0001
Хирургическая РВМ	5 (16,1%)	4 (6,8%)	1 (1,6%)	1 (0,8%)	0,0004
ГБ III стадии	28 (90,3%)	54 (91,5%)	31 (48,4%)	89 (70,6%)	0,0001
СД 2-го типа, НТГ	4 (12,9%)	13 (22,0%)	4 (6,3%)	14 (11,1%)	0,0273
Инсульт в анамнезе	1 (3,2%)	5 (8,5%)	0 (0%)	11 (8,7%)	0,7689
Индекс массы тела, кг/м ²	$26,63 \pm 2,19$	$27,86 \pm 2,58$	$27,31 \pm 1,91$	$27,37 \pm 2,73$	0,7245
САД, мм рт. ст.	$131,0 \pm 7,72$	$131,15 \pm 7,71$	$129,0 \pm 6,83$	$130,54 \pm 7,58$	0,1771
ДАД, мм рт. ст.	$81,45 \pm 5,80$	$80,12 \pm 4,51$	$79,98 \pm 5,10$	$80,78 \pm 5,02$	0,9634
Дислипидемия	20 (64,5%)	30 (50,8%)	30 (46,9%)	69 (54,8%)	0,584
Табакокурение	23 (74,2%)	8 (13,6%)	46 (71,9%)	14 (11,1%)	0,638
Частота приступов в неделю	$1,49 \pm 0,82$	$1,46 \pm 0,55$	$1,40 \pm 0,76$	$1,35 \pm 0,85$	0,036
Прием НГ, таб. в неделю	$1,34 \pm 0,54$	$1,35 \pm 0,68$	$1,28 \pm 0,35$	$1,25 \pm 0,40$	0,050
Семейный анамнез	21 (67,7%)	35 (59,3%)	25 (39,1%)	55 (43,7%)	0,002
Индекс Дьюка	$0,46 \pm 1,76$	$0,23 \pm 3,61$	$0,89 \pm 2,09$	$0,61 \pm 1,97$	0,045
Психосоциальный стресс	21 (67,7%)	43 (72,9%)	18 (28,1%)	44 (34,9%)	0,0002
Отсутствие социальной поддержки	12 (38,7%)	19 (32,2%)	6 (9,38%)	18 (14,3%)	0,0001
Низкий доход	16 (51,6%)	42 (71,2%)	12 (18,8%)	33 (26,2%)	0,0001
Инвалиды II, III групп	6 (19,4%)	15 (25,4%)	5 (7,8%)	17 (13,5%)	0,0118

Примечание: для сравнения групповых средних количественных признаков использовали дисперсионный анализ, где приведены $M \pm m$ (M — выборочное среднее, m — ошибка среднего). Для качественных признаков использовали анализ таблиц сопряженности; n — объем выборки; хирургическая РВМ — реваскуляризация миокарда.

Анализ структуры психосоциальных факторов выявил наличие взаимосвязей с развитием депрессивных расстройств. Больные ИБС с депрессией более чем в 2 раза чаще переносили тяжелый психосоциальный стресс (с индивидуальной оценкой выраженности стресса) (71,1% против 32,6% случаев; $p=0,0002$); значительно чаще имели низкий уровень материального дохода (64,4% против 23,7%; $p=0,0001$); становились инвалидами II–III групп вследствие утраты профессиональной трудоспособности (14,5% против 6,3% случаев; $p=0,023$), не имели социальной поддержки (34,4% против 12,6%; $p=0,0001$).

По результатам теста СМОЛ усредненный профиль личности больных ИБС с депрессией отличается значимым повышением по шкалам депрессии, ипохондрической фиксации, ригидности, соматической тревоги, снижением активности и настроения, нарушением социальной адаптации, что проявляется возрастанием частоты случаев социально-психологической дезадаптации до 63,8%.

Снижение качества жизни как интегрального показателя «физического и психологического компонентов здоровья» определяется сопряженностью факторов высокого сердечно-сосудистого риска и психосоциальных

факторов, обусловленных психосоциальным стрессом, низким материальным доходом, отсутствием социальной поддержки, способствующих нарушению социально-психологической адаптации и взаимосвязанных у больных ИБС с депрессией.

Выполненное исследование позволило нам обосновать назначение психофармакотерапии. Применение антидепрессантов класса селективных ингибиторов обратного захвата серотонина в схеме базисной терапии является эффективным в амбулаторной практике, позволяет добиться не только редукции симптомов депрессии, но и достичь улучшения клинико-функциональных показателей у больных ИБС с депрессией, снизить риск сердечно-сосудистых осложнений, значительно повысить уровень социально-психологической адаптации и качества жизни пациентов.

Заключение. Больные ИБС с депрессией представляют особую группу диспансерного наблюдения с более высоким риском сердечно-сосудистых осложнений, чем пациенты без депрессии. Своевременное выявление депрессивных расстройств у больных ишемической болезнью сердца, стабильной стенокардией напряжения, изучение психосоциальных факторов, наряду с известными факторами сердечно-сосудистого риска, служат важнейшими составляющими современных диагностических, лечебно-профилактических и реабилитационных программ для пациентов с коморбидной патологией в условиях поликлиники.

Литература

1. Гарганеева Н. П. Новая стратегия многофакторной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с тревожными и депрессивными расстройствами в условиях психосоциального стресса / Н. П. Гарганеева // Русский медицинский журнал. — 2008. — Т. 16, № 25. — С. 1704–1711.
2. Смулевич А. Б. Психокardiология / А. Б. Смулевич, А. Л. Сыркин, М. Ю. Дробижев, С. В. Иванов. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2005. — 784 с.
3. Чазов Е. И. Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике: у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (КООРДИНАТА): результаты многоцентрового исследования / Е. И. Чазов, Р. Г. Оганов, Г. В. Погосова и др. // Кардиология. — 2007. — № 3. — С. 28–37.
4. Dickens C. New Onset Depression Following Myocardial Infarction Predicts Cardiac Mortality / C. Dickens, L. McGowan, C. Percival et al. // Psychosomatic Medicine. — 2008. — Vol. 70. — P. 450–455.
5. Frasure-Smith N. Depression and cardiac risk: present status and future directions / N. Frasure-Smith, F. Lesperance // Med. J. — 2010. — Vol. 86 (1014). — P. 193–196.
6. Surtees P. G. Depression and Ischemic Heart Disease Mortality: Evidence From the EPIC-Norfolk United Kingdom Prospective Cohort Study / P. G. Surtees, W. J. Nicholas, N. W. Wainwright et al. // Am. J. Psychiatry. — 2008. — Vol. 165. — P. 515–523.

Материал поступил в редакцию 28.07.2011

УДК 613.83/84-053.5

© М. А. Морозов, 2011

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПОТРЕБЛЕНИЯ НАРКОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ И ТАБАКА СРЕДИ ШКОЛЬНИКОВ

PREVALENCE OF CONSUMPTION OF NARCOTICS AND TOBACCO AMONG SCHOOLBOYS

М. А. Морозов

М. А. Morozov

*Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена,
Санкт-Петербург, Россия*

Herzen State Pedagogical University of Russia, St.-Petersburg, Russia

Наркомания — заболевание, связанное с постоянным приемом наркотических веществ для поддержания жизнедеятельности организма на определенном уровне. Наркомания ведет к глубокому истощению физических и психических функций. Один из признаков наркомании — неудержимое непрерывное желание поддерживать эйфорию (состояние опьянения) путем применения наркотиков. Степень эйфории у наркотических веществ различна. Чем сильнее эффект эйфории у препарата, тем быстрее развивается

привыкание. Различают мононаркоманию — пристрастие к одному какому-нибудь наркотику (гашиш, героин, кокаин, морфий, опий), и полинаркоманию — сочетание нескольких наркотиков. В этом случае действие одного наркотика ослабевает и наркоман, в поисках эйфории, вынужден добавлять другое наркотическое средство.

Наркомания возникает из-за глупого любопытства, от легкомыслия и безделья, влияния дурной компании, эмоциональной неустойчивости, вследствие бесконтрольного приема наркотических веществ при лечении как обе-

зболевших. Подростки, принимая наркотики, первоначально испытывают не столько приятные, сколько необычные ощущения и, чтобы выделиться среди сверстников, неоднократно повторяют употребление ядовитого зелья, становятся рабами отравы. Они готовы отдать за наркотик все: деньги, вещи, ценности. Начинают воровать, сначала из дома, затем у посторонних людей. Разрушают свое здоровье, уродуют свою внешность, разрывают родственные и социальные связи. Сужается круг их интересов, все разговоры вертятся вокруг отравы. Подверженность злоупотреблению наркотиками наблюдается у лиц морально неустойчивых, внушаемых, психически незрелых, неспособных к целенаправленным волевым усилиям. Когда подобные личности оказываются в микросреде злоупотребляющих наркотиками, они не способны противостоять ей. Среди наркоманов встречаются лица с низким интеллектуальным уровнем (ограниченность интересов, эмоциональная бедность, ориентация на потребление и развлечения, праздно прожигающие время и деньги). Наркотики разрушают личность до такой степени, что интерес к противоположному полу пропадает или извращается. Наркоманы прекращают образование, потому что на учебу нет времени, да и умственные способности у них постепенно истощаются. Всю энергию наркоман направляет на поиск отравы, к другому виду деятельности он не способен. В результате регулярного употребления наркотиков прежде живая личность теряет энергию, становится безразличной, а мышление — примитивным. Творческие интересы заменяются заботами о своих финансовых возможностях. Воображение рисует только очередную вожделенную дозу «кайфа».

По результатам исследования, проведенного в школах, выяснилось, что в 16-летнем возрасте употребляют наркотики среди мальчиков около 20%, среди девочек — 13%, у 9% подростков наблюдается уже наркозависимость (многократное употребление наркотиков за день). Удручает тот факт, что наркоманами все чаще становятся 8–9-летние дети. Наркоделы собирают группки таких детей (лучше из состоятельных семей) и, бравирова перед ними, подавляют их своим «авторитетом» дают бесплатно пробовать наркотики. Как только возникает наркозависимость, детей заставляют нести деньги и вещи. Если раньше дети и подростки иногда «баловались» курением анаши или принимали таблетки, то теперь они вводят разную гадость внутривенно. Часто используют наркопрепараты, изготовленные кустарным способом. По результатам анализов этих суррогатов чистого наркотика в дозе содержится около 40%, остальное — яд. Если у родителей возникли подозрения, что подросток употребляет наркотик, наличие его в биологических средах (слюна, моча, кровь) можно определить лабораторным путем. В аптеках можно приобрести экспресс-тесты на

наркотики. Тест представляет собой бумажную полоску, на которую наклеено нечто вроде промокашки, которая пропитана в определенных местах несколькими химическими и биологическими веществами. Каждая такая полоска рассчитана на определение только одного типа наркотиков. Экспресс-тест опускают на 1–2 секунды в биологическое выделение обследуемого до нижней горизонтальной черточки. Выделение (например, моча) поднимается по «промокашке» вступает в серию последовательных реакций и окрашивает ее. В моче экспресс-тест улавливает следы наркотиков-опиатов на протяжении 5 суток после однократного приема. Если в течение 5 минут в средней части полоски появятся две коричнево-красные поперечные черточки, значит, наркотика в этих выделениях нет. Если поперечная черточка будет одна, то наркотик в исследуемой среде есть. Если черточек вообще нет, то исследование проведено неправильно; возможно, была фальсификация, т. е. вместо мочи тестировали подкрашенную воду. В этом случае исследование необходимо повторить, но уже с истинной мочой.

При постоянном введении наркотика у подростка развивается неадекватное поведение с резкой сменой настроения — он то плачет, то хохочет, по ночам не спит, а днем слоняется сонный. У больных вены покрываются коркой, сужаются их просвет или они закрываются полностью, разрушается печень, поражаются клапаны сердца, разрушается иммунная система, снижается интеллект.

Средняя продолжительность жизни от первой инъекции зелья до смерти — 5 лет. Средний возраст, в котором умирают наркоманы — 20–25 лет.

Влияние курения табака на здоровье

Курение табака, как и всякое наркотическое средство, вызывает кратковременную стадию эйфории. На долю курящих приходится значительная часть населения. В России они составляют около 40%. Среди них все больше становится женщин, девушек, подростков. Одной из самых распространенных причин потребления табака среди подростков является подражание. В 7–8-х классах систематически курят 8–12%, в старших классах — уже 21–24% учащихся. Проведенное в 1998 г. в Санкт-Петербурге анкетирование среди школьников показало, что в 9-х классах курят 31% юношей и 15% девушек, а к 11-му классу количество курящих девушек увеличивается до 30,8%. Этому способствует умело организованная реклама потребления табака и недостаточная информация о воздействии никотина на здоровье человека. Но вот вчерашний школьник стал студентом. Попадая в вузовскую среду, он считает себя вполне взрослым и самостоятельным. Многие из опрошенных курят, чтобы казаться солиднее. По статистике девушки начинают курить позже юношей. В распространении курения среди девушек немалую роль играет мода. Видя, что на курящих девушек юноши больше обращают внимание, некурящая девушка тоже тянется за сигаретой. Девушку интересует не сам процесс курения, сколько вся

процедура курения. Небрежное распечатывание сигаретной пачки, извлечение из нее сигареты, разминание ее отманикюрованными пальцами, прикуривание от пламени зажигалки или махерно поднесенной спички, затем и само курение с искусным пусканием дымовых колец и артистичное сбрасывание пепла с дымящейся сигареты, изящно постукивая при этом пальцем по сигарете. Вся эта бравада и показуха переходит во вредную привычку, от которой в дальнейшем трудно будет избавиться. Курение вызывает пристрастие (привыкание). Если прекращается поступление в организм никотина, развивается абстиненция, т. е. тягостное физическое и психическое расстройство, снимаемое только очередной дозой никотина.

Каждый четвертый подросток-курильщик курит ежедневно. Таким образом, к 17–18 годам у многих из них стаж курения составляет уже несколько лет, что приводит к зависимости от табака и формирует полную клиническую картину, характерную для курильщика. Это означает, что все заболевания, связанные с табакокурением, будут проявляться у нынешних школьников значительно раньше, т. е. не в 40 лет, как у курильщиков предшествующего поколения, а уже примерно к 30 годам. А ведь это именно тот возраст, когда каждый из них потенциально станет родителем. Нетрудно представить каким будет потомство этих людей, страдающих разнообразными острыми и хроническими заболеваниями.

Яды, получающиеся в результате сгорания табака, представляют одинаковую опасность

не только для курильщика, но и для окружающих. Особенно достается в семьях курильщиков маленьким детям. В результате «окуривания» у детей наблюдается расстройство сна и аппетита, повышается раздражительность, нарушается работа желудочно-кишечного тракта, ребенок отстает в физическом развитии. Курящие родители создают из комнат, где живут их дети, газовые камеры, наполненные угарным газом, аммиаком и синильной кислотой — все эти вещества составные части табачного дыма.

Никотин — это наркотик. Он обуславливает пристрастие человека к курению. Курение — это не вредная привычка, а пагубная страсть, наркотическая зависимость, которая у разных людей приобретает различную степень — от слабой до сильной. Очень многие курильщики считают, что в любой момент могут бросить курение, если это будет угрожать здоровью. Однако когда они принимают такое решение, то, к сожалению, зачастую сделать этого не могут. Кроме никотина, в табачном дыме содержится много других опасных химических соединений, в том числе и радиоактивные вещества (висмут, полоний, свинец).

Литература

1. *Карр А.* Легкий способ бросить курить / пер. с англ. — М., 2008. — 208 с.
2. Руководство по наркологии / под ред. Н. Н. Иванца. — М., 2008. — 943 с.
3. *Шабанов П. Д.* Основы наркологии. — СПб., 2002. — 555 с.

Материал поступил в редакцию 1.08.2011.

УДК 612.822

© Коллектив авторов, 2011

ПЭТ-ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МОЗГА ПРИ НАВЯЗЧИВЫХ СОСТОЯНИЯХ

PET STUDY OF THE BRAIN FUNCTIONAL STATE IN PATIENTS WITH OBSESSIVE COMPULSIVE DISORDER

М. В. Киреев, А. Д. Коротков, Ю. И. Поляков, А. Д. Аничков, С. В. Медведев

M. V. Kireev, A. D. Korotkov, Y. I. Polyakov, A. D. Anichkov, S. V. Medvedev

Институт мозга человека им. Н. П. Бехтерева РАН, Санкт-Петербург, Россия

N. P. Bechtereva Institute of Human Brain, RAS, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Киреев Максим Владимирович. max@ihb.spb.ru

В исследовании сопоставлялись нормативные данные здоровых испытуемых с результатами, полученными у больных с диагнозом обсессивно-компульсивное расстройство и синдромом Туретта, с помощью оценки локальной скорости метаболизма глюкозы. Значимые различия данного показателя между группами сравнения обнаружены в области передней поясной извилины — у пациентов отмечалось снижение локальной скорости метаболизма глюкозы. Обнаруженные данные указывают на нарушение функционирования мозгового механизма детекции ошибок. Выявленный эффект противоречит результатам активационных исследований и может рассматриваться как причина отмечаемого в литературе нештатного режима работы мозгового детектора ошибок. Полученные результаты подтверждают ранее выдвинутую гипотезу о существенной роли системы детекции ошибок в формировании и поддержании обсессивно-компульсивных расстройств.

Ключевые слова: обсессивно-компульсивного расстройства, позитронно-эмиссионная томография, механизм детекции ошибок.

In the present study the group of 9 patients with obsessive compulsive disorder and Tourette syndrome was compared to normative data obtained from 11 healthy subjects. Glucose metabolism assessment was implemented by positron emission tomography. The significant decrease of this measure was observed in anterior cingulate cortex. The patient group was characterized by decrease in local speed of glucose metabolism. Obtained data pointed to malfunctioning of error detection mechanism. Observed effect contradicts to findings usually reported in activation studies and can be considered as the cause of abnormal error detection activity. Revealed findings are in line with earlier proposed hypothesis about the impact of this mechanism in formation and support of obsession.

Key words: obsessive compulsive disorder, positron emission tomography, error detection.

Введение. Известно, что механизм детекции ошибок является физиологическим механизмом обеспечения устойчивого функционального состояния мозга, обеспечивающим постоянный мониторинг — сравнение реального состояния с условной моделью, содержащейся в краткосрочной или долгосрочной матрице памяти [1, 3–5]. Детектор ошибок (ДО) играет важную роль в обеспечении условно «правильного» поведения человека и является бессознательным механизмом контроля качества реализации стереотипных (рутинных) видов деятельности: например, чувство дискомфорта при оставленном дома включенном утюге или незакрытой двери, реакция на шум автомобильного двигателя, который вдруг заработал «не так» (ошибочно).

В соответствии с концепцией Н. П. Бехтеревой — механизм ДО, являясь стабилизирующим, но не оптимизирующим, работает как в норме, так и при патологических состояниях мозга [1, 3, 4]. Поэтому ДО может стабилизировать и патологические состояния, рассматривая эти расстройства как новую «норму» в работе механизма ДО, что превращает «детекторы ошибок» в «детерминаторы ошибок» [1, 3]. На основании этого была выдвинута гипотеза о том, что поддержание обсессивно-компульсивного расстройства (ОКР) вызвано именно сбоем в работе ДО [2]. Иными словами, в такой ситуации, вся мощь одного из основных регулирующих механизмов мозга направлена на сопротивление попыткам вывести организм из патологического состояния, чем объясняется малая эффективность традиционных методов лечения таких заболеваний. Поэтому наиболее эффективным и распространенным в мире методом лечения фармакорезистентных форм ОКР является операция стереотаксической цингулотомии. Однако, такие операции в определенном смысле являются последним аргументом, поскольку использование более щадящих методов не принесит результата. Цингулотомия является инвазивным воздействием, что сопряжено с потенциальным риском послеоперационных осложнений (как и любое нейрохирургическое вмешательство). Эффективность таких операций связывают с воздействием на мозговую систему детекции ошибок, в результате которых модифицируется ее работа,

что позволяет избавиться от заболевания [2]. Однако вся история психохирургии показывает, что сначала обоснованно применяется оперативное вмешательство и при дальнейшем исследовании данной патологии, в том числе и на основе результатов оперативных вмешательств, приходит более полное понимание механизмов заболевания и разрабатываются более щадящие лечебные подходы. Поэтому важно исследовать особенности работы этой системы детекции ошибок как в норме, так и в условиях патологии.

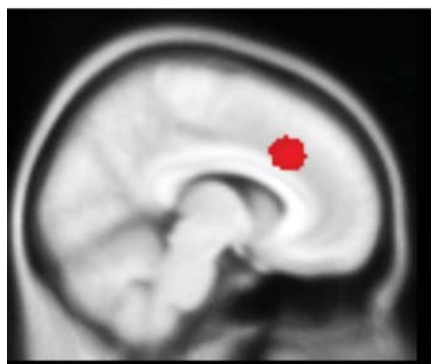
Цель исследования. Настоящее исследование посвящено изучению функционального состояния мозга у пациентов синдромом навязчивых состояний (ОКР) и синдромом Туретта, с помощью оценки локальной скорости метаболизма глюкозы (СМГ) методом позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ).

Материалы и методы исследования. Обработывались данные обследований 9 пациентов (в возрасте от 20 до 45 лет), находящихся в состоянии оперативного покоя, которым в диагностических целях проводились ПЭТ-исследования с ^{18}F -фтордезоксиглюкозой. Полученные данные сравнивались с данными ПЭТ-исследований, проведенных у 11 здоровых испытуемых, сопоставимых по возрасту и полу с исследуемой группой, которые были взяты из базы нормальных изображений ИМЧ РАН.

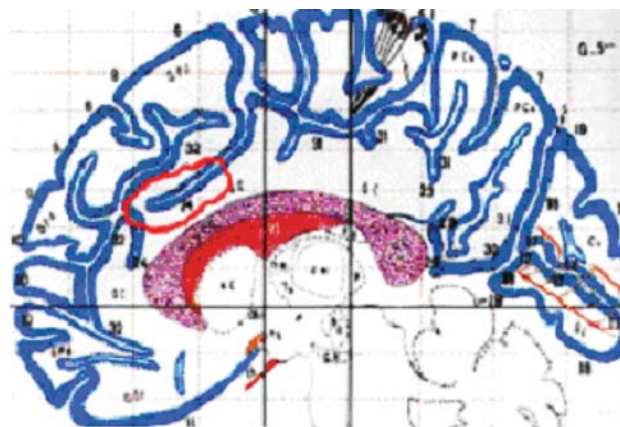
Во время исследования пациент (или здоровый испытуемый) располагался лежа на кушетке с закрытыми глазами, при этом голова при помощи индивидуальной маски иммобилизовалась в поле зрения ПЭТ-камеры (Scanditronix PC2048-15B). Это делалось для стандартизации положения головы, а также для предотвращения ее смещения во время исследования. Корректировка зарегистрированного излучения на аттенуацию, т. е. неравномерное уменьшение сигнала, вследствие поглощения некоторой части γ -квантов в тканях с неравномерно распределенной плотностью, осуществлялась путем сканирования при помощи внешнего источника γ -излучения (выполненного в виде стержня из ^{68}Ge), вращающегося вокруг головы пациента в ПЭТ-камере. Полученные изображения распределения плотности тканей, учитывались при дальнейшей реконструкции ПЭТ-изображений.

После трансмиссионного сканирования обсле­дуемому через заранее установленный в вену катетер (вена локтевого сгиба) вводился радио­фармацевтический препарат (^{18}F -ФДГ). Длительность сканирования составляла 40 минут, с момента введения. Моменты начала и конца сканирования были незаметны для пациентов. В помещении поддерживался минимально воз­можный уровень шумов и освещения.

Анализ ПЭТ изображений осуществлялся на базе программного пакета SPM 5 (<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>). Для обеспечения межсубъектного сравнения, индивидуальные ПЭТ-изображения приводились к стандар­тной форме — координатному пространству стереотаксического атласа Талайрака [14], сглаживаясь пространственным фильтром Гаусса $12 \times 12 \times 12$ мм.



а



б

Рисунок. Сравнение скорости метаболизма глюкозы у больных с диагнозом «обсессивно-компульсивное расстройство» и здоровых испытуемых. а: ПЭТ-изображение значимого снижения метаболизма глюкозы у пациентов с ОКР, по сравнению с группой здоровых испытуемых. б: Красным обозначена локализация выявленных изменений (передняя поясная извилина — ПБ 24/32), отображенная в координатах стереотаксического атласа Талайрака [14]

Таблица

Локализация кластера значимого снижения скорости метаболизма глюкозы у пациентов с диагнозом ОКР (по сравнению с группой здоровых испытуемых).

Локализация	ПБ	Количество вокселей в кластере	Координаты максимума		
			x	y	z
Правая поясная извилина	24/32	214	10	28	32

В литературе отмечается, что пациенты с ОКР, характеризуются наличием навязчивых мыслей, сомнений о «неправильности» како­го-либо своего действия [15]. Навязчивые со­стояния приводят к ритуализации действий, связанных с перепроверкой результатов де­ятельности, например, многократное воз­ращение домой для проверки выключен ли газ или повторяющееся мытье рук с целью убрать «оставшуюся» грязь [15]. В 1987 году [13] было

выдвинуто предположение о том, что основой расстройства ОКР может являться нарушение процессов мониторинга ошибок. Это получи­ло подтверждение в работах [7, 8], в которых амплитуда «негативности связанной с ошиб­кой» (error related negativity — ERN) была боль­ше у пациентов с ОКР, по сравнению с дан­ными здоровых испытуемых. Такое увеличение амплитуды ERN исследователи связывают, с нарушением процессов обработки информа­

ции об ошибке. Аналогичные активационные исследования таких пациентов с использованием функциональной магнитно-резонансной томографии показали, что при совершении некорректного действия наблюдается повышенный уровень активности в области передней поясной коры (24 ПБ) по сравнению с группой здоровых испытуемых [10, 11, 16]. Дополнительные данные были получены и при сравнении усредненных показателей амплитуды ERN двух групп испытуемых, отобранных на основании теста обсессивно-компульсивного поведения (questionnaire of obsessive-compulsive behaviors) [8, 9]: группа испытуемых с большими показателями по итогам теста, характеризовалась более выраженными значениями амплитуды ERN, по сравнению с испытуемыми прошедшими тест с меньшими показателями.

При этом естественно возникает вопрос о «нормальном» поведении этой области мозга, как она себя ведет в состоянии оперативного покоя. Результаты нашего исследования показывают, что у больных с диагнозом ОКР метаболизм глюкозы снижен относительно нормы в области передней поясной извилины (24/32 ПБ). В этой связи следует упомянуть, что о фактах увеличения функциональной активности в области передней поясной извилины, сообщалось в так называемых активационных исследованиях, когда испытуемые вовлекались в деятельность, подразумевающую срабатывание детектора ошибок. Проведенное нами исследование отличается тем, что оценивалось состояние метаболической активности мозга в состоянии оперативного покоя. Показано, что нормальная работа этой области нарушена. Возможно, именно этот факт и вызывает «нештатный» режим работы мозговой системы детекции ошибок, поскольку область поясной извилины является ключевым звеном этой системы [6, 12].

Выводы.

1. Обследование группы пациентов с диагнозом «обсессивно-компульсивное» расстройство выявило снижение скорости метаболизма глюкозы в области передней поясной извилины.

2. Выявленные особенности функционального состояния передней поясной извилины, могут рассматриваться как возможная причина «нештатного» режима работы мозгового механизма детекции ошибок.

Литература

1. Бехтерева Н. П. Нейрофизиологические аспекты психической деятельности человека. — Л.: Медицина, 1971. — 120 с.
2. Медведев С. В., Аничков А. Д., Поляков Ю. И. Физиологические механизмы эффективности стереотаксической билатеральной цингулотомии в лечении устойчивой психической зави-

симости при наркомании // Физиология человека. — 2003. — Т. 29, № 4. — С. 117.

3. Bechtereva N. P., Gretchin V. B. Physiological foundations of mental activity // Int. Rev. Neurobiol. — 1968. — Vol. 11. — P. 239.

4. Bechtereva N. P., Medvedev S. V., Abdullaev Y. G. Neuronal correlate of mental error detection in the brain cortex // Biomedical Sciences. — 1991. — Vol. 2. — P. 301.

5. Bechtereva N. P., Shemyakina N. V., Starchenko M. G., Danko S. G., Medvedev S. V. Error detectors mechanisms // Intern. J. of Psychophysiology. — 2005. — Vol. 58. — P. 227.

6. Carter C. S., Braver T. S., Barch D. M., Botvinick M. M., Noll D., Cohen J. D. Anterior cingulate cortex, error detection, and the online monitoring of performance // Science. — 1998. — Vol. 280. — P. 747–749.

7. Fitzgerald K. D., Welsh R. C., Gehring W. J., Abelson J. L., Himle J. A., Liberzon I., Taylor S. F. Error-related hyperactivity of the anterior cingulate cortex in obsessive-compulsive disorder // Biol. Psychiatry. — 2005. — Vol. 57. — P. 287.

8. Gehring W. J., Himle J., Nisenson L. G. Action-monitoring dysfunction in obsessive-compulsive disorder // Psychol. Sci. — 2000. — Vol. 11. — P. 1.

9. Hajcak G., Simons R. F. Error-related brain activity in obsessive-compulsive undergraduates // Psychiatry Res. — 2002. — Vol. 110. — P. 63.

10. Friston K., Ashburner J., Kiebel S., Nichols T., Penn W. Statistical Parametric Mapping: The Analysis of Functional Brain Images. — Copyright 2007 Elsevier Ltd 656 pages 2007

11. Maltby N., Tolin D. F., Worhunsky P., O'Keefe T. M., Kiehl K. A. Dysfunctional action monitoring hyperactivates frontal-striatal circuits in obsessive-compulsive disorder: an event-related fMRI Study // Neuroimage. — 2005. — Vol. 24. — P. 495.

12. Mathalon D. H., Whitfield S. L., Ford J. M. Anatomy of an error: ERP and fMRI // Biolog. Psychol. — 2003. — Vol. 64. — P. 119.

13. Pitman R. K. A cybernetic model of obsessive-compulsive psychopathology // Compr. Psychiatry. — 1987. — Vol. 28. — P. 334.

14. Talairach J., Tournoux P. Co-planar Stereotaxic Atlas of the Human Brain: 3-Dimensional Proportional System — an Approach to Cerebral Imaging. — N. Y.: Thieme Medical Publishers, 1988.

15. Taylor S. F., Stern E. R., Gehring W. J. Neural systems for error monitoring: recent findings and theoretical perspectives // Neuroscientist. — 2007. — Vol. 13. — P. 160.

16. Ursu S., Stenger V. A., Shear M. K., Jones M. R., Carter C. S. Overactive action monitoring in obsessive-compulsive disorder: evidence from functional magnetic resonance imaging // Psychol. Sci. — Vol. 14. — P. 347–353.

Материал поступил в редакцию 07.04.2011

ЭПИЛЕПСИЯ С ЭЛЕКТРИЧЕСКИМ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИМ СТАТУСОМ МЕДЛЕННОГО СНА: ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ (НАБЛЮДЕНИЕ ИЗ ПРАКТИКИ)

EPILEPSY WITH THE ELECTRIC EPILEPTICHESKY STATUS OF THE SLOW DREAM: FEATURES OF THE CURRENT

И. В. Плотникова, Т. Н. Резникова, Н. А. Селиверстова, Ю. И. Поляков

I. V. Plotnikova, T. N. Reznikova, N. A. Seliverstov, Ju. I. Poljakov

Институт мозга человека им. Н. П. Бехтерева РАН, Санкт-Петербург, Россия

N. P. Bechtereva Institute of Human Brain, RAS, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Плотникова Ирина Владимировна. irinakaty@yandex.ru

Эпилепсия с паттерном «continuous spikes and waves during slow sleep» (CSWS) впервые была описана в 1971 году группой С. А. Tassinari (Patry et al., 1971) под названием: «субклинический электрический эпилептический статус сна у детей». Позднее С. А. Tassinari и соавт. предложили другое название — «electrical status epilepticus during sleep» (ESES), эпилепсия с электрическим эпилептическим статусом медленного сна (ЭЭСМ). В классификацию эпилепсий и эпилептических синдромов ILAE 1989 года данный синдром вошел под названием «эпилепсия с продолженной пик-волновой активностью медленного сна». ЭЭСМ характеризуется наличием как фокальных, так и генерализованных эпилептических приступов в сочетании с выраженными когнитивными нарушениями и ЭЭГ-паттерном продолженной диффузной эпилептиформной активности в период медленного сна, постоянно отмечающейся многие месяцы. Не менее чем у 20% больных эпилептические приступы отсутствуют и по данным анамнеза, и при катамнестическом наблюдении [1]. Эпилептиформная активность при ЭЭСМ представлена комплексами острая-медленная волна — «пятиточечный диполь», пиками, комплексами пик-волна [4], медленными пик-волнами или комплексами острая-медленная волна [2]. Продолженная пик-волновая активность в фазу nREM-сна является неспецифическим, возрастзависимым, электрофизиологическим феноменом и часто сопровождается когнитивными и поведенческими расстройствами.

Под нашим наблюдением находилась больная 7 лет, с диагнозом эпилептическая энцефалопатия, эпилепсия с электрическим эпилептическим статусом медленного сна. При поступлении в клинику, жалобы на отставание психического развития, стереотипные движения — хлопки в ладоши, сплевывания.

Перинатальный анамнез, период новорожденности протекал без особенностей. Неврологом осмотрена в 1 месяц жизни — неврологическая патология не выявлена. В возрасте 9 месяцев Ds: Перинатальное поражение ЦНС, синдром гипервозбудимости. В 1 год 7 мес Ds:

задержка речевого развития. На 2 году жизни перенесла ожог передней поверхности туловища 2 ст., со слов мамы, утратила приобретенные речевые навыки, нарастали вышеописанные стереотипии. В 2,5 года стала посещать детский сад, самостоятельно кушала руками, собственной речи не было, только лепет, навыки туалета не были сформированы. В 3 года впервые диагностирована эпилепсия, с учетом результатов ЭЭГ-исследования, назначена противоэпилептическая терапия (ПЭТ). В 3 года 2 месяца проведено нейрогенетическое исследование по поводу синдрома Ретта, точковых мутаций в исследуемых участках гена MeCP2 не определено. В 5 лет выявлены типичные эпилептиформные изменения на ЭЭГ сна. АЭТ изменялась на протяжении наблюдения, с целью изменения картины ЭЭГ: принимали топамакс 100,0 мг/сут (6,7 мг/кг в сутки) + депакин хроно 750,0 мг/сут (50 мг/кг в сутки) + флюанксол 0,5 мг/сут. На фоне замены депакина на кеппру зарегистрирована отрицательная динамика на ЭЭГ. Приступов на протяжении болезни не было.

Неврологический статус. Череп микроцефальный, слегка уплощен в теменно-затылочной области справа. Физиологические изгибы позвоночника сглажены, сидит с круглой спиной. ЧН без очаговой симптоматики. Объем активных, пассивных движений в конечностях, туловище не ограничен. Мышечная сила в руках, ногах 4 балла, без асимметрии сторон. Диффузная мышечная гипотония. Сухожильные рефлексы с *m. biceps*, *m. triceps*, карпорадиальные, с ахилловых сухожилий оживлены, коленные высокие, D=S. Брюшные рефлексы снижены. Патологические рефлексы не выявляются. Функции тазовых органов не контролирует. Походка с широкой площадью опоры. В позе Ромберга с широкой площадью опоры, пальценосовую пробу оценить не удается, не выполняет команды. Речевой контакт ограничен, диалог невозможен, словарный запас 3 слова. Не выполняет простые команды. Навыков самообслуживания нет. Посещает детский сад 8-го типа. С детьми, самостоятельно не играет, игрушками не интересуется, непре-

рывно повторяет стереотипные действия — хлопает в ладоши.

МРТ головного мозга с трактографией. МРТ изменений головного мозга и его трактов не выявлено.

ПЭТ головного мозга с ФДГ. Гипометаболизм глюкозы в правой височной доле, а также левой височной и теменной долях.

ЭЭГ с функциональными пробами. Региональная активность острая-медленная волна, с локализацией в лобных отведениях. Лобное начало диффузной эпилептиформной активности.

ЭЭГ-видеомониторинг 2 часа. Высокоамплитудная продолженная диффузная эпилептиформная активность острая-медленная волна, иногда с бифронтальным преобладанием, усиливается в фазу медленного сна, частотой около 2 Гц.

Нейропсихологическое исследование. Контакт с ребенком ограничен. На вопросы и обращенную речь не реагирует. Общение осуществляется с помощью отдельных слов, мимики и тактильного контакта. Навыки самообслуживания отсутствуют, речь не развита. Больная хаотично передвигается по палате с постоянными навязчивыми действиями — хлопает в ладоши. При обследовании проявляется слабая ориентировочная реакция. При попытке привлечь внимание возможно появление минимальной кратковременной эмоциональной активности в виде улыбки. Со слов матери, хорошо и эмоционально реагирует, когда рядом играют дети, любит музыку, иногда танцует, смотрит на цветные картинки, может изучать их в течение 5 минут. Игрушками не интересуется. Память, внимание, мышление практически не сформированы. В поведении прослеживается широкий спектр эмоциональных, двигательных и активационных реакций от проявления ласкового отношения к маме до эмоциональной взрывчатости, гиперактивности, двигательной расторможенности и агрессивных действий, может кусаться, драться, кричать. Ресурсные возможности для дальнейшего формирования и психического развития крайне низкие. Заключение: задержка психического и речевого развития. Когнитивные функции слабо развиты. Навыки самообслуживания отсутствуют. Поведение с чертами эмоциональной неустойчивости и двигательной расторможенности. Высшие психические функции не сформированы.

Консультация психиатра. Органическое поражение головного мозга. Глубокое отставание психического развития.

Обсуждение. Индекс эпилептиформной активности во время бодрствования варьирует от 1,9% до 24,4%; а во время медленноволнового сна — между 87% и 100%. ПЭМС регистрируется до 85% и более от записи ЭЭГ сна [1, 6], некоторые авторы относят к ПЭМС эпилептиформную активность с индексом 50–85% [1–3].

В нашем случае индекс эпилептиформной активности во время бодрствования до 70%, а во время медленноволнового сна до 95%. Топография эпилептиформных разрядов во время бодрствования преобладает в передних отделах головного мозга. В то же время в нашем наблюдении ЭЭГ-паттерн продолженной эпилептиформной активности был впервые выявлен на ЭЭГ пассивного бодрствования и лишь через несколько лет обнаружен на ЭЭГ сна, при отсутствии клинических проявлений болезни. Период проявления паттерна продолженной эпилептиформной активности медленного сна (ПЭМС) совпадает со временем когнитивного развития ребенка, с 3 до 12 лет [1, 7]. Диффузная билатеральная и постоянная пик-волновая активность, продолжающаяся в течение всех стадий фазы медленного сна многие месяцы и годы, несомненно оказывает повреждающее воздействие на мозг, даже в отсутствие эпилептических приступов [1]. «Продолженность» пик-волн в фазу nREM-сна имеет в своей основе специфические возраст-зависимые механизмы функционирования мозга ребенка — именно в данном возрасте нейроны коры головного мозга склонны к ритмическому повторению эпилептиформных разрядов в фазу nREM-сна [1, 5]. Кроме того, существенную роль в появлении ПЭМС играют патологические механизмы эпилептизации мозга — развитие эпилептической болезни. При этом ПЭМС развивается не сразу в дебюте эпилепсии, а, вероятно, за 1–3 года до первого приступа [7]. Продолженная диффузная, билатерально-синхронная эпилептиформную активность на ЭЭГ сна оценивается как электрический статус сна [7].

Известно, что лобные, височные и теменные отделы коры головного мозга играют ведущую роль в развитии высших психических функций. Результаты нейропсихологического исследования больной выявили многочисленные нарушения психического развития — речевых и двигательных функций, когнитивных процессов, эмоционально-волевой сферы, поведения, системы отношений, структуры личности, произвольной регуляции психических процессов и др., что свидетельствует о корковых нарушениях, преимущественно лобных и височных долей. На МРТ головного мозга структурных изменений не выявлено. Вместе с тем при ПЭТ исследовании головного мозга с ФДГ обнаружен функциональный дефицит (гипометаболизм глюкозы) в коре височных долей и левой теменной доли, а также продолженная диффузная эпилептиформная активность с акцентом в лобных отделах по результатам ЭЭГ. Вероятно, функциональный дефицит этих зон головного мозга связан с описанной задержкой психического развития больной, психическая деятельность которой, сводится к примитивным двигательным стереотипам, что, в свою очередь, также тормозит умственное развитие.

Полученные данные свидетельствуют о неблагоприятном прогнозе психологического развития.

Литература

1. Beaumanoir A. «EEG data» in Continuous Spikes and Waves During Slow Sleep. Electrical status epilepticus during slow sleep / A. Beaumanoir, M. Bureau, T. Deonna, C. A. Tassinari (eds.). — London: John Libbey & Co, 1995. — P. 217–223.
2. Djabraian A. A. F. et al. Continuous spike-waves during slow waves sleep // *Arq. Neuro-Psiquiatr.* — 1999. — Vol. 57.
3. Li Ming, Hao X., Qing J., Wu X. Correlation between CSWS and aphasia in Landau-Kleffner syndrome: a study of three cases // *Brain and Development.* — 1996. — Vol. 18 (3). — P. 197–200.
4. Patry G., Lyagoubi S., Tassinari C. A. Sub-clinical electrical status epilepticus induced by sleep

in children // *Arch. Neurol.* — 1971. — Vol. 24. — P. 242–252.

5. Rousselle Ch., Revol M. Relations between cognitive functions and continuous spikes and waves during slow sleep // *Continuous Spikes and Waves During Slow Sleep. Electrical status epilepticus during slow sleep* / A. Beaumanoir, M. Bureau, T. Deonna, C. A. Tassinari. — London, John Libbey & Co, 1995.

6. Tassinari C.A., Bureau M., Dravet Ch. et al. Epilepsy with continuous spikes and waves during slow sleep — otherwise described as ESES (epilepsy with electrical status epilepticus during slow sleep) // *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence* / eds.: J. Rodger, M. Bureau, Ch. Dravet et al. — London: John Libbey & Co, 1992. — P. 245–256.

7. Мухин К. Ю., Петрухин А. С., Глухова Л. Ю. Эпилепсия. Атлас электро-клинической диагностики. — М., 2004.

Материал поступил в редакцию 1.08.2011.

УДК 612.822

© Коллектив авторов, 2011

НЕЗАВИСИМЫЕ КОМПОНЕНТЫ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ

INDEPENDENT COMPONENTS OF THE INDUCED POTENTIALS IN SCHIZOPHRENICS

Ю. И. Поляков¹, Ю. Д. Кропотов¹, М. В. Пронина¹, В. А. Пономарев¹, И. В. Плотникова¹,
В. А. Точилов²

Y. I. Polyakov¹, Y. D. Kropotov¹, M. V. Pronina¹, V. A. Ponomarev¹, I. V. Plotnikova¹, V. A. Tochilov²

¹Институт мозга человека им. Н. П. Бехтерева РАН, Санкт-Петербург;

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

¹N. P. Bechtereva Institute of Humane Brain, St.-Petersburg;

²St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Поляков Юрий Израилевич. Poliakov@ihb.spb.ru

В исследовании принимали участие 30 больных с диагнозом «шизофрения». С помощью метода независимых компонент из усредненных вызванных потенциалов в Go-NoGo-тесте были выделены восемь независимых компонент с наибольшей амплитудой. Наиболее значимо между группами больных и здоровых различались независимые компоненты, связанные с обработкой нового стимула, вовлечением в действие и подавлением действия. Локализация источников этих компонентов, согласно данным sLORETA, соответствует лобным и теменным областям коры.

Ключевые слова: шизофрения, вызванные потенциалы, метод независимых компонент, P300.

30 patients with diagnosis of schizophrenia took part in the study. ICA method was used to separate eight components from the induced potentials in Go-NoGo test. The most prominent differences in amplitude of independent components were observed for components, connected to novelty reaction, action engagement and action suppression. According to sLORETA sources of these components localize in the frontal and parietal cortex.

Key words: schizophrenia, induced potentials, ICA, P300.

Введение. Среди множества клинических симптомов шизофрении основными являются нарушение внимания, планирования, способности к инициации и регулированию целенаправленного поведения, что указывает на дисфункцию системы управления [3].

Традиционно в изучении функций и дисфункций системы управления используется трехстимульная oddball парадигма, включающая стандартный, девиантный и новый стимулы [4]. фМРТ-исследование с использованием данной модификации теста показало, что у больных снижена активация структур мозга,

вовлеченных в процессы контроля и планирования действий, а именно верхней височной и лобной извилин, таламуса и базальных ганглиев [7].

В данной работе использовался модифицированный тест парадигмы Go-NoGo. Суть парадигмы заключается в равновероятном и случайном предъявлении двух категорий стимулов, на одни из которых (Go-стимулы) испытуемый должен реагировать, например, нажатием кнопки, а на другие (NoGo-стимулы) должен воздерживаться от ответа. Эксперименты, проведенные с использованием данной модификации теста, показали, что в вызванных потенциалах головного мозга у испытуемых выделяются три поздних позитивных компонента, предположительно связанных с процессами вовлечения в действие [4], подавлением действия [2] и мониторингом результатов действия или сравнением ожидаемого действия с осуществленным [5].

Согласно результатам более ранних исследований этих процессов при шизофрении, больные демонстрируют снижение амплитуды компонентов вызванных потенциалов, связанных с процессами принятия решения и управления действиями, однако данные противоречивы.

Предложенный в 1990-х годах метод независимых компонент (ICA), хорошо подходит для анализа вызванных потенциалов при выделении компонентов, связанных с различными (независимыми) процессами [1].

Цель исследования: изучить изменения независимых компонентов вызванных потенциалов мозга в модифицированном тесте Go-NoGo-парадигмы у больных шизофренией по сравнению со здоровыми испытуемыми.

Материалы и методы исследования. В исследовании участвовали 30 больных с диагнозом «шизофрения» в возрасте от 19 до 36 лет (средний возраст 25 лет) и использовалась нормативная база данных HBI Database (222 испытуемых в возрасте от 18 до 36 лет). На момент регистрации ЭЭГ больные не принимали никаких препаратов.

В работе использовалась активная конструкция зрительного двустимульного теста Go-NoGo на селективное внимание. Тест состоял из 400 проб в парадигме Go-NoGo. В качестве зрительных стимулов использовались изображения животных, растений, человека. Все пробы были разделены на четыре категории: животное-животное (проба Go), животное-растение (проба NoGo), растение-растение (проба Ignore), и растение-человек (проба Novel). Пробы подавались в случайном порядке с вероятностью 25%. Novel проба сопровождалась звуковым сигналом. Испытуемым давалась инструкция нажимать на кнопку как можно быстрее, в случае предъявления пары животное-животное, и не нажимать на предъявление других пар стимулов.

Длительность каждой пробы составляла 3000 мс, престимульного интервала — 300 мс, длительность обоих стимулов — 100 мс, длительность интервала между началами предъявления стимулов в паре — 1400 мс.

Регистрация ЭЭГ проводилась с помощью 24-канального энцефалографа «Мицар» (производства ООО «Мицар», СПб). Использовалась электродная шапочка Electrocap («Electrocap International Inc.») с 19-ю электродами, расположенными на поверхности головы в соответствии с международной системой 10–20. Сопротивление электродов не превышало 5 кОм. Параметры фильтров высокой и низкой частоты составляли соответственно 0,3 Гц и 30 Гц, также использовался режекторный фильтр — 50 Гц. Для контроля над правильностью выполнения двустимульного теста и измерения времени реакции регистрировался сигнал от кнопки. Перед обработкой записи ЭЭГ переводились в средний взвешенный монтаж [4]. Коррекция артефактов вертикальных и горизонтальных движений глаз осуществлялась с помощью метода независимых компонент. Пробы с ошибками пропуска и ложных нажатий исключались из анализа.

Расчет независимых компонент вызванных потенциалов производился автоматически в программе WinEEG с использованием алгоритма INFOMAX. Для выделения восьми компонентов использовались пространственные фильтры, рассчитанные на основании нормативной базы данных HBI Database. Эти компоненты были выбраны на основании анализа независимых компонентов вызванных потенциалов у здоровых испытуемых из базы данных по Go/NoGo тесту как имеющие максимальную амплитуду и выделяемые у большинства индивидуумов. Фильтры рассчитывались на основании матриц топографий, построенных для каждого компонента, выделенные независимые компоненты усреднялись отдельно для каждой группы испытуемых.

Статистический анализ проводился с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни.

Для определения локализации независимых компонентов вызванных потенциалов и получения соответствующих топографий использовалась электромагнитная томография низкого разрешения (sLORETA) [6].

Результаты и их обсуждение. В результате проведенного исследования в вызванных потенциалах были выделены 8 независимых компонентов с наибольшей амплитудой (рисунок).

Анализ поведенческих характеристик при выполнении теста показал достоверное увеличение у больных шизофренией количества пропусков значимых стимулов (вторых стимулов в пробе Go) ($Z = -5,616$, при $p < 0,05$) и достоверное увеличение дисперсии времени реакции ($Z = -2,517$, при $p < 0,05$).

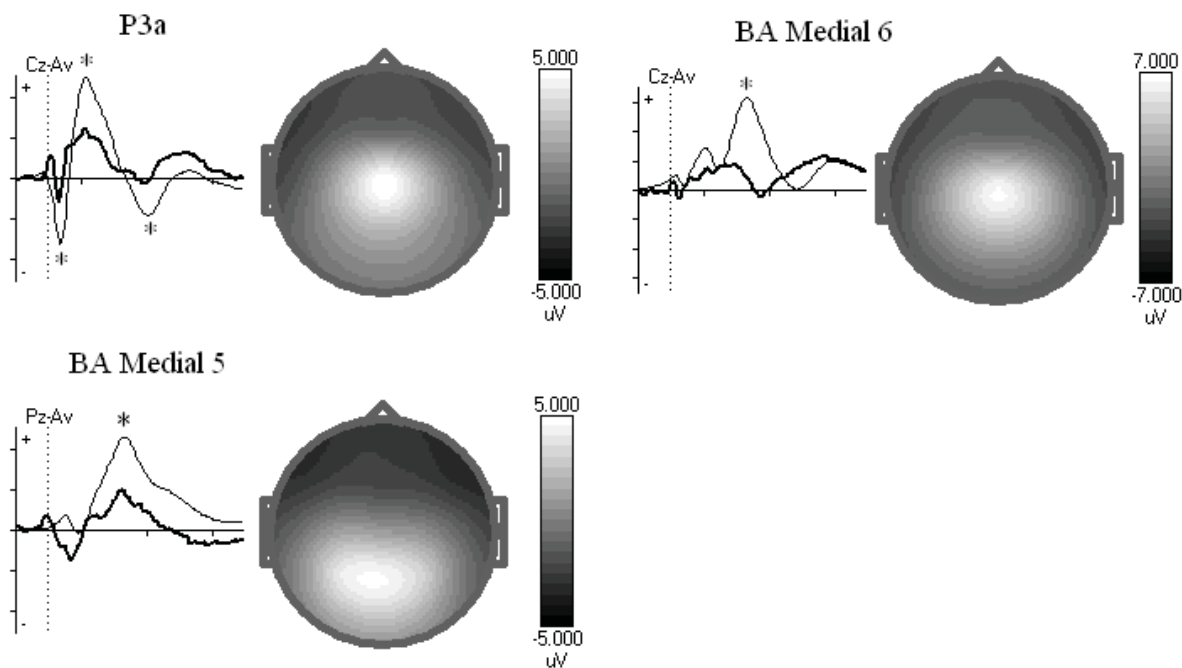


Рисунок. Наиболее значимые отличия по амплитуде усредненных независимых компонентов вызванных потенциалов больных шизофренией и здоровых испытуемых и топографическое распределение активности. По оси ординат — амплитуда (мкВ), по оси абсцисс — время (мс). Вертикальный пунктир — время окончания второго стимула в паре. Толстая линия — группа больных, тонкая линия — здоровые. Звездочкой отмечено статистически достоверное изменение амплитуды ($p < 0,05$)

При анализе вызванных потенциалов на второй стимул в пробе Novel («растение-звук + человек»), были выделены два независимых компонента.

При анализе компонента Audit были выделены две волны: негативная волна в интервале 100–170 мс с латентным периодом пика на 116 мс и позитивная волна в интервале 180–230 мс с латентным периодом пика на 192 мс. Этот компонент имеет максимум в левом центральном отведении и достоверно не отличается в двух группах испытуемых. Компонент P3a состоит из негативной волны в интервале 100–150 мс с латентным периодом пика на 132 мс, позитивной волны в интервале 170–300 мс с латентным периодом пика на 216 мс и негативной волны в интервале 350–450 мс с латентным периодом пика на 404 мс. Амплитуда этого компонента значительно уменьшена в группе больных (см. таблицу), а его источник, согласно данным sLORETA, локализуется в премоторной коре.

В вызванных потенциалах на второй стимул в пробе Go («животное-животное») был выделен один независимый компонент BA 5 Medial (P3b), представленный позитивной волной в интервале 260–404 мс с латентным периодом пика на 328 мс. Этот компонент значимо уменьшен в группе больных (Таблица 1) и, согласно данным sLORETA, генерируется в теменной коре.

Анализ вызванных потенциалов на второй стимул в пробе NoGo («животное-растение») позволил выделить пять независимых компонентов.

Компоненты BA 18 Medial, BA 39 Right и BA 39 Left с меньшей латентностью связаны с обработкой зрительного стимула, в то время как компоненты BA 6 Medial и BA 25 Medial предположительно отражают процессы управления действиями.

Компонент BA 18 Medial представлен негативной волной в интервале 130–180 мс с латентным периодом пика на 152 мс и позитивной волной в интервале 210–260 мс с латентным периодом пика на 244 мс. Этот компонент имеет максимум амплитуды в затылочных областях и достоверно не отличается в двух группах испытуемых. Компонент BA 39 Left представлен позитивной волной в интервале 110–140 мс с латентным периодом пика на 128 мс и позитивной волной в интервале 190–270 мс с латентным периодом пика на 240 мс. Этот компонент локализован в задневисочной области слева и амплитуда ранней волны была достоверно увеличена в группе больных (Табл. 1). При анализе компонента BA 39 Right наблюдаются три волны: позитивная волна в интервале 100–140 мс с латентным периодом пика на 148 мс, негативная волна в интервале 150–210 мс с латентным периодом пика на 176 мс и позитивная волна в интервале 210–290 мс с латентностью пика 248 мс. Этот компонент локализуется в правой задневисочной области, и амплитуда негативной волны была

достоверно снижена в группе больных (таблица).

Компонент BA 6 Medial представлен позитивной волной в интервале 290–390 мс с латентным периодом пика на 328 мс. Амплитуда этого компонента достоверно снижена в группе больных (см. таблицу), а локализация его источника соответствует премоторной коре.

При анализе компонента BA 25 Medial наблюдаются две волны: позитивная волна в интервале 340–450 мс с пиком на 396 мс. Этот компонент был достоверно меньше в группе больных (см. таблицу). По данным sLORETA компонент BA 25 Medial генерируется в области передней цингулярной коры.

Таблица

Значения р-критерия для достоверных отличий амплитуды независимых компонентов между группами больных шизофренией и здоровых испытуемых

Компонент	p
BA 39 Right 150–210 мс	0,008
P3a 100–150 мс	0,000
P3a 170–300 мс	0,000
P3a 350–450 мс	0,000
BA 5 Medial	0,000
BA 6 Medial	0,000
BA 25 Medial	0,001

В основе Go/NoGo парадигмы лежит предположение о том, что под воздействием инструкции испытуемый формирует модель ожидаемого действия, в соответствии с которой он реагирует определенным действием в случае появления соответствующего Go стимула. В данной работе, такой моделью является реакция нажатия на кнопку в ответ на появление изображения животного в паре, в которой на первом месте предъядвляется изображение животного. Появление на втором месте изображения растения вызывает сначала сигнал рассогласования в сенсорных областях коры, связанный со сравнением приходящего стимула с сенсорной моделью ожидаемого стимула, а затем — сигнал рассогласования в лобных отделах коры, связанный со сравнением данной ситуации (не нажимать на кнопку) с планируемым действием (нажимать на кнопку). Таким образом, данная парадигма позволяет выявить электрофизиологические корреляты таких процессов контроля действий как вовлечение в действие, торможение подготовленного действия и сравнения планируемого действия с осуществленным.

Амплитуда независимых компонентов вызванных потенциалов, связанных с обработкой нового стимула (звуковой стимул, сопровождающий изображение человека в паре «растение-человек»), вовлечением в действие и подавлени-

ем действия была значительно снижена у больных шизофренией, что подтверждает гипотезу о нарушении процессов контроля действий при этом заболевании [3]. Согласно данным sLORETA, источники этих компонентов локализируются в лобных и теменных областях, что косвенно указывает на снижение активности этих областей при шизофрении.

В пользу этой гипотезы говорит и достоверное увеличение в группе больных амплитуды независимого компонента вызванных потенциалов, генерируемого в левой задневисочной области. Подобные изменения могут явиться следствием снижения тормозного влияния лобных отделов коры на эту область.

Выводы

1. Больные шизофренией совершали больше пропусков при выполнении теста, и дисперсия времени реакции у них была достоверно больше.

2. У больных наблюдается значительное снижение по сравнению с нормой амплитуды независимого компонента вызванных потенциалов, генерируемого в премоторной коре и связанного с реакцией на новый стимул, а также поздних позитивных компонентов вызванных потенциалов, предположительно, связанных с вовлечением в действие и подавлением действия.

3. Уменьшение амплитуды поздних позитивных компонентов в группе больных свидетельствует о нарушении системы управления действиями при шизофрении и косвенно указывает на снижение активности лобных и теменных отделов коры.

4. Предлагаемый вариант Go/NoGo-теста, методы коррекции артефактов и статистической оценки различий могут рассматриваться в качестве диагностического критерия шизофренического процесса.

Литература

1. Bell A. J., Sejnowski T. J. An information-maximization approach to blind separation and blind deconvolution // *Neural Comput.* — 1995. — Vol. 7. — P. 1129–1159.
2. Bokura H., Yamaguchi Sh., Kobayashi Sh. Electrophysiological correlates for response inhibition in a Go/NoGo task // *Clinical Neurophysiology.* — 2001. — № 112. — P. 2224–2232.
3. David A. S., Cutting J. C. (eds) *The neuropsychology of schizophrenia* / A. S. David, J. C. Cutting. — Lawrence Erlbaum, Hove Hillsdale, 1994.
4. Kropotov J. D. *Quantitative EEG, Event-Related Potentials and Neurotherapy* / J. D. Kropotov. — Academic Press, 2008. — 542 p.
5. Neurophysiological mechanisms of action selection and their disturbance in patients with attention deficit syndrome / J. D. Kropotov, O. V. Kropotova, V. A. Ponomarev et al. // *Hum. Physiol.* — 1999. — Vol. 1, № 25. — P. 98–106.
6. Pascual-Marqui R. D. Standardized low resolution brain electromagnetic tomography (sLORETA):

technical details. // Methods & Findings in Experimental & Clinical Pharmacology. — 2002. — Vol. 24. — P. 5—12.

7. Auditory Oddball fMRI in Schizophrenia: Association of Negative Symptoms with Regional

Hypoactivation to Novel Distractors / D. H. Wolf, B. I. Turetsky, J. Loughhead et al. // Brain Imaging Behav. — 2008. — Vol. 2, № 2. — P. 132—145.

Материал поступил в редакцию 05.04.2011

УДК 613.88:616.89-056.8

© Н. Н. Ришук, М. А. Дохов, 2011

НАИБОЛЕЕ ЗНАЧИМЫЕ ФАКТОРЫ В ФОРМИРОВАНИИ СЕМЕЙНО-СЕКСУАЛЬНОЙ ДИСГАРМОНИИ

THE MOST SIGNIFICANT FACTORS IN FAMILY-SEXUAL DISHARMONY FORMATION

Н. Н. Ришук¹, М. А. Дохов²

N. N. Rishchuk¹, M. A. Dohov²

¹Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

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

¹St.-Petersburg State University, St.-Petersburg, Russia

²St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Ришук Надежда Николаевна. s.rishchuk@mail.ru

Отсутствие единого комплексного подхода к количественной оценке семейно-сексуальной дисгармонии не позволяет проводить ее своевременную психотерапевтическую и сексологическую коррекцию. *Цель работы:* исследование психологических и сексологических характеристик партнеров в семейных парах и выделение наиболее значимых из них в формировании семейно-сексуальной дисгармонии. *Материалы и методы исследования.* Обследованы две группы семейных пар: первую составили 47 пар с проблемами во взаимоотношениях; вторую — 55 пар без проблем (по их субъективной оценке). Изучение психологических и сексологических характеристик проводилось с использованием общепринятых методик в нашей модификации. *Результаты исследования.* Выделены наиболее значимые факторы формирования семейно-сексуальной дисгармонии: сексуально-поведенческая дезадаптация, нарушения сексуально-физиологической адаптации, социально-психологическая дезадаптация. С учетом указанных факторов был сформирован комплексный подход для оценки выраженности семейно-сексуальной дисгармонии. С использованием данного подхода проведен анализ исходных групп семейных пар по встречаемости дисгармонии с учетом ее выраженности. Выявлена достоверно в 4,4 раза более высокая, чем в группе без проблем, частота случаев выраженной дисгармонии в группе с проблемами во взаимоотношениях. Умеренная дисгармония представлена одинаково в обеих группах, слабая достоверно в 2,3 раза чаще определялась в группе без проблем. *Область применения результатов:* психология, медицина. *Выводы:* 1) выделены наиболее значимые факторы в формировании семейно-сексуальной дисгармонии; 2) с учетом выделенных факторов разработана комплексная количественная оценка выраженности дисгармонии в семейных парах для проведения своевременной психотерапевтической коррекции и определения ее эффективности.

Ключевые слова: семейно-сексуальная дисгармония, значимые факторы, оценка выраженности дисгармонии.

Lack of the uniform complex approach to a quantitative estimation of family-sex disharmony does not allow its timely psychotherapeutic and sexological correction. *The aim of the work:* to study psychological and sexological characteristics of partners in married couples and select the most significant of them in the formation of family-sex disharmony. *Materials and methods.* Two groups of married couples were studied: the first consisted of 47 pairs with problems in mutual relations; the second included 55 pairs without problems (due to their subjective opinion). Study of psychological and sexological characteristics was done using standard methods in our modification. *Results of the study.* The most significant factors of family-sex disharmony formation were determined: sexual-behavioral disadaptation, disturbances of sexual-physiological adaptation, social-psychological disadaptation. Considering the specified factors complex approach for the estimation of family-sex disharmony manifestation was developed. Using this approach the analysis of initial groups of married couples on disharmony occurrence taking into account its manifestation was carried out. In the group with problems in mutual relations the rate of the manifested disharmony was 4.4 times higher, than in the group without problems. Moderate disharmony was equal in both groups, and insignificant disharmony was 2.3 times more common in the group without problems. *A scope of results:* psychology, medicine. *Conclusions:* 1) the most significant factors in family-sex disharmony formation were determined; 2) considering the factors determined the complex quantitative estimation of disharmony manifestation was developed for carrying out timely psychotherapeutic correction and evaluation of its efficiency.

Key words: family-sex disharmony, significant factors, evaluation of disharmony manifestation.

Введение. Отсутствие общепринятого определения и наличие противоречий в интерпретации феномена семейно-сексуальной дисгармонии затрудняют оценку результатов различных исследований, понимание и анализ взглядов разных авторов на проблему и не дают возможности однозначно определять объект и содержание психотерапевтических мероприятий. В настоящее время имеются противоречивые данные о влиянии некоторых психологических и сексологических характеристик на формирование дисгармонии в семейной паре. Отсутствует единый комплексный подход к количественной оценке семейно-сексуальной дисгармонии, а используемые методы имеют преимущественно описательный характер и не определяют степень выраженности нарушений. По этой причине вопросы своевременной психотерапевтической и сексологической коррекции дисгармоний далеки от разрешения, затруднена оценка эффективности коррекционной работы.

В связи с этим **целью** настоящей работы было исследование психологических и сексологических характеристик партнеров в семейных парах и выделение наиболее значимых из них в формировании семейно-сексуальной дисгармонии.

Материалы и методы исследования. Нами обследованы две группы семейных пар, различающиеся по наличию проблем во взаимоотношениях в сексуальной и психологической сферах (по их субъективной оценке в целом). Первую группу составили 47 семейных пар с проблемами во взаимоотношениях; вторую группу — 55 семейных пар без проблем во взаимоотношениях.

Изучались те характеристики, которые, на наш взгляд и по данным литературы, могут влиять на взаимоотношения между супругами: возраст, образование, национальность, продолжительность совместной жизни, нарушения социально-психологической адаптации, нарушения сексуально-поведенческой адаптации, сексуально-физиологические нарушения, экстраверсия — интроверсия, темперамент, нейротизм, гендерные установки, связанные с распределением ролей в семье, доминантность, доброжелательность, внутри- и межличностные конфликты, типы отношений к окружающим и стили межличностных отношений, адаптивное и экстремальное поведение, невротическая симптоматика [1,3,4,6—11]. Тестирование семейных пар проводилось по следующим методикам: опросник Д. Л. Буртянского и В. В. Криштalia, тест Айзенка, опросник «Распределение ролей в семье», опросник для определения характера и динамики основной невротической симптоматики и некоторых личностных свойств, вопросники «сексуальная формула мужская» (СФМ) и «сексуальная формула женская» (СФЖ), метод диагностики межличностных отношений Т. Лири в модификации [3,4,9,10].

Для суммарной количественной оценки нарушения социально-психологической и сексуально-поведенческой адаптации (или выраженности социально-психологической и сексуально-поведенческой дезадаптации) методика Д. Л. Буртянского и В. В. Криштalia нами была модифицирована. Изначально при оценке социально-психологической адаптации определялись наличие или отсутствие чувства любви к представителю пары, наличие или отсутствие черт характера у одного из супругов, вызывающих негативное отношение у другого, соответствие или несоответствие мировоззрения и убеждений у супругов, соответствие или несоответствие морально-этических и эстетических установок у супругов, соответствие или несоответствие каждого из супругов желанному образу в представлении другого, соответствие или несоответствие доминирующей мотивации, соответствие или несоответствие ценностных ориентаций, соответствие или несоответствие желаемых программ проведения досуга супругов, соответствие или несоответствие интеллекта, соответствие или несоответствие материально-бытового состояния семьи запросам каждого из супругов, отношение к половому партнеру как к мужу или жене, отцу или матери, хозяйну или хозяйке, работнику или работнице, гражданину или гражданке.

При оценке сексуально-поведенческой адаптации определялись соответствие или несоответствие представления о поведении одного полового партнера поведению другого в период подготовки, во время и после полового акта. Оценка каждого элемента социально-психологической и сексуально-поведенческой адаптации супружеской пары проводили на основе конкретных количественных критериев в балльных единицах измерения: 0 баллов — полное соответствие или удовлетворение, 1 балл — частичное соответствие или удовлетворение, 2 балла — несоответствие или неудовлетворение. При количестве суммы баллов одновременно по мужчине и женщине по всем элементам первых 12 вопросов от 1 до 14 у семейной пары определяли слабую степень нарушения социально-психологической адаптации или слабую социально-психологическую дезадаптацию, при количестве баллов от 15 до 27 — выраженную степень нарушения, при количестве баллов 0 определяли отсутствие нарушений социально-психологической адаптации или отсутствие социально-психологической дезадаптации.

При количестве суммы баллов одновременно по мужчине и женщине по всем остальным 5 элементам от 1 до 6 у семейной пары оценивали слабую степень нарушения сексуально-поведенческой адаптации или слабую сексуально-поведенческую дезадаптацию, при количестве баллов от 7 до 12 — выраженную степень нарушения, при количестве баллов 0 — отсутствие нарушений сексуально-поведенческой адаптации.

ции или отсутствие сексуально-поведенческой дезадаптации.

Для суммарной количественной оценки нарушения сексуально-физиологической адаптации была модифицирована методика Г. С. Васильченко — СФМ и СФЖ. Первоначально оценка разделов и получение шкал проводились по методике в ее авторском изложении [4]. Затем после соответствующей коррекции и разбивки шкалы на триады (при оценке СФМ), производилось определение суммарных показателей триад, а также общего (или прогностического) показателя. При его значении от 0 до 20 у мужчины оценивали выраженную степень сексуально-физиологических нарушений (выраженные сексуально-физиологические нарушения), от 21 до 29 — слабую степень нарушений (слабые сексуально-физиологические нарушения), от 30 до 40 баллов — отсутствие сексуально-физиологических нарушений. При оценке СФЖ после получения сексуального профиля, состоящего из диад, определяли общую сумму баллов по данному профилю. При ее значении от 0 до 18 определяли выраженную степень сексуально-физиологических нарушений (выраженные сексуально-физиологические нарушения), от 19 до 26 — слабую степень и от 27 до 36 баллов — отсутствие сексуально-физиологических нарушений. При отсутствии сексуально-физиологических нарушений у обоих партнеров констатировали отсутствие сексуально-физиологических нарушений в паре, при наличии слабого нарушения у одного или обоих партнеров определяли слабые нарушения у семейной пары. При наличии выраженных нарушений у одного или одновременно у обоих партнеров — выраженные нарушения у семейной пары.

Для суммарной количественной оценки выраженности невротической симптоматики был модифицирован опросник для определения характера и динамики основной невротической симптоматики и некоторых личностных свойств [3,4]. Оценивались следующие признаки: замкнутость; мнительность; застенчивость; нерешительность (неуверенность); сенситивность (повышенная чувствительность); навязчивость (навязчивые идеи); неустойчивость настроения; сниженный фон настроения; раздражительность, вспыльчивость (без потери контроля); аффекты, взрывчатость (с потерей контроля); асоциальные (или гиперсоциальные) тенденции; ревность; общая слабость, утомляемость; сужение круга интересов; расстройства сна; головные боли; боли в области сердца; боли другой локализации; частые изменения артериального давления; желудочно-кишечные дискинезии; потливость. Обозначена продолжительность каждого признака: «до 5 лет», «более 5 лет» и «всегда». Для сравнительной оценки выраженности нарушений в супружеской паре каждому признаку присваивался соответствующий балл

в зависимости от его длительности: «до 5 лет» — 1, «более 5 лет» — 2, «всегда» — 3, отсутствие признака — 0 баллов. Определялась сумма баллов отдельно у мужчины и женщины каждой пары, а также сумма по паре в целом. На следующем этапе определялось среднее значение баллов в группах семейных пар отдельно у мужчин и женщин, а также суммарно по парам. Затем проводилось сравнение средних показателей баллов между мужчинами и женщинами внутри групп и между группами. Уровень среднего значения баллов отражает относительную выраженность невротизации, что дает возможность их сопоставления между группами семейных пар.

Для математической обработки применялись методы непараметрической статистики (χ^2 , коэффициента ранговой корреляции Спирмена), а также методы параметрической статистики (вычисление средней величины, дисперсии и ошибки, а также t-критерия Стьюдента) с использованием компьютерных программ статистической обработки — SPSS 13,0 for Windows. Оценка значимости факторов проводилась с использованием критерия Кульбака.

Результаты исследования и обсуждение. На первом этапе проведен анализ с использованием критерия Кульбака, который расположил все вышеуказанные характеристики по значимости в формировании проблем в семейных парах. Как видно из табл. 1, наиболее высокие коэффициенты имеют сексуально-поведенческая дезадаптация, нарушения сексуально-физиологической адаптации, социально-психологическая дезадаптация, продолжительность совместной жизни, выраженность невротической симптоматики.

На следующем этапе проведен анализ групп по встречаемости отобранных методом Кульбака наиболее значимых в формировании проблемности в парах факторов. В группе с проблемами случаев с выраженными нарушениями социально-психологической адаптации было в 1,8 раза больше, чем в группе без проблем ($p < 0,01$). В то время как слабые нарушения определялись в 1,7 раза чаще в группе без проблем ($p < 0,01$). При сравнении средних значений баллов социально-психологической дезадаптации их уровень в группе с проблемами был выше, чем в группе без проблем ($p < 0,01$). Установлена хотя и слабая ($r = 0,292$), но достоверная ($p < 0,01$) прямая корреляционная связь между выраженной социально-психологической дезадаптацией и формированием проблем во взаимоотношениях. Была сопоставлена субъективная оценка проблемности в парах с результатами тестирования по установлению выраженности социально-психологической дезадаптации. У 65 (63,73%) пар получено совпадение субъективной оценки с результатами тестов. У остальных 37 (36,27%) пар результаты тестов не совпали с субъективной оценкой проблемности; количество случаев с недооценкой и переоценкой было примерно одинаково.

Таблица 1

Расположение факторов по значимости в формировании проблемности в парах (оценка информативности факторов с использованием критерия Кульбака)

№ п/п	Расстановка признаков по значимости	КК
Проблемы во взаимоотношениях (по субъективной оценке)		
1	Сексуально-поведенческая дезадаптация (СеПД)	0,7334510
2	Нарушения сексуально-физиологической адаптации (НСФА)	0,7154940
3	Социально-психологическая дезадаптация (СоПД)	0,3829980
4	Продолжительность совместной жизни	0,3617790
5	Выраженность невротической симптоматики	0,2270780
6	Доминантность	0,1126040
7	Доброжелательность	0,1098160
8	Нарушения по внутриличностному конфликту	0,0916640
9	Образование	0,0790330
10	Типы отношений к окружающим (стиль межличностных отношений супругов) – агрессивный тип (прямолинейный-агрессивный)	0,0769770
11	Национальность	0,0756140
12	Нейротизм	0,0661130
13	Экстра-интроверсия	0,0655550
14	Типы отношений к окружающим (стиль межличностных отношений супругов) – зависимый тип (зависимый-послушный)	0,0587610
15	Темперамент	0,0570400
16	Типы отношений к окружающим (стиль межличностных отношений супругов) – альтруистический тип (ответственный-великодушный)	0,0484220
17	Вид поведения (степень выраженности отношений)	0,0308970
18	Возраст	0,0119573
19	Типы отношений к окружающим (стиль межличностных отношений супругов) – подозрительный тип (недоверчивый-скептический)	0,0059830
20	Нарушения по межличностному конфликту	0,0057300
21	Типы отношений к окружающим (стиль межличностных отношений супругов) – дружелюбный тип (сотрудничающий-конвенциальный)	0,0055296
22	Типы отношений к окружающим (стиль межличностных отношений супругов) – эгоистический тип (независимый-доминирующий)	0,0009790
23	Типы отношений к окружающим (стиль межличностных отношений супругов) – подчиняемый тип (покорный-застенчивый)	0,0009410
24	Типы отношений к окружающим (стиль межличностных отношений супругов) – авторитарный тип (властный-лидирующий)	0,0001450

Выраженные нарушения сексуально-поведенческой адаптации в группе с проблемами определялись в 3 раза чаще, чем в группе без проблем ($p < 0,001$). Количество слабых нарушений было в 1,5 раза больше в группе без проблем ($p < 0,05$). По случаям с отсутствием нарушения рассматриваемые группы достоверно не различались между собой. Средние значения баллов сексуально-поведенческой дезадаптации были выше в группе с проблемами ($p < 0,01$). Установлена достоверная ($p < 0,01$) умеренная ($r = 0,390$) прямая корреляционная связь между выраженной сексуально-поведенческой дезадаптацией и формированием проблем во взаимоотношениях в парах. У 69 (67,65%) пар получено совпадение субъективной оценки с результатами

применения тестов. У остальных 33 (32,35%) пар объективная оценка не совпала с субъективной оценкой проблемности; количество случаев с переоценкой превысило количество случаев с недооценкой в 2,7 раза ($p < 0,001$).

При сравнении выраженности сексуально-физиологических нарушений в двух группах обращает на себя внимание то, что выраженные нарушения были представлены в единичных случаях и не отличались в обеих сравниваемых группах. Однако слабые нарушения достоверно в 5,3 раза чаще, чем в группе без проблем, встречались в группе с проблемами ($p < 0,001$). Случаи без нарушений в 1,7 раза преобладали в группе без проблем ($p < 0,001$). Обращает на себя внимание, как и при анализе предыдущих

характеристик, наличие слабых нарушений в 7,27% случаев в группе без проблем и отсутствии нарушений в 55,32% случаев в группе с проблемами.

При сравнении выраженности сексуально-физиологических нарушений отдельно у мужчин и женщин исходных групп получены следующие результаты. В группе с проблемами слабые нарушения у мужчин и женщин в 6,4 раза чаще встречались, чем у мужчин и женщин группы без проблем ($p < 0,01$). Отсутствие нарушений в 1,3 раза чаще имело место как у мужчин, так и у женщин, в группе без проблем ($p < 0,01$). При сравнении средних показателей сумм триад и диад отдельно у мужчин и женщин получен минимальный показатель у женщин в группе с проблемами, который был меньше аналогичного показателя у мужчин той же группы и женщин группы без проблем ($p < 0,001$). Максимальный показатель, как отражение наименее выраженного нарушения среди всех сравниваемых групп, имел место у мужчин группы без проблем. Данный показатель был достоверно выше у женщин той же группы и мужчин группы с проблемами ($p < 0,01$). Установлена достоверная ($p < 0,01$) умеренная ($r = 0,370$) прямая корреляционная связь между слабыми сексуально-физиологическими нарушениями и формированием проблем во взаимоотношениях в парах. При сопоставлении субъективной оценки с данными сексологических тестов получено их совпадение только у 58 (56,86%) пар. У остальных 44 (43,14%) пар результаты тестирования не совпали с субъективной оценкой проблемности; все случаи были с переоценкой ситуации ($p < 0,0001$).

При сопоставлении выраженности невротической симптоматики при ее суммарной оценке в сравниваемых группах [9] среднее значение баллов было одинаковым у мужчин и женщин в группе без проблем. Однако у женщин в группе с проблемами данный показатель превысил аналогичный у мужчин той же группы ($p < 0,01$). Среднее количество баллов у женщин в группе с проблемами превысило аналогичный показатель у женщин в группе без проблем ($p < 0,01$). Средний показатель выраженности невротической симптоматики в целом в группе с проблемами превысил аналогичный в группе без проблем на 32% ($p < 0,01$). Таким образом, выраженность невротической симптоматики в паре отражается на формировании проблем во взаимоотношениях, что подтверждается, хотя и слабой, однако достоверной ($p < 0,01$) положительной корреляционной связью ($r = 0,217$) между наличием проблем и выраженностью невротической симптоматики.

При сравнении продолжительности совместной жизни получено различие между группами семейных пар по диапазону от 2 до 5 лет. Количество пар с продолжительностью совместной жизни от 2 до 5 лет в 2 раза преобладало

в группе без проблем ($p < 0,05$), что подтверждается наличием обратной корреляционной связи ($r = -0,250$) между формированием проблем в парах и данным диапазоном возраста при $p < 0,01$. Однако количество пар с совместным проживанием от 10 лет и выше было в 3 раза больше в группе с проблемами ($p < 0,05$) при $r = 0,194$ и $p < 0,01$. Средняя продолжительность совместной жизни семейных пар с проблемами примерно в 2 раза превысила аналогичный показатель в группе без проблем ($p < 0,05$).

На основании проведенного сравнительного анализа и критерия Кульбака были выделены наиболее значимые в плане формирования дисгармонии психологические и сексологические характеристики: социально-психологическая дезадаптация, сексуально-поведенческая дезадаптация и нарушения сексуально-физиологической адаптации. Невротическая симптоматика опосредованно может влиять на формирование дисгармонии преимущественно через воздействие на сексуально-поведенческую дезадаптацию ($r = 0,181$, $p < 0,01$) и нарушения сексуально-физиологической адаптации ($r = 0,168$, $p < 0,01$) и нередко является проявлением соматической неврологической или эндокринной патологий, являющихся уделом соответствующих клиницистов. Данные ряда авторов также подтверждают взаимообусловленность формирования невротической симптоматики и психологических и сексуальных нарушений в парах [5, 2].

Проведен анализ встречаемости в группах различных вариантов сочетания СеПД, НСФА и СоПД (табл. 2). Наиболее часто в группе семейных пар без проблем отмечалось отсутствие выраженных нарушений по всем трем характеристикам психологического и сексологического статусов (58,18% случаев). Примерно в 2 раза реже (25,45%) встречались выраженные нарушения только по социально-психологической адаптации при слабых нарушениях и отсутствии нарушений по другим признакам. В единичных случаях имели место сочетание выраженной социально-психологической и выраженной сексуально-поведенческой дезадаптации и наличие только выраженной сексуально-поведенческой дезадаптации. В группе с проблемами встречались все варианты сочетания характеристик. Однако наиболее часто (36,17% случаев) встречалось сочетание выраженных социально-психологической и сексуально-поведенческой дезадаптаций при слабых сексуально-физиологических нарушениях или их отсутствии, изолированная социально-психологическая дезадаптация (23,40%) и отсутствие выраженных нарушений по всем трем характеристикам (25,53%). Остальные сочетания встречались в единичных случаях или не встречались совсем. Обращает на себя внимание то, что в группе с проблемами сочетание выраженных нарушений социально-психологической и

сексуально-поведенческой адаптации отмечалось примерно в 4 раза чаще, чем в группе без проблем ($p < 0,001$). Соответственно вариант с отсутствием выраженных нарушений по всем

трем характеристикам определился в 2,3 раза чаще в группе без проблем ($p < 0,001$). По всем остальным сочетаниям две исходные группы семейных пар достоверно не различались.

Таблица 2

Сопоставление различных вариантов сочетания нарушений СоПА, СеПА и СФН в группах семейных пар

Варианты нарушений по компонентам	Компоненты дисгармонии			Группа без проблем (n=55), абс. (%)	Группа с проблемами (n=47), абс. (%)	p
	СоПА	СеПА	СФН			
Вариант 1	+	+	+	0	1 (2,13)	
Вариант 2	+	+		5 (9,09)	17 (36,17)	<0,001
Вариант 3	+		+	0	0	
Вариант 4		+	+	0	1 (2,13)	
Вариант 5	+			14 (25,45)	11 (23,40)	
Вариант 6		+		4 (7,27)	4 (8,51)	
Вариант 7			+	0	1 (2,13)	
Вариант 8				32 (58,18)	12 (25,53)	<0,001

Здесь и табл. 3: знаком «+» обозначены только выраженные нарушения; не обозначенные в ячейках случаи – слабые нарушения или нарушения отсутствуют.

С учетом выше представленных вариантов сочетаний наиболее значимых психологических и сексологических характеристик в формировании проблем во взаимоотношениях в парах предложен комплексный подход по оценке семейно-сексуальной дисгармонии. С учетом различных сочетаний данных характеристик (именуемых в дальнейшем компонентами дисгармонии) по выраженности их нарушений предложены три градации семейно-сексуальной дисгармонии: выраженные, умеренные и слабые (табл. 3). К выраженной дисгармонии отнесены варианты с наличием

выраженных нарушений одновременно у всех трех компонентов или у двух из них (при суммарной оценке нарушений по всем признакам каждого из компонентов). К умеренной семейно-сексуальной дисгармонии отнесены варианты с выраженными нарушениями только по одному из представленных компонентов. К слабой семейно-сексуальной дисгармонии отнесен вариант с отсутствием выраженных нарушений по всем трем компонентам. При этом имели место слабые нарушения по данным компонентам или нарушения отсутствовали совсем.

Таблица 3

Различные варианты сочетания нарушений по компонентам, формирующим дисгармонию

Вариант нарушений	Компоненты дисгармонии			Выраженность дисгармонии
	СоПА	СеПА	СФН	
Вариант 1	+	+	+	Выраженная
Вариант 2	+	+		
Вариант 3	+		+	
Вариант 4		+	+	
Вариант 5	+			Умеренная
Вариант 6		+		
Вариант 7			+	
Вариант 8				Слабая

Используя данный подход при оценке выраженности дисгармонии, провели анализ исходных групп семейных пар по ее частоте (рисунок). Выявлена достоверно в 4,4 раза большая, чем в группе без проблем, частота случаев выраженной дисгармонии в группе с

проблемами во взаимоотношениях ($p < 0,001$). Умеренная дисгармония была представлена с одинаковой частотой в обеих группах. Однако слабая дисгармония достоверно в 2,3 раза чаще определялась в группе без проблем ($p < 0,001$). В качестве подтверждения вышесказанного

получено максимальное значение критерия Кульбака (0,88) по дисгармонии в формировании проблемности в парах. Обращают на себя внимание 25,53% случаев слабой дисгармонии в группе с проблемами, что может свидетельствовать о субъективной переоценке нарушений в данной группе семейных пар. С другой стороны, 9,09% случаев выраженных дисгармоний в группе без проблем — это свидетельст-

во субъективной недооценки психосексуальных проблем в семейных парах. Полученные результаты подтверждают целесообразность объективизации определения выраженности семейно-сексуальных нарушений в парах еще на этапе менее выраженных нарушений (до появления декомпенсации) для проведения своевременной психотерапевтической коррекции после исключения соматической патологии.

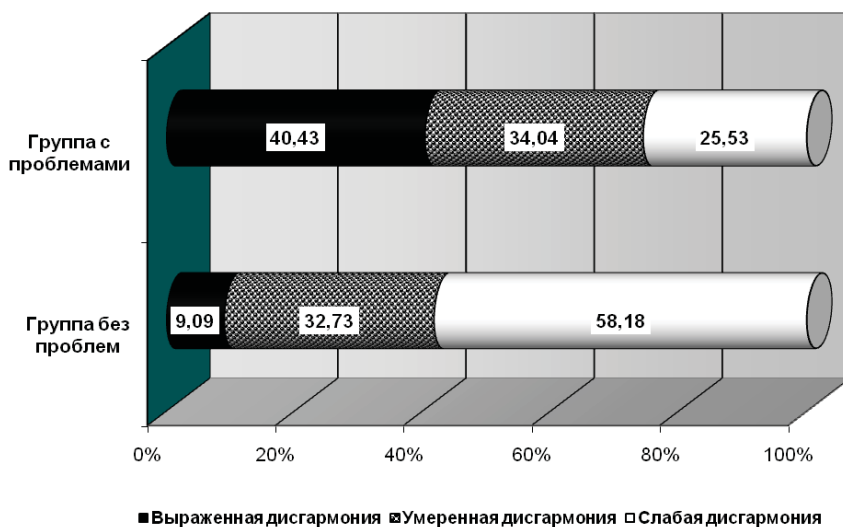


Рисунок. Сопоставление выраженности дисгармонии в исходных группах обследованных

Выводы.

1. Выделены наиболее значимые факторы в формировании семейно-сексуальной дисгармонии: сексуально-поведенческая дезадаптация, нарушения сексуально-физиологической адаптации и социально-психологическая дезадаптация.

2. С учетом выделенных факторов разработана комплексная количественная оценка выраженности дисгармонии у семейных пар для проведения своевременной психотерапевтической коррекции и определения ее эффективности.

Литература

1. Агарков С. Т. Супружеская дезадаптация / С. Т. Агарков. — М.: Едиториал УРСС, 2004. — 256 с.
2. Бич С. Р. Г. Модель депрессии на основе супружеской дискордантности / С. Р. Г. Бич, Э. Е. О. Сандин, К. Д. Лири // Семейная психотерапия. — СПб.: Питер, 2000. — 512 с.
3. Буртянский Д. Л. Сексуальная дисгармония супружеской пары и ее коррекция: учебное пособие для врачей / Д. Л. Буртянский, В. В. Кришталь. — Харьков: изд-во УИУВ МЗ СССР, 1982. — 87 с.
4. Васильченко Г. С. Сексопатология / Г. С. Васильченко. — М.: Медицина, 1990. — 576 с.

5. Гризицкас Ч. Если в семье конфликт... / Культура семейных отношений / Ч. Гризицкас, В. Гайдис. — М.: Знание, 1985. — 270 с.

6. Кратохвил С. Психотерапия семейно-сексуальных дисгармоний: пер. с чешск. / С. Кратохвил. — М.: Медицина, 1991. — 332 с.

7. Кришталь В. В. Сексуальная гармония супружеской пары. Сексуальная дисгармония супружеской пары / В. В. Кришталь, Г. П. Андрух. — Харьков: Велес, 1996. — 272 с.

8. Кришталь В. В. Сексология / В. В. Кришталь, С. Р. Григорян. — Харьков: Акад. сексол. исследований, 1999. 1152 с.

9. Ришук Н. Н. Семейно-сексуальные дисгармонии / Н. Н. Ришук. — СПб.: Медпресса, 2011. — 152с.

10. Ришук Н. Н. Методические подходы по оценке нарушений межличностных отношений в семейных парах / Н. Н. Ришук, В. П. Михайленко / Актуальные проблемы медицины и биологии: материалы научно-практической конференции / под ред. академика РАМН А. В. Шаброва, проф. В. Г. Маймулова. — СПб.: СПбГМА им. И. И. Мечникова. — 2010. — С. 6–9.

11. Сысенко В. А. Супружеские конфликты / В. А. Сысенко. — М.: Мысль, 1989. — 173 с.

Материал поступил в редакцию 18.04.2011

ЛИЧНОСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

PERSONAL CHARACTERISTIC AND QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

С. В. Тихонов, В. А. Лаврова

S. V. Tikhonov, V. A. Lavrova

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

St.-Petersburg Medical Academy for Postgraduate Studies, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Тихонов Сергей Викторович. sv.tihonov@rambler.ru

У пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью отмечается низкая реактивная и умеренная личностная тревожность. При сравнении качества жизни пациентов со средними показателями качества жизни населения Санкт-Петербурга отмечаются более низкие значения по шкалам ролевого физического функционирования, ролевого эмоционального функционирования, общего здоровья.

Ключевые слова: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, качество жизни, тревога, депрессия.

Patients with gastroesophageal reflux disease have low reactive anxiety and moderate personal anxiety. Quality of life of patients with gastroesophageal reflux disease has been compared with averages dates of St.-Petersburg population. Variables of quality of life are reduced on role limitation due to physical health scale, role limitation due to emotional problems scale, vitality scale.

Key words: gastroesophageal reflux disease, quality of life of patients anxiety, depression.

Введение. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) не является «классическим» психосоматическим заболеванием, однако имеются существенные предпосылки для исследования влияния личности пациента на формирование симптомов и течение ГЭРБ. А. Б. Смулевич выделил пять вариантов клинических проявлений психосоматических расстройств: психические нарушения, реализующиеся в форме соматизированных симптомов; психогенные психические расстройства, отражающие реакцию личности на соматическое заболевание; экзогенные психические расстройства, возникающие вследствие соматической вредности; соматические патологии, манифестирующие под влиянием психогенных факторов, и обширная группа коморбидных проявлений психических и соматических расстройств [5].

Представим различные варианты психосоматического контура у пациентов с ГЭРБ. Изжога может быть проявлением психических нарушений невротического спектра, например, соматизации депрессивных и тревожных расстройств. Функциональная изжога близка к данному примеру психосоматической симптоматики. И в первом и во втором случае при эндоскопическом исследовании не выявляется признаков повреждения пищевода, а при проведении суточной рН-метрии не определяются патологические гастроэзофагеальные рефлюксы. У 40% пациентов с функциональной изжогой отмечается положительная связь между

симптомами изжоги и кислотными рефлюксами, физиологическими по своей частоте и длительности (гиперчувствительный пищевод). Негативная связь изжоги с кислотными рефлюксами может быть обусловлена стимулами некислотного происхождения или эпизодами рефлюкса с $pH > 5,0$ [10]. Депрессивное, тревожное расстройство или хроническая фрустрирующая ситуация приводят к изменению висцерального восприятия, проявляющемуся в снижении порога чувствительности к стимулам кислотного и некислотного происхождения и появлению симптомов боли и изжоги [2, 18]. Функциональная изжога, как и другие варианты функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта, является гетерогенной проблемой и может иметь различные варианты развития. При психогенном, или психофизиологическом, варианте развития функциональные расстройства возникают в рамках невротических по своему происхождению личностных отклонений. Функциональное расстройство может быть эквивалентом, «маской» депрессивного синдрома или дистимии. Среди функциональных расстройств можно выделить первичные (периферические) и вторичные (сопутствующие). Первичные связаны с конституционно-генетической или приобретенной в онтогенезе неполноценностью функций отдельных зон пищеварительного тракта в виде гиперсенситивности и гиперреактивности. Вторичные возникают при сопутствующей органической патологии других отделов желудоч-

но-кишечного тракта (синдром раздраженного кишечника у пациентов с гастритом, ассоциированным с *Helicobacter pylori*) [4].

Другим вариантом сочетания патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта и психических расстройств может явиться нозогенная реакция пациента на заболевание. В исследовании Л. Д. Фирсовой показано, что около 12% пациентов с заболеваниями верхних отделов желудочно-кишечного тракта имеют преувеличенно тревожное отношение к своей болезни. Вариантами гипернозогностических реакций были ипохондрический, тревожный, гиперсенситивный и смешанный тип отношения к болезни. Высокие показатели личностной тревожности, выявленные у 86% пациентов с патологическими вариантами реагирования на болезнь, могут свидетельствовать о том, что повышенная личностная тревожность является базисом для формирования гипернозогении [6]. По наблюдениям сотрудников нашей кафедры, диагностирование у пациента пищевода Барретта особенно часто травмирует его психику. В этой ситуации пациент часто самостоятельно начинает искать информацию в литературе, Интернете и сталкивается с пугающим термином «предраковое заболевание», что усугубляет ипохондрическую фиксацию, создает фон для формирования переживаний фобического, тревожного, депрессивного характера. Однако крупные зарубежные исследования показали лишь незначительные тревожно-депрессивные изменения у пациентов с пищеводом Барретта, при этом качество их жизни оказалось более высоким, чем при неэрозивной рефлюксной болезни (НЭРБ) и эрозивной форме ГЭРБ [9, 16].

Изжога может манифестировать под влиянием психотравмирующих факторов. Так, длительное стрессовое воздействие может приводить к изменению чувствительности пищевода к забрасываемому из желудка рефлюксату и появлению симптоматики ГЭРБ.

Кроме того известно, что ГЭРБ может быть коморбидна невротическому расстройству.

Тревножно-депрессивная симптоматика широко распространена у больных гастроэнтерологического профиля. От 40 до 60% пациентов, поступающих в гастроэнтерологическое отделение, имеют сопутствующее тревожное или депрессивное расстройство [1]. Ядром большинства психосоматических расстройств служит тревога, которая через изменение активности симпатoadреналовой и серотонинергической систем создает предпосылки для возникновения моторных расстройств в органах желудочно-кишечного тракта. Возникающие или усиливающиеся на фоне тревожного расстройства симптомы (боль, изжога, усиленная перистальтика, рвота и поносы) могут способствовать трансформации тревожного расстройства в тревожно-фобическое и тревожно-ипохондри-

ческое [3, 4]. По мнению ряда исследователей, в клинической картине и патогенезе ГЭРБ существенную роль играют личностные особенности пациента, причем значение психогенных факторов существенно возрастает при НЭРБ и функциональной изжоге [8]. Данный факт косвенно может подтверждаться одинаковой интенсивностью изжоги при НЭРБ и различных степенях тяжести рефлюкс-эзофагита [7], меньшей эффективностью антирефлюксной терапии у пациентов с НЭРБ [11].

В крупном популяционном исследовании, длившемся около 10 лет, норвежские ученые обнаружили, что риск возникновения изжоги в 3,2 раза выше у пациентов с тревожным расстройством; в 1,7 раза выше у пациентов с депрессивным расстройством и в 2,8 раза выше у пациентов с тревожно-депрессивным расстройством, чем у больных без подобных расстройств. Способность к психологической адаптации (стрессоустойчивость) не имела достоверной связи с риском возникновения симптомов рефлюкса [12]. Включение зоны пищевода в патологическую функциональную систему может осуществляться за счет не только центральных, но и периферических механизмов. Пример такой фенотипической неполноценности гастродуоденальной зоны — грыжа пищеводного отверстия диафрагмы.

Качество жизни пациентов с поражениями пищевода достоверно снижено по сравнению со здоровым населением, при этом в большей степени оно страдает у пациентов с НЭРБ [14]. Интересен тот факт, что наименьшее снижение показателей демонстрируют пациенты с пищеводом Барретта, что связано с менее выраженной клинической симптоматикой при данном страдании. Женщины с различными вариантами ГЭРБ и пищеводом Барретта имеют более выраженное снижение качества жизни, чем пациенты мужского пола [17]. Корейские ученые также показали сниженные значения по шкалам физического и психического здоровья у пациентов с ГЭРБ, при этом значения были ниже при сопутствующих тревожно-депрессивных расстройствах. В исследовании отмечалась более сильная зависимость качества жизни от сопутствующих личностных расстройств, чем от выраженности симптоматики [15].

Цель исследования: изучить личностный профиль и качество жизни пациентов с эрозивными повреждениями пищевода.

Материалы и методы исследования. На кафедре терапии и клинической фармакологии СПбМАПО обследованы 40 человек (28 мужчин и 12 женщин) с диагностированным по результатам фиброгастродуоденоскопии (ФГДС) повреждением пищевода. Возраст обследуемых от 18 до 70 лет, средний возраст $39,7 \pm 19,5$ лет. Высшее образование имели 22 пациента, среднее — 18 больных. По результатам опросников изжога беспокоила пациентов примерно 1 раз в

неделю, была средней по интенсивности (ощущение не могло быть игнорировано, но оно не изменяло стиля жизни). Отрыжка также возникала у пациентов еженедельно и была средней интенсивности. Выраженность эндоскопических изменений оценивалась по эндоскопической классификации Савари–Миллера. У 18 пациентов диагностирован рефлюкс-эзофагит I степени (одиночное, эрозивное или экссудативное поражение, овальное или линейное, расположенное только на одной продольной складке), у 16 пациентов – II степени (множественные эрозивные или экссудативные поражения, занимающие более одной продольной складки, сливающиеся или не сливающиеся между собой и не имеющие циркулярного характера, т. е. не занимающие всю окружность пищевода), рефлюкс-эзофагит III степени (эрозивные или экссудативные поражения имеющих циркулярный характер, т. е. занимающий всю окружность пищевода) обнаружен у 6 пациентов. У 14 обследуемых диагностирована грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Все пациенты проходили экспериментально-психологическое обследование с использованием опросников Бека, Спилберга–Ханина, SF-36, сокращенным многофакторным опросником личности (СМОЛ).

Результаты исследования. По шкале реактивной тревожности в опроснике Спилберга–Ханина получен результат $27 \pm 12,6$ балла,

по шкале личностной тревожности $37,2 \pm 12,4$ балла. Опросник Бека: $6,8 \pm 13,4$ балла. Опросник СМОЛ: шкала коррекции – $49,2 \pm 7,4\%$, достоверности – $50,8 \pm 8,3\%$, лжи – $54,5 \pm 13,3\%$, ипохондрии – $54,2 \pm 8,6\%$, депрессии – $51,2 \pm 12,2\%$, истерии – $54,2 \pm 13,5\%$, психопатии – $49,3 \pm 9,3\%$, паранойальности – $47,6 \pm 9,8\%$, психастении – $51,1 \pm 13,5\%$, шизоидности – $46,7 \pm 9,7\%$, гипомании – $40,5 \pm 10,7\%$. Опросник SF-36: шкала физического функционирования – $82 \pm 19,6\%$, ролевого физического функционирования – $57,3 \pm 38,9\%$, боли – $63,2 \pm 26,9\%$, общего здоровья – $60,6 \pm 18,0\%$, жизнеспособности – $59,7 \pm 18,3\%$, социального функционирования – $68,9 \pm 19\%$, ролевого эмоционального функционирования – $59,5 \pm 37,8\%$, психологического здоровья – $62,4 \pm 16,7\%$.

Пациенты с различными вариантами повреждения пищевода, принявшие участие в исследовании, не имели выраженных личностных, психоэмоциональных особенностей по результатам тестирования с помощью опросника СМОЛ (рис. 1). При этом у них отмечалась низкая реактивная и умеренная личностная тревожность, диагностированная при помощи опросника Спилберга–Ханина, что соответствует результатам крупных международных протоколов [3, 12]. Полученные при проведении тестирования с применением опросника Бека данные свидетельствовали об отсутствии депрессивной симптоматики у испытуемых.



Рис. 1. Результаты тестирования с применением опросника СМОЛ

При сравнении качества жизни пациентов со средними показателями качества жизни населения Санкт-Петербурга отмечены более низкие значения по шкалам ролевого физического функционирования ($57,3 \pm 38,9\%$ против $64 \pm 37,5\%$; $p < 0,05$), боли ($63,2 \pm 26,9\%$ против $65,3 \pm 25,1\%$; $p > 0,05$), ролевого эмоционального функционирования ($59,5 \pm 37,8\%$ против $66,8 \pm 37\%$; $p < 0,05$). Показатели качества жизни по другим шкалам

были выше средних показателей качества жизни населения Санкт-Петербурга: шкала физического функционирования ($82 \pm 19,6\%$ против $79,1 \pm 22,9\%$; $p > 0,05$), общего здоровья ($60,6 \pm 18,0\%$ против $52,4 \pm 18,4\%$; $p < 0,05$), жизнеспособности ($59,7 \pm 18,3\%$ против $55,6 \pm 18\%$; $p > 0,05$), социального функционирования ($68,9 \pm 19\%$ против $68,2 \pm 18,3\%$; $p > 0,05$), психического здоровья ($62,4 \pm 16,7\%$ против $58,1 \pm 16,5\%$; $p > 0,05$).

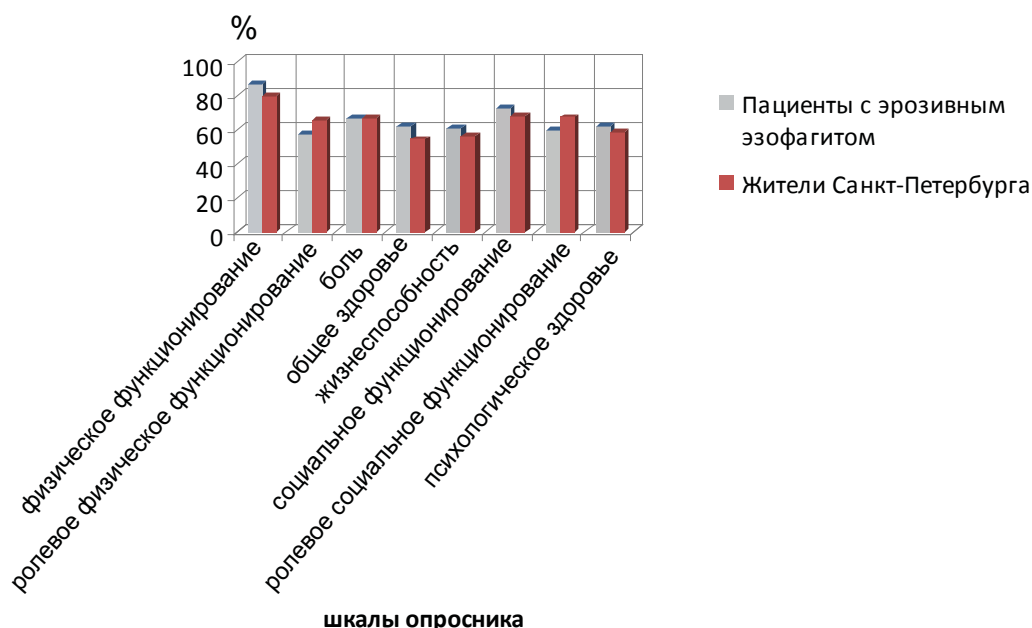


Рис. 2. Качество жизни жителей Санкт-Петербурга и пациентов с эрозивным эзофагитом

Обсуждение результатов исследования. Столь благополучные показатели профиля личности, вероятно, обусловлены тем, что в исследование включались пациенты с диагностированными по данным ФГДС повреждениями пищевода, а больные с НЭРБ, которым более свойственны невротические нарушения, не участвовали в программе.

В ранее проведенных крупных популяционных исследованиях пациенты с ГЭРБ имели снижение качества жизни по всем шкалам физического и психического функционирования по сравнению со здоровым населением, причем снижение качества жизни становилось тем интенсивнее, чем более выражены были по частоте и интенсивности основные симптомы ГЭРБ — изжога и отрыжка [13, 19]. Отличные результаты, полученные в исследовании, проведенном на нашей кафедре, могут быть связаны с различными методологическими тактиками. Критерием включения в наше исследование было эндоскопически подтвержденное повреждение пищевода, при этом симптоматика ГЭРБ (изжога и отрыжка) не являлась критерием включения. Так, некоторые пациенты, имеющие выраженное эрозивное повреждение пищевода, не имели симптомов рефлюкса. В исследованиях же, показавших сниженные показатели качества жизни по всем шкалам, критерием включения было наличие беспокоящих пациента жалоб, которые диагностировались при помощи специального опросника (Reflux Disease Questionnaire — RDQ).

С учетом обратной корреляции между симптоматикой и качеством жизни у пациентов с ГЭРБ изжога и отрыжка средней интенсивности, возникающие один раз в неделю,

не приводили к значительному снижению показателей физического и психического здоровья. Напротив, более высокие достоверные значения у пациентов с повреждениями пищевода по шкале общего здоровья могут наводить на мысль о возможном механизме гиперкомпенсации. Данный факт может быть обнадеживающим для врача, так как пациенты имеют физические и психологические резервы для борьбы со своим недугом. При этом симптоматика ГЭРБ вызвала ограничение ролевой физической и эмоциональной активности, что может сказываться на повседневной рабочей деятельности. Ограничение ролевой физической и эмоциональной активности, возможно, коррелирует с интенсивностью изжоги и отрыжки, которые не могли быть игнорированы обследованными больными, но при этом симптомы значимо не изменяли стиля их жизни.

Заключение. Патогенез и клинические проявления ГЭРБ имели четкую связь с личностью пациента. При эрозивных повреждениях пищевода отмечалась незначительно повышенная реактивная и умеренно повышенная личностная тревожность. Эти результаты подтверждают, что тревога является ядром большинства психосоматических расстройств. В случае ГЭРБ она, вероятно, приводила к возникновению моторных нарушений в gastroduodenальной зоне и изменению висцеральной чувствительности. При выраженном тревожном расстройстве пациентам с ГЭРБ необходимо комплексное лечение. Использование кислотосупрессивных и психотропных препаратов поможет повысить его эффективность.

Литература

1. *Ивашкин В. Т.* Синдром раздраженной кишки / В. Т. Ивашкин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. — 1993. — № 2. — С. 27–31.
2. *Пасечников В. Д.* Функциональная изжога — проявление незрозивной рефлюксной болезни или нарушение висцерального восприятия в пищеводе / В. Д. Пасечников // Consilium Medicum. — 2003. — Т. 5, № 6. — С. 25–30.
3. *Симаненков В. И.* Функциональные и психосоматические расстройства желудочно-кишечного тракта / В. И. Симаненков, В. Б. Гриневиц, И. В. Потапова. — СПб.: ООО «ЛСП», 1999. — 70 с.
4. *Симаненков В. И.* Психосоматические расстройства в практике терапевта / В. И. Симаненков // СПб.: СпецЛит, 2008. — 330 с.
5. *Смулевич А. Б.* К вопросу о психопатологической систематике ипохондрии / А. Б. Смулевич // Журнал невропатологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. — 1996. — № 2. — С. 9–13.
6. *Фирсова Л. Д.* Гипернозогнозические реакции на болезнь и их коррекция у больных с заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта / Л. Д. Фирсова, Т. С. Кожурина, Ю. Г. Арбузова // Consilium medicum. — 2006. — Т. 8, № 7. — С. 45–47.
7. *Carlsson R.* Prognostic factors influencing relapse of oesophagitis during maintenance therapy with antisecretory drugs: a meta-analysis of long-term omeprazole trials / R. Carlsson et al. // Gastroenterology. — 1997. — Vol. 11, № 33. — P. 473–482.
8. *Cohen S.* Functional disorders of the gastrointestinal tract / S. Cohen, R. D. Solovay. — Edinburgh, 1987. — 350 p.
9. *Essink-Bot M. L.* Different perception of the burden of upper GI endoscopy: an empirical study in three patients group / M. L. Essink-Bot Qual et al. // Life Res. — 2007. — № 16. — P. 1309–1318.
10. *Fass R.* Effect of psychologically induced stress on symptoms perception and autonomic nervous system response of patient with erosive esophagitis and nonerosive reflux disease / R. Fass et al. // Gastroenterology. — 2000. — Vol. 118, № 4. — P. 637–670.
11. *Fass R.* Nonerosive reflux disease — current concepts and dilemmas / R. Fass, M. B. Fennerty, N. Vakin // Am. J. Gastroenterol. — 2001. — Vol. 92, № 2. — P. 303–314.
12. *Jansson C.* Severe gastro-oesophageal reflux symptoms in relation to anxiety, depression and coping in population — based study / C. Jansson et al. // Alimentary pharmacology and therapeutics. — 2007. — Vol. 26. — P. 683–691.
13. *Jeong J. J.* Chronic gastrointestinal symptoms and quality of life in the Korean population / J. J. Jeong et al. // World J. Gastroenterol. — 2008. — Vol. 7, № 14. — P. 6388–6394.
14. *Kovacs Z.* Psychological factors, quality of life, and gastrointestinal symptoms in patient with erosive and non-erosive reflux disorder / Z. Kovacs // Int. J. Psychiatry Med. — 2007. — № 37. — P. 139–150.
15. *Oh J. H.* Relationship between psychological factors and quality of life in subtypes of gastroesophageal reflux disease / J. H. Oh et al. // Gut Liver. — 2009. — № 3. — P. 259–265.
16. *Rosmolen W.* Fear of cancer recurrence after endoscopic and surgical treatment for early neoplasia in Barretts esophagus / W. Rosmolen // Gastroenterology. — 2007. — Vol. 132. — P. 474–475.
17. *Su Y. N.* Different quality of life between GERD and Barretts esophagus / Y. N. Su // Am. J. Gastroenterol. — 2009. — Vol. 104. — P. 2695–2703.
18. *Tougas G.* Cardiac autonomic function and oesophageal acid sensitivity in patients with non-cardiac chest pain / G. Tougas et al. // Gut. — 2001. — Vol. 49, № 5. — P. 706–712.
19. *Wang R.* Impact of gastroesophageal reflux disease on daily life: the systematic investigation of gastrointestinal disease in China (SILS) epidemiological study / R. Wang et al. // Health qual life outcomes. — 2010. — Vol. 10, № 8. — P. 128.

Материал поступил в редакцию 28.07.2011

СТЕРЕОТАКСИЧЕСКАЯ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИЯ СТРУКТУР ЛИМБИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

STEREOTACTIC NEUROVISUALIZATION OF THE LIMBIC SYSTEM STRUCTURES IN A SURGICAL TREATMENT OF MENTAL DISORDERS

А. И. Холявин, Ю. И. Поляков, А. Д. Аничков

Y. I. Polyakov, A. I. Kholyavin, A. D. Anichkov

Институт мозга человека им. Н. П. Бехтеревой РАН, Санкт-Петербург, Россия

N. P. Bechtereva Institute of Human Brain, RAS, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Холявин Андрей Иванович. Kholyavin@mail.ru

Ключевую роль при подготовке стереотаксических вмешательств на глубоких структурах мозга играет предоперационная нейровизуализация. В клинике Института мозга человека им. Н. П. Бехтеревой РАН подготовлены и выполнены стереотаксические операции у 284 пациентов с аддитивными состояниями, обсессивно-компульсивным синдромом, болезнью Жили де ля Туретта. Стереотаксическое наведение на целевые структуры мозга у пациентов выполнялось с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ). Разработана методика локализации целевых точек в поясной извилине, переднем бедре внутренней капсулы, безымянной субстанции, вентролатеральном и дорсомедиальном ядрах таламуса, субкаудатной области (*nucleus accumbens*), миндалевидном ядре. Производилось планирование безопасных стереотаксических траекторий доступа к целевым структурам. При визуализации структур-мишеней в ряде случаев использованы специальные МРТ-режимы (STIR, МР-трактография). Тщательное предоперационное МРТ-планирование позволило добиться хорошего клинического результата вмешательств и низкой частоты побочных эффектов и осложнений операции.

Ключевые слова: нейровизуализация, стереотаксическое наведение, магнитно-резонансная томография, лимбическая система, обсессивно-компульсивный синдром, аддитивное состояние.

Preoperative neurovisualization plays the crucial role in a preparation of stereotactic interventions on deep brain structures. In a clinic of Institute of Humane Brain RAS we prepared and executed stereotactic operations on 284 patients with addictions, obsessive compulsive disorders, Toerette's syndrome. Stereotactic visualization of target structures was carried out by means of a magnetic resonance imaging (MRI). The technique of localisation of target points in a cingulate gyrus, anterior limb of internal capsule, innominate substance, ventrolateral and dorsomedial nuclei of thalamus, nucleus accumbens and amygdaloid nucleus is developed. The planning of the safe stereotactic trajectories to the target structures was performed. At visualization of structures the special MRI programs (STIR, MRI-tractography) in some cases was used. Careful preoperative MRI planning of interventions has allowed to achieve a good clinical result of the surgical interventions and low level of the side effects and operation complications.

Key words: neurovisualization, stereotactic guidance, magnetic resonance imaging, limbic system, obsessive compulsive syndrome, addiction.

Введение. Нейрохирургическое лечение пациентов с обсессивно-компульсивными расстройствами, депрессивными состояниями и аддитивными синдромами выполняется в зарубежных и некоторых отечественных клиниках, начиная с середины 1950-х годов [7, 8]. В настоящее время при проведении операций используется стереотаксический метод, заключающийся в предоперационной визуализации структур мозга и наведении на них нейрохирургического инструмента с целью выполнения точечных лечебных деструкций или электростимуляций [1]. Малотравматичный характер стереотаксического доступа и локальность воздействий обеспечивают хорошую переносимость вмешательств и достаточно низкий риск побочных эффектов и осложнений.

Основными мишенями операций служат структуры лимбической системы, являющиеся морфологической основой для формирования устойчивых патологических состояний при психических нарушениях, а также соединяющие их проводящие пути [9]. К таким мишеням относятся: поясная извилина, внутренняя капсула, субкаудатная область (*nucleus accumbens*), миндалевидное ядро, безымянная субстанция, переднее бедро внутренней капсулы и медиальные ядра таламуса. В предыдущие годы предоперационная визуализация указанных структур осуществлялась косвенным путем, с использованием вентрикулографии и стереотаксических атласов, не учитывающих индивидуальную вариабельность анатомии головного мозга пациентов. В то же время, повсеместное внедрение в нейрохирургическую практику томографических методов дает возможность на-

прямую визуализировать структуры-мишени мозга.

Цель исследования: разработка методики томографической визуализации структур лимбической системы для предоперационной подготовки стереотаксических вмешательств у пациентов с психическими нарушениями.

Материалы и методы исследования. С 1998 г. сотрудниками лаборатории стереотаксических методов Института мозга человека им. Н. П. Бехтерева РАН подготовлены и выполнены стереотаксические вмешательства у 284 пациентов психиатрического профиля в возрасте от 16 до 50 лет. Из прооперированных пациентов у 264 показанием к операции послужила наркомания с доминированием в структуре зависимости обсессивно-компульсивного синдрома (F11.2, МКБ-10), у 9 — обсессивно-компульсивное расстройство (F42.0, МКБ-10), у 9 — болезнь Жили де ля Туретта (F95.2, МКБ-10), у 2 — простая форма шизофрении (F20.6, МКБ-10).

Интенсивность симптоматики у пациентов, продолжительность проявлений заболевания в течение длительного времени приводили к невозможности контролировать свое поведение, вести трудовую деятельность и поддерживать семейные отношения. Оценка тяжести обсессивных проявлений по Йель-Браунской шкале обсессий (Y-BOCS) у всех пациентов существенно превышала 20 баллов (средний балл $35,1 \pm 3,9$). Уровень социальной адаптации по шкале обобщенной оценки функционирования (GAFS) перед операцией ни у одного из пациентов не достигал 50 баллов и в среднем составил $34,5 \pm 6,6$ балла.

У пациентов с болезнью Жили де ля Туретта, наряду с генерализованными тиками и вокализациями, при психиатрическом обследовании также были выявлены признаки обсессивно-компульсивного синдрома, включающие тревожно-фобические навязчивости (например, боязнь выйти из дома) и ритуалы.

У двоих пациентов, которым был выставлен диагноз простой формы шизофрении, в клинической картине заболевания присутствовал развернутый обсессивно-компульсивный синдром с тревогой, ритуалами, сниженным фоном настроения и нанесением самоповреждений (оценка по шкале Y-BOCS соответственно 39 и 31 баллов), у одной пациентки с выраженными агрессивными проявлениями. Уровень оценки по шкале GAFS у пациентов с шизофренией составил 29 и 25 баллов.

Вмешательства на мозге у пациентов проводились в связи с безуспешностью консервативной терапии, проводимой в течение длительного времени. У всех больных сохранялось критическое отношение к своему состоянию, пациентами было дано письменное информированное согласие на проведение операции. При определении показаний к хирургическому

лечению руководствовались Информационным письмом Министерства здравоохранения и медицинской промышленности Российской Федерации «Показания и принципы отбора больных для стереотаксических операций при некоторых некурабельных психопатологических расстройствах» [3].

Среди использованных для проведения вмешательства структур лимбической системы мозга можно было выделить две группы мишеней:

1) структуры-мишени, воздействия на которые обычно приводят к «неспецифическому» эффекту в отношении симптоматики при обсессивно-компульсивных и тревожно-депрессивных состояниях (поясная извилина, внутренняя капсула, *nucleus accumbens*, дорсомедиальное ядро таламуса);

2) структуры, стереотаксические вмешательства на которых выполняли с целью получения избирательного лечебного эффекта (вентrolатеральное ядро таламуса — воздействие на тики, безымянная субстанция — на депрессивные проявления, миндалевидное ядро — на агрессивное поведение).

Вмешательства на структурах выполнялись билатерально (на обоих полушариях мозга), за исключением таламических и миндалевидных ядер. В целевых структурах производились криодеструкции объемом около 1 см³, или имплантации электродных пучков для электростимуляций и электролизисов [2]. Учитывая сложный характер патологии, у большинства пациентов проводились многоцелевые стереотаксические вмешательства.

Предоперационная стереотаксическая магнитно-резонансная томография (МРТ) выполнялась в «безрамном» режиме, за несколько дней до операции [4]. В ходе исследования осуществляли подбор режимов стереотаксической томографии, которые позволили бы непосредственно визуализировать мишени.

При проведении процедуры стереотаксической МРТ использовали метод «локализационных маршрутов» [5, 6], заключающийся в визуализации целевых структур на двух взаимно перпендикулярных томографических срезах, что позволяло проанализировать их положение и пространственную конфигурацию. Одним из преимуществ метода «локализационных маршрутов» является возможность использования «толстых» томографических срезов мозга (толщиной 3–5 мм), обладающих высоким соотношением «сигнал/шум» и позволяющих четко визуализировать целевые структуры.

Результаты исследования. При стереотаксической МРТ поясные извилины хорошо визуализировались в режиме T2- взвешенных изображений (T2-ВИ). Использовали срезы, проведенные в сагиттальном и корональном направлениях. Положение целевой точки определяли в области поля 24, на протяжении перерейной трети длины извилины (рис. 1).



Рис. 1. Сагиттальный МРТ-срез головного мозга пациента в режиме Т2-ВИ для визуализации поясной извилины. Пунктирная линия обозначает уровень пересечения извилины очагом лечебной деструкции, стрелка указывает на целевую точку

При планировании траекторий на корональном срезе добивались, чтобы они не пересекали складки мягкой мозговой оболочки, во избежание повреждения сосудов. Учитывая, что при вмешательстве на поясной извилине в зону стереотаксического воздействия должен попасть поясный пучок (cingulum), дополнительно получали серию диффузионно-тензорных изображений (DTI). Это давало возможность выполнить визуализацию поясного пучка в режиме МР-трактографии (рис. 2).



Рис. 2. Предоперационная визуализация поясных пучков при помощи МР-трактографии. Стрелки указывают на целевые точки для стереотаксического наведения

При наведении на переднее бедро внутренней капсулы также использовали режим Т2-ВИ. Для осуществления стереотаксических воздействий выбирали участок, расположенный в средней части длины переднего бедра внутренней капсулы. Использовали комбинацию срезов

в аксиальной и корональной плоскостях сечения мозга, планирование траекторий доступа осуществляли на корональном срезе. Поскольку при стереотаксической деструкции структуры (передней капсулотомии) должны быть пересечены лобно-таламические проводящие пути, в дополнение к МРТ-срезам в режиме Т2-ВИ производили МР-трактографию, что позволяло уточнить положение целевых точек.

Ядра таламуса (дорсомедиальное и вентролатеральное) являются мишенями, наиболее трудно визуализируемыми при томографии головного мозга. Так, в режиме Т1- или Т2-взвешенных изображений границы таламуса видны крайне неотчетливо, что не позволяет использовать этот режим для стереотаксической локализации. В режиме изображений, взвешенных по протонной плотности, латеральная граница таламуса хорошо определяется, тогда как визуализировать отдельные таламические ядра также не представляется возможным. Для визуализации вентролатерального и дорсомедиального ядер на МРТ нами использован режим STIR, который позволяет более отчетливо визуализировать некоторые границы ядер внутри таламуса. Дополнительное проведение МР-трактографии дает возможность уточнить границу таламуса и заднего бедра внутренней капсулы и тем самым избежать повреждения пирамидного тракта при стереотаксической операции.

Визуализация *nucleus accumbens* проводилась на корональных срезах в режиме STIR или Т2-ВИ (рис. 3), при этом оптимальное положение МРТ-среза по отношению к целевой структуре настраивали по аксиальному срезу, также в режиме Т2-ВИ.



Рис. 3. Корональный МРТ-срез мозга в режиме Т2-ВИ для стереотаксической локализации *nucleus accumbens*. Стрелки указывают на целевые точки в структурах-мишенях обоих полушарий мозга, направление стрелок соответствуют стереотаксическим траекториям доступа

Стереотаксическую локализацию безымянной субстанции выполняли на аксиальном и корональном МРТ-срезах, выполненных в режиме Т2-ВИ. Целевую точку локализовали книзу и латеральнее по отношению к медиальному члену бледного шара.

Миндалевидное ядро, расположенное в медиобазальных отделах височной доли, также визуализировали в режиме Т2-ВИ, при этом использовали МРТ-срезы в сагиттальной и корональной плоскостях. Оптимальное положение коронального среза, на котором локализовали целевую точку, настраивали по сагиттальному изображению. Безопасную траекторию введения стереотаксического инструмента (с точкой погружения в мозг в области средней височной извилины) планировали на корональном срезе.

Результаты стереотаксических операций оценивали по данным контрольной послеоперационной томографии, а также в соответствии с достигнутым клиническим эффектом. МРТ позволяла визуализировать очаги лечебных destructions в целевых зонах, а также обеднение поясных и лобно-таламических трактов, по результатам МР-трактографии (при выполнении destructions соответствующим в поясных извилинах и внутренней капсуле).

Практически у всех пациентов сразу после операции отмечено уменьшение уровня тревожности. Улучшение остальной симптоматики (урегулирование и появление возможности произвольного сдерживания вокализаций, редукция ритуалов, постепенный регресс обсессивных проявлений и снижение влечения к наркотизации) у большинства пациентов наступало в сроки от 3 недель до 6 месяцев. Объективным критерием положительного эффекта операции являлась социализация пациентов — способность устроиться на работу, поддерживать семейные отношения. Отмечено уменьшение обсессивной симптоматики по шкале Y-BOCS в среднем на 48,7%, улучшение по шкале GAFS на 34,1%. В целом, у 80% прооперированных пациентов достигнут отличный и хороший результат. Из осложнений общехирургического характера отмечалась лишь одна внутримозговая гематома в зоне криодestructions (пациенту выполнена операция удаления гематомы с благоприятным исходом). Побочные эффекты, наблюдаемые у нескольких пациентов (ослабление контроля за мочеиспусканием, элементы апатии, мутизм в раннем послеоперационном периоде), были преходящими и у всех больных регрессировали к моменту выписки.

Обсуждение результатов. Очевидно, что прямая стереотаксическая визуализация структур головного мозга предпочтительнее, по сравнению с косвенным наведением по стереотаксическим атласам. Это связано с тем, что эффективность стереотаксического вмешательства, а также его безопасность в отношении воз-

можных осложнений, в значительной степени зависят от четкого распознавания целевой структуры на предоперационных изображениях мозга и ее дифференцирования от соседних образований. Существенный прогресс в этом отношении может быть достигнут при дальнейшем развитии методов нейровизуализации. Это, прежде всего, касается МРТ, которая, в отличие от компьютерной томографии, позволяет получать различные варианты изображений мозговых структур, в зависимости от используемой программы. Большинство структур лимбической системы могут быть успешно визуализированы в режиме Т2-ВИ, который дает возможность четко различать серое и белое вещество. В то же время, локализация ряда структур требует использования специальных программ, таких как STIR. Учитывая, что объектами для стереотаксического вмешательства в хирургии психических расстройств могут являться проводящие пути мозга (поясной пучок, лобно-таламические волокна), при их визуализации целесообразно дополнительно использовать МР-трактографию. К тому же применение этой методики может быть полезно для предотвращения нежелательных интраоперационных повреждений функционально значимых зон (например, пирамидного или зрительного трактов), а также для оценки послеоперационных изменений головного мозга и прогноза дальнейшего развития клинического эффекта операции. Использование в нашем исследовании современных методик нейровизуализации позволило добиться высокой клинической эффективности хирургического лечения и обеспечить низкий уровень побочных эффектов и осложнений.

Выводы.

1. Современный уровень методов томографии позволяет напрямую визуализировать практически любые структуры лимбической системы головного мозга, являющиеся мишенями в хирургии психических нарушений.

2. В ряде случаев предоперационная стереотаксическая МРТ требует применения специальных режимов получения изображений мозга, таких как STIR и МР-трактография.

3. Тщательное предоперационное МРТ-планирование стереотаксических вмешательств позволяет добиться высокого уровня эффективности и безопасности хирургического лечения пациентов с психическими расстройствами.

Литература

1. Аничков А. Д., Полонский Ю. З., Низковолос В. Б. Стереотаксические системы. — СПб.: Наука, 2006. — 142 с.

2. Аничков А. Д., Холявин А. И., Полонский Ю. З., Поляков Ю. И., Митрофанов А. Ю. Опыт хирургического лечения резистентных форм психических расстройств // Нейрохирургия. — 2009. — № 3. — С. 30–36.

3. *Вовин Р. Я., Шустин В. А., Степанова Т. С., Корзнев А. В.* Показания и принципы отбора больных для стереотаксических операций при некоторых некурабельных психопатологических расстройствах: информационное письмо. — СПб.: РНХИ им. А. Л. Поленова, 1995. — 18 с.

4. *Полонский Ю. З., Холявин А. И., Мартынов Б. В.* и др. Безрамная расчетная магнитно-резонансная томография со стереотаксическими манипуляторами класса «Ореол» // Вестник Российской Военно-медицинской академии. — 2009. — № 4 (28). — С. 71–78.

5. *Холявин А. И., Полонский Ю. З.* Стереотаксическое МРТ-наведение в хирургии психических расстройств: метод локализационных маршрутов // Неврологический вестник им. В. М. Бехтерева. — 2007. — Т. XXXIX, вып. 2. — С. 57–63.

6. *Холявин А. И., Халиков А. Д., Полонский Ю. З.* Стереотаксическая МРТ с использованием сверхвысокопольного сканера GE Signa HDx 3 T // Лучевая диагностика и терапия. — 2010. — №4. — С. 41–47.

7. *Цымбалюк В. И., Верхоглядова Т. П., Слынько Е. И.* Нейрохирургическое лечение психических заболеваний. — Киев: Б. и., 1997. — 293 с.

8. *Шустин В. А., Вовин Р. Я., Корзнев А. В.* Хирургическая коррекция некоторых психопатологических расстройств. — СПб.: СПб ПНИИ им. В. М. Бехтерева, 1997. — 123 с.

9. *Rauch S. L., Jenike M. A.* Neurobiological models of obsessive compulsive disorder // Psychosomatics. — 1993. — Vol. 34. — P. 20–32.

Материал поступил в редакцию 07.04.2011



ОСОБЕННОСТИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ РАБОТНИКОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ МУРМАНСКОЙ ОБЛАСТИ

FEATURES OF OCCUPATIONAL DISEASES IN HEALTH CARE WORKERS OF MURMANSK REGION

О. А. Буракова¹, С. А. Сюрин¹, Н. М. Фролова²

O. A. Burakova¹, S. A. Syurin¹, N. M. Frolova²

¹Научно-исследовательская лаборатория Северо-Западного научного центра гигиены и общественного здоровья, г. Кировск Мурманской области, Россия

²Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья, Санкт-Петербург, Россия

¹Kola Research Laboratory for Occupational Health, Murmansk region, Kirovsk, Russia

²Northwest Public Health Research Center, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Буракова Ольга Александровна. Kola.reslab@mail.ru.

В Мурманской области в 2005–2009 гг. отмечалась тенденция к снижению профессиональной заболеваемости работников учреждений здравоохранения на фоне ее существенного роста (с 2,87 до 8,08 на 10 000) у работающего населения в целом. Зарегистрированный в 2009 г. уровень профессиональной заболеваемости медицинских работников был в 11,9 раза ниже, чем в среднем по Мурманской области. Наиболее подвержены развитию профессиональной патологии работники стоматологической службы (при стаже более 25 лет) и младший медицинский персонал противотуберкулезных учреждений (при любом стаже работы).

Ключевые слова: профессиональные заболевания, медицинские работники, Мурманская область.

In the Murmansk region in 2005–2009, there was a trend towards reduction in occupational disease prevalence among health care workers against its significant growth (from 2,87 to 8,8 cases per 10 000) in the working population as a whole. As a result, in 2009 the incidence of occupational pathology in health professionals was 11,9 times lower than the average in the Murmansk region. Dental service professionals (with a length of more than 25 years) and junior medical personnel of TB facilities (regardless of seniority) are at the highest risk for developing occupational diseases.

Key words: occupational diseases, health care workers, Murmansk region.

Введение. Сохранение и укрепление здоровья медицинских работников является приоритетной социальной задачей, так как их труд во многом определяет состояние здоровья и благополучие всего населения страны. При выполнении своих обязанностей медицинские работники могут подвергаться воздействию многих вредных факторов производственной среды и трудового процесса, среди которых выделяются биологические, химические, нервно-эмоциональные и физические [7, 8]. Однако вследствие ряда объективных и субъективных причин, заболевания медицинских работников, формирующиеся в период трудовой деятельности, редко диагностируются как профессиональные [1, 4, 10]. Об этом свидетельствует уровень профессиональной заболеваемости, который

в 2006–2009 гг. у медицинских работников был в два раза ниже, чем в целом по Российской Федерации: 0,75–0,88 и 1,52–1,79 на 10 000 работающего населения соответственно [3, 5].

Цель исследования заключалась в изучении структуры и распространенности профессиональных заболеваний у работников учреждений здравоохранения Мурманской области.

Материалы и методы исследования. Анализ выполнен на основе данных регистра профессиональных заболеваний Мурманской области, созданного в Клинике профессиональных заболеваний «НИЛ ФГУН «СЗНЦ гигиены и общественного здоровья» (г. Кировск). Статистическая обработка материала проведена методом вариационной статистики с использованием программного обеспечения MS Excel 2000.

Результаты и их обсуждение. В последние годы в Мурманской области число работников учреждений здравоохранения составляло 14,8–15,3 тыс. человек при общей численности работающего населения 460–470 тыс. человек (3,1–3,3%). Среди медицинских работников врачи составляли 20%, специалисты со средним образованием — 52% и младший медицинский персонал 28%. В регистре профессиональных болезней Мурманской области за период 1975–2009 гг. имеются данные о 30 медицинских работников, что составило 0,9% от общего числа зарегистрированных больных. В среднем у одного пациента выявлялось $1,30 \pm 0,09$ случаев заболеваний (всего 39 случаев).

Возраст на момент установления профессионального заболевания составил $49,6 \pm 1,7$ года, а стаж работы — $20,4 \pm 2,0$ года. Минимальная продолжительность стажа, при которой была диагностирована профессиональная патология, была 3 года (санитарка противотуберкулезного диспансера), а максимальная — 39 лет (зубной врач). У врачей и среднего медицинского персонала профессиональная патология развивалась при стаже $22,0 \pm 2,4$ и $22,5 \pm 3,5$ года соответственно, а у младшего медицинского персонала — $15,3 \pm 4,8$ года. Туберкулез легких у санитарок противотуберкулезных учреждений регистрировался в среднем при стаже $9,5 \pm 3,8$ года ($p < 0,05$).

Профессиональные заболевания были выявлены у 14 врачей (стоматологи — 5, зубные врачи — 3, анестезиолог, травматолог, хирург, фтизиатр, патологоанатом и врач гемодиализа). Среди среднего и младшего медицинского

персонала заболевших было по 8 человек (санитарки — 6, медицинские сестры — 5, массажист, фармацевт, фельдшер-лаборант, дезинфектор). Приведенные данные показывают, что из трех сравниваемых групп медицинских работников наиболее высокий риск развития профессиональных заболеваний отмечался у врачей. Среди заболевших их было 46,7%, а среди всех медицинских работников — 20%. Наименьший риск профессиональной патологии выявлялся у среднего медицинского персонала. Среди заболевших их было 26,7%, а среди всех лиц, занятых в здравоохранении — 52%. Более половины всех больных с профессиональной патологией работали в двух областях медицины: фтизиатрии (9 человек) и стоматологии (8 человек).

Спектр факторов риска развития профессиональных заболеваний у медицинских работников Мурманской области и других регионов России существенно не отличался [1, 9, 8]. Наибольшее значение имели вредные биологические агенты. Все случаи профессионального туберкулеза легких были выявлены у сотрудников противотуберкулезных учреждений, а вирусный гепатит развивался у врачей трех специальностей: патологоанатом, хирург и врач гемодиализа. Аллергические и токсические реакции кожи и слизистой оболочки дыхательных путей чаще развивались у медицинских сестер. У стоматологов и зубных врачей 90% случаев заболеваний были вызваны воздействием физических перегрузок, связанных с повышенными статическими и динамическими нагрузками, неудобной позой и др. (таблица).

Таблица

Факторы риска и профессиональная заболеваемость медицинских работников

Факторы риска	Количество		Нозологические формы
	больных	случаев заболеваний	
Биологический	12	12	Туберкулез легких, вирусный гепатит
Химический	10	14	Экзема и дерматит, бронхиальная астма, хронический ринит и ринофарингит, хронический бронхит, токсический гепатит
Физические	8	13	Эпикондилез, миофасцит разгибателей предплечья, вегетосенсорная полиневропатия верхних конечностей, рефлекторный нейродистрофический синдром шейного уровня, плечелопаточный периартроз, синдром кистевого туннеля, миопатоз плечевого пояса, ангионевроз верхних конечностей

Средняя продолжительность периода воздействия физических факторов, предшествовавшего развитию профессионального заболевания составила $28,1 \pm 2,0$ года. При экспозиции к химическим факторам этот период был $21,0 \pm 3,7$ года, а при действии биологических агентов — $14,7 \pm 3,4$ года.

В структуре профессиональных заболеваний медицинских работников наибольшее значение имели инфекционные болезни (30,8%), в число которых входили все формы туберкулеза органов дыхания и хронический вирусный гепатит В и С (рис. 1).

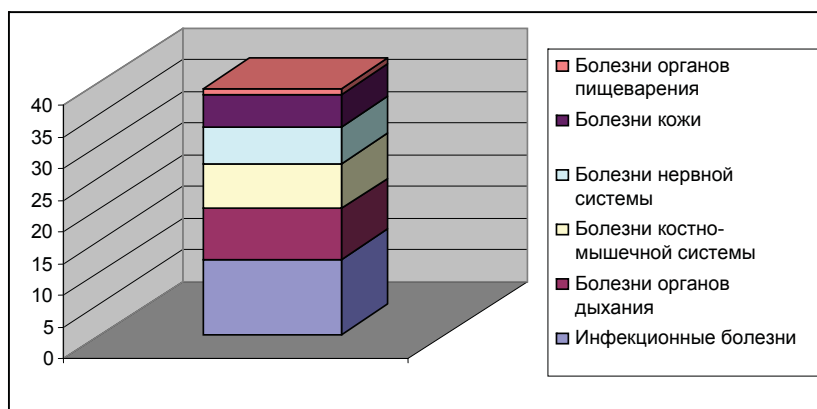


Рис. 1. Структура профессиональной заболеваемости медицинских работников Мурманской области (число случаев)

В 2005 г. уровень профессиональной заболеваемости медицинских работников Мурманской области в четыре раза превышал общероссийский. В последующем отмечалась тенденция к его снижению, тогда как профессиональная заболеваемость работающего населения Мурманской области за тот же период выросла с 2,87 до 8,08 на 10 000 работающих и регион по этому показателю переместился с четырнадцатого на четвертое место среди всех субъектов Российской Федерации. Вследствие разнонаправленной динамики показателей в 2009 г. профессиональная заболеваемость медицинских работников оказалась в 11,9 раза

ниже, чем в Мурманской области в целом. Если в Российской Федерации в 2005–2009 гг. отмечались стабильно низкие показатели, как у работников всех отраслей народного хозяйства, так и здравоохранения, то в Мурманской области происходил существенный рост профессиональной заболеваемости в целом по области при снижении заболеваемости среди медицинских работников (рис. 2).

Необходимо отметить, что официальные показатели распространенности профессиональной патологии у медицинских работников имеют существенные региональные особенности.

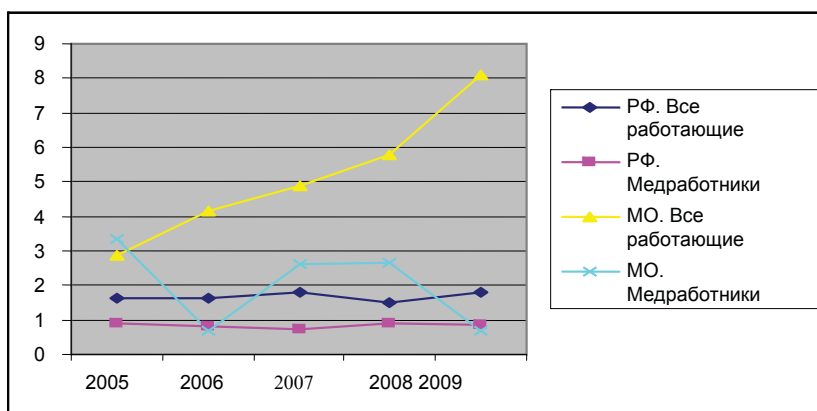


Рис. 2. Уровень профессиональной заболеваемости по Российской Федерации (РФ) и Мурманской области (МО)

В Приморском крае в 2002–2004 гг. они составили 11,38–14,24 [2], в Омской области в 2008 г. – 5,8 [1], в Республике Башкортостан в 2003 г. – 4,5 [9] на 10 000 работающих. Если в Омской, Свердловской и некоторых других областях регистрируется рост профессиональной заболеваемости медицинских работников [1, 9, 10], то в Мурманской области – ее снижение. В Республике Башкортостан в 1997–2008 гг. на медицинских работников приходилось 9,9% [9],

а в Самарской области – 14,1% [6] всех случаев профессиональных заболеваний (для сравнения – 0,9% в Мурманской области). Приведенные сравнительные данные профессиональной заболеваемости позволяют предполагать, что в основе выявленных различий лежат не региональные особенности состояния здоровья медицинских работников, а возможность (или невозможность) доказать профессиональную этиологию развившихся заболеваний.

Заключение. Биологические, физические и химические производственные факторы представляют опасность формирования профессиональных заболеваний у работников здравоохранения Мурманской области. Наиболее подвержены развитию этой патологии работники стоматологической службы и младший медицинский персонал противотуберкулезных учреждений.

Усиление профилактических мероприятий при экспозиции к физическим факторам особенно актуально после 25 лет стажа, а при экспозиции к химическим факторам — после 15 лет стажа. Меры профилактики заражения биологическими объектами важны на любом этапе профессиональной карьеры. В 2005–2009 гг. в Мурманской области отмечается тенденция к снижению профессиональной заболеваемости работников здравоохранения на фоне ее существенного роста у работающего населения в целом.

Литература

1. Актуальные проблемы профессиональной заболеваемости медицинских работников / С. А. Еселевич // Мат-лы IX Всероссийского конгресса «Профессия и здоровье» и IV Всероссийского съезда врачей-профпатологов. Москва, 24–26 ноября 2010 г. — М.: Дельта, 2010. — С. 177–180.
2. Актуальные проблемы профессиональной патологии медицинских работников учреждений здравоохранения Приморского края / М. В. Бектасова, Д. В. Маслов, Е. И. Петряева и др. // Материалы V Всероссийского конгресса «Профессия и здоровье». Москва, 30 октября — 2 ноября 2006 г. — М.: Дельта, 2006. — С. 340–341.
3. Деятельность органов и организаций Роспотребнадзора по гигиене труда в Российской Федерации по отчетам статистической формы № 18 в 2004–2008 гг. Информационный сборник статистических и аналитических материалов. — М., 2009. — С. 19–25.
4. О профессиональных заболеваниях в медицинских учреждениях / В. А. Луняков, Л. В. Бурцева, Е. А. Худина и др. // Мат-лы IX Всероссийского конгресса «Профессия и здоровье» и IV Всероссийского съезда врачей-профпатологов. Москва, 24–26 ноября 2010 г. — М.: Дельта, 2010. — С. 327–329.
5. О состоянии профессиональной заболеваемости в Российской Федерации в 2007 году: информационный сборник статистических и аналитических материалов / Под ред. М.В. Фомина. — М.: ФЦГЭ Роспотребнадзора, 2008. — 52 с.
6. Особенности профессиональной заболеваемости медицинских работников в Самарской области / А. М. Спиридонов, Г. А. Никифорова // Мат-лы VIII Всероссийского конгресса «Профессия и здоровье». Москва, 25–27 ноября 2009 г. — М.: Дельта, 2009. — С. 468–469.
7. Проблемы отраслевой медицины труда и промышленной экологии / Н. П. Головкова, А. Г. Чеботарев, Л. М. Лескина // Мат-лы IV Всероссийского конгресса «Профессия и здоровье». Москва, 25–27 октября 2005 г. — М.: Дельта, 2005. — С. 59–61.
8. Профессиональные заболевания медицинских работников как социальная проблема / В. В. Косарев, С. А. Бабанов // Мат-лы IX Всероссийского конгресса «Профессия и здоровье» и IV Всероссийского съезда врачей-профпатологов. Москва, 24–26 ноября 2010 г. — М.: Дельта, 2010. — С. 283–286.
9. Профессиональная заболеваемость работников учреждений здравоохранения Республики Башкортостан / Н.С. Кондрова // Мат-лы IX Всероссийского конгресса «Профессия и здоровье» и IV Всероссийского съезда врачей-профпатологов. Москва, 24–26 ноября 2010 г. — М.: Дельта, 2010. — С. 269–271.
10. Структура профессиональной патологии медицинских работников Свердловской области / Н. А. Рослая, А. В. Лебедева // Мат-лы V Всероссийского форума «Здоровье нации — основа процветания России». — Т. 1. — М., 2009. — С. 137–138.

Материал поступил в редакцию 05.05.2011

ВЛИЯНИЕ ХАРАКТЕРА ЗАГРЯЗНЕНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА НА ЧАСТОТУ РЕСПИРАТОРНЫХ И АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ В УСЛОВИЯХ МЕГАПОЛИСА

THE INFLUENCE OF ATMOSPHERE POLLUTIONS ON THE FREQUENCY OF THE RESPIRATORY AND ALLERGIC MANIFESTATIONS IN MEGACITY CONDITIONS

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

S. V. Demidova¹, G. P. Orlova¹, K. B. Fridman², T. E. Lim², N. A. Shklyarevich¹

¹НИИ пульмонологии СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

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

¹Scientific research institute for pulmonology of I. P. Pavlov's St.-Petersburg State Medical University,
St.-Petersburg, Russia

²Centre of St.-Petersburg hygiene and epidemiology, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Демидова Светлана Владимировна. svet-med@mail.ru

На основе анализа результатов социально-гигиенического мониторинга в Санкт-Петербурге и показателей общей и первичной заболеваемости населения хроническим бронхитом и бронхиальной астмой за 2003–2008 годы выделены две группы районов, которые различались по загрязненности атмосферного воздуха оксидом углерода ($p < 0,05$) и оксидами азота ($p < 0,05$). Анкетный опрос взрослого населения в наиболее загрязненных микрорайонах в каждой из рассматриваемых групп выявил достоверное различие частоты аллергических проявлений (как в сочетании с респираторными симптомами ($p < 0,001$), так и внелегочных, $p < 0,001$).

Ключевые слова: аэрополлютанты, аллергия, хронический бронхит, бронхиальная астма.

Analysis of the socially-hygienic monitoring data in comparison with the morbidity of chronic bronchitis (CB) and bronchial asthma (BA) in the population of Sankt-Petersburg for the period of 2003–2008 allocated two groups of areas, differs by carbon monoxide ($p < 0,05$) and nitrogen oxides ($p < 0,05$) air pollution. The questioned interrogation of the adult population in the most soiling districts of considered groups of areas has revealed significant distinction of the allergic signs (as in the combination with respiratory symptoms ($p < 0,001$), and extrapulmonary, $p < 0,001$).

Key words: air pollutions, general illness, COPD, asthma bronchiale.

Введение. Вклад влияния факторов окружающей среды на состояние здоровья человека составляет 24%, а в отдельных регионах России может достигать до 60% [1, 4]. Повышение концентраций загрязняющих веществ в атмосферном воздухе ведет к увеличению смертности населения от всех причин, ведущими из которых являются кардиореспираторные заболевания. В крупнейших городах США, Австрии и Швейцарии до 40 тыс. случаев всех смертей в год достоверно связано с возрастанием уровней аэрополлютантов [5, 6].

Поллютанты оказывают раздражающее, сенсibilизирующее и мутагенное действие. Их воздействие на организм приводит к увеличению заболеваемости и смертности от болезней органов дыхания (БОД), усилению симптомов бронхиальной астмы (БА). Однако до настоящего времени нет единой точки зрения на роль различных поллютантов и их комбинаций в развитии отдельных нозологических форм БОД и, прежде всего, БА и хронического бронхита (ХБ), патогенетические механизмы формирования которых различаются по типу воспалительной реакции: преобладание аллергического типа воспаления при БА и неаллергический тип воспаления при ХБ.

Сравнительный анализ данных официальной статистики СПбГУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр» (МИАЦ) и показателей социально-гигиенического мониторинга факторов окружающей среды в различных районах Санкт-Петербурга показал, что отражающее тип воспаления в легких изменение структуры БОД зависит от качественного состава загрязнения атмосферного воздуха [2].

Цель исследования: уточнить влияние аэрополлютантов на частоту респираторных и аллергических проявлений среди взрослого населения по данным анкетного опроса.

Материалы и методы исследования. Гигиенический мониторинг факторов атмосферного воздуха проводился Учреждениями Роспотребнадзора в 55 фиксированных точках Санкт-Петербурга (2008 г.). Показатели уровней аэрополлютантов в атмосферном воздухе районов города за 2003–2008 г. оценивались по данным ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Санкт-Петербург» и межрегионального территориального управления Ростехнадзора по Северо-Западному Федеральному округу. Рассчитывались: индекс загрязнения атмосферы (ИЗА); наибольшая повторяемость (НП)

случаев превышения максимально разовой предельно-допустимой концентрации за период наблюдения, выраженная в процентном отношении к общему числу измерений.

Для оценки общей заболеваемости взрослого населения ХБ и БА использовались данные официальной статистики «МИАЦ» за 2003–2008 гг.

Проводился анкетный опрос взрослого населения и родственников учащихся школ Санкт-Петербурга (случайная выборка), расположенных вблизи крупных автотранспортных магистралей в Невском и Калининском районах. Информационно-исследовательская форма-анкета была разработана в лаборатории экологической и профессиональной пульмонологии НИИ пульмонологии ГОУ ВПО «СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова».

Результаты и их обсуждение. Общий валовый выброс загрязняющих веществ в атмосферный воздух Санкт-Петербурга от стационарных и передвижных источников в 2007 г. превысил показатель 2006 г. на 26,3 тыс. т (4,7%) и составил 580,0 тыс. т, из которых 92% составляют выбросы автотранспорта. На одного жителя Санкт-Петербурга в среднем приходилось более 120 кг загрязняющих компонентов в год, из которых 61% составляет окись углерода и 22,2% — диоксид азота.

Суммарный ИЗА по 14 ингредиентам загрязняющих веществ за период 2006 по 2008 г. характеризовался тенденцией к снижению, но оставался очень высоким: соответственно 16,99, 16,78, 14,96. Приоритетными загрязнителями являлись: бенз(а)пирен — НП — 3,60%; взвешенные вещества — НП — 1,06%, оксид углерода — НП — 0,15%, диоксид азота — НП — 0,15%. Наличие специфических примесей (фенол, углеводороды, хлористый водород) в районах города различалось как качественно, так и количественно в зависимости от интенсивности движения автотранспорта и характера промышленных предприятий.

За период с 2003 по 2008 г. в Санкт-Петербурге был отмечен рост заболеваемости БОД, которые в нозологической структуре первичной заболеваемости в 2008 г. заняли первое место и увеличилась сразу на 10%, в то время как за предше-

щие четыре года (2003–2007) — на 13,7%, при росте общей заболеваемости на 23%. За период 2003–2007 гг. первичная заболеваемость взрослого населения БА увеличилась на 27%, ХБ — на 71%. Показатель первичной заболеваемости населения ХБ за пять лет (2004–2008) увеличился в 1,8 раза (темп прироста 82%) и стал одним из самых высоких в Российской Федерации.

В связи с тем, что различный качественный состав газопылевой смеси атмосферного воздуха может приводить к развитию различных типов воспалительных реакций [3], состояние общей заболеваемости ХБ и БА может косвенно отражать преобладающий тип воспаления, развивающийся в условиях экологической нагрузки. Индекс заболеваемости (ИЗ) ХБ/БА среди взрослого населения в среднем по городу составлял 1,5 (соответственно 18,7/12,5‰) в 2006 г. и 1,7 (соответственно 20,2/11,9‰) в 2007 г., т. е. преобладал ХБ. Сопоставление этих показателей с уровнями приоритетных поллютантов показало, что значение ИЗ ХБ/БА равное 1,3 является пограничным, что позволило выделить две группы районов, различающихся по качественному составу загрязнения атмосферного воздуха [2].

В 1-й группе (10 районов: Колпинский, Кировский, Невский и др.) отмечалось преобладание ХБ — ИЗ ХБ/БА был больше 1,3; 2-я группа (5 районов: Калининский, Центральный и др.) характеризовалась ИЗ ХБ/БА меньше или равным 1,3 (рис. 1).

Интересно отметить, что за период с 2003–2008 г. величина ИЗ ХБ/БА в 1-й группе районов имела тенденцию к нарастанию, а во 2-й группе его значение было относительно стабильным, что указывает на рост заболеваемости БА в этих районах (рис. 2).

Не было выявлено достоверных различий уровней взвешенных частиц и углеводородов в отдельных районах города, но во 2-й группе, наряду с более высокими уровнями хлористого водорода, фенола, отмечался достоверно более высокий процент нестандартных проб по уровням оксида углерода ($p < 0,05$) и окислам азота (NO_x/NO_2 , $p < 0,05$) (табл. 1).

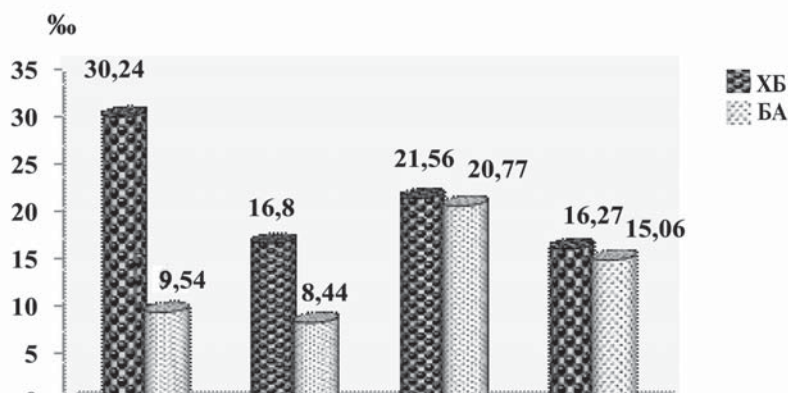


Рис. 1. Общая заболеваемость ХБ и БА в 1-й и 2-й группах районов Санкт-Петербурга (2007 г.)

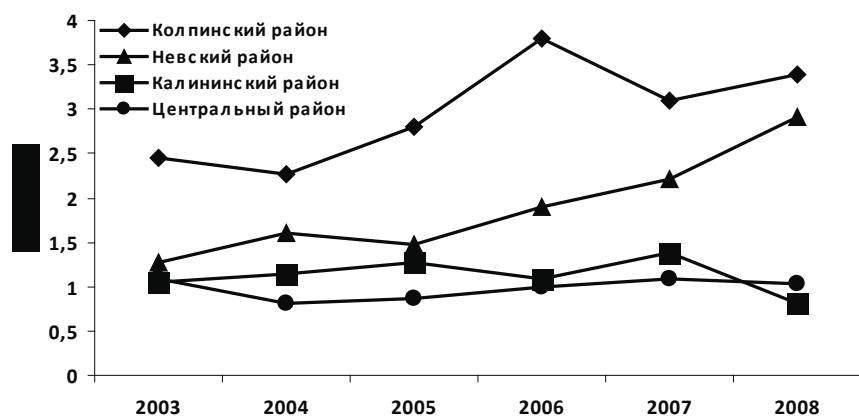


Рис. 2. Динамика индекса ХБ/БА в 2003–2008 гг.

Таблица 1

Процент нестандартных проб атмосферного воздуха в районах Санкт-Петербурга (2003)

Район	Пыль	СО	NO _x /NO ₂	Хлористый водород	Фенол
Колпинский (1-я гр.)	3,26	0	5,57	0	0
Кировский (1-я гр.)	2,05	0	2,29	0	0
Невский (1-я гр.)	3,3	0	1,62	1,23	0
Калининский (2-я гр.)	3,24	0,56*	15,87*	5,83	2,61
Центральный (2-я гр.)	1,93	1,00*	6,97*	0,69	0,28

* $p < 0,05$ по сравнению с районами 1-й группы.

Таким образом, соотношение общей заболеваемости ХБ и БА зависит от состава аэрополлютантов, инициирующих развитие воспалительного процесса. Взаимоотягивающее действие оксида углерода и окислов азота в комбинации с сенсибилизирующим влиянием хлористого водорода и фенола существенно повышает риск возникновения БА, т. е. потенцирует развитие аллергического воспаления.

Проанкетированы 194 человека в Невском районе (174 женщины и 20 мужчин) и 243 человека в Калининском районе (202 женщины и 41 мужчина). Возраст анкетированных лиц в исследуемых группах достоверно не различался и колебался от 25 до 55 лет. На основании анализа данных анкетного опроса выделены следующие группы лиц:

1) лица, имеющие респираторную симптоматику (РС), в виде спонтанного периодического кашля (кашель не был связан с острой респираторной вирусной инфекцией) и/или одышки при физической нагрузке (при отсутствии заболеваний сердечно-сосудистой системы), которые были разделены на подгруппы: а) РС; б) РС с аллергическими проявлениями;

2) лица, имеющие внелегочные аллергические проявления (ВАП) без респираторных симптомов.

Среди жителей Невского района чаще отмечалась РС без аллергических проявлений (21,3%) по сравнению с жителями Калининского района (15,8%); у некурящих соответственно 9,2% и 6,6% (рис. 3).

Сочетание РС с аллергическими проявлениями и сенсибилизацией к различным аллергенам (бытовые, пищевые, растительные, животные) у жителей Невского района выявлялось достоверно реже (10,2%) по сравнению с Калининским районом (16,5%, $p < 0,001$); у некурящих соответственно 6,9% и 9,8% ($p < 0,001$).

Аллергический тип воспаления в виде ВАП чаще выявлялся у жителей Калининского района (20,3% по сравнению с 14,4% в Невском районе, $p < 0,001$), что, возможно, обусловлено потенцирующим влиянием характерных для этого района аэрополлютантов (оксида углерода, окислов азота, фенола, хлористого водорода). Сенсибилизация к различным аллергенам также чаще отмечалась в Калининском районе – 17,1% по сравнению с 14,7% ($p < 0,001$) в Невском районе.

Среди ВАП пылевая аллергия наблюдалась в 1,5 раза чаще у жителей Калининского района по сравнению с Невским (4,1% и 2,6% соответственно, $p < 0,001$). Аналогичная тенденция отмечалась и в отношении аллергического дерматита (8,1% и 2,1% соответственно, $p < 0,001$) и экземы (2,0% и 1,0% соответственно, $p < 0,001$). При этом непереносимость лекарственных препаратов у анкетированных лиц в рассматриваемых группах наблюдалась с одинаковой частотой: 4,9% в Калининском и 4,7% в Невском районе (рис. 4).



Рис. 3. Выраженность РС и аллергических проявлений у взрослого населения в Невском и Калининском районах Санкт-Петербурга (по данным анкетирования) в 2009 г.

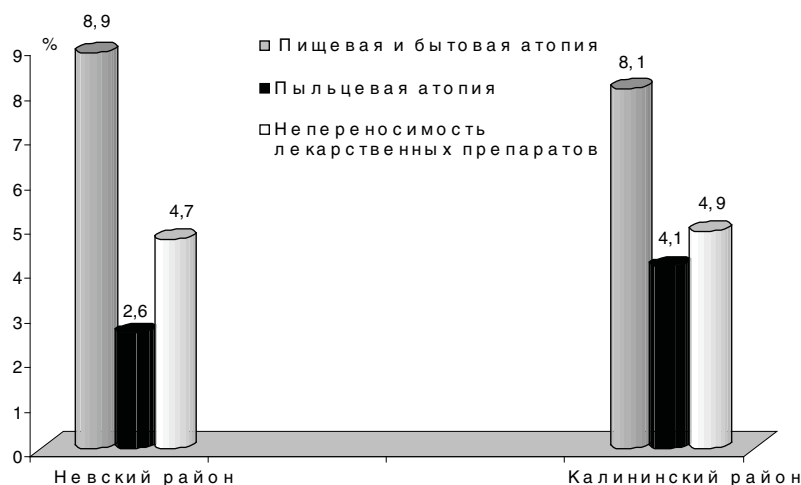


Рис. 4. Частота ВАП среди взрослого населения в Невском и Калининском районах в 2009 г. (по данным анкетированного опроса)

Выводы.

1. За последние 3 года экологическая обстановка в Санкт-Петербурге остается неблагоприятной. ИЗА продолжает держаться на очень высоком уровне, хотя отмечается тенденция к его снижению.

2. Темпы роста общей и первичной заболеваемости БОД в Санкт-Петербурге неуклонно возрастают. Только первичная заболеваемость ХБ за пять лет выросла на 82%.

3. Индуцированный поллютантами аллергический и неаллергический тип воспалительного процесса в легких отражается на соотношении общей заболеваемости ХБ и БА.

4. Треть районов Санкт-Петербурга характеризовалась практически равной заболеваемостью ХБ и БА (ИЗ ХБ/БА равен или меньше 1,3), в то время как в остальных районах этот показатель превышал 1,3, что соответствует его среднегородским значениям.

5. В условиях экологической нагрузки на заболеваемость населения ХБ, БА и ВАП оказывает влияние качественный состав аэрополлютантов. Развитию аллергического типа воспаления способствует загрязнение атмосферного воздуха оксидом углерода, окислами азота в сочетании с хлористым водородом и фенолом, что увеличивает риск формирования БА и ВАП в этих районах города.

Литература

1. Онищенко Г. Г. Городская среда и здоровье человека. // Гигиена и санитария. — 2007. — № 5. — С. 3–4.
 2. Демидова С. В., Орлова Г. П., Фридман К. Б. и др. Влияние загрязнения атмосферы на структуру болезней органов дыхания в различных районах Санкт-Петербурга // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова, 2009. — № 1. — С. 47–51.
 3. Куценко С. А., Преображенская Т. Н. Оксиды азота // Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита. — СПб.: Фолиант, 2004. — гл. 9.2.1.3. — С. 136–137.
 4. Рахманин Ю. А. и др. Актуальные проблемы комплексной гигиенической характеристики факторов городской среды и их воздействие на здоровье населения. // Санитария и гигиена. — 2007. — № 5. — С. 3–7.
 5. Forbes L. J. L., Kapetanakis V., Rudnicka A. R. et al. Chronic exposure to outdoor air pollution and lung function in adults // Thorax. — 2009. — Vol. 64. — P. 657–663.
 6. Samet J. M., Dominici F., Currier F. C. et al. Fine particulate air pollution and mortality in 20 U.S. cities, 1987–1994 // N. Engl. J. Med. — 2000. — Vol. 343, № 24. — P. 1742–1749.
- Материал поступил в редакцию 1.08.2011.

НЕБЛАГОПРИЯТНОЕ ВЛИЯНИЕ НИЗКОЧАСТОТНЫХ АКУСТИЧЕСКИХ КОЛЕБАНИЙ НА ОРГАНЫ ДЫХАНИЯ

ADVERSE INFLUENCE OF LOW-FREQUENCY NOISE ON RESPIRATORY ORGANS

В. Н. Зинкин, В. И. Свидовый, И. М. Ахметзянов

V. N. Zinkin, V. I. Svidovyi, I. M. Akhmetzyanov

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

Санкт-Петербург, Россия

St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Зинкин Валерий Николаевич. zinkin-vn@yandex.ru.

Исследованы заболеваемость специалистов, подвергающихся воздействию низкочастотного шума, и риск развития неспецифической шумовой патологии. Клиническое обследование показало наличие у них патологии органов дыхания по типу хронического бронхита и эмфиземы легких. При экспериментальных исследованиях на лабораторных животных показано, что при действии низкочастотного шума развиваются морфофункциональные изменения в легких по типу обструктивных и рестриктивных нарушений. Изучены возможные механизмы формирования данной патологии.

Ключевые слова: низкочастотный шум, профессиональный риск, органы дыхания, неблагоприятное действие.

Disease of the staff who are exposed to influence of low-frequency noise, and risk of development of a nonspecific noise pathology are investigated. Clinical inspection has shown presence at them to a pathology of respiratory organs as a chronic bronchitis and an emphysema of lungs. At experimental researches it is shown that at action of low frequency noise develop morphological and functional changes in lungs as obstructive and restrictive infringements. Possible mechanisms of formation of the given pathology are studied.

Key words: low-frequency noise, professional risk, respiratory organs, adverse influence.

В Российской Федерации первое место (26,3%) по распространенности среди производственных физических факторов занимает шум. Его действие является причиной повышенного уровня общей заболеваемости и развития специфической шумовой патологии — нейросенсорной тугоухости (НСТ). В структуре профессиональных заболеваний ее доля составляет от 13,9 до 18,7%. Истинная распространенность этой болезни среди рабочих шумовых профессий колеблется от 2,7 до 77% в разных видах производства [2, 8].

Известно, что у работников «шумовых» профессий страдает не только орган слуха. При этом развиваются и неспецифические нарушения со стороны других органов и систем организма человека, такие как нейроциркуляторная дистония, артериальная гипертензия, энцефалопатия [1–3]. Обширные научные данные о действии шума на организм человека и серьезная аналитическая работа позволили отечественным ученым сформировать концепцию о шумовой патологии. Однако работа по теоретическому обоснованию новой нозологической единицы «шумовая болезнь», к большому сожалению, до сих пор не завершена.

На рубеже XX–XXI вв. в ряде стран (СССР, Франция, Швеция, США, Португалия и др.) были проведены масштабные исследования влияния низкочастотных акустических колебаний (НЧАК) на организм человека и живот-

ных, которые позволили расширить представления о характере патологического действия шума. Впервые появились научные сведения о неблагоприятном действии НЧАК на органы дыхания [12, 13, 16]. Как правило, большинство исследователей под термином НЧАК подразумевают шум, в спектре которого доминируют акустические колебания ниже 400 Гц. Некоторые авторы на основании полученных собственных данных о неблагоприятном действии НЧАК на организм человека предложили использовать термин «виброакустическая болезнь». При характеристике последней органы дыхания предложено рассматривать как «орган-мишень» [14, 15].

Цель работы: обобщить результаты научных исследований о характере патологических изменений в органах дыхания при действии высокоинтенсивных НЧАК.

Материалы и методы исследования. В данной статье под термином «высокоинтенсивные НЧАК» понимается широкополосный шум, в спектре которого имеются акустические колебания низкочастотного звукового диапазона (октавные полосы со среднегеометрической частотой 2, 4, 8 и 16 Гц), уровень звукового давления (УЗД) которых превышает 90–100 дБ.

В основную группу обследуемых (120 чел. в возрасте 31–53 года со стажем работы от 2 до 20 лет) вошли лица, подвергающиеся при выполнении повседневных профессиональ-

ных обязанностей действию шума, в спектре которого присутствуют высокоинтенсивные НЧАК: авиационные специалисты, моряки и персонал артиллерийских полигонов. Контрольная группа (50 чел.) состояла из лиц, на рабочих местах которых акустические колебания не превышают существующих санитарных нормативов. Проведена гигиеническая оценка рабочих мест персонала в соответствии с Руководством Р 2.2.2006-05 [9], проанализирована заболеваемость [7], дана оценка профессионального риска [6]. При клиническом обследовании использованы инструментальные методы: исследование функции внешнего дыхания с помощью прибора Spiro Analyzer ST-300 фирмы «Fukuda Sanguo» (Япония), позволяющего измерить ведущие показатели легочной вентиляции и сравнить их с должными величинами, компьютерная томография на аппарате Somatom-2 фирмы «Simens» (ФРГ).

Экспериментальные исследования были выполнены на лабораторных животных различных видов (мыши, крысы, кролики, собаки), подвергавшихся воздействию НЧАК на стендовой установке. Морфофункциональное состояние легких животных оценивали по данным патологоанатомических исследований, бронхоальвеолярного лаважа [10], сурфактанта [11] и компьютерной томографии на аппарате Somatom-2 в режиме «child». В легочной ткани крыс определяли биологически активные вещества [4] и функциональное состояние тучных клеток [5].

Результаты исследования и обсуждение. Гигиенические исследования показали, что для рабочих мест обследуемых лиц основной группы характерно наличие комплекса неблагоприятных факторов (шум, инфразвук, вибрация, микроклимат, керосин и др.). Степень отклонения фактических значений факторов рабочей среды и трудового процесса от гигиенических нормативов условий труда (по степени вредности и опасности) находится в диапазоне от допустимой до опасной. Наиболее выраженное неблагоприятное влияние на рабочих местах специалистов оказывает инфразвук и шум. В инфразвуковом диапазоне общий УЗД колебался от 101 до 112 дБ Лиин (при ПДУ 100 дБ Лиин), а в звуковом диапазоне уровень шума — от 116 до 132 дБА (ПДУ — 80 дБА).

В соответствии с Руководством Р 2.2.2006-05 [9] условия труда авиационных специалистов в связи с превышением предельно допустимого уровня шума на 36–52 дБА относятся к вредному и опасному классу, а по инфразвуку (превышение предельно допустимого уровня по общему УЗД на 1–12 дБ Лиин) — к вредному классу.

При анализе показателей morbidity выявлено увеличение как общей заболеваемости (число дней нетрудоспособности в основной группе 655,3±44,9%, в контроле — 431,8±7,2%), так и заболеваемость по ряду классов болезней, в том

числе органа слуха (соответственно 53,6±1,7% и 9,9±0,3%) и органов дыхания (269,7±30,0% и 125,2±12,9%). Несомненно, что повышение частоты заболеваний органа слуха связано с действием шума, а увеличение заболеваний органов дыхания обусловлено влиянием высокоинтенсивных НЧАК.

Расчет статистических показателей профессионального риска по данным заболеваемости показал, что степень связи болезней органа слуха с профессиональной деятельностью имеет градацию «почти полная» (RR=5,7; EF=82%; KC=1). Это характерно для профессиональных заболеваний. У болезней органов дыхания она была «малая» (RR=1,4; EF=32%; KC=5), и их можно рассматривать как профессионально обусловленные при действии НЧАК.

Компьютерная томография грудной клетки персонала, подвергающегося действию высокоинтенсивных НЧАК, позволила выявить снижение рентгеновской плотности легких от 796 Н до 850 Н (в контроле 742 Н).

Наиболее выраженные нарушения отмечены в средних и нижних отделах легких. Изменения объема легких за счет максимального вдоха и выдоха показало, что в последнем случае увеличение рентгеновской плотности в контрольной группе было большим по сравнению с основной. Это указывало на увеличение воздушности легких и снижение эластических свойств альвеол. У 30% обследованных имели место буллы небольших размеров, а у 40% — сосудистые нарушения по типу полнокровия крупных артерий, фрагментации, обрубленности и искривления крупных сосудов, зон с отсутствием сосудистых рисунков. Выявлена высокая отрицательная корреляционная связь рентгеновской плотности со стажем работы ($r=-0,8$; $p<0,05$). Соотношение между рентгеновской плотностью (РП) и стажем можно представить в виде следующего уравнения регрессии:

$$Y = -791,5 - 7,5 x,$$

где: x — стаж работы в условиях воздействия высокоинтенсивных НЧАК (лет).

В соответствии с полученным уравнением линейной регрессии можно ожидать, что через 7–9 лет у лиц, подвергающихся воздействию высокоинтенсивных НЧАК, сформируются начальные признаки эмфиземы легких. Известно, что на величину рентгеновской плотности легких оказывает влияние курение. Корреляционный анализ показал отсутствие различия в степени связи между величиной рентгеновской плотности легких и стажем работы в группе курящих ($r = -0,78 \pm 0,16$; $p < 0,05$) и некурящих ($r = -0,84 \pm 0,19$; $p < 0,05$).

Итак, компьютерная томография выявила наличие эмфизематозных нарушений у лиц, подвергающихся воздействию НЧАК. Для ранней диагностики целесообразно использовать функциональные пробы с изменением воздуш-

ности легких (исследование при максимальном вдохе и выдохе).

Исследование функции внешнего дыхания у лиц, подвергавшихся воздействию НЧАК, позволило выявить у них неоднородные нарушения проходимости преимущественно мелких дыхательных путей, тенденцию к повышению воздухонаполненности и растяжимости легких, снижение эластической отдачи легких, сочетающееся с ухудшением условий газообмена за счет неравномерности регионарного распределения альвеолярной вентиляции и капиллярного кровотока в респираторной зоне легких. Наиболее вероятный патофизиологический механизм данных нарушений связан с отечно-воспалительными изменениями в респираторной зоне легких и деструкцией опорных тканевых структур легких. Установлена устойчивая корреляционная связь указанных показателей со стажем работы. Выявлены однородные изменения остаточного объема легких и эластических свойств с ростом стажа курения, что позволяет предположить сочетанное деструктивное действие курения и НЧАК.

Макро- и микроскопические исследования легких крыс, кроликов, собак с использованием морфометрии и электронной микроскопии позволили установить следующее. При однократном воздействии низкочастотного шума в легких появлялись точечные субплевральные кровоизлияния, участки дистелектатических изменений, т. е. чередование очагов повышенной воздушности с очагами микроателектазов, полнокровие сосудов микроциркуляторного русла, очаговая имбиция межальвеолярных перегородок эритроцитами, увеличение дегрануляции тучных клеток и тромбоцитов. Выявлены умеренно выраженные волнообразные отеки цитоплазматических отростков альвеолоцитов I типа, изменения в капиллярах формы лейкоцитов, эритроцитов, лимфоцитов, увеличение числа сегментов ядер нейтрофильных лейкоцитов и площади лимфоцитов.

Многократное действие низкочастотного шума проявлялось увеличением частоты встречаемости, количества и площади очаговой эмфиземы им точечных субплевральных кровоизлияний. Микроскопически структурные нарушения легких характеризовались наличием дистелектатических изменений, истончением межальвеолярных перегородок в зонах повышенной воздушности, сами альвеолы были округлены, входы в них расширены. Стенки альвеол на месте их спадения были утолщены, а просветы — щелевидные. Очаги микроателектазов располагались большей частью вокруг кровеносных сосудов и бронхов. По данным морфометрии происходило уменьшение объемной доли воздушного пространства легких. Отмечалось повышенное кровенаполнение легких, что проявлялось полнокровием сосудов микроциркуляции с признаками разде-

ления форменных элементов крови, краевого стояния лейкоцитов, скопления эритроцитов в виде «монетных столбиков», имелись очаги диапедезных кровоизлияний в паренхиме легких. Описанные изменения в легких сохранялись на протяжении длительного времени.

Таким образом, морфологические данные свидетельствуют о неблагоприятном действии низкочастотного шума на легкие. Изменения большинства морфологических показателей можно квалифицировать как выходящие за пределы компенсаторно-приспособительных реакций организма. Выявленные нарушения могут служить структурной основой для развития таких заболеваний легких как хроническое неспецифическое заболевание легких по типу обструктивного бронхита и/или очаговой эмфиземы легких.

Бронхоальвеолярный лаваж является в настоящее время эффективным клиническим методом исследования глубоких отделов легких. Изучение его клеточного состава позволяет выявить наличие заболевания и степень выраженности патологии, установить патогенез болезни и проконтролировать эффективность лечения. В опытах на крысах установлено увеличение общего количества клеток нейтрофилов и лимфоцитов, повышение их поглотительной и метаболической активности, а также уменьшение числа альвеолярных макрофагов. Выявленные нарушения имеют определенное сходство с изменениями при хронических неспецифических воспалительных процессах в легких и указывают на механизм повреждения легочной паренхимы. Полученные данные позволяют рассматривать бронхоальвеолярный лаваж как один из возможных клинических диагностических тестов состояния легких при действии данного фактора. Необходимым подтверждением этих экспериментальных результатов будет служить клиническое обследование лиц, подвергающихся влиянию высокоинтенсивных НЧАК, с использованием метода бронхоскопии.

Действие НЧАК приводило к увеличению содержания в легочной ткани белых лабораторных крыс, кроликов и собак гистамина на 132–158% и серотонина на 51–56%, а также к повышению их соотношения до величины 6,7–8,1 (в норме 4,4). Нормализация уровней указанных биогенных аминов наступала через 7–21 сут. Данные изменения можно рассматривать в качестве одного из проявлений механизмов действия НЧАК, обуславливающих расстройство кровоснабжения и увеличение проницаемости сосудов легких, что подтверждалось повышением содержания воды в легочной ткани и легочного коэффициента.

При морфологическом исследовании популяции тучных клеток в легких крыс установлено усиление их дегрануляции за счет увеличения сильных и умеренных форм до 19%

и 32% соответственно (в контроле 10 и 22%). В цитограмме отмечено повышение числа мелких незрелых тучных клеток с признаками их дегрануляции, что указывало на истощение их функциональной активности.

Исследование сурфактанта легких у крыс показало, что при воздействии высокоинтенсивных НЧАК отмечается нарушение выработки в секреторных клетках липопротеидных веществ, участвующих в выработке защитной пленки сурфактанта на поверхности эпителия альвеол. Выявленные изменения сурфактанта легких объясняют механизм развития дистелктазов в легких и нарушения воздушности легких при воздействии НЧАК.

Компьютерная томография легких экспериментальных животных (кролики и собаки), подвергшихся действию НЧАК, показала наличие однотипных изменений в виде усиления легочного рисунка за счет сосудистого компонента, локального повышения пневматизации в результате буллезных образований и плотности по типу инфильтрации легочной ткани. Эта картина свидетельствовала о венозном застое с признаками отека интерстиция и деструкции респираторного отдела по типу очаговой эмфиземы и соответствовала патологии органов дыхания, выявленной при компьютерной томографии у персонала, подвергающегося воздействию высокоинтенсивных НЧАК.

Заключение. На основании гигиенической оценки условий труда и результатов периодических медицинских осмотров показано, что наличие высокоинтенсивных НЧАК на рабочих местах обуславливает риск развития специфической и неспецифической шумовой патологии. Клинические и экспериментальные исследования позволили установить, что длительное действие высокоинтенсивных НЧАК приводит к структурным повреждениям паренхимы легких, нарушению воздушности легких, проходимости бронхов и метаболической функции легких. Морфофункциональные показатели легких можно рассматривать в качестве критериев неблагоприятного действия НЧАК на организм человека и животных. Полученные экспериментальные данные на животных позволяют сформировать представления о механизмах неблагоприятного действия данного физического фактора на легкие. Органы дыхания являются критическим органом по отношению к НЧАК.

Выявлена связь степени выраженности морфофункциональных изменений в легких с параметрами НЧАК.

Полученные данные свидетельствуют о необходимости корректировки представлений о профессиональной «шумовой» патологии с позиции повреждения только органа слуха в виде НСТ. Как видно из представленных результатов, характер нарушений в организме определяется интенсивностью, длительностью и

спектральным составом шума. Патологические изменения в центральной нервной, сердечно-сосудистой и дыхательной системах, формирующиеся у работников «шумовых» профессий, являются производственно обусловленными заболеваниями с условием наличия у них НСТ. Все вышеизложенное необходимо учитывать при организации лечебно-профилактических мероприятий работников, подвергающихся влиянию шума в производственных условиях.

Литература

1. *Алексеев С. В.* Производственный шум / С. В. Алексеев, М. Л. Хаймович, Е. Н. Кадышкин. — М.: Медицина, 1991. — 135 с.
2. *Измеров Н. Ф.* Физические факторы производственной среды / Н. Ф. Измеров, Г. А. Суворов. — М.: Медицина, 2003. — 256 с.
3. *Карпова Н. И.* Низкочастотные акустические колебания на производстве / Н. И. Карпова, Э. Н. Малышев. — М.: Медицина, 1981. — 192 с.
4. *Комаров Ф. И.* Биохимические исследования в клинике / Ф. И. Комаров, Б. Ф. Коровкин, В. В. Меньшиков. — Л.: Медицина, 1981. — 408 с.
5. *Лиднер Д. П.* Морфометрический анализ популяции тучных клеток / Д. П. Лиднер, И. А. Поберий, М. Я. Розкин // Архив патологии. — 1980. — № 6. — С. 60–64.
6. Методические рекомендации по оценке профессионального риска по данным периодических медицинских осмотров. — М.: Минздравсоцразвития РФ, 2006. — 21 с.
7. *Ноткин Е. Л.* Об углубленном анализе данных заболеваемости с временной нетрудоспособностью / Е. Л. Ноткин // Гигиена и санитария. — 1979. — № 5. — С. 40–46.
8. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2004 году: Государственный доклад. — М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2005. — 269 с.
9. Р 2.2.2006-05. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда.
10. *Романова Л. К.* Физиологическая регенерация альвеолярных макрофагов / Л. К. Романова // Архив патологии. — 1991. — № 11. — С. 22–28.
11. Руководство по пульмонологии / под ред. Н. В. Путова и Г. Б. Федосеева. — М.: Медицина, 1984. — 456 с.
12. *Свидовый В. И.* Действие инфразвука на структуру легкого / В. И. Свидовый, В. В. Глинчиков // Гигиена труда и профессиональные заболевания. — 1987. — № 1. — С. 34–37.
13. *Branco N., Ferreira J., Mendes C., Alves-Pereira M.* Respiratory pathology in vibroacoustic disease IV — microscopy of lung and pleura // Mat. 7th int. sym. — St.-Petersburg, 2004. — P. 45–50.

14. Branco N., Alves-Pereira M. Vibroacoustic disease — current concepts // Mat. 11th int. cong. on sound and vibration. — St.-Petersburg, 2004. — P. 1775–1782.

15. Branco N. Clinical stages of vibroacoustic disease for health professional continuous research //

Mat. 12th int. sym. — Lisbon, 2005. — P. 145–151.

16. Infrasound and low frequency vibration / Ed. W. Tempest. — London: Acad. Press, 1976. — 364 p.

Материал поступил в редакцию 09.06.2011

УДК 616.1/8-02:613.863-07

© Коллектив авторов, 2011

ИНТЕГРАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ ХИМИЧЕСКОЙ БЕЗВРЕДНОСТИ НА ОСНОВЕ МЕТОДОЛОГИИ ОЦЕНКИ РИСКА ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ

INTEGRAL ASSESSMENT OF DRINKING WATER ON INDICATORS OF CHEMICAL SAFETY BASED ON RISK ASSESSMENT METHODOLOGY FOR PUBLIC HEALTH

А. В. Киселев¹, А. В. Мельцер^{2,3}, Н. В. Ерастова²

A. V. Kiselev¹, A. V. Mel'cer^{2,3}, N. V. Erastova²

¹Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, Санкт-Петербург, Россия

²Управление Роспотребнадзора по г. Санкт-Петербургу, Санкт-Петербург, Россия

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

¹St.-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, St.-Petersburg, Russia

²St.-Petersburg administration of Rospotrebnadzor, St.-Petersburg, Russia

³St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Киселев Анатолий Владимирович. anatol.kiselev@gmail.com

Сформированы и проведены расчеты риска для здоровья для трех групп веществ, анализируемых в питьевой воде, соответственно характеру воздействия: органолептическое (ольфакторно-рефлекторное), канцерогенное, неканцерогенное. На этой основе разработан метод интегральной оценки питьевой воды по показателям химической безвредности.

Ключевые слова: оценка риска, интегральная оценка питьевой воды, химическая безвредность, экспозиционные и референтные дозы.

Formed and calculated the health risk for the 3 groups of substances analyzed in drinking water, respectively, by the nature of impacts: organoleptic (olfactory-reflex), carcinogenic, non-carcinogenic. The method of integral assessment of drinking water on indicators of chemical safety was developed on this basis.

Key words: risk assessment, integrated assessment of drinking water, chemical safety, exposition and reference doses.

Введение. Важность индексирования показателей безвредности питьевой воды становится все более актуальным [16]. Для интегральной оценки воздействия химических веществ на здоровье, как правило, применяются модели, основанные на методологии оценки риска [26]. Однако алгоритм проведения такой интегральной оценки от воздействия веществ, содержащихся в питьевой воде, до настоящего времени не установлен.

Цель исследования: гигиеническое обоснование модели интегральной оценки питьевой воды по показателям химической безвредности на основе методологии оценки риска для здоровья населения.

Материалы и методы исследования. Принципы гигиенического нормирования качества питьевой воды содержат императив обеспечения безопасности ее в эпидемическом и

радиационном отношении, безвредности по химическому составу и благоприятности по органолептическим свойствам [18].

Выбор показателей для проведения исследований дифференцируется в зависимости от объекта контроля в соответствии с требованиями нормативных документов [18]. Этапность проведения оценки риска для здоровья населения соответствует Updated mutagenicity and carcinogenicity of Cadmium (1985) [26].

Оценка риска для здоровья населения при анализе качества окружающей среды подразумевает [26] выполнение четырех основных этапов: идентификация опасности, оценка экспозиции, оценка зависимости «доза—эффект», характеристика риска на основе экспозиционных и референтных доз химических веществ. Нами проведено исследование по использованию Руководства Р 2.1.10.1920-04 «Руководство по

оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду» для интегральной оценки питьевой воды по показателям химической безвредности на основе методологии оценки риска для здоровья населения.

Результаты исследования. Для оценки канцерогенного риска мы применяли беспороговую модель, использующую величины потенциалов канцерогенного риска, которые являются индивидуальной характеристикой каждого вещества или иного агента. Обозначение потенциалов канцерогенного риска: SF_i — для ингаляционного воздействия и SF_o — для перорального.

Для оценки неканцерогенного риска в соответствии с неканцерогенным индексом мы применили пороговую модель, использующую

величины референтных (безопасных) доз или концентраций, которые являются индивидуальной характеристикой каждого вещества или иного агента. Обозначение референтной концентрации — RfC, обозначение референтной дозы — RfD.

Интенсивность запаха и привкуса оценивается по 5-балльной шкале, включающей нулевой балл. Анализ литературы [1, 7, 17], имеющей отношение к методам определения органолептических свойств питьевой воды, показал, что каждый балл этой шкалы характеризует не только степень проявления запаха и привкуса описательного характера, но и позволяет предположить вероятность, т. е. риск его обнаружения потребителем. Результаты анализа представлены в табл. 1.

Таблица 1

Шкала интенсивности запаха и привкуса питьевой воды

Интенсивность, баллы	Характеристика запаха, привкуса	Проявление запаха, привкуса	Удельный вес населения, %	Априорная вероятность обнаружения
0	Не ощущается	Отсутствие	0	0
1	Очень слабый	Не ощущается потребителем, но обнаруживается специалистом	2–5	0,02–0,05
2	Слабый	Обнаруживается потребителем, если обратить внимание	10–20	0,16
3	Заметный	Легко обнаруживается, может быть причиной непригодности воды для питья	Около 50	0,5
4	Отчетливый	Привлекает внимание, может заставить воздержаться от питья	80–90	0,84
5	Очень сильный	Настолько сильный, что делает воду непригодной для питья	Более 95	0,98

Переход от одного балла к другому, как правило, осуществляется при изменении концентрации веществ, определяющих запах или привкус, в 1,5–2,5 (в среднем 2) раза. Таким образом, для оценки риска по запаху и привкусу в целом целесообразно пользоваться данными табл. 1.

Модель риска по показателю цветности может быть представлена в соответствии с уравнением (1):

$$\text{Prob} = -3,33 + 0,067 \cdot \text{Ц}, \quad (1)$$

где Ц — цветность воды (в градусах цветности), а Prob связан с вероятностью (риском) в соответствии с законом нормального вероятностного распределения, что следующим общеизвестным (стандартным) статистическим уравнением (2):

$$\text{Risk} = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^{\text{Prob}} e^{-t^2/2} dt, \quad (2)$$

где π — коэффициент; e — основание натурального логарифма; d — воздействующая доза; t — доверительный коэффициент; Prob — коэффициент.

Определение коэффициента Prob осуществляется в соответствии с законом нормального вероятностного распределения [7, 8].

Модель риска по показателю мутности может быть представлена в соответствии с уравнением (3):

$$\text{Prob} = -3 + 0,25 \cdot \text{М}, \quad (3)$$

где М — значение мутности; Prob — см. уравнение (2).

Модель риска по водородному показателю может быть представлена при pH 7 и менее по уравнению (4), а при pH более 7 по уравнению (5):

$$\text{Prob} = 4 - \text{pH}, \quad (4)$$

$$\text{Prob} = -11 + \text{pH}, \quad (5)$$

где Prob — см. уравнение (2).

Модель риска по остальным показателям, нормируемым по их влиянию на органолептические качества воды, может быть представлена в соответствии с уравнением (6):

$$\text{Prob} = -2 + 3,32 \cdot \lg(\text{Концентрация/норматив}), \quad (6)$$

где Prob — см. уравнение (2).

Оценка суммарного риска органолептических эффектов осуществляется выбором его мак-

симального значения из всей группы величин, характерных для каждого из веществ.

Для расчета неканцерогенного риска важно определить концентрацию вещества (дозу), попавшую в организм и время его нахождения в организме. Кинетика токсичного вещества в биологических объектах часто подчиняется закону, выражаемому экспоненциальной функцией в виде:

$$A_{t0} = A e^{-\lambda t}, (7)$$

где A — концентрация в момент времени t или в начальный момент времени (0) токсичного вещества в органе или во всем организме; λ — постоянная выделения, связанная с «временем половины жизни» (T) соотношением $T = \lambda/0,693$.

Принятая в Евросоюзе и США на этой основе система расчета риска токсичных примесей в питьевой воде предполагает использование следующего уравнения:

$$Risk = 1 - e^{-(\text{Oral Slope Factor} * \text{Lifetime Average Daily Dose})}, (8)$$

где $Risk$ — риск возникновения неблагоприятного эффекта, определяемый как вероятность возникновения этого эффекта при заданных условиях; *Lifetime Average Daily Dose* — средняя ежедневная пожизненная доза вещества (LADD); *Oral Slope Factor* — единица риска (потенциал риска), определяемая как фактор пропорции роста риска в зависимости от величины действующей дозы (SFo).

Оценка суммарного канцерогенного риска осуществляется, как правило, методом сложения значений риска от каждого вещества в отдельности или методом умножения вероятностей, если ожидаемое значение суммарного риска превышает 0,001:

$$Risk_{sum} = 1 - (1 - Risk_1) * (1 - Risk_2) * \dots * (1 - Risk_n). (9)$$

Оценка неканцерогенных эффектов беспороговым методом осуществлена нами аналогично оценке риска канцерогенного воздействия. Необходимо учесть, что в ходе экспериментальных исследований, имеющих целью разработку регламентов предельного содержания вредных веществ в объектах окружающей среды, в качестве пороговых концентраций принимаются минимальные из них, вызывающие достоверный ($p < 0,05$) эффект токсического действия. Пороговые концентрации (C_{lim}) связаны с максимальными недействующими (ПДК для веществ, регламентированных по токсикологическому признаку) в соответствии с уравнением:

$$ПДК = C_{lim} / K_3, (10)$$

где K_3 — коэффициент запаса, принимаемый равным 100 у веществ с выраженной вероятностью отдаленных последствий и 10 у остальных

веществ. При принятии этого допущения уравнение (8) приобретает вид:

$$Risk = 1 - \exp((\ln(0,84) / (ПДК * K_3)) * C), (11)$$

где C — средняя ежедневная концентрация вещества, поступающего в организм человека с питьевой водой в течение его жизни.

Оценка суммарного беспорогового неканцерогенного риска осуществляется методом умножения вероятностей (формула 9). При этом в соответствии с *Updated mutagenicity and carcinogenicity of Cadmium* (1985) [26] суммарный риск должен оцениваться только в группах однотипного токсического воздействия. Вместе с тем, по нашему мнению, на уровне малых доз и концентраций, характерных для современного качества питьевой воды, неканцерогенные эффекты для всех веществ проявляются неспецифически, что позволяет рассчитывать величины суммарного риска для всех веществ, входящих в группу оценки.

Применительно к задачам настоящей работы этап идентификации опасности предполагает формирование трех групп веществ, анализируемых в питьевой воде, соответственно характеру воздействия: органолептическая (ольфакторно-рефлекторная), канцерогенная, неканцерогенная.

Очевидно, что методы оценки риска для здоровья имеют целый ряд неопределенностей, которые необходимо учитывать при расчетах и оценках.

На последующем этапе работы полученные величины риска необходимо сопоставить с их приемлемым значением.

При выборе подходов к оценке приемлемого риска рефлекторно-ольфакторных эффектов, связанных с питьевой водой, большинство экспертов сходятся во мнении, что качество воды должно удовлетворять большую часть населения. В зависимости от контекста ситуации эта величина колеблется по разным оценкам от 84 до 95% населения, в среднем составляя 90%.

Таким образом, в качестве величины приемлемого риска рефлекторно-ольфакторных неблагоприятных эффектов можно предложить величину на уровне 0,1 (или 10%).

Выбор приемлемой величины неканцерогенного риска обосновывается критериями беспороговых моделей по четырем диапазонам риска [26]. Такие модели ориентированы на ожидаемый прирост заболеваний населения, связанных с особенностями токсического действия веществ, находящихся в питьевой воде. Поэтому при выборе величины приемлемого риска целесообразно ориентироваться на значение статистической ошибки, при которой заболеваемость в группах сравнения не превышает достоверное значение. По различным

оценкам эта величина составляет 0,02–0,05. В качестве приемлемой величины риска нами предложена величина 0,05.

В соответствии с рекомендациями ВОЗ применительно к питьевой воде в качестве величины приемлемого канцерогенного риска следует выбирать величину $0,00001 (1 \times 10^{-5})$.

Для расчета интегрального показателя опасности питьевой воды (ИП) нами применена следующая формула:

$$\text{ИП} = \frac{\text{Риск}_{\text{ро}}}{\text{ПЗ}_{\text{ро}}} + \frac{\text{Риск}_{\text{нек}}}{\text{ПЗ}_{\text{нек}}} + \frac{\text{Риск}_{\text{канц}}}{\text{ПЗ}_{\text{канц}}}, \quad (12)$$

где $\text{Риск}_{\text{ро}}$ – суммарный риск рефлекторно-ольфакторных эффектов; $\text{ПЗ}_{\text{ро}}$ – приемлемое значение риска рефлекторно-ольфакторных эффектов; $\text{Риск}_{\text{нек}}$ – суммарный неканцерогенный риск; $\text{ПЗ}_{\text{нек}}$ – приемлемое значение неканцерогенного риска; $\text{Риск}_{\text{канц}}$ – суммарный канцерогенный риск; $\text{ПЗ}_{\text{канц}}$ – приемлемое значение канцерогенного риска.

В качестве примера оценки интегрального риска питьевой воды приведем вариант расчета на основе суммарных значений риска по всем изучаемым видам воздействия (табл. 2).

Таблица 2

Пример оценки интегрального риска питьевой воды

Вид риска	Значения	Величина приемлемого значения	Отношение риска к приемлемому значению
Риск рефлекторно-ольфакторных эффектов	0,06	0,1	0,6
Неканцерогенный риск	0,06	0,05	1,2
Канцерогенный риск	0,00002	0,00001	2
Интегральный показатель			3,8

Выводы. Интегральный подход к оценке рисков для здоровья населения может быть использован государственными органами власти, предприятиями, осуществляющими проектирование, эксплуатацию водопроводных систем для оценки качества питьевой воды и ранжирования различных систем водоподготовки по степени химической безвредности подготовленной питьевой воды.

Ориентация на приоритетные для каждого региона загрязнители позволяет оптимизировать контроль качества воды, сократив число определяемых показателей и сосредоточив основное внимание на веществах, действительно представляющих опасность для здоровья населения.

Литература

1. Оценка реальной опасности химических веществ на основе анализа зависимости концентрации (доза) – статус организма / С. Л. Авалиани, Е. В. Иродова, Е. В. Печенникова, Т. Е. Шимонова // Гигиена и санитария. – 1997. – № 2. – С. 58–60.
2. Гигиенические критерии состояния окружающей среды. Принципы и методы оценки токсичности химических веществ. Ч. I. / ВОЗ. – Женева, 1981. – С. 312.
3. Влияние условий водопользования на онкозаболеваемость населения / П. В. Журавлев и др. // Гигиена и санитария. – 2000. – № 6. – С. 28–30.
4. Зайцева Н. В. Диагностика и корреляция региональных экологически обусловленных состояний у детей / Н. В. Зайцева // Гигиена и санитария. – 2001. – № 5. – С. 31–36.

5. Киселев А. В. Оценка риска здоровью в медико-экологических исследованиях и практике управления качеством окружающей среды / А. В. Киселев. – СПб.: Дейта, 1996. – 68 с.

6. Организационно-методические аспекты применения методологии оценки риска в практической деятельности санэпидслужбы / А. В. Киселев и др. // Гигиена и санитария. – 2002. – № 6. – С. 81–82.

7. Гигиенические основы формирования перечней показателей для оценки и контроля безопасности питьевой воды / Г. Н. Красовский, Ю. А. Рахманин, Н. А. Егорова и др. // Гигиена и санитария. – 2010. – № 4. – С. 8–12.

8. Лазарев И. В. Вредные вещества в промышленности / И. В. Лазарев. – М., 1983.

9. Левина Э. Н. Общая токсикология металлов / Э. Н. Левина. – Л., 1972. – 184 с.

10. Водная токсикология / В. В. Метелев и др. – М., 1971. – 247 с.

11. Основы оценки риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду / Г. Г. Онищенко, С. М. Новиков, Ю. А. Рахманин и др. – М.: НИИ ЭЧ и ГОС, 2002. – 408 с.

12. Бенчмаркинг качества питьевой воды / Г. Г. Онищенко, Ю. А. Рахманин, Ф. В. Кармазинов и др. – СПб.: Новый журнал, 2010. – 432 с.: ил.

13. Гигиеническая регламентация пахучих веществ на основе концепции риска / М. А. Пинигин, И. К. Остапович, А. А. Сафиуллин и др. // Гигиеническая наука и практика на рубеже XXI века: мат-лы IX Всероссийского съезда гигиенистов и санитарных врачей – М., 2001. – Т. 1. – С. 304–307.

14. СанПиН 2.1.4.1074-01. Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества — М., 2002. — 103 с.

15. СанПиН 2.1.4.544-96. Питьевая вода и водоснабжение населенных мест. Требования к качеству воды нецентрализованного водоснабжения. Санитарная охрана источников. — М., 1996. — 26 с.

16. К вопросу комплексной оценки хозяйственно-питьевого водопользования в городах с санитарно-эпидемиологическим неблагополучием / С. И. Плитман, Г. П. Амплеева, Г. В. Гуськов и др. // Гигиена и санитария. — 1996. — № 5. — С. 13–15.

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

18. Руководство по гигиене водоснабжения / под ред. С. Н. Черкинского. — М., 1975.

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

20. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. — М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2004. — 143 с.

21. Саноцкий И. В. Основные вопросы проблемы отдаленных последствий воздействия профессиональных ядов / Вопросы гигиенического нормирования при изучении отдаленных последствий воздействия промышленных веществ. — М.: Медицина, 1972.

22. Health assessment document for Chromium U. S. Environmental Protection Agency-600/8-83-014F, 1-1 I. — August. — 1984.

23. Health assessment document for inorganic Arsenic. U.S. Environmental Protection Agency-600/8-83-02 IF. — March. — 1984. — P. 1–5.

24. Health assessment document for Nickel and Nickel compounds. U. S. Environmental Protection Agency-600/8-83/012FF. — September. — 1986. — P. 1–13.

25. Schaumann E., Bergmann W. // Z. Gesamt. Hyg. — 1984. — Bd. 30, № 2. — S. 84–87.

26. Updated mutagenicity and carcinogenicity of Cadmium. U. S. Environmental Protection Agency-600/8-83-025F. — June. — 1985. — P. 1–11.

Материал поступил в редакцию 05.05.2011

УДК 616.833-002-031.14:616-073

© Коллектив авторов, 2011

ПУТИ ПРОФИЛАКТИКИ СТОЙКОЙ УТРАТЫ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ТРУДОСПОСОБНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ВЕГЕТАТИВНО-СЕНСОРНЫМИ ПОЛИНЕВРОПАТИЯМИ ОТ ВОЗДЕЙСТВИЯ ФИЗИЧЕСКИХ ПЕРЕГРУЗОК

PREVENTIVE MEASURES FOR PERMANENT OCCUPATIONAL DISABILITY IN PATIENTS WITH VEGETATIVE SENSORY POLYNEUOROPATHY CAUSED BY PHYSICAL OVERLOAD

Н. Н. Логинова¹, И. В. Бойко², Н. Э. Цикнасарова³, Е. К. Левкова²

N. N. Loginova¹, I. V. Boiko², N. E. Tsiknasarova³, E. K. Levkova²

¹Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья Роспотребнадзора, Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Росздрава, Санкт-Петербург, Россия

³Филиал № 15 Главного бюро медико-социальной экспертизы по г. Санкт-Петербургу, Санкт-Петербург, Россия

¹North-West Public Health Research Center (Federal Service for Consumer's Rights Protection and Human Wellbeing), St.-Petersburg, Russia

²St.-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, St.-Petersburg, Russia

³Branch № 15 of the Central Bureau of Medical and Social Examination for St.-Petersburg, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Логинова Наталья Николаевна. klinika-5@mail.ru

Целью работы явилась оценка эффективности медицинской и социальной реабилитации больных различных профессий с профессиональными вегетативно-сенсорными полиневропатиями от воздействия физических перегрузок. *Результаты работы.* Регресс профессиональной патологии отмечался редко (17%). Большинство больных после установления диагноза профессионального заболевания не работали. Случаи рационального трудоустройства были немногочисленны. *Выводы.* Для радикального улучшения медицинской и социально-трудовой реабилитации больных с профессиональными полиневропатиями необходимы существенные организационные измене-

ния, направленные на объективную раннюю диагностику профессиональных полиневропатий у больных с высоким реабилитационным потенциалом в относительно молодом возрасте. Необходимо более активная помощь больным со стороны органов системы социальной защиты и системы профессионального образования для освоения других специальностей с достойным уровнем квалификации и оплаты труда.

Ключевые слова: профессиональные полиневропатии, медико-социальная экспертиза, реабилитация.

The object of the study is the assessment of the effectiveness of medical and social rehabilitation of patients with vegetative sensory polyneuropathy caused by physical overload employed in different jobs. Study results: occupational pathology regression was rarely seen (17% of patients). Most patients ceased working after they had been diagnosed occupational disease. Cases of rational job placement were few. *Conclusion.* For major improvement of medical, social and labour rehabilitation of occupational polyneuropathy patients significant organizational alterations aimed at objective early diagnosis of occupational polyneuropathies in patients having high rehabilitation potential at a relatively young age are required. More active aid from social security services and vocational training system for mastering alternative occupations with adequate skill levels and remuneration of labour is essential.

Key words: occupational polyneuropathies, medical and social expert examination, rehabilitation.

Введение. Эффективность реабилитации больных с профессиональными вегетативно-сенсорными полиневропатиями от воздействия физических перегрузок как главного этиологического фактора (профессиональными полиневропатиями) была впервые оценена Л. Н. Грацианской и соавт. в 70-х годах прошлого века [2]. Отмечалось, что, несмотря на длительное лечение, клиническая картина полиневропатий стойко сохранялась даже у больных, прекративших работу во вредных условиях труда. Большинство больных не могли быть трудоустроены без потери квалификации и заработной платы. До начала XXI века в Санкт-Петербурге профессиональные полиневропатии были одним из наиболее часто диагностируемых профессиональных заболеваний (ПЗ) [5]. Несмотря на сохраняющуюся актуальность проблемы со времени исследования Л. Н. Грацианской подробный анализ результатов реабилитации подобных больных не проводился.

Цель исследования: оценка эффективности медицинской и социальной реабилитации больных с профессиональными вегетативно-сенсорными полиневропатиями.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования являлись проживающие в Санкт-Петербурге больные с профессиональной полиневропатией, проходившие регулярное динамическое наблюдение в клинике профессиональных болезней и медицинское освидетельствование в специализированном бюро МСЭ. Всего под наблюдением находились 269 больных с данным заболеванием — 78 мужчин и 188 женщин.

Все пациенты разделены на четыре профессиональные группы. Первая группа (56 женщин) была представлена работницами городского тепличного хозяйства. Вторая группа (26 мужчин) — шахтеры различных специальностей, переехавшие в Санкт-Петербург на постоянное жительство вскоре после выявления ПЗ. Третью группу составили женщины (51 человек) — маляры и штукатуры жилищно-комму-

нального хозяйства. Четвертая группа (81 женщина и 54 мужчины) была образована представителями разнообразных профессий: от доярок пригородных хозяйств до судосборщиков.

Содержание и результаты мероприятий по медицинской и социальной реабилитации больных оценивались по медицинской документации профцентра и бюро МСЭ. Оценка реабилитационного потенциала проводилась согласно рекомендациям М. В. Коробова, Ю. Н. Клемешевой, О. Н. Воскресенской [3, 4].

Результаты исследования. Среди всех 269 больных к моменту диагностики ПЗ и первичного освидетельствования в бюро МСЭ ни у одного не было признаков низкого реабилитационного потенциала.

При оценке возможностей трудоустройства больных в другие профессии бюро МСЭ согласно рекомендациям О.Н.Владимировой [1] выбирались специальности, не требующие высокой точности и скорости движений рук. При этом оказалось, что для пациентов даже с умеренно или незначительно выраженным полиневритическим синдромом подбор квалифицированных профессий ручного труда ограничен. Им доступен, например, труд в профессиях контролер, комплектовщик, оператор на станках с автоматическим управлением и т. п. У таких больных имеются большие возможности для продолжения работы по специальностям с административным или умственным трудом, но не более 4–5% пациентов имели образование или какие-либо навыки для работы в них.

При этом по всем профессиональным группам выявлялся ряд обстоятельств, серьезно затрудняющих рациональное трудоустройство. Во-первых, это немалой возраст больных. Средний возраст у больных во всех группах составлял 48–50 лет, когда серьезная профессиональная переподготовка уже малоперспективна и затруднительна. Во-вторых, ПЗ выявлялись у основной массы больных далеко не в начальной стадии. Начальные явления профессиональной полиневропатии, при которых реабилитацион-

ный потенциал еще высок, в анализируемых профессиональных группах имели всего лишь от 1 до 8% больных. У остальных ПЗ имели среднюю степень выраженности.

В-третьих, следует отметить комплексный характер профессиональной патологии у большинства больных. В группе шахтеров все больные имели по 2 и более ПЗ, среди маляров и штукатуров таких больных было 73%, а в группе прочих профессий – 90% среди женщин и 85% среди мужчин. Среди тепличниц 44% больных имели кроме полиневропатии и другие ПЗ. Важно отметить наличие у большинства больных наряду с ПЗ сопутствующую патологию, которая явно снижала как общую, так и профессиональную трудоспособность. По разным профессиональным группам у 80–95% больных отмечались хотя бы по 1–2 таких выраженных общих заболеваний, как гипертоническая болезнь, ИБС, дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника.

При первичном освидетельствовании больных в бюро МСЭ практически во всех профессиональных группах (за исключением мужчин IV группы) наиболее частым экспертным решением было определение у больного среднего реабилитационного потенциала и вследствие этого III группы инвалидности по ПЗ и процент утраты профессиональной трудоспособности. Чаще всего III группа инвалидности при первичном переосвидетельствовании определялась среди тепличниц – 88% больных. Весьма близка к ним по рассматриваемому показателю II группа больных (77%) и женщины IV профессиональной группы (почти 72%). Этот показатель у III группы составил – 61%. Среди мужчин IV профессиональной группы (52%) принималось решение об определении процентов утраты трудоспособности без группы инвалидности.

Подавляющее большинство больных (99%) после установления диагноза ПЗ не смогли продолжать работу в прежней специальности. Рационально трудоустроены без потери квалификации и заработной платы в другой профессии среди бывших работников тепличного хозяйства, строительных маляров и штукатуров, шахтеров относительно немного больных – порядка 10%.

Как примеры рационального трудоустройства среди работников тепличного хозяйства можно привести случаи трудоустройства в профессии инженера и воспитателя детского учреждения. Среди бывших строительных маляров и штукатуров – освоение профессии прораба, лепщика декоративных украшений, слесаря по газу и администратора. Бывшие шахтеры эпизодически осваивали профессию оператора автоматизированных линий, прораба в строительном предприятии.

Среди больных IV профессиональной группы доля рационально трудоустроенных была выше, чем в других группах – около 20%. Примерами

рационального трудоустройства среди женщин в этой группе могут быть освоение профессий оператора газовой котельной, резчика и разметчика по металлу, бухгалтера, социального работника, редактора морских карт, живописца. Среди мужчин этой группы – мастер-наставник, инженер, преподаватель профессионального училища, слесарь-ремонтник сложного оборудования.

Случаи нерационального трудоустройства больных в первой и третьей группах отмечались в 14 и 12% случаев. Бывшие шахтеры отказывались продолжать работу в профессиях с более низкой оплатой и квалификацией, в неблагоприятных условиях труда. В IV группе доля нерационально трудоустроенных больных составляла 41% у мужчин и 15% у женщин. Больные были вынуждены продолжать трудовую деятельность в таких профессиях, как уборщица, гардеробщица, вахтер, охранник, кладовщик, курьер, диспетчер.

Из 269 больных большинство (61%) после установления диагноза ПЗ и первичного освидетельствования бюро МСЭ, несмотря на вынесенные трудовые рекомендации, работали. Только 0,7% смогли продолжить работу в прежней профессии без воздействия вредных производственных факторов, 21% работали в других профессиях без потери квалификации и заработной платы, 18% больных были трудоустроены нерационально.

Всем больным в соответствии с составленной бюро МСЭ программой реабилитации пострадавшего ежегодно проводились курсы медикаментозного и санаторно-курортного лечения. В дополнение к данной программе при отсутствии противопоказаний проводились курсы физиотерапии. Стойкий эффект от проводившегося лечения был достигнут всего у 45 из 269 человек (17%). Он выражался умеренным уменьшением болей и парестезий в руках, а также снижением зоны гипестезии на предплечьях. Подобный эффект отмечался лишь у больных, работавших в период развития ПЗ в условиях чрезмерных физических нагрузок (класс условий труда 3.1–3.2) у которых индивидуальная программа реабилитации адекватно выполнялась не менее 10 лет. От 44 до 95% больных по наблюдавшимся профессиональным группам имели и ПЗ опорно-двигательного аппарата. Ни у одного из таких больных не было отмечено регресса профессиональной патологии.

Переосвидетельствование в бюро МСЭ наблюдавшиеся нами больные проходили до 13 раз. При последующих переосвидетельствованиях принятые ранее экспертные решения менялись относительно редко и несущественно.

Обсуждение результатов исследования. При сравнении полученных в ходе нашего анализа результатов с ситуацией, описанной Л.Н. Грацианской и соавт. [2], основные недостатки системы медико-социальной реабилитации больных с профессиональными полиневропатиями остались принципиально теми же.

ПЗ выявляются в большинстве случаев далеко не в начальных формах, обычно у больных в предпенсионном или даже пенсионном возрасте, нередко в сочетании с другими ПЗ. Из-за указанных обстоятельств эффективность медицинской реабилитации больных низкая. Основным методом освоения новых профессий для больных с профессиональными полиневропатиями является, по-прежнему, обучение на рабочем месте на крупных многопрофильных машиностроительных предприятиях, где и возникли ПЗ. Возможности системы органов МСЭ по полноценной трудовой реабилитации больных с профессиональными полиневропатиями весьма ограничены.

Выводы.

1. Для радикального улучшения медицинской и социально-трудовой реабилитации больных с профессиональными полиневропатиями необходимы существенные организационные изменения, направленные на объективную раннюю диагностику профессиональных полиневропатий у больных с еще высоким реабилитационным потенциалом в относительно молодом возрасте.

2. Необходима более активная помощь органов системы социальной защиты и системы профессионального образования больным с профессиональными полиневропатиями для

освоения других специальностей с достойным уровнем квалификации и оплаты труда.

Литература

1. Нуждаемость в профессиональной реабилитации лиц, пострадавших вследствие профессиональных заболеваний / О. Н. Владимирова // Совершенствование экспертизы временной нетрудоспособности. Роль восстановительного лечения в снижении нетрудоспособности и реабилитации инвалидов. — СПб., 2004. — С. 138–140.

2. Грацианская Л. Н. Социально-трудовая и медицинская реабилитация больных профессиональными заболеваниями / М. А. Фролова, А. Я. Юркевич. — СПб.: Медицина, 1978. — 142 с.

3. Клемешева Ю. Н. Реабилитационный потенциал и его оценка при заболеваниях нервной системы / Ю. Н. Клемешева, О. Н. Воскресенская // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2009. — № 1. — С. 120–123.

4. Справочник по медико-социальной экспертизе и реабилитации / М. В. Коробов; под ред. В. Г. Помникова. — СПб.: Гиппократ, 2005. — 856 с.

5. Профессиональная заболеваемость в Ленинграде — Санкт-Петербурге за 20 лет (1982–2001 гг.). Клинико-эпидемиологический анализ / И. В. Бойко и др. — СПб., 2003. — 137 с.

Материал поступил в редакцию 05.05.2011

УДК 615.849.19:612.843.317

© Коллектив авторов, 2011

ВОССТАНОВЛЕНИЕ ФУНКЦИЙ ЗРЕНИЯ ПРИ РАБОТЕ С УЧАСТИЕМ ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА

RESTORATION OF FUNCTIONS OF SIGHT AT WORK WITH PARTICIPATION OF THE VISUAL ANALYZER

Н. Ю. Малькова, И. Н. Ушкова, И. В. Сошнев

N. Ju. Malkova, I. N. Ushkova, I. V. Soshnev

*Северо-западный научный центр гигиены и общественного здоровья Федеральной службы
по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека,*

Санкт-Петербург, Россия

*Northwest center of science of hygiene and public health of Federal Agency of supervision in sphere of protection
of the rights of consumers and well-being of the person, St.-Petersburg, Russia*

Контакт: Малькова Наталия Юрьевна. lasergmal@mail.ru

Представлены результаты исследования функции зрения при сенсорной нагрузке — нагрузке на зрительный анализатор по классу условий труда как труд допустимый, напряженность труда средней степени. Полученные результаты исследования доказывают возможность использования метода восстановления функции зрения при зрительно-напряженной работе в различных профессиональных группах независимо от степени сенсорной нагрузки — нагрузки на зрительный анализатор.

Ключевые слова: напряжение зрения, профилактика, лазер.

Study findings on vision exposed to sensory strain are given. Sensory strain is the visual analyzer load corresponding to working conditions classified as admissible, workload being of medium degree. Our findings demonstrate a potential of the visual function recovery technique for being used in vision-strained jobs in different occupational groups regardless the degree of sensory load or visual analyzer load.

Key words: vision strain, prevention, laser.

Введение. В предыдущих работах были представлены результаты исследования по снятию зрительного утомления при работе с видеотерминалами, у полировщиц ювелирных изделий, судосборщиков и т.д. Гигиенические исследования в этих профессиях показали, что условия труда по сенсорным нагрузкам — нагрузкам на зрительный анализатор — оцениваются по классам условий труда как вредный напряженный труд первой степени [2]. Более чем в 80 профессиях работа связана с напряжением зрения различной степени. Нас интересовало, как будет работать разработанный нами метод восстановления функции зрения при напряжении зрения, оцениваемого по классам условий труда как труд допустимый, напряженность труда средней степени.

Цель работы: исследование функций зрения у специалистов клеевого производства до и после проведения профилактических мероприятий.

Материалы и методы исследования. Обследовалась группа специалистов клеевого производства, состоящая из 24 рабочих — мужчин. Возраст работающих 30–42 года, стаж работы — 5–12 лет. Оценивалось функциональное состояние светового и цветового зрения методами адаптометрии, аномалоскопии. Состояние светового зрения оценивалось по времени темновой адаптации на адаптометре типа АДМ по 3-минутной методике, состояние цветового зрения — по порогам цветовосприятия на аномалоскопе типа АН-59. Для восстановления функции зрения проводилось бинокулярное воздействие рассеянным лазерным излучением красной области спектра длиной волны 0,65 мкм

наглаз энергетической экспозицией 0,24 Дж/м². Длительность сеанса 2 минуты, курс 5 дней.

Для проведения профилактических мероприятий использовался аппарат «Азор-2К-02» модель «Витазор», рег. удостоверение МЗРФ № 29/06070798/0598-00 от 19.07.2000 г.

Результаты исследования. При анализе условий труда установлено, что у сотрудников клеевого производства в течение 82% рабочего времени труд связан с работой зрительного анализатора и по классификации условий труда по сенсорным нагрузкам, оценивается как труд допустимый, напряженность средней степени.

Сотрудники жалуются на общую усталость в 78% случаев, раздражительность, в 47% случаев, вялость, слабость — в 39%. Кроме этого отмечаются жалобы на головные боли, боли в глазах, слезотечение. Осмотр окулиста выявил понижение остроты зрения в 27% случаев, спазм аккомодации в 34% случаев, развитие зрительного утомления через 4 часа работы в 96% случаев. Всем работающим проведены профилактические мероприятия.

После проведения профилактических мероприятий в 2,8 раза уменьшились жалобы на общую усталость, слабость, раздражительность. Исчезли жалобы на боли в глазах, головные боли, слезотечение. Спазм аккомодации выявлялся в 3% случаев.

Время адаптации в профессиональной группе уменьшилось в среднем на 45,9% и составило 26,2±0,02 против 48,4±0,01 с до проведения профилактических мероприятий.

Результаты исследования порогов цветовой чувствительности представлены в таблице.

Таблица

Средние величины порогов цветовой чувствительности у сотрудников клеевого производства до и после проведения профилактических мероприятий ($M \pm m$)

Показатели цветоразличения	До профилактических мероприятий		После профилактических мероприятий	
	D	S	D	S
Красный	14,8±0,2	14,6±0,1	11,2±0,1	11,0±0,1
Зеленый	14,0±0,2	13,8±0,1	11,0±0,1	10,8±0,1
Синий	13,6±0,2	13,0±0,1	10,4±0,1	10,2±0,1

D — правый глаз, S — левый глаз. Чертой под цифрами отмечены достоверно значимые различия по сравнению с результатами исследований до проведения профилактических мероприятий при $p < 0,05$.

Из таблицы следует, что пороги цветоразличения улучшились на красный цвет по правому глазу на 24,4%, по левому на 24,7%, на зеленый цвет, соответственно, на 21,5 и 21,8%, синий на 23,6 и 21,5%.

Обсуждение результатов. В основе улучшения функции зрения лежат повышение обменных процессов в сетчатой оболочке глаза, пигментном эпителии, увеличение кровенаполнения увеального тракта глаза [1].

В экспериментальных исследованиях на кроликах было установлено, что при попада-

нии света лазера на фоторецепторы сетчатки, пигментный эпителий происходит активация окислительно-восстановительной тиолдисульфидной системы, которая способствует регенерации родопсина сетчатки, ответственного за функцию зрения. Увеличение кровенаполнения глаза, улучшение обменных процессов, в свою очередь, способствуют улучшению функции зрения. Общие реакции организма животного — артериальное давление, обменные процессы изменяются незначительно. Знание

механизма действия излучения позволило нам рекомендовать метод снятия зрительного утомления, проводимый с помощью действия лазерного излучения, для внедрения в практическое здравоохранение.

Выводы.

1. Внедрение разработанного метода с использованием низкоинтенсивного лазерного излучения красной области спектра длиной волны 0,65 мкм на глаза снимает зрительное утомление и восстанавливает функции зрения у специалистов клевого производства.

2. Полученные результаты исследования доказывают возможность использования метода в различных профессиональных группах незави-

симо от степени сенсорной нагрузки — нагрузки на зрительный анализатор.

Литература

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

2. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда. Руководство Р 2.2.2006-05.— СПб.: ЦОТПБСППО, 2005. — 144 с.

Материал поступил в редакцию 05.05.2011

УДК 613.62+614.7+613.2:614.3

© Коллектив авторов, 2011

К ВОПРОСУ О НАДЗОРЕ И КОНТРОЛЕ ЗА ОБРАЩЕНИЕМ ПОТЕНЦИАЛЬНО ОПАСНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

ABOUT THE PROBLEM OF SUPERVISION AND CONTROL OF THE CIRCULATION OF POTENTIALLY HAZARDOUS CHEMICALS

**В. Г. Смирнов¹, В. Г. Маймулов², Н. М. Кордюков², Г. А. Ливанов³, Ю. О. Дмитриев⁵, М. П. Иванов⁴,
В. Г. Останин⁴, И. К. Березин⁵, А. С. Нехорошев²**
**V. G. Smirnov¹, V. G. Maumulov², N. M. Kordyukov², G. A. Livanov³, Y. O. Dmitriev⁵, M. P. Ivanov⁴,
V. G. Ostanin⁴, I. K. Berezin⁵, A. S. Nehoroshev²**

¹Региональный токсиколого-гигиенический информационный центр
(РТГИЦ «токси»), Санкт-Петербург, Россия

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

³Институт токсикологии, Санкт-Петербург, Россия

⁴Центр гигиены и эпидемиологии в г. Санкт-Петербурге, Санкт-Петербург, Россия

⁵Комитет по природопользованию, охране окружающей среды и обеспечения экологической
безопасности правительства Санкт-Петербурга, Санкт-Петербург, Россия

¹Regional toxicological and hygienic information center «toxi»

²St.-Petersburg state medical academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

³Federal state agency of science institute of toxicology federal medical-biological agency,
St.-Petersburg, Russia

⁴Fguz center for hygiene and epidemiology in saint-petersburg, St.-Petersburg, Russia

⁵Department for coordination of emergency operations of the committee on natural resources,
environmental protection and environmental safety of Saint-Petersburg, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Нехорошев Александр Сергеевич. Nekhoroshev@List.Ru

По данным международных экспертов в настоящее время зарегистрировано более 35 млн химических веществ. При этом ежегодно синтезируется примерно 5 тыс. Новых химических веществ, из них около 500 веществ начинают производить в промышленном масштабе. В России с 1996 г. Ведутся работы по разработке подходов к контролю и управлению оборотом потенциально опасных химических веществ. Одним из подходов является система информационного мониторинга потенциально опасных химических веществ (похв). Она позволяет снизить затраты на исследования загрязнений окружающей среды в 50 и более раз и подойти к проблеме оценке комбинированного, комплексного и сочетанного воздействия антропогенного химического фактора на здоровье населения и окружающую среду.

Ключевые слова: потенциально опасные химические вещества, информационный мониторинг.

According to international experts worldwide turnover of chemicals like volcanic activity. Thus, in the american chemical association currently registered for more than 35 million chemical substances. Every year is synthesized approximately 5 thousand new chemicals, of which about 500 substances

were produced on an industrial scale. In Russia since 1996 and work is underway in this direction. One approach is a system of information monitoring of potentially hazardous chemicals. It can reduce research costs of environmental pollution in 50 or more times and approach the problem of assessing the combined, integrated and combined effects anthropogenic chemical factors on human health and the environment.

Key words: potentially hazardous chemicals, information monitoring.

Качество окружающей среды во многих регионах России остается и продолжает оставаться неудовлетворительным. Уровень загрязнения потенциально опасными химическими веществами (ПОХВ) воздуха, водных объектов, почвы превышает установленные нормативы, растут площади земель, отчуждаемых под размещение отходов. В ряде регионов из-за чрезмерных антропогенных нагрузок меняются природные ландшафты, обостряется проблема биологического разнообразия.

По данным международных экспертов мировой оборот химических веществ напоминает вулканическую деятельность. Так, в американской химической ассоциации в настоящее время зарегистрировано более 35 млн химических веществ. При этом ежегодно синтезируется примерно 5 тыс. новых химических веществ, из них около 500 веществ начинают производить в промышленном масштабе, а мировое сообщество токсикологов способно исследовать за год не более 100 новых веществ.

Принимая во внимание, существующие угрозы воздействия химических веществ на здоровье населения и окружающую среду, мировым сообществом ведутся работы по глобальному контролю оборота ПОХВ, отходов и их перевозок в составе опасных грузов [4]. По данным специалистов Евросоюза в странах Европы используются и экспортируются около 300 тыс. малоизученных химических веществ, поэтому с июня 2007 г. Евросоюз, после согласования со всеми странами ВТО, приступил к развертыванию системы контроля оборота ПОХВ на своей территории (программа REACH).

В бюджете Евросоюза до 2012 г. на реализацию программы REACH предусмотрено финансирование в размере 24 млрд евро. Для контроля выполнения программы REACH в 2007 г. подготовлены 500 национальных инспекторов по химической безопасности. Это привело к тому, что ввоз потенциально опасных химических веществ из других стран, в том числе и из России, на территорию Евросоюза без регистрации и выполнения всех требований, изложенных в программе REACH, запрещен. При этом стоимость проведения необходимых исследований и регистрация химического вещества в Евросоюзе составляет от 300 тыс. до 1 млн евро. Данные требования

распространяются, в том числе и на химические смеси.

В настоящее время международные организации обсуждают вопрос о финансовой ответственности стран, загрязняющих химическими веществами среду обитания и о признании в этом случае их химической продукции неконкурентной. Россия подписала ряд соглашений об ограничении использования в промышленности ряда стойких органических химических соединений. На основании этих соглашений Российская Федерация обязана предоставлять информацию в HELLCOM об их поступлении в Балтийское море с ее территории.

В ноябре 2008 г. была завершена регистрация химических веществ на территории Евросоюза. Общее количество заявок на регистрацию составило 2,5 млн, однако зарегистрировано не более 140 тысяч новых химических веществ. В то же время, по данным российского Регистра потенциально опасных химических веществ на территории России в обращении находятся всего около 3 тыс. химических веществ. Химические вещества являются потенциально опасными, в их состав входят аварийно опасные химические вещества (АОХВ) — 37 веществ, боевые отравляющие вещества (БОВ), приоритетные химические вещества (в эту группу входят различные химические вещества, которые приоритетны на определенных территориях). В состав ПОХВ также входят наркотические вещества и прекурсоры.

Регулирование распространения ПОХВ в различных объектах окружающей среды проводится на основе гигиенического и технического регламентирования такими федеральными структурами, как Росприроднадзор, Роспотребнадзор, Ростехнадзор, Федеральная таможенная служба, Федеральная служба ГО и ЧС, Наркокомитет. Техническое регламентирование обращения ПОХВ в РФ заключается в расчете ПДС, ПДВ, объемов производственных отходов и расчете рисков. При гигиеническом регламентировании по действующему российскому законодательству каждое вещество должно иметь предельно допустимые концентрации (ПДК) для воздуха рабочей зоны, атмосферного воздуха, воды водоемов санитарно-бытового назначения, воды водоемов рыбного хозяйства и почвы. Для контроля соблюдения безопасных уровней должны быть

методы их определения в различных объектах окружающей среды.

Надзор за химической безопасностью для окружающей среды осуществляет Росприроднадзор [6, 10] на основании Федерального закона, № 7-ФЗ от 10.01.2002. «Об охране окружающей среды». По ФЗ № 7 все производители и пользователи имеют право использовать только изученные химические вещества, имеющие безопасные уровни воздействия и которые можно определять в различных объектах окружающей среды [10]. Использование малоизученных химических веществ подпадает под действие уголовного права с лишением свободы сроком до 8 лет. Федеральный надзор за химической безопасностью для человека в условиях производства и проживания осуществляет Роспотребнадзор на основании № 52 ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» [6, 9]. Надзор за химической безопасностью для окружающей среды осуществляет Росприроднадзор [6, 10]. Надзор за опасными объектами, используемыми АОХВ, осуществляет Ростехнадзор [6].

Перечисленные организации получают информацию об используемых химических веществах на предприятиях при согласовании проектов и в результате периодических обследований производств, но не чаще одного раза в 3 года для мелкого и среднего бизнеса [8]. Роспотребнадзор также осуществляет, в соответствии с утвержденным министром здравоохранения и социального развития административным регламентом, санитарно-карантинный контроль за ввозом на территорию РФ ПОХВ и опасных грузов в части проверки наличия санитарно-эпидемиологических заключений и свидетельств о госрегистрации, однако с 2008 г. в связи с введением Международных медико-санитарных правил, не осуществляется 100% контроль транспортных средств — только по показаниям. Роспотребнадзор также организует и проводит мониторинг опасных для человека природных биологических агентов и химических веществ, и вызываемых ими заболеваний с целью прогнозирования биологических и химических опасностей на территории страны и принятия плановых и экстренных санитарно-противоэпидемических мер по обеспечению биологической и химической безопасности населения и окружающей среды [1, 3, 5, 6].

Федеральная таможенная служба, в соответствии со списком согласованным с Роспотребнадзором, осуществляет контроль наличия санитарно-эпидемиологических заключений и свидетельств о Госрегистрации при таможенном оформлении и не принимает к ввозу в РФ товаров, находящихся в списке, без вышеуказанных документов [1].

Ведение учета ввозимых грузов, пищевых продуктов, материалов и изделий и формирование баз данных с целью передачи информации планируется также проводить в рамках создаваемых межведомственных интегрированных систем (МИИАИС) в соответствии с требованиями СП 3.4.2318-08 «Санитарная охрана территории Российской Федерации» [7], однако системы до сих пор не созданы, но и при создании не будут давать возможность определения обращения ПОХВ в регионах [3]. Федеральная служба ГО и ЧС осуществляет надзор только за опасными объектами и аварийно опасными химическими веществами (37 наименований) и ее представители посещают объекты один раз в 2–3 года. Наркокомитет проводит оперативную работу по контролю оборота наркотических веществ и прекурсоров.

Таким образом, ни одна федеральная структура не имеет информации об общем обороте потенциально опасных химических веществ. В основном, вся работа федеральных структур направлена на ликвидацию последствий от использования малоизученных химических веществ. Сложившаяся практика не дает возможность получать общую картину оборота химических веществ, оценивать последствия их воздействия на здоровье населения и окружающую среду и управлять данными процессами.

Для решения перечисленных проблем, увеличения ответственности перед обществом и государством производителей и потребителей, занятых в сфере оборота ПОХВ, разработана система информационного мониторинга оборота ПОХВ, отходов и их перевозок в составе опасных грузов. С 1995 года на территории Санкт-Петербурга ведется учет всех ПОХВ и предприятий, занятых в сфере их обращения. Предприятия, путем подачи деклараций через систему информационного мониторинга, сообщают местным и федеральным контролирующим структурам об объемах оборота потенциально опасных химических веществ в своих организациях.

Сбор и первичный анализ информации осуществляется под руководством отдела надзора за условиями труда Управления Роспотребнадзора по Санкт-Петербургу. На следующем этапе информация в виде бумажных носителей поступает в ФГУН «Институт токсикологии» Федерального медико-биологического агентства, где заносится в электронную базу данных, формирование которой ведется с помощью программы «Система информационного мониторинга обращения ПОХВ, отходов и перевозкой опасных грузов», разработанной ФГУН «Институт токсикологии» ФМБА и МП РТГИЦ «Токси». Программа прошла экспертизу в Совете по экспертизе программных продуктов

Департамента ГСЭН МЗ РФ и разрешена для использования в системе государственной санитарно-эпидемиологической службы Российской Федерации (разрешение № 18 от 27 апреля 2001 г.). В настоящее время работа по ведению системы на территории Санкт-Петербурга проводится на основании приказа № 200 от 22 сентября 2005 года, подписанного руководителем управления Роспотребнадзора по городу Санкт-Петербург и распоряжения Губернатора. Более детально с ее описанием можно познакомиться на сайте департамента ГСЭН МЗ России или по адресу: www.TOXI2005.NAROD.RU

Система прошла испытания на территориях 2 субъектов РФ, Санкт-Петербурга и Новороссийска с 1995 по 2005 годы, одобрена Роспотребнадзором и Министрами здравоохранения стран СНГ. Общий документ о сотрудничестве и программы внедрения системы на территориях стран СНГ, подписан президентами стран содружества в г. Чолпом-Ата в 2004 г. [2].

Результаты испытаний системы информационного мониторинга позволили сделать ряд выводов.

Выводы.

1. В настоящее время импортируемые, малоизученные химические вещества, в том числе в составе смесей, поступают на территорию РФ и могут оказывать вредное воздействие на здоровье населения и окружающую среду. Отсутствие отлаженной системы контроля оборота ПОХВ затрудняет выполнение Россией международных соглашений об ограничении использования приоритетных химических соединений.

2. Широкое внедрение во все сферы деятельности человека новых антропогенных химических веществ многократно увеличивает опасность их комбинированного, комплексного и сочетанного воздействия на здоровье населения и среду его обитания.

3. Отсутствие информации об обороте потенциально опасных химических веществ не позволяет проводить оценку интегральной химической нагрузки на здоровье населения и окружающую среду.

4. В ближайшие годы, финансовые затраты федеральных структур на выявление опасных химических веществ, поступающих в окружающую среду и источников их поступления будут расти, возрастут расходы на локализацию и ликвидацию загрязнений окружающей среды ПОХВ.

5. В настоящее время, только система информационного мониторинга оборота потенциально опасных химических веществ позволяет оценивать и прогнозировать интегральную химическую нагрузку на здоровье населения и окружающую среду.

6. Ведение информационного мониторинга оборота ПОХВ в 50 раз дешевле финансовых затрат на создание и содержание аналитических лабораторий.

7. На основе системы информационного мониторинга можно разрабатывать методы вторичного использования ПОХВ и утилизации высокотоксичных химических отходов, оперативно оценивать, прогнозировать и ликвидировать последствия химических аварий.

8. Внедрение системы информационного мониторинга ПОХВ упрощает использование новых, импортируемых химических веществ в промышленности и усиливает контроль их обращения на территориях.

9. В настоящее время, только система информационного мониторинга оборота потенциально опасных химических веществ позволяет оценивать и прогнозировать интегральную химическую нагрузку на здоровье населения и окружающую среду.

10. Информация об обороте потенциально опасных химических веществ позволяет, с учетом возможностей производственных лабораторий предприятий системно решать вопрос не только качественного, но и количественного анализа химических веществ при химических авариях.

11. Система информационного мониторинга позволяет оценивать эффективность работы организаций, осуществляющих контроль обращения потенциально опасных химических веществ.

12. Разработанная система, является научно-практической работой, которая прошла испытание и всестороннее обсуждена, и одобрена Роспотребнадзором, Министерством Здравоохранения, МЧС, Комитетами по экологии и безопасности Госдумы России и Советом министров здравоохранения СНГ. Результаты испытаний докладывались на научных конференциях, международных совещаниях, съездах по вопросам экологической безопасности.

Литература

1. Постановление правительства российской федерации от 26 июня 2008 г. № 480 г. Москва «об утверждении правил представления таможенным органам в пунктах пропуска через государственную границу Российской Федерации документов, необходимых для осуществления иных видов контроля помимо таможенного контроля».

2. Соглашение о порядке взаимодействия при гигиенической оценке потенциально опасной продукции, импортируемой в государства-участники Содружества Независимых Государств (Совершено в городе Чолпон-Ате 16 апреля 2004 года в одном подлинном экземпляре на русском языке. Подлинный экземпляр

хранится в Исполнительном комитете Содружества Независимых Государств, который направит каждому государству, подписавшему настоящее Соглашение, его заверенную копию).

3. СП 3.4.2318-08 Санитарные правила. Санитарная охрана территории Российской Федерации //

4. Согласованная на глобальном уровне система классификации и маркировки химических веществ (СГС). Публикация ООН ST/SG//AC.10/30 Женева 2003. — 453 с.

5. Административный регламент Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека исполнения государственной функции по осуществлению санитарно-карантинного контроля в пунктах пропуска через государственную границу Российской Федерации. Утвержден 31 декабря 2006 года Приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации № 893.

6. Постановление Правительства РФ № 303 от 16.05.2005 «О разграничении полномочий федеральных органов исполнительной

власти в области обеспечения биологической и химической безопасности Российской Федерации» (в ред. Постановлений Правительства РФ от 23.03.2006 № 157, от 13.03.2008 № 169, от 02.06.2008 № 423, от 05.06.2008 № 437).

7. СП 3.4.2318-08 «Санитарная охрана территории Российской Федерации».- 2008

8. Федеральный закон № 294-ФЗ. «О защите прав юридических лиц и индивидуальных предпринимателей при осуществлении государственного контроля (надзора) и муниципального контроля» от 26 декабря 2008 года № 294-ФЗ.

9. Федеральный закон № 52-ФЗ от 30.03.1999 «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» (с изменениями от 30 декабря 2001 г., 10 января, 30 июня 2003 г., 22 августа 2004 г., 9 мая, 31 декабря 2005 г.)

10. Федеральный закон № 7-ФЗ от 10.01.2002. «Об охране окружающей среды» (с изменениями от 22 августа, 29 декабря 2004 г., 9 мая, 31 декабря 2005 г.) // www.proclinmed.spb.ru

Материал поступил в редакцию 24.03.2011

УДК 613.6:612.82:656.071.7

© Коллектив авторов, 2011

КРИТЕРИИ СТРЕССОУСТОЙЧИВОСТИ ВОДИТЕЛЕЙ АВТОБУСОВ

CRITERIA OF RESISTANCE TO STRESS IN BUS DRIVERS

Д. П. Хомуло, Н. А. Мозжухина, А. П. Фигуровский

D. P. Khomulo, N. A. Mozhukhina, A. P. Figurovskii

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

St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Хомуло Дмитрий Павлович. nataposh@mail.ru

Изучались особенности реагирования эндокринной и сердечно-сосудистой систем на стресс, вызванный работой на тренажере, имитирующем управление транспортным средством, на 260 испытуемых, в том числе 184 водителях автобусов, разделенных на три группы по частоте аварийности. На основании результатов исследования выделены показатели (тип реагирования симпатoadренальной системы, индекс напряжения, параметры артериального давления), тесно связанные с качеством профессиональной деятельности и отражающие устойчивость к действию нервно-эмоционального напряжения. Предварительное определение типа реагирования позволяет выделить группу риска при проведении профессионального отбора.

Ключевые слова: водители автобусов, профессиональный отбор, нервно-эмоциональное напряжение, стрессоустойчивость.

The peculiarities of reaction of endocrine and cardiovascular systems in respond to stress caused by work on driving simulator were shown in 260 subjects, of which 184 were bus drivers, divided into 3 groups according to the frequency of accidents. The study identified indicators (type of response by the sympatho-adrenal system, an index of strain, blood pressure) were closely related to the quality of professional activities and reflecting resistance to neuro-emotional stress. Preliminary determination of type of reaction would allocate risk group when carrying out professional selection.

Key words: bus drivers, professional selection, neuro-emotional stress, resistance to stress.

Введение. Труд водителей автобусов характеризуется воздействием комплекса неблагоприятных факторов: нервно-эмоциональное напряжение, тяжесть труда, шум, инфразвук, общая и локальная вибрация, микроклиматические параметры, загазованность и запыленность воздушной среды [2, 4]. Оценка условий труда водителей различных типов автобусов в соответствии с Руководством по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса [9] показала, что наиболее значимыми вредными факторами для водителей автобусов является напряженность трудового процесса [8, 10]. Водители автотранспорта [5, 11, 13, 14] подвергаются в процессе работы постоянному психоэмоциональному напряжению, связанному с воздействием аварийных и близких к ним ситуаций, требующих немедленной оценки поступающей информации в условиях жесткого дефицита времени [5, 12]. В то же время от профессиональной «надежности» водителей зависит жизнь и здоровье пассажиров, пешеходов, а также сохранность материальных ценностей [1, 5, 6, 11].

В рамках проблемы подхода к профотбору водителей общепринятым до настоящего времени является выявление с использованием психофизиологического обследования тех лиц, которые могут работать водителями на профессиональной основе [3, 5, 7]. В отличие от этого подхода, мы предлагаем выявлять лиц, которым нельзя работать профессиональными водителями, поставив во главу угла «устойчивость» к стрессорному фактору. Применение такого подхода существенно снизило бы как финансовые затраты, так и время на проведение профессионального отбора.

Цель исследования: определение критериев устойчивости к нервно-эмоциональному напряжению у водителей автобусов.

Материалы и методы исследования. Всего обследованы 260 человек, из них 184 водителя автобусов в возрасте от 26 до 30 лет со стажем от 3 до 6 лет. По профессиональным качествам на основе данных отделов безопасности дорожного движения водители были разделены на три группы: первая — водители, не участвовавшие в дорожно-транспортных происшествиях (ДТП) и не имеющие нарушений правил дорожного движения (НПДД) — 97 человек; вторая — водители, участвовавшие в ДТП — 67 человек; третья — водители, не участвовавшие в ДТП, но имевшие НПДД — 48 человек. 48 водителей составили контрольную группу.

При обследовании создавались условия, максимально приближенные к трудовой деятельности водителей — работа на тренажере, имитирующем управление автобусом. До и после испытаний у обследуемых определяли содержание в крови адреналина, норадренали-

на, гистамина; регистрировали ЭКГ и измеряли артериальное давление. Содержание адреналина и норадреналина определяли полярографическим методом. По ЭКГ производился анализ сердечного ритма методом кардиоинтервалометрии по Р. М. Баевскому с определением средней величины интервалов (М), моды (Мо), амплитуды моды (АМо), вариационного размаха (ΔХ) и индекса напряжения сердечного ритма (ИН).

Статистический анализ полученных данных проводили с применением t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. В ходе эксперимента были выявлены различия в типе реагирования симпатoadреналовой системы у водителей первой и второй групп. Если у водителей первой группы происходило с высокой степенью достоверности ($p < 0,001$) снижение концентрации адреналина в крови с $1,97 \pm 0,11$ нмоль/л до $1,25 \pm 0,09$ нмоль/л и повышение концентрации норадреналина с $0,97 \pm 0,07$ нмоль/л до $1,59 \pm 0,10$ нмоль/л, то у водителей второй группы (совершавших ДТП) изменения были прямо противоположны — концентрация адреналина повышалась с $1,33 \pm 0,12$ нмоль/л до $1,88 \pm 0,13$ нмоль/л, а концентрация норадреналина снижалась с $1,66 \pm 0,13$ нмоль/л до $1,14 \pm 0,10$ нмоль/л. Обращала на себя внимание и более высокая концентрация адреналина у водителей первой группы в предрабочем периоде по сравнению со второй, и, особенно, с контрольной группой ($1,97 \pm 0,11$ нмоль/л и $0,83 \pm 0,09$ соответственно).

У водителей третьей группы изменения были сходными с водителями второй группы, однако вследствие меньшей выраженности различий носили недостоверный характер.

О различном реагировании симпатoadреналовой системы разных групп водителей в условиях эмоционального напряжения говорит и ослабление корреляционной связи между изменениями концентраций адреналина и норадреналина у водителей второй группы, в то время как у водителей первой группы она оставалась без изменений. Достоверных различий концентраций гистамина как до, так и после работы, отмечено не было.

Таким образом, можно говорить о двух типах реагирования симпатoadреналовой системы на действие стрессорных факторов, которые оказались тесно связанными с качеством работы.

Результаты измерения артериального давления показали, что у водителей первой группы (работающих безаварийно) в ходе работы на тренажере наблюдалось достоверное снижение величин систолического и диастолического артериального давления, а во второй и третьей группах средние величины остались без изменений.

Статистический анализ сердечного ритма показал, что в ходе работы на тренажере у всех водителей происходило увеличение про-

должительности кардиоциклов, однако несколько более выраженное у водителей первой группы по сравнению со второй (от $0,82 \pm 0,01$ до $0,91 \pm 0,02$ с и от $0,83 \pm 0,02$ до $0,88 \pm 0,01$ с соответственно, при $p < 0,01$). При этом в первой и второй группах водителей наблюдалось достоверное увеличение Mo ($p < 0,01$). Если до работы на тренажере различий в величине Mo у водителей первой и второй групп не было выявлено, то после работы у водителей первой группы величина Mo была достоверно больше, чем у второй — $0,92 \pm 0,01$ и $0,88 \pm 0,02$ с соответственно ($p < 0,01$). Колебания AMo у водителей, имевших и не имевших ДТП, достоверно не различались. В то же время величина ΔX у водителей первой группы после работы на тренажере ($0,30 \pm 0,02$) была достоверно выше ($p < 0,01$), чем у водителей второй группы ($0,27 \pm 0,02$). Индекс напряжения сердечного ритма у водителей первой группы в ходе работы на тренажере снижался с $163,9 \pm 14,1$ до $121,3 \pm 10,6$, что было достоверно ниже, чем у водителей второй группы ($152,9 \pm 25,3$).

Таким образом, приведенные данные позволяют считать, что «физиологическая стоимость работы» у водителей второй группы (совершавших аварии) значительно выше, чем у водителей первой группы (работавших безаварийно).

При измерении систолического, диастолического артериального давления и частоты пульса выделено два типа изменений. Первый тип характеризуется синхронностью и односторонненностью изменений, при втором типе наблюдается десинхронизация. Было установлено, что количество водителей с десинхронным типом реагирования было почти в 3 раза больше в группе водителей, совершавших ДТП (27,6%), по сравнению с группой водителей, не имевших ДТП (10,1%). Группа водителей, не имевших ДТП, но совершавших НПДД (третья группа), по количеству лиц с десинхронным типом реагирования занимает промежуточное положение между двумя первыми группами (17,6%).

У водителей первой группы с синхронным типом реагирования наблюдалось достоверное снижение величин артериального давления, у лиц с десинхронным типом реагирования подобного снижения не наблюдалось так же, как и у лиц второй группы с синхронным типом реагирования. У лиц же второй группы с десинхронным типом реагирования наблюдалось повышение диастолического давления.

Приведенные выше данные позволяют сделать вывод о том, что тип реагирования артериального давления и частоты пульса при работе в условиях действия стрессорных факторов можно использовать как показатель определения устойчивости к эмоциональному напряжению.

В связи с вышеизложенным представлялось необходимым выделить группу водителей, у которых бы сочетались все три неблагоприятных показателя реакции сердечно-сосудис-

той системы. Мы обозначили эту группу как «неблагополучную». Такие водители оказались только среди второй группы. Они составляли 10,5% от численности второй группы и 3,8% от общего числа водителей. Для этой группы было характерно резкое снижение концентрации норадреналина в ходе работы на тренажере (с $1,16 \pm 0,19$ до $0,27 \pm 0,09$ нмоль/л; $p < 0,01$). В то же время у них было отмечено достоверное повышение диастолического артериального давления ($p < 0,005$).

Количество аварий, совершенных водителями «неблагополучной» группы, в среднем было более чем в 2 раза выше по сравнению с остальными водителями второй группы ($2,86 \pm 0,28$ и $1,33 \pm 0,07$ аварии соответственно).

Выводы.

1. Анализ характера реагирования сердечно-сосудистой системы позволил выделить показатели (тип реагирования симпатoadренальной системы, индекс напряжения и параметры артериального давления), тесно связанные с качеством профессиональной деятельности и отражающие устойчивость к действию нервно-эмоционального напряжения.

2. Аварийность группы водителей, у которых сочетались неблагоприятные показатели деятельности сердечно-сосудистой и симпатoadренальной систем, была в 2 раза выше средней, что позволило выделить их в группу риска.

3. Выделение группы риска по указанным показателям реагирования сердечно-сосудистой системы при проведении профессионального отбора позволяет определить группу лиц, которым нельзя заниматься вождением автомобиля на профессиональной основе.

Литература

1. Вайсман А. И. Здоровье водителей и безопасность дорожного движения / А. И. Вайсман. — М.: Транспорт, 1979. — 137 с.
2. Вайсман А. И. Вопросы гигиены труда на автомобильном транспорте / А. И. Вайсман // Гигиена и санитария. — 1980. — № 9. — С. 6–8.
3. Вайсман А. И. Психофизиологический отбор водителей автомобилей / А. И. Вайсман, Г. И. Вольпер, А. И. Гапонова // Профилактика автодорожного травматизма: сб. науч. тр. — Горький, 1985. — С. 131–133.
4. Вайсман А. И. Гигиена труда водителей автомобилей / А. И. Вайсман. — М.: Медицина, 1988. — 192 с.
5. Вайсман А. И. Автодорожная медицина — опыт, нерешенные вопросы / А. И. Вайсман, А. А. Эльгаров // Медицина труда и промышленная экология. — 1996. — № 8. — С. 29.
6. Вольпер Г. И. Оценка роли эмоциональной устойчивости водителя в обеспечении его надёжности как звена, в системе «Водитель — Автомобиль — Среда Движения» / Г. И. Вольпер // Медико-биологические проблемы на автотранспорте: сб. науч. тр. — М., 1982. — С. 39–44.

7. Котельников И. В. Алгоритм построения решающего правила на примере задачи профотбора водителей автотранспорта / И. В. Котельников // Медико-биологические проблемы на автотранспорте: сб. науч. тр. — М., 1982. — С. 70–77.

8. Прокопенко Л. В. Оценка рабочей среды водителей различных типов автобусов / Л. В. Прокопенко, И. Г. Шевкун // Медицина труда и промышленная экология. — 2009. — № 7. — С. 12–17.

9. Р 2.2.2006-05. Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда // Бюл. нормативных и методических документов Госсанэпиднадзора: офиц. изд. — М., 2006. — Вып. 2 (12). — 239 с.

10. Шевкун И. Г. Актуальные вопросы гигиены труда водителей автобусов / И. Г. Шевкун //

Профессия и здоровье: материалы Всерос. конгресса. — М., 2008. — С. 235–238.

11. Эльгаров А. А. Гипертоническая болезнь у водителей автотранспорта / А. А. Эльгаров, Р. М. Арамисова. — Нальчик: Эльбрус, 2001. — С. 170.

12. Aronsson G. Psychophysiological stress reactions in female and male urban bus drivers / G. Aronsson, A. Rissler // J. Occup. Health Psychol. — 1998. — Vol. 3. — P. 122–129.

13. Duffy C. A. Stress and the bus driver in the U. K. transport industry / C. A. Duffy, A. E. Goldrick // Work and Stress. — 1990. — Vol. 4, № 1. — P. 17–27.

14. Mulders H. G. Differential psycho-physiological reactivity of bus drivers / H. Mulders, T. F. O'Hanlon, J. Mulder // Ergonomics. — 1982. — Vol. 25, № 1982. — P. 1003–1011.

Материал поступил в редакцию 07.02.2011

УДК 612.392.69-073.585:614.84

© Коллектив авторов, 2011

ОСОБЕННОСТИ БИОЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА ЛИЦ С ПРОФЕССИОНАЛЬНО ОБУСЛОВЛЕННЫМИ АУТОПАТОГЕНИЯМИ

CHARACTERISTICS OF TRACE ELEMENT STATUS OF INDIVIDUALS WITH OCCUPATION-INDUCED AUTOPATHOGENIES

И. И. Шантырь, С. В. Дударенко, М. В. Яковлева, И. Э. Ушал, М. А. Власенко, Е. М. Харламычев

I. I. Shantyr, S. V. Dudarenko, M. V. Yakovleva, I. E. Ushal, M. A. Vlasenko, E. M. Kharlamychev

Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А. М. Никифорова МЧС России,
г. Санкт-Петербург, Россия

The Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Шантырь Игорь Игнатьевич. shantyr@arcerm.spb.ru

Приведены данные об особенностях биоэлементного статуса двух групп с профессионально обусловленными аутопатогениями: спасатели (сотрудники Государственной противопожарной службы) проживающие и работающие в Санкт-Петербурге со стажем боевой работы от 1 до 25 лет (96 человек) и профессиональные спортсмены, многократно участвующие в длительных многодневных велогонках международного уровня (18 человек). Определение содержания 30 химических элементов проводилось в биопробах волос на квадрупольном масс-спектрометре с аргонной плазмой (X-SERIES II ICP-MS). Выявленные особенности биоэлементного статуса необходимо учитывать при разработке профилактических мероприятий по сохранению высокой работоспособности и уровня их профессионального здоровья.

Ключевые слова: профессионально обусловленные аутопатии, биоэлементный статус, квадрупольный масс-спектрометр с аргонной плазмой, спасатели, пожарные, спортсмены.

The study presents the data on characteristics of trace element status of two groups with occupation-induced autopathogenies: rescuers (of the State Fire-Fighting Service) residing and working in Saint-Petersburg, length of fighting performance — 1–25 years long (96 people); and professional sportsmen who participated multiple times in long-lasting bicycle racings for several days of international level (18 people). Content of 30 chemical substances was determined in samples of hair using mass-spectrometer with inductively coupled plasma (X-SERIES II ICP-MS). The revealed characteristics of trace elemental status have to be considered at developing preventive treatments to maintain working capacity and occupational health high level.

Key words: occupation-induced autopathogenies, trace element status, mass-spectrometer with inductively coupled plasma, rescuers, fire-fighters, sportsmen.

Введение. Как известно, клиническая картина соматогенных расстройств зависит не только от характера основ-

ного заболевания, степени его тяжести, этапа течения, эффективности терапевтических воздействий, а также от индивидуальных особен-

ностей пациента, таких как наследственная предрасположенность, конституция, возраст, пол, реактивность организма, наличие предшествующих вредностей, связанных с условиями жизни и труда. Задача изучения субъективной стороны заболевания была поставлена в начале XIX века в работах М. Я. Мудрова: «Чтобы правильно лечить больного, надобно узнать, во-первых, самого больного во всех его отношениях, потом надобно стараться узнавать причины, на его тело и душу воздействующие, наконец, надобно объять весь круг болезни, и тогда болезнь сама скажет имя свое, откроет внутреннее свойство свое и покажет наружный вид свой».

Начиная с работ М. Я. Мудрова, Г. А. Захарьина, П. Б. Ганнушкина формировался целостный подход к обследованию больного, предполагающий тщательное изучение и правильное понимание жизнедеятельности при возникновении того или иного заболевания, что в настоящее время определяется термином «аутопатогения». В данное понятие входят расстройства здоровья по причинам, связанным с различными видами спонтанной активности субъекта — наркомании, алкоголизма, табакокурения, переедания, неправильного питания, гиподинамии, недосыпания, хронической усталости и др. Клиническая картина аутопатогений в этих нозологических формах существенно отличается от очерченных клинических синдромов до отдельных симптомов, таких как усталость, нарушение сна и т. д. В этом ключе клиническая картина аутопатогений у пожарных и спортсменов не имеет нозологической особенности. Ответной реакцией организма на воздействие аутопатогений служит включение адаптивных реакций. Универсальным критерием адаптированности является величина термодинамической энтропии, но на практике прямых методов определения термодинамики живого организма не существует. Адаптация охватывает все уровни морфофункциональной организации, следовательно, показатели адаптированности относятся ко всем системам целостного организма.

В последние годы актуальность исследования биоэлементного статуса человека существенно возрастает, что связано с рядом причин: все больше накапливается научных данных об участии биогенных элементов в патогенетических механизмах развития различной соматической патологии. Результаты научных исследований в этой области позволяют рассматривать нарушения биоэлементного статуса организма (микроэлементозы) [3] как один из факторов риска снижения адаптационно-приспособительных механизмов с последующим формированием патологических состояний. Необходимость сохранения микроэлементного гомеостаза существенно возрастает у лиц, профессиональная деятельность которых сопря-

жена с повышенными нагрузками и требованиями к адаптационным резервам организма, в частности при высокой вероятности химической интоксикации. В ряде профессий организм работает на пределе возможностей и в любой момент малейшая нехватка ресурсов может привести как к серьезным проблемам со здоровьем, так и развитию чрезвычайных ситуаций связанных с «человеческим фактором». Согласно многочисленным исследованиям проблема микроэлементозов является чрезвычайно важной даже для практически здоровых людей, живущих в обычных условиях. Актуальность данного направления многократно возрастает для лиц, систематически подвергающихся физической и психоэмоциональной нагрузке [2, 5, 8].

Цель исследования: выявление особенностей биоэлементного статуса лиц, переносящих длительные и интенсивные нагрузки.

Материалы и методы исследования. В качестве модели лиц с профессионально обусловленными аутопатогениями были выбраны две группы: спасатели (пожарные) проживающие и работающие в Санкт-Петербурге со стажем работы от 1 до 25 лет (96 человек) и профессиональные спортсмены, регулярно участвующие в длительных многодневных велогонках международного уровня (18 человек). Выбор данных групп связан с характером их профессиональной деятельности, подразумевающей высокую вероятность потери здоровья, которая финансово не компенсирована. Несмотря на это, группы обследованных нами лиц продолжают профессиональную деятельность, что можно объяснить высокой степенью их психологической мотивации.

В качестве контрольной группы и с целью исключения влияния биогеохимических региональных особенностей, присущих Северо-Западу России и Санкт-Петербургу исследовали микроэлементный статус 87 практически здоровых сопоставимых по возрасту и полу людей, занимающихся интеллектуальным трудом [1, 10].

Исследование минерального состава биопроб осуществлялось методом масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой, позволяющим определять концентрации отдельных элементов на уровне от сотых долей нанограммов до сотен миллиграммов на литр. В качестве индикатора микроэлементного статуса индивидуума служили волосы, так как они обладают самой высокой информативностью для оценки как воздействия токсичных веществ, так и содержания ряда жизненно необходимых макро- и микроэлементов в организме [7].

Определение содержания 30 химических элементов проводилось на квадрупольном масс-спектрометре с аргонной плазмой (X-SERIES II ICP-MS) в соответствии с методическими указаниями, утвержденными главным госу-

дарственным санитарным врачом Российской Федерации [6]. Результаты исследований обрабатывались с помощью программного обеспечения PlasmaLab 2.5.4.

Результаты и их обсуждение. У 100% обследованных спасателей (пожарных) выявлены отклонения концентрации биоэлементов от референтных значений. Как правило, выяв-

лялся полимикрозелементоз, и лишь в единичных случаях это касалось одного биоэлемента.

В пробах волос в группе спасателей (пожарных) выявлено достоверно более низкое содержание жизненно необходимых биоэлементов: кальция, магния, цинка, кобальта, йода и селена по сравнению с контрольной группой (рисунок).

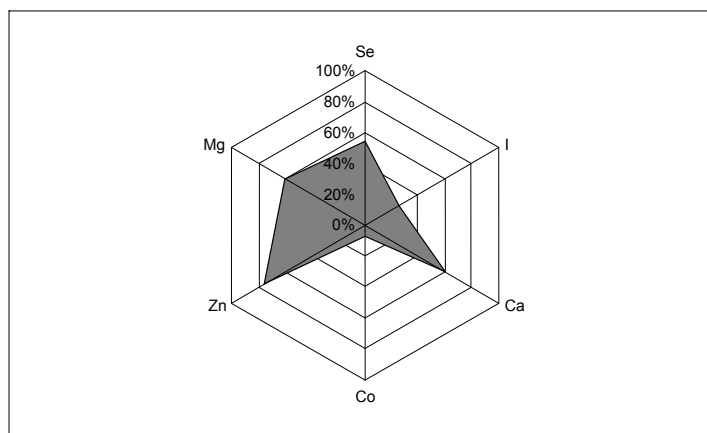


Рисунок. Доля обследованных пожарных со сниженным содержанием в волосах спектра жизненно необходимых биоэлементов

В волосах пожарных выявлено достоверно более высокое содержание по сравнению с контрольной группой таких токсичных элементов, как алюминий и кадмий.

Практически все жизненно необходимые биоэлементы, недостаток которых выявлен у данной группы обследованных, участвуют в формировании и метаболизме костной ткани, поэтому необходимо учитывать возможность риска патологии костно-мышечной системы у данной когорты лиц. Дефицит цинка отрицательно влияет на целый ряд систем организма, так как цинк является кофактором целого ряда ферментов: инсулина, СОД, дигидрокортикостерона и др. Цинк принимает участие в процессах деления и дифференцировки клеток, формировании Т-клеточного иммунитета. В условиях избытка кадмия дефицит цинка усугубляется, так как кадмий способен вытеснять цинк из организма. Сочетанный дефицит цинка, магния и селена в условиях избытка никеля и кадмия существенно ослабляет систему антиоксидантной защиты. Несмотря на отсутствие достоверных различий между группами в содержании йода и кобальта, следует отметить высокий процент обследованных с дефицитом данных биоэлементов, характерным для Северо-Западного региона.

В волосах спасателей (пожарных) выявлено достоверно более высокое содержание по сравнению с контрольной группой таких токсичных элементов, как алюминий и кадмий. Последние попадают в организм чаще всего ингаляционным путем, что связано с профессиональной деятельностью.

Избыток алюминия может привести к энцефалопатии, развитию нейродегенеративных заболеваний, нарушению фосфорно-кальциевого обмена и обмена магния, цинка, меди, угнетению иммунной системы, нарушению функции почек. Избыток кадмия вызывает развитие кардиопатии, нефропатии, остеопороза, дефицит цинка, селена, меди, железа, кальция.

Полученные данные о дисбалансе биоэлементов у спасателей (сотрудников Государственной противопожарной службы) вносят существенный вклад в клиническую картину патологии и могут учитываться при проведении профилактических мероприятий.

При анализе проб волос у группы спортсменов повышенного содержания токсичных химических элементов выявлено не было.

Как следует из представленных данных (таблица), при анализе жизненно необходимых биоэлементов выраженный дефицит селена и йода выявлен более чем у 75% обследованных спортсменов, а кобальта — у 90%. Заметный дефицит магния и молибдена установлен более чем у 25% спортсменов. У каждого десятого зафиксирован дефицит цинка, хрома, натрия, калия и кальция. С такой же частотой встречались повышенные концентрации железа, меди и марганца. По результатам многочисленных научных исследований эти элементы необходимы для нормального функционирования и развития мышечной ткани, иммунной системы и психоэмоциональное состояние. В частности, магний важен для метаболизма кальция, калия, фосфора, меди, а также имеет особое значение в функционировании нервной систе-

мы. Кальций принимает участие в процессах сокращения и расслабления мышц, передаче нервных импульсов, секреции гормонов и медиаторов, стабилизирует возбудимость клеток. Фосфор тесно связан с кальцием, участвует в продуцировании и накоплении энергии, обмене жиров и белков. Особенно важен он для функций нервной и мышечной систем. Медь

нормализует обмен веществ, ускоряет восстановление мышечной массы. Можно предположить, что из-за повышенных физических нагрузок все перечисленные микро- и макроэлементы задействованы в поддержке метаболических процессов организма на высоком уровне, что связано с необходимостью их оптимального содержания в организме.

Таблица

Содержание отдельных биоэлементов в волосах спортсменов, мкг/г

Элемент	Среднее	Медиана	10%	90%	25%	75%	Норма
Se	0,435*	0,435*	0,150*	0,710	0,290*	0,540	0,5–2,2
I	0,060*	0,050*	0,030*	0,106	0,040*	0,072*	0,1–4,2
Fe	41,75	44,15	18,33	57,17**	36,47	49,73	10–50
Na	132,2	130,9	35,70*	267,1	60,68	188,1	38–800
Mg	39,71	33,38	17,10*	81,90	23,45*	46,73	25–140
P	116,8	111,4	87,60	146,1	100,6	122,4	50–200
K	69,28	60,34	29,50*	108,5	32,40	100,2	30–460
Ca	494,6	419,7	197,5*	878,5	317,5	637,9	300–1700
Cr	0,464	0,525	0,060*	0,660	0,365	0,630	0,15–2,0
Mn	0,521	0,420	0,180	1,270**	0,265	0,620	0,1–1,0
Co	0,014*	0,010*	0,010*	0,020*	0,010*	0,015*	0,05–0,5
Cu	10,60	8,350	5,340*	18,80**	6,700	15,770	5,7–15,0
Zn	115,7	92,93	65,75*	222,4	79,46	113,0	75–230
Mo	0,025	0,021	0,014*	0,040	0,019*	0,027	0,02–0,5

* Меньше нижней границы нормы; ** больше верхней границы нормы.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у данной группы спортсменов в результате систематического повышенного обмена веществ и интенсивного потоотделения происходит потеря необходимых биохимических элементов. Для восстановления их баланса в организме необходима долгосрочная поддерживающая терапия и мониторинг в процессе тренировочного и соревновательного цикла.

Заключение. На основании проведенных исследований можно констатировать, что каждая из обследованных групп с профессионально обусловленными аутопатогениями имеет свои особенности, что необходимо учитывать при разработке профилактических мероприятий по сохранению высокой работоспособности и уровня их профессионального здоровья. В частности, интенсивные нагрузки у спортсменов протекают на фоне дефицита селена, кобальта и йода, в меньшей мере магния, молибдена, цинка, хрома, натрия, калия и кальция. Аналогичные изменения (дефицит кальция, магния, цинка, кобальта, йода и селена) отмечены и у спасателей (пожарных), но в отличие от профессиональных спортсменов в организме спасателей прослеживается отчетливая тенденция к накоплению токсичных элементов.

Следует отметить, что при анализе причин выявленных биоэлементозов необходимо дополнительно учитывать множество факторов, среди которых химические, физические и другие, присущие данным профессиям. Разработка мер коррекции здоровья у указанных категорий лиц должна учитывать показатели биоэлементного статуса как критерии адаптивности к чрезмерным профессиональным нагрузкам.

Литература

1. Алексанин С. С. Теоретические основы и концепция медико-психологического сопровождения профессиональной деятельности спасателей МЧС России / С. С. Алексанин, В. Ю. Рыбников // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. – 2007. – № 1. – С. 3–12.
2. Бурцева Т. И. Зависимость элементного состава волос от содержания биоэлементов в рационе питания / Т. И. Бурцева, И. А. Рудаков // Микроэлементы в медицине. – 2007. – № 8. – С. 57–60.
3. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / А. П. Ав-

цын, А. А. Жаворонков, М. А. Риш, Л. С. Строчкова. — М.: Медицина, 1991. — 496 с.

4. Некрасов В. И. Элементный статус лиц вредных и опасных профессий / В. И. Некрасов, А. В. Скальный. — М.: РОСМЭМ, 2006. — 229 с.

5. Оберлис Д. Биологическая роль макро- и микроэлементов у человека и животных / Д. Оберлис, Б. Харланд, А. Скальный. — СПб., 2008 — 544 с.

6. Определение химических элементов в биологических средах и препаратах методами атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой и масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой: методические указания. — М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2003. — 56 с.

7. Ревич Б. А. Химические элементы в волосах человека как индикатор воздействия загрязне-

ния производственной и окружающей среды / Б. А. Ревич // Гигиена и санитария. — 1990. — № 3. — С. 55–59.

8. Скальный А. В. Биоэлементы в медицине / А. В. Скальный, И. А. Рудакова. — М.: Оникс 21 век: Мир, 2004. — 272 с.

9. Токсические компоненты пожаров / Н. Ф. Маркизова, Т. Н. Преображенская, В. А. Башарин, А. Н. Гребенюк. — СПб.: Серия «Токсикология для врачей», 2008. — 208 с.

10. Шантырь И. И. Биоэлементный статус спасателей (пожарных) Северо-Западного региона России / И. И. Шантырь, Е. М. Харламычев // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. — 2009. — № 5. — С. 43–45.

Материал поступил в редакцию 11.05.2011

УДК: 613.6:614.2:65.012.45

© Коллектив авторов, 2011

О ПУТЯХ ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА РЕГИОНАЛЬНЫХ ИНФОРМАЦИОННЫХ ФОНДОВ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ПО РАЗДЕЛУ «УСЛОВИЯ ТРУДА»

ABOUT WAYS OF IMPROVING OF THE QUALITY OF REGIONAL INFORMATION FUND OF SOCIAL AND HYGIENIC MONITORING FOR SECTION «WORKING CONDITIONS»

И. Г. Элиович¹, С. А. Горбанев¹, А. С. Нехорошев², Ю. А. Новикова¹

I. G. Eliovich¹, S. A. Gorbanev¹, A. S. Nekhoroshev², Y. A. Novikova¹

¹Управление Роспотребнадзора по Ленинградской области, Санкт-Петербург, Россия

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

¹Leningrad's oblast administration of Rospotrebnadzor, St.-Petersburg, Russia

²St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Элиович Иосиф Григорьевич. 47.rospotrebnadzor.ru

В настоящее время в условиях отсутствия необходимости согласования программ производственного контроля с органами Роспотребнадзора имеют место существенные проблемы в части обеспечения должного качества организации и проведения производственного контроля. Нет регламентированного механизма систематического сбора и обобщения результатов производственного контроля промышленных предприятий с формированием местного (а затем регионального и федерального) информационного фонда социально-гигиенического мониторинга по разделу «Условия труда». В связи с этим имеет место значительный резерв увеличения объема и качества региональных информационных фондов социально-гигиенического мониторинга по разделу «Условия труда».

Ключевые слова: социально-гигиенический мониторинг, производственный контроль, вредные и опасные факторы производственной среды и трудового процесса.

Currently, in the absence of the need to coordinate production control programs with Rospotrebnadzor there are significant problems in the part of providing proper quality of the organization and holding of self-monitoring. There is no regulated mechanism for the systematic for gathering and integration of the results of the production control of industrial companies with the forming of local (and later federal and regional) information fund of socio-hygienic monitoring in the section «Working Conditions». In this context there is a considerable reserve of increasing of the amount and quality of regional information fund of social and hygienic monitoring in the section «Working Conditions».

Key words: Social and hygienic monitoring, production control, harmful and dangerous factors of the working environment and working process.

В настоящее время вопросы дальнейшего совершенствования системы социально-гигиенического мониторинга по прежнему остаются в числе стратегических направлений деятельности Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (Роспотребнадзора). Практика показала необходимость разработки и применения новых технологий социально-гигиенического мониторинга с расширением использования в нем системы оценки и управления риском в рациональном сочетании с анализом связи состояния здоровья работающих и населения с условиями труда и техногенным загрязнением среды обитания. При этом остается значительное количество нерешенных вопросов в области управления санитарно-эпидемиологическим благополучием населения, в том числе те из них, которые связаны с достоверностью оценки факторов окружающей среды, влияющих на различные группы населения, установлением причинно-следственных связей в системе «окружающая среда—здоровье» и доказательностью результатов этого влияния, а также оценки адекватности моделей, используемых для принятия управленческих решений.

Цель исследования: увеличение объема и качества региональных информационных фондов социально-гигиенического мониторинга по разделу «Условия труда».

Результаты исследования. В условиях ограниченного бюджетного финансирования органов и организаций Роспотребнадзора требуется значительное увеличение объема использования в практической деятельности службы эффективных методов оценки факторов окружающей среды, обеспечивающих в том числе достоверную оценку состояния условий труда работающих. Одним из таких методов, не нашедших до настоящего времени должного внедрения в систему социально-гигиенического мониторинга, является производственный контроль, проводимый промышленными предприятиями.

Федеральный закон «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» (ст. 11, 32) от 30.03.99 № 52-ФЗ, санитарные правила СП 1.1.1058-01 «Организация и проведение производственного контроля за соблюдением санитарных правил и выполнением санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий» и СП 1.1.2193-07 «Организация и проведение производственного контроля за соблюдением санитарных правил и выполнением санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий. Изменения и дополнения № 1 к СП 1.1.1058-01» обеспечили возможность использования в системе социально-гигиенического мониторинга крупнейшей информационной базы данных в виде результатов лабораторных исследований и испытаний, ежегодно получаемых юридическими лицами и

индивидуальными предпринимателями в ходе производственного контроля. Издание приказа Роспотребнадзора от 30.12.2005 № 810 «О перечне показателей и данных для формирования Федерального информационного фонда социально-гигиенического мониторинга», определившего необходимость формирования раздела «Условия труда и профессиональная заболеваемость» (включающего сведения о числе работающих на объектах надзора по группам санитарно-эпидемиологического благополучия и видам экономической деятельности; сведения о числе лиц, работающих в контакте с вредными и опасными факторами производственной среды и трудового процесса по видам факторов по видам экономической деятельности) предельно актуализировало решение задачи практического использования результатов производственного контроля в системе социально-гигиенического мониторинга.

В перечень анализируемых вошли следующие виды вредных и опасных факторов производственной среды и трудового процесса: шум, инфразвук, вибрация общая и локальная, ионизирующие и неионизирующие излучения, освещенность и микроклимат (неудовлетворительные параметры), аэрозоли преимущественно фиброгенного действия (АПДФ) и химические факторы (в том числе канцерогены), тяжесть и напряженность труда (выше допустимой), биологические факторы, а также сочетанное действие вредных и опасных факторов производственной среды и трудового процесса.

Вместе с тем, ежегодный анализ результатов производственного контроля за состоянием условий труда работающих на уровне региона показывает, что на значительном количестве промышленных предприятий (в условиях отсутствия необходимости согласования программ производственного контроля с органами Роспотребнадзора) имеют место существенные проблемы в части обеспечения должного качества организации и проведения производственного контроля, а именно:

- несоответствие программы производственного контроля требованиям санитарных правил СП 1.1.1058-01 и СП 1.1.2193-07;
- неполный охват в программе производственного контроля имеющих рабочих мест в производственных, вспомогательных и административных помещениях;
- неполный охват в программе производственного контроля имеющих на предприятии вредных и опасных факторов производственной среды и трудового процесса;
- не обеспечение должной периодичности лабораторных и инструментальных исследований состояния условий труда работающих по отдельным факторам производственной среды и трудового процесса.

Другой проблемой является отсутствие необходимого регламентированного механизма сис-

тематического (ежемесячного, ежеквартального, ежегодного — в зависимости от класса опасности используемых в производстве вредных веществ) сбора и обобщения результатов производственного контроля промышленных предприятий с формированием местного (а затем регионального и федерального) информационного фонда социально-гигиенического мониторинга по разделу «Условия труда». Одним из реально возможных механизмов сбора и обобщения результатов производственного контроля промышленных предприятий является использование для этой цели филиалов ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» в субъектах РФ при условии принятия соответствующих региональных организационно-правовых документов и решения технологических вопросов сбора информации от хозяйствующих субъектов и ее системного обобщения.

Вариантом решения двух вышеуказанных необходимых условий создания механизма сбора и обобщения информации — правового и технологического — является создание Координационного совета по вопросам социально-гигиенического мониторинга при Правительстве субъекта РФ с дальнейшей разработкой и утверждением региональной целевой программы по развитию и совершенствованию региональной системы социально-гигиенического мониторинга на ближайший трех, либо пятилетний период.

Анализ региональных данных показывает, что удельный вес использования результатов производственного контроля в системе социально-гигиенического мониторинга от общего числа субъектов надзора в настоящее время составляет всего 1,3%, от числа промышленных предприятий — 3,4% (табл. 1).

Таблица 1

Анализ использования результатов производственного контроля

Общие показатели	2007 г.		2008 г.		2009 г.		2010 г.	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Число субъектов надзора	13696		12175		12121		12266	
Общее число объектов надзора	20656		21123		21624		21908	
из них промышленных предприятий	2095		2324		2334		2295	
Число субъектов надзора, имеющих программы производственного контроля	7595	55,5	7319	60,1	6537	53,9	6553	53,4
из них промышленных предприятий	1285	61,3	1443	62,1	1365	58,5	1382	60,2
Число субъектов надзора, на которых производственный контроль организован в соответствии с СП 1.1.1058-01 и СП 1.1.2193-07	3958	28,9	4708	38,7	4098	33,8	3775	30,8
из них промышленных предприятий	560	26,7	530	22,8	667	28,6	699	30,5
Число субъектов надзора, ежеквартально предоставляющих в территориальный отдел (на основе запросов ТО) информацию о результатах производственного контроля	1003	7,3	969	8,0	855	7,1	1029	8,4
из них промышленных предприятий	157	7,5	253	10,9	302	12,9	307	13,4
Число субъектов надзора, результаты производственного контроля которых используются в системе СГМ при формировании местных информационных фондов	324	2,4	142	1,2	181	1,5	155	1,3
из них промышленных предприятий	34	1,6	67	2,9	89	3,8	77	3,4

Таким образом, имеет место значительный резерв увеличения объема и качества региональных информационных фондов социально-гигиенического мониторинга по разделу «Условия труда».

Заключение. Создание механизмов использования в социально-гигиеническом мониторинге достоверных результатов системного

производственного контроля, осуществляемого субъектами надзора с привлечением аккредитованных в установленном порядке специализированных организаций (с учетом области аккредитации), в условиях обеспечения единства технического и программного обеспечения позволит не только значительно расширить и повысить качество баз данных

местных, регионального и федерального информационных фондов социально-гигиенического мониторинга по условиям труда работающих, но и существенно повысить качество классификации объектов надзора по группам санитарно-эпидемиологического благополучия, повысить уровень достоверности установления причинно-следственных связей между состоянием здоровья населения и фак-

торами среды обитания, повысить степень качества и обоснованности управленческих решений по результатам социально-гигиенического мониторинга, результатом чего станет успешное решение вопросов профилактики и снижения уровня профессиональной и производственно обусловленной заболеваемости работающих.

Материал поступил в редакцию 29.03.2011



ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

ORIGINAL RESEARCH

УДК 617.7:616.1 (048.8)

© Коллектив авторов, 2011

ЭВОЛЮЦИОННОЕ РАЗВИТИЕ НЕИНВАЗИВНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ КРОВООБРАЩЕНИЯ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ (НАУЧНЫЙ ОБЗОР)

EVOLUTIONARY DEVELOPMENT OF NON-INVASIVE METHODS OF RESEARCH OF A CIRCULATION IN OPHTHALMOLOGY (SCIENTIFIC REVIEW)

Е. Б. Мартынова¹, Е. Б. Николаева¹, И. Р. Газизова²

E. B. Martynova¹, E. B. Nikolaeva¹, I. R. Gazizova²

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

²Башкирский медицинский государственный университет, Уфа, Россия

¹St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

²Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

Контакт: Мартынова Елена Борисовна. Alexeev.spgma@mail.ru

В последние годы накоплен определенный опыт в оценке глазного кровотока. Для исследования гемодинамики глаза существует ряд неинвазивных методов, многие из которых ограничиваются преимущественно оценкой кровенаполнения увеального тракта и не позволяют судить о состоянии кровообращения в зрительном нерве. Для оценки кровообращения в заднем отрезке глазного яблока используется неинвазивный метод — доплеровское ультразвуковое цветовое картирование, которое дает возможность не только визуализировать кровотоки в глазничной артерии, артериях и венах сетчатки, но и одновременно регистрировать гемодинамические характеристики потока крови в изучаемом сосуде.

Ключевые слова: глазной кровоток, ультразвуковая доплерография, первичная открытоугольная глаукома.

Last years the certain experience in an estimation of an eye blood flow is saved up. For research of a hemodynamic of an eye there is a series of non-invasive methods, many of which are limited mainly to an estimation of bloody filling of a vascular tract and don't allow to judge a circulation condition in a optic nerve. For a circulation estimation in a back piece of an eyeball the method of non-invasive diagnostics the doppler ultrasonic color image which gives the chance not only to visualize a blood flow in an orbital artery, arteries and retina veins is used, but also simultaneously to register hemodynamic characteristics of a stream of a blood in a studied vessel.

Key words: an eye blood flow, doppler ultrasonic, a primary open angle glaucoma.

Большое значение в диагностике патологии сонных артерий и сосудов глазного яблока имеют неинвазивные методы исследования, которые позволяют выявить качественные и количественные изменения кровотока по артериям, определить уровень поражения сосудов и установить состояние коллатерального кровообращения [8, 30, 38]. Основные требования к методам исследования сосудов — безопасность, объективность и информативность.

Офтальмодинамометрию изначально предложил Ваярт в 1917 г., как метод измерения внутричерепного давления. Позднее было показано, что ее результаты отражают давление в глазничной артерии.

При выполнении офтальмодинамометрии один из исследователей прикладывает к склере пружинящий плунжер офтальмодинамометра Байара и постепенно начинает сдавливать глазное яблоко; другой наблюдает за сосудами на диске зрительного нерва. Затем регистрируют уровень склеральной компрессии, при котором начинается пульсация ЦАС на диске зрительного нерва и второй уровень, при котором она прекращается. По таблице Мажито—Байара проводят необходимые расчеты.

Результаты исследования отражают уровень артериального давления в глазничной артерии и состояние циркуляции крови в системе внутренней сонной артерии (ВСА). Длительное

время офтальмодинамометрию рекомендовали для диагностики окклюзий сонных артерий [6, 16]. По данным Т. И. Форфоновой (1985), диагностическая ценность офтальмодинамометрии при гемодинамически значимых стенозах сонных артерий составляет 29%, а при окклюзии увеличивается до 57%. Информативность метода снижается при хронических окклюзиях, гемодинамически незначимых стенозах и двусторонних поражениях сонных артерий.

Офтальмодинамометрия имеет ряд недостатков. Исследования должны проводиться двумя специалистами, субъективная оценка каждого из которых может повлиять на результаты. Также необходимо наличие прозрачных оптических сред для осмотра глазного дна, а сама деформация глазного яблока существенно затрудняет офтальмоскопию. На результаты измерений могут повлиять вагусные рефлексy, сдавление ретробульбарных сосудов, скорость и направление движения плунжера прибора. Перечисленные недостатки послужили стимулом для усовершенствования офтальмодинамометров и разработке новых моделей с использованием вакуумных чашечек-присосок для дозированной компрессии глазного яблока.

Офтальмодинамография — графическая регистрация давления в глазничной артерии, осуществляемая специальными приборами: М. Умуры, Хагера [4, 43]. Существует усовершенствованная модель вакуум-офтальмодинамографа конструкции ВНИИМП [1].

Офтальмодинамографии присущи многие недостатки динамометрии, в первую очередь, компрессия сосудов орбиты и выраженное влияние орбитального пульса. Однако данный метод позволил объективизировать результаты измерений и проводить исследование при непозрачных оптических средах.

Методом исследования глазного пульса давления является офтальмосфигмография. Первый прибор, действие которого основывалось на электрической регистрации движений плунжера, возникающих в результате движений роговицы в систолу и диастолу был предложен R. Thiel (1925).

Необходимо отметить, что при офтальмосфигмографии (как и при офтальмоплетизмографии) проводится регистрация только так называемого систолического прироста пульсового объема, который составляет около 10% от основного тока крови, не отражающего на пульсовых колебаниях глазного яблока и орбиты.

В современной клинической практике для сфигмографии используются различные электронные тонографы. Полученные данные в мм рт. ст. можно пересчитать на данные объемного пульса в мм³ по специальным номограммам. Нужно сказать, что предложенные для этих целей номограммы J. Friedenwald (1955) и их модификации не учитывают ригидность фиброзной капсулы глаза и отток внутриглазной жид-

кости у различных лиц при различных уровнях внутриглазного давления (ВГД).

Офтальмоплетизмография — метод измерения и записи колебаний объема глазного яблока, возникающих при изменениях кровенаполнения внутриглазных сосудов.

В 1964 г. на основании многочисленных разработок В. К. Ждановым и А. Я. Буниным предложен офтальмоплетизмограф, состоящий из емкостного датчика, индикатора давления с фазовой модуляцией и записывающего прибора. Съемник пульса представляет собой полый цилиндр, который устанавливается перилимбально и соединяется с емкостным датчиком. Колебания роговицы, возникающие вследствие изменения объема глазного яблока в ходе сердечного цикла, вызывают колебания воздуха внутри цилиндра, что улавливается датчиком объема. Пульсации преобразуются в электронный сигнал. Для исключения влияния орбитальной составляющей пульса использовался специальный противовес.

Одним из вариантов офтальмоплетизмографии является реоофтальмография, введенная в широкую клиническую практику Л. В. Кацнельсоном и применяемая в практической офтальмологии на протяжении 30 лет [7]. Метод основан на изменении общего сопротивления (импеданса) при прохождении тока через ткани глаза. Чем быстрее движется кровь, тем выше ее электропроводимость. Характер реограммы определяется колебаниями кровенаполнения, причем главную роль играет активное сопротивление. Реограмма отражает фазы сужения и расширения сосудов, а также скорость кровотока и пульсовые изменения в сосудистой системе глаза [22].

Реоофтальмография имеет ряд ограничений при двустороннем поражении сонных артерий и у больных с гемодинамически незначимым стенозом. Главный недостаток метода заключается в том, что он не позволяет выявить точную локализацию патологических изменений, их распространенность и степень стеноза артерии, поэтому его часто используют лишь для отбора пациентов с офтальмопатологией для ангиографических исследований.

Иным направлением неинвазивного исследования глазного кровотока и, в частности, кровообращения в зрительном нерве, является ультразвуковая доплерография, своим появлением обязана австрийскому физическому Х. А. Допплеру, имя которого стало нарицательными в области неинвазивных диагностических методов. Изучая особенности распространения и отражения звуковых колебаний в 1842 г., Х. А. Допплер сформулировал принцип, позволяющий оценивать направление и скорость движения любого объекта по изменениям отраженного от него эхосигнала. Если объект перемещается с определенной скоростью, то время, через которое эхосигнал возвра-

щается к источнику излучения, отличается от времени возврата эхосигнала от неподвижного объекта [3]. В офтальмологию этот диагностический способ был перенесен из неврологии, ангиологии и ангиохирургии, где уже были разработаны основные принципы его клинического применения и сформулированы общие критерии оценки параметров кровотока [2, 9, 12, 18, 19, 28, 41].

В конце 1960-х годов Е. С. Brockenbrough опубликовал первые результаты проведения супраорбитального доплерографического теста с целью выявления окклюзии ветвей *a. carotis communis*. Вариантом данного способа можно считать надбровный гемодинамический тест, предложенный Ю. М. Никитиным для оценки состояния коллатерального церебрального кровообращения по ветвям *a. ophthalmica*. Впоследствии этот тест был модифицирован автором для изучения глазного кровообращения и применялся разными учеными в том или ином виде [12].

Так, при исследовании сосудистых заболеваний глаза М. М. Краснов и И. И. Кузнецова использовали метод ультразвуковой доплерографии и пришли к выводу о высокой информативности и диагностической ценности данного метода в изучении ряда глазных заболеваний, связанных с поражением сонных артерий [9].

Изучая возможности ультразвуковых методов в оценке состояния артериального и венозного кровотока у больных с различными формами глаукомы, В. Ф. Шмырева и соавт. в 1981 г. отметили высокую вероятность участия венозной дисциркуляции в развитии глаукоматозного процесса [23].

М. Spencer и J. Reid в 1981 г. подробно описали способ прямого исследования кровотока в глазной артерии трансорбитальным доступом при помощи постоянно-волнового доплеровского режима. В последующем этим методом был исследован кровоток в центральной артерии (ЦАС) и центральной вене сетчатки (ЦВС) [24, 25]. Предпринимались попытки исследовать кровотоки по *a. ophthalmica*, ЦАС, ЦВС и задних коротким цилиарным артериям (ЗКЦА) при помощи импульсного доплеровского УЗ-режима в комбинации с УЗ-сканированием в серой шкале [14]. Однако отсутствие прямой визуализации потока затрудняло регистрацию спектра доплеровского сдвига частот с исследуемого сосуда. Применение доплеровского ультразвукового цветового картирования дало возможность не только визуализировать кровотоки в ЦАС, ЦВС, ГА и задних цилиарных артериях, но и одновременно регистрировать гемодинамические характеристики потока крови в изучаемом сосуде [19, 20, 17].

В последние годы появился ряд сообщений об использовании цветового доплеровского картирования для диагностики состояния

кровообращения в цилиарных артериях у пациентов, страдающих глаукомой [29, 31, 34, 33]. Отмечена тенденция к снижению кровотока в ретробульбарных сосудах у больных глаукомой по сравнению с возрастной нормой уже на ранних стадиях ее развития [35, 36, 40, 44]. Так, О. Zeitz, P. Galambos и соавт. в 2006 г., исследуя различия орбитальной гемодинамики у пациентов с прогрессирующей и стабильной глаукомой у 114 человек в течение 1 года, выявили существенное снижение пиковой систолической скорости (ПСС) и конечной диастолической скорости (КДС) в ЗКЦА и в ЦАС у пациентов с прогрессирующей глаукомной оптической нейропатией (ГОН) по сравнению с пациентами со стабильным течением глаукомы и контролем. Также авторы отметили наибольшую корреляцию между снижением линейной скорости кровотока (ЛСК) в ЗКЦА и прогрессированием ГОН.

Наряду с исследованиями, констатирующими те или иные нарушения ретробульбарного кровотока при различных формах глаукомы, предпринимались попытки использовать метод цветового доплеровского картирования для оценки влияния местной гипотензивной терапии на кровоснабжение зрительного нерва [13, 27, 37, 46]. В 2005 г. О. В. Чудинова и соавт. провели комплексное ультразвуковое обследование (β -сканирование в режиме серой шкалы в сочетании с цветовым и энергетическим доплеровским картированием) 52 пациентов (76 глаз) с ПОУГ с целью изучения влияния латанопроста на изменение перфузии ДЗН. Исследования подтвердили, что на глазах с глаукомой в зависимости от стадии и по мере прогрессирования процесса параметры гемодинамики имели тенденцию к снижению. Индекс резистентности току крови в глазничной артерии (ГА), ЦАС и ЗКЦА был значительно выше у больных с глаукомой по сравнению с показателями, зарегистрированными у пациентов с возрастной нормой. Наряду с этим авторы предположили, что на фоне применения латанопроста происходит улучшение гемодинамики в ЦАС за счет увеличения минимальной диастолической скорости кровотока и улучшается гемоперфузия в ЗКЦА за счет увеличения максимальной систолической скорости и минимальной диастолической скорости, а также за счет снижения показателей индекса периферического сопротивления и пульсаторного индекса.

А. Martinez и М. Sanchez в 2005 г. предприняли попытку использовать цветовое доплеровское картирование для прогнозирования прогрессивного ухудшения зрительных функций у пациентов с ПОУГ. В течение 3 лет каждые 6 месяцев пациентам исследовали поле зрения, измеряли ВГД и регистрировали индекс резистентности в ГА и ЗКЦА. В результате проведенного анализа авторами были получены следующие результаты. В группе с прогресси-

рующей ГОН средний индекс резистентности в ГА составил 0,82, в ЗКЦА — 0,73. У пациентов со стабильным течением глаукомы эти параметры составили 0,7 и 0,63 соответственно. Придя к заключению о том, что индекс резистентности в ГА и ЗКЦА может служить прогностическим признаком прогрессивного ухудшения зрительных функций при ПОУГ, авторы предложили оптимальные его значения: 0,72 для ГА и 0,65 для ЗКЦА.

Таким образом, за прошедшие годы накоплен определенный опыт в оценке состояния кровообращения в зрительном нерве как в клинических условиях, так и путем морфологического анализа.

Тем не менее степень значимости сосудистых факторов риска в прогрессировании ГОН, приоритетность взаимовлияния между ними и механическими факторами в настоящее время изучены недостаточно [11, 10]. Методы исследования глазного кровотока не обеспечивают достаточную точность и диагностическую информативность при оценке тяжести заболевания, измерения касаются только какой-либо одной из составляющих кровотока. В настоящее время достоверной корреляции между результатами этих методов нет [5, 10]. Также отсутствуют нормативы, характеризующие взаимоотношения параметров кровотока, уровня ВГД и степени прогрессирования ГОН.

Развитие в стране за последнее время широкой сети клинических диагностических центров и возможности осуществлять специальные офтальмологические исследования на общемедицинских ультразвуковых диагностических системах позволяют надеяться на получение новой клинической информации. Появление новых диагностических режимов прижизненного определения кровотока обуславливает необходимость выработки определенных методических показаний и разработки алгоритма комплексного ультразвукового исследования состояния кровообращения в зрительном нерве как для каждого из существующих режимов, так и для их комбинации. Анатомо-топографические и технологические предпосылки для этого в настоящее время есть.

Литература

1. Астахов Ю. С. Глазоорбитальный пульс при сосудистых нарушениях в сетчатке и зрительном нерве / Ю. С. Астахов, Г. В. Ангелопуло, В. О. Соколов // VI съезд офтальмологов России: тез. докл. — М., 1994. — С. 118.
2. Астахов Ю. С. Современные методы лучевой диагностики в офтальмологии / Ю. С. Астахов, В. О. Соколов — М., 2004. — С. 176–177.
3. Борисова С. А. Гемодинамические и функциональные изменения у больных первичной открытоугольной глаукомой и в процессе ре-

абилитации: автореф. дис. ... канд. мед. наук / С. А. Борисова. — М., 1999.

4. Бунин А. Я. Офтальмодинамография больных с глаукомой / А. Я. Бунин, В. К. Жданов // 1-я научная конференция по практическому использованию электрофизиологических исследований органа зрения: тез. конференции. — М., 1994. — С. 23–25.

5. Волков В. В. Глаукома при псевдонормальном давлении / В. В. Волков. — М.: Медицина, 2001. — С. 352.

6. Золотаревский А. В. Изменения поля зрения у больных с окклюзирующими поражениями брахиоцефальных артерий / А. В. Золотаревский, И. Г. Куман, Д. И. Иоффе, М. А. Руднева // Офтальмол. журн. — 1987. — № 6. — С. 356.

7. Кацнельсон Л. А. Реография глаза / Л. А. Кацнельсон. — М.: Медицина, 1977. — С. 118.

8. Кацнельсон Л. А. Сосудистые заболевания глаз / Л. А. Кацнельсон, Т. И. Форфонова, А. Я. Бунин. — М.: Медицина, 1990. — С. 272.

9. Краснов М. М. Ультразвуковая доплерография в диагностике сосудистых заболеваний глаза / М. М. Краснов, И. И. Кузнецова // Вестник офтальмологии. — 1981. — № 6. — С. 26–27.

10. Нестеров А. П. Глаукома: основные проблемы, новые возможности / А. П. Нестеров // Вестник офтальмологии. — 2008. — Т. 124, № 1. — С. 3–7.

11. Нестеров А. П. Глаукома: спорные проблемы, возможности консенсуса / А. П. Нестеров, Е. А. Егоров // Съезд офтальмологов России, 8-й: тез. докл. — М., 2005. — С. 142–143.

12. Никитин Ю. М. Ультразвуковая диагностика в неврологии и нейрохирургии / Ю. М. Никитин // Клиническая ультразвуковая диагностика. — М.: Медицина, 1987. — Т. 2. — С. 133–216.

13. Позняк Н. И. Блокаторы кальциевых каналов в лечении первичной открытоугольной глаукомы / Н. И. Позняк, Н. М. Ковшель, Н. Л. Григорович и др. // Вестник офтальмологии. — 1998. — Т. 114, № 3. — С. 5–6.

14. Федоров С. Н. Новый способ дуплексного ультразвукового исследования состояния кровообращения цилиарного тела / С. Н. Федоров, Г. Д. Михайлова, М. П. Спенсер, А. И. Ивашина // Вестник офтальмологии. — 1991. — Т. 107, № 2. — С. 32–35.

15. Форфонова Т. И. Офтальмология при окклюзирующих поражениях сонных артерий: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Т. И. Форфонова. — М., 1985. — С. 35.

16. Форфонова Т. И. Офтальмология при неспецифическом аортоартериите / Т. И. Форфонова, Л. А. Кацнельсон, А. В. Покровский // Вестник офтальмологии. — 1989. — № 2. — С. 55–58.

17. Харлап С. И. Цветовое доплеровское картирование центральной артерии сетчатки, центральной вены сетчатки и орбитальных

артерий / С. И. Харлап, В. В. Шершнева // Визуализация в клинике. — 1992. — Т. 1, № 1. — С. 19–23.

18. Харлап С. И. Кровоснабжение глаза при атеросклеротическом поражении сонных артерий по данным ультразвуковых методов исследования / С. И. Харлап // Визуализация в клинике. — 1996. — № 9. — С. 1–7.

19. Харлап С. И. Сосудистая архитектура глаза и орбитального пространства в цветовом отображении энергии доплеровского спектра / С. И. Харлап // Вестник офтальмологии. — 1999. — Т. 115, № 4. — С. 30–33.

20. Харлап С. И. Анатомо-диагностические параллели состояния сосудов глаза и орбитального пространства по результатам цветного доплеровского картирования / С. И. Харлап // Вестник офтальмологии. — 2000. — Т. 116, № 1. — С. 45–48.

21. Чудинова О. В. / О. В. Чудинова, И. А. Кубарева, Н. К. Николайчук Улучшение перфузии диска зрительного нерва у больных первичной открытоугольной глаукомой на фоне применения препарата ксалатан // Eye news. — 2005. — № 8. — С. 10, 20–22.

22. Шамшинова А. М. Функциональные методы исследования в офтальмологии / А. М. Шамшинова, В. В. Волков. — М.: Медицина, 1998. — С. 416.

23. Шмырева В. Ф. Возможности ультразвуковых методов в оценке состояния артериального и венозного кровотока у больных с различными формами глаукомы / В. Ф. Шмырева, И. Д. Стулин, В. И. Шмырев, М. М. Краснова // Вестник офтальмологии. — 1981. — № 6. — С. 49–53.

24. Шмырева В. Ф. Гемодинамика зрительного нерва и сетчатки при нестабилизированной глаукоме с нормальным внутриглазным давлением / В. Ф. Шмырева, Е. Н. Мостовой // Вестник офтальмологии. — 1997. — Т. 113, № 6. — С. 7–9.

25. Шмырева В. Ф. Сравнительная оценка гемодинамических факторов риска прогрессирования глаукоматозной оптической нейропатии / В. Ф. Шмырева, В. В. Шершнев, О. А. Шмелева // Вестник офтальмологии. — 2000. — № 3. — С. 6–7.

26. Bayart J. P. La pression arteriale dans les branches d'artere central de la retine, nouvelle technique pour la determiner / J. P. Bayart // Ann. Ocul. (Paris). — 1917. — Vol. 154, nov. — P. 648–666.

27. Baxter G. M. Color Doppler ultrasound or orbital and optic nerve blood flow: effects of posture and timolol 0,5% / G. M. Baxter, T. H. Williamson, G. McKillop, G. N. Dutton // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 1992. — Vol. 33. — P. 604–610.

28. Brockenbrough E. C. The periorbital collateral arteries / E. C. Brockenbrough; ed. by M. P. Spencer, J. M. Reid. — The Hague, 1981. — P. 143–156.

29. Butt S. Color Doppler imaging in untreated high — and normal — pressure open angle glaucoma /

S. Butt, G. McKillop, C. O'Brien et al. // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 1997. — Vol. 38. — P. 690–696.

30. Cohn E. I. Assessment of ocular perfusion after carotid endarterectomy with color— flow duplex scanning / E. I. Cohn, G. P. Sandager, M. E. Benjamin et al. // J. Vase. Surg. — 1999 — Vol. 29, № 4. — P. 665–671.

31. Detorakis E. T. Hemodynamic evaluation of the posterior ciliary circulation in exfoliation syndrome and exfoliation glaucoma / E. T. Detorakis, A. K. Achtopoulos, E. E. Drakonaki, V. P. Kozobolis // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. — 2007. — Vol. 245, № 4. — P. 516–521.

32. Friedenwald J. S. Ophthalmosphigmography / J. S. Friedenwald, B. Becker // Arch. Ophthalmol. — 1955. — Vol. 54. — P. 799–808.

33. Galassi F. Ocular perfusion pressure and retrolbulbar hatmodynamics in pseudoexfoliative glaucoma / F. Galassi, B. Giambene, U. Menchini // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. — 2008. — Vol. 246, № 3. — P. 411–416.

34. Galassi F. Color Doppler imaging in evaluation of optic nerve blood supply in normal and glaucomatous subjects / F. Galassi, G. Nuzzaci, A. Sodi et al. // Int. Ophthalmol. — 1992. — Vol. 16, № 4–5. — P. 273–276.

35. Galassi F. Possible correlations of ocular blood flow parameters with intraocular pressure and visual— field alterations in glaucoma: a study by means of color Doppler imaging / F. Galassi, G. Nuzzaci, A. Sodi et al. // Ophthalmology. — 1994. — Vol. 208. — P. 304–308.

36. Harris A. Color Doppler analysis of ocular vessel blood velocity in normal tension glaucoma / A. Harris, R. C. Sergott, G. L. Spaeth et al. // Am. J. Ophthalmol. — 1994. — Vol. 118. — P. 642–649.

37. Hesse R. J. Color Doppler ultrasound measurement of beta-blocker response in normal tension glaucoma / R. J. Hesse // Neuro-Ophthalmol. — 1995. — Vol. 15. — P. 259–263.

38. Lieb W. E. Color Doppler imaging — a technique to study the hemodynamics of ocular and orbital veins (abstract) / W. E. Lieb, P. M. Flaharty, W. Goebel et al. // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 1992. — Vol. 33, № 9. — P. 1047.

39. Martinez A. Predictive value of colour Doppler imaging in a prospective study of visual field progression in primary open-angle glaucoma / A. Martinez, M. Sanchez // Acta Ophthalmol. Scand. — 2005. — Vol. 83, № 6. — P. 716–722.

40. Rankin S. J. Color Doppler imaging and spectral analysis in optic nerve vasculature in glaucoma / S. J. Rankin, B. E. Walman, A. R. Buckley et al. // Am. J. Ophthalmol. — 1995. — Vol. 119, № 3. — P. 685–693.

41. Spenser M. P. Cerebrovascular evaluation with Doppler ultrasound / M. P. Spenser, J. M. Reid // The Hague. — 1981.

42. Thiel R. Diagnostic procedure ocular pulses / R. Thiel // Arch. Augenh. — 1925. — Bd. 96. — P. 331–354.

43. Ulrich W. D. Oculo-oscillo-dynamography: A diagnostic procedure for recording ocular pulses and measuring retinal and ciliary arterial blood pressures / W. D. Ulrich, Ch. Ulrich // Ophthalmic. Res. — 1985. — Vol. 17, № 5. — P. 308–317.

44. Wiermann A. Retrobulbar haemodynamics in normal and high tension glaucoma patients: the diagnostic importance of tinnitus, migraine and Raynaud-like symptoms / A. Wiermann, P. Galambos, J. Vafiadis et al. // Klin. Monatsbl. Augenheilkd. — 2007. — Vol. 224, № 5. — P. 396–400.

45. Zeits O. Glaucoma progression is associated with decreased blood flow velocities in the short posterior ciliary artery / O. Zeits, P. Galambos, L. Wagenfeld et al. // Br. J. Ophthalmol. — 2006. — Vol. 90, № 10. — P. 1245–1248.

46. Zeits O. Effects of glaucoma drugs on ocular hemodynamics in normal tension glaucoma: a randomized trial comparing bimatoprost and latanoprost with dorzolamid / O. Zeits, E. T. Matthiessen, J. Reuss et al. // BMC Ophthalmol. — 2005. — Vol. 5, № 4. — P. 5–6.

Материал поступил в редакцию 13.05.2011

УДК 616.12-008.331.8:618.2

© Е. Б. Савинова, Л. А. Соколова, 2011

ФЕНОМЕН «ГИПЕРТОНИИ БЕЛОГО ХАЛАТА» У БЕРЕМЕННЫХ

«WHITE COAT HYPERTENSION» PHENOMENA IN PREGNANCY

Е. Б. Савинова, Л. А. Соколова

E. B. Savinova, L. A. Sokolova

Санкт-Петербургская медицинская академия им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия
St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Савинова Елена Борисовна. elena-n@yandex.ru

Синдром «гипертонии белого халата» диагностирован у 34% беременных с артериальной гипертензией (АГ). У данных пациенток выявлены все основные факторы риска АГ, дисфункция эндотелия и микроальбуминурия, что делает необходимым их тщательное обследование и дальнейшее динамическое наблюдение.

Ключевые слова: артериальная гипертензия у беременных, гипертония белого халата.

«White Coat Hypertension» syndrome was diagnosed in 34% of pregnant women with arterial hypertension (AH). These patients show all main risk factors AH, endothelial dysfunction and micro albuminuria, which requires their thorough examination and following dynamic observation.

Key words: arterial hypertension in pregnancy, White Coat Hypertension.

Введение. Артериальная гипертензия (АГ) у беременных — актуальная медицинская и социальная проблема. Частота этой патологии в России колеблется от 5 до 30%, и не имеет тенденции к снижению [5]. Повышенное артериальное давление (АД) является неблагоприятным прогностическим фактором, резко увеличивающим вероятность осложнений и смертность, как у женщин, так и у развивающегося плода. Согласно классификации (ВНОК 2010г) АГ у беременных подразделяет на следующие категории:

1. Хроническая артериальная гипертензия (ХАГ):
 - гипертоническая болезнь;
 - симптоматическая артериальная гипертензия.
2. Гестационная артериальная гипертензия (ГАГ).
3. Преэклампсия.
4. Преэклампсия на фоне ХАГ.

Под ХАГ подразумевают повышение систолического АД ≥ 140 мм рт. ст. и/или диастолического АД ≥ 90 мм рт. ст., выявленное до наступления беременности или до 20-й не-

дели гестации. АГ, возникшая после 20-й недели гестации, но не исчезающая после родов также классифицируется как ХАГ. ГАГ называют преходящую гипертензию беременных — отсутствует протеинурия и АД возвращается к норме в течение 12 недель после родов (ретроспективный диагноз). Преэклампсия — повышение АД и протеинурия (суточная экскреция 0,3 г белка и более, возникающие после 20-й недели гестации) [2].

При обследовании беременных с повышенным АД в 16–33% случаев выявляется феномен «гипертонии белого халата» (ГБХ) [3]. Под ГБХ подразумевают изолированное повышение офисного АД и нормальные значения АД при домашних измерениях и нормальных показателях суточного мониторирования АД (СМАД). В рекомендациях ВНОК по ведению беременных с АГ 2010 г. эта форма гипертензии упоминается как «изолированная амбулаторная АГ». Данных о прогностической и диагностической значимости данного феномена для пациентов с АГ и, в частности, для беременных, в литературе недостаточно. В последние годы все больше появляется исследований, доказывающих

повышенный риск развития стойкой АГ у лиц с гипертензией белого халата. Так, по данным японских ученых ГБХ удваивает риск развития стабильного повышения АД в течение 8 лет [10]. Аналогичные данные получили и итальянские исследователи при анализе результатов исследования PAMELA, где проводилось наблюдение за пациентами с ГБХ в течение 10 лет, и у 42,6% развилась стойкая АГ [6]. Помимо этого, при длительном наблюдении за пациентами с гипертензией белого халата, показан повышенный риск развития инсульта, который через 9 лет был таким же, как и при «классической» гипертензии [5, 6].

Диагностика гипертензии белого халата у беременных имеет особое значение, так как, с одной стороны, гипердиагностика АГ может привести к постановке ошибочного диагноза и необоснованному назначению антигипертензивных препаратов. Это, в свою очередь, вызывает чрезмерное снижение АД, которое является одной из причин уменьшения маточно-плацентарного кровотока, что способствует внутриутробной задержке развития плода, невынашиванию беременности и развитию других патологических состояний. С другой стороны, несвоевременное выявление и недооценка тяжести АГ у беременных может привести к развитию серьезных осложнений со стороны беременной и плода, повышается риск мертворождения, преждевременных родов, отслойки плаценты, эклампсии, острой почечной недостаточности, нарушения мозгового кровообращения [1]. В связи с этим уточнение методов диагностики и врачебной тактики в отношении беременных с ГБХ являются актуальными для современной кардиологии.

Цель исследования: выявление частоты регистрации гипертензии белого халата и оценка факторов риска у беременных, проходящих обследование по поводу АГ.

Материалы и методы исследования. Обследованы 112 женщин с АГ в возрасте от 20 до 40 лет (средний возраст $26,1 \pm 1,7$ года) в сроки беременности 12–36 недель. При клинико-лабораторном исследовании у всех пациенток

была исключена вторичная симптоматическая АГ. Всем беременным проводили сбор анамнеза для оценки факторов риска АГ, двукратное измерение офисного АД, суточное мониторирование артериального давления, ЭКГ, определение эндотелиальной дисфункции пробой с реактивной гиперемией на аппарате EndoPAT 2000 («ITAMAR»), ЭХОкардиографию, ультразвуковое исследование сонных артерий, с целью определения комплекса интима-медиа, исследование мочи на наличие микроальбуминурии с помощью тест полосок «микроальбуФАН», осмотр окулиста для оценки сосудов глазного дна. Полученные результаты обрабатывались статистически с помощью программы «Statistica 6,0».

Результаты исследования. Из 112 обследованных по поводу АГ беременных, синдром «гипертензии белого халата» выявлен у 38 женщин (34%). При анализе факторов риска АГ выявлена частая регистрация основных факторов риска АГ у беременных с ГБХ. Наиболее распространенным фактором риска в группе беременных с гипертензией белого халата, как и у беременных женщин с диагностированной АГ, являлась отягощенная наследственность по АГ, которая определялась в 60% и 83% случаев соответственно. Курение было одинаково распространено в обеих группах и составило 34% и 32% соответственно. Избыток потребления соли встречался у беременных с ГБХ в 27% случаев, а у пациенток с подтвержденной АГ в 44% случаев. Повышение индекса массы тела (ИМТ) встречалось у беременных женщин с ГБХ в 27% случаев из них в 3% выявлено ожирение. В группе беременных женщин с ХАГ данный показатель составил 44% и 18% случаев соответственно. Помимо этого, следует отметить, что в 45% случаев группе беременных с ГБХ отмечалось сочетание двух и более факторов риска АГ и только 26% пациенток не имели факторов риска АГ.

При анализе показателей офисного АД у всех исследуемых беременных женщин были зарегистрированы повышенные значения АД (табл. 1).

Таблица 1

Значения офисного АД у обследуемых беременных

Артериальное давление	Беременные с ГБХ	Беременные с ХАГ	Достоверность различий
САД, мм рт. ст.	$147,0 \pm 11,0$	$163,0 \pm 16,0$	$p < 0,05$
ДАД, мм рт. ст.	$88,0 \pm 9,0$	$98,0 \pm 18,0$	$p < 0,05$

САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД.

Однако при анализе показателей суточного мониторирования АД в группе беременных женщин с ГБХ значения среднесуточного, среднедневного и средненочного систолического и диастоличес-

кого АД, а также показателей нагрузки давлением (индекс времени АГ) были в пределах нормы. В группе беременных женщин, с установленной АГ, данные показатели были повышены (табл. 2).

Таблица 2

Показатели суточного мониторирования АД у обследуемых беременных

Артериальное давление	Беременные с ГБХ	Беременные с ХАГ	Достоверность различий
САДсс, мм рт. ст.	115,0±6,0	136,0±8,9	p<0,05
ДАДсс, мм рт. ст.	68,0±5,0	78,0±10,7	p<0,05
САДсд, мм рт. ст.	118,0±7,0	139,5±7,7	p<0,05
ДАДсд мм рт. ст.	71,0±5,0	80,0±10,0	p<0,05
САДсн мм рт. ст.	105,6±5,2	126,5±13,0	p<0,05
ДАДсн мм рт. ст.	60,0±5,0	72,0±12,0	p<0,05
ИВаг%	6,0±3,0	47,0±10,0	p<0,05

САДсс – среднесуточное САД, ДАДсс – среднесуточное, САДсд – среднедневное САД, ДАДсд – среднедневное ДАД, САДсн – средненочное САД, ДАДсн – средненочное ДАД, ИВаг – индекс времени АГ.

Анализ циркадного ритма АД по СМАД показал, что у трети беременных женщин с ГБХ имелось недостаточное снижение АД в ночные часы (тип «non-dipper»), при удовлетворительном качестве ночного сна (по дневнику пациентки). При ХАГ нарушение циркадного ритма по типу «non-dipper» выявлено у 45% (рис. 1).

При оценке функции эндотелия пробой с реактивной гиперемией на аппарате Endo-PAT 2000 («ITAMAR») у 50% пациенток с ГБХ выявлено нарушение эндотелийзависимой

вазодилатации, и у 62% пациенток с ХАГ (рис. 2).

Признаки поражения органов мишеней – гипертрофия левого желудочка (по данным эхокардиографии), гипертоническая ангиопатия сосудов глазного дна, утолщение комплекса интима-медиа у пациенток с ГБХ не регистрировались. Однако у 12% (5) пациенток обследуемой группы выявлялась микроальбуминурия, при отсутствии урогенитальной патологии у данных пациенток. При ХАГ этот показатель составил 33% (рис. 3).

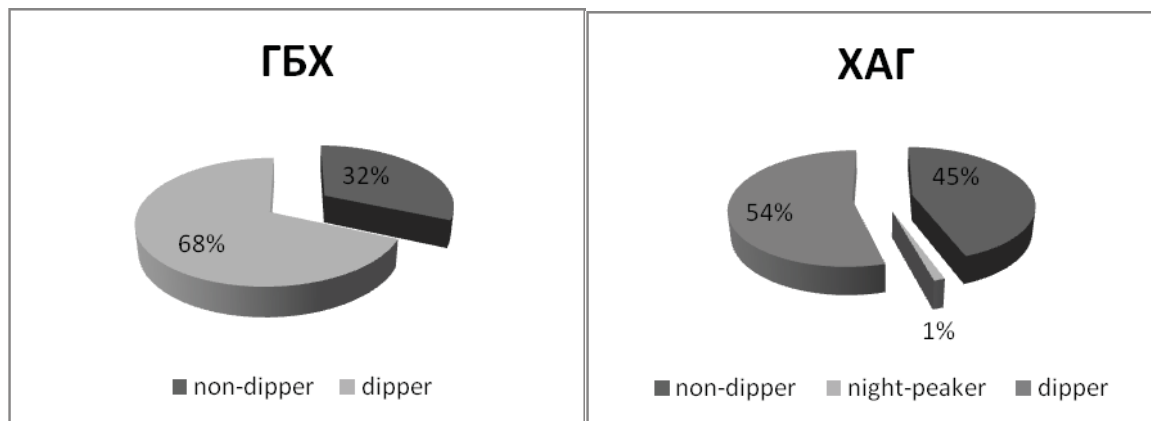


Рис. 1. Показатели циркадного ритма АД у обследуемых беременных с ГБХ и ХАГ



Рис. 2. Оценка функции эндотелия сосудов у обследуемых беременных с ГБХ и с ХАГ

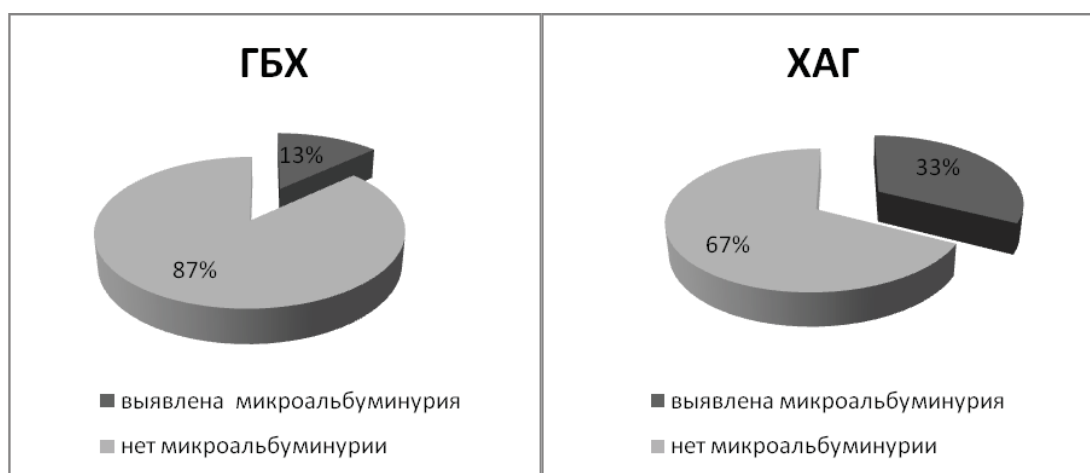


Рис. 3. Определение микроальбуминурии у исследуемых беременных с ГБХ и ХАГ

Обсуждение результатов исследования. Согласно полученным результатам частота регистрации феномена ГБХ, среди обследуемых беременных с повышенным АД, составляет 34% и согласуется с данными литературы 16–33% [3]. У обследуемых беременных с ГБХ выявляются все основные факторы риска АГ, и наиболее распространенным является отягощенная наследственность по АГ. Курение среди обследуемых беременных с ГБХ встречалось с такой же частотой, как и среди беременных с установленной АГ. Согласно рекомендации ВОЗ суточное потребление соли не должно превышать 4–5 г. Однако полученные в последнее время данные свидетельствуют о необходимости снижения суточного потребления соли до 3,0 г [7]. Избыток потребления соли у беременных с ГБХ хотя и встречался несколько реже, чем у беременных с установленной АГ, был выявлен практически у трети обследуемых женщин. Также часто у данной группы пациенток встречался избыток массы тела, а ожирение отмечалось только у одной беременной с ГБХ.

Несмотря на то, что по данным СМАД у беременных с ГБХ регистрировались нормальные значения среднесуточного, среднедневного и средненочного систолического и диастолического АД, а также показатели нагрузки давлением (индекс времени АГ), анализ циркадного ритма АД показал недостаточную степень ночного снижения АД (тип «non-dipper») у трети пациенток данной группы.

У 50% пациенток с ГБХ выявлено нарушение эндотелийзависимой вазодилатации.

При анализе результатов электрокардиографии, эхокардиографии, ультразвукового исследования сонных артерий, исследования сосудов глазного дна, признаков поражения органов мишеней (гипертрофии левого желудочка, утолщения комплекса интима-медиа, гипертонической ангиопатии сосудов глазного дна) не выявлено. Однако у 12% исследуемых беременных женщин с ГБХ определялась микроальбуми-

нурия. Согласно рекомендациям ВНОК 2010 г. этот симптом свидетельствует о поражении органов-мишеней [10].

Заключение. Синдром «гипертензии белого халата» диагностирован у 34% обследуемых нами беременных с артериальной гипертензией. У беременных с синдромом гипертензии белого халата выявлены все основные факторы риска АГ, а в 47% случаев сочетание двух и более факторов риска АГ. У трети беременных с ГБХ имелось недостаточное снижение АД в ночные часы (тип «non-dipper»). У пациенток данной группы отсутствовали признаки поражения органов мишеней, такие как ГЛЖ, гипертоническая ангиопатия сосудов глазного дна и утолщение комплекса интима-медиа, но выявлялись дисфункция эндотелия (в 50% случаев) и микроальбуминурия (в 12% случаев). Таким образом, беременные с синдромом «гипертензии белого халата» составляют особую группу пациенток, требующих тщательного диагностического обследования и дальнейшего динамического наблюдения.

Литература

1. Апресян С. В. Беременность и роды при экстрагенитальных заболеваниях. — 2009. — № 464. — С. 79–82.
2. Диагностика и лечение артериальной гипертензии у беременных. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов. — <http://www.cardiosite.ru/articles/Article.aspx?articleid=10480&rubricid=13>
3. Кобалава Ж. Д., Серебрянникова К. Г. Артериальная гипертензия и ассоциированные расстройства при беременности // Сердце. — 2004. — № 5. — С. 17–19.
4. Мозговая Е. В., Малышева О. В., Иващенко Т. Э. и др. Эндотелиальная дисфункция при гестозе. Патогенез, генетическая предрасположенность, диагностика и профилактика (методические рекомендации). — 2003. — № 32. — С. 4–15.

5. Шехтман М. М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. — М.: Триада, 1999. — 815 с.

6. Mancia G., Bombelli M., Facchetti R. et al. Long-Term Risk of Sustained Hypertension in White-Coat or Masked Hypertension // Hypertension. — 2009. — Vol. 54. — P. 226–232.

7. Adrogué H. J., Madias N. E. Sodium and Potassium in the Pathogenesis of Hypertension // The New Engl. and Journal of Medicine. — 2007. — Vol. 356. — P. 1966–1978.

8. Verdecchia P., Reboldi G. P., Angeli F. et al. Short- and Long-Term Incidence of Stroke

in White-Coat Hypertension // Hypertension. — 2005. — Vol. 45. — P. 203–208.

9. Franks P. W. White-Coat Hypertension and Risk of Stroke: Do the Data Really Tell Us What We Need to Know? // Hypertension. — Vol. 2005. — Vol. 45. — P. 183–184.

10. Ugajin T., Hozawa A., Ohkubo T., Asayama K. White-coat hypertension as a risk factor for the development of home hypertension: the Ohasama study // Am. J. Hypertens. — 2005. — Vol. 18 (9 Pt. 1). — P. 1218–1225.

Материал поступил в редакцию 27.06.2011

УДК 616

© Коллектив авторов, 2011

ИНФЕКЦИОННЫЕ АГЕНТЫ – КИШЕЧНАЯ МИКРОФЛОРА – НАРУШЕНИЕ МОТОРИКИ КИШЕЧНИКА – МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ: ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННЫЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ

INFECTIOUS AGENTS – INTESTINAL MICROFLORA – INFRINGEMENT OF THE MOTILITY OF INTESTINES – THE METABOLIC SYNDROME: CAUSE AND EFFECT MUTUAL RELATIONS

Ю. А. Фоминых, С. М. Захаренко, Е. В. Балукова

Ju. A. Fominyh, S. M. Zaharenko, E. V. Balukova

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

Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

The St.-Petersburg state medical academy of I. I. Mechnikova, St.-Petersburg, Russia

Army medical college of S. M. Kirova, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Фоминых Юлия Александровна. jaf@mail.ru

В статье представлен обзор современных отечественных и иностранных исследований, посвященных поиску причинно-следственных взаимосвязей между инфекционными заболеваниями, нарушениями микробиоты, изменениями моторной функции кишечника и метаболическим синдромом.

Ключевые слова: метаболический синдром, инсулинорезистентность, инфекционные заболевания, кишечная микробиота, синдром раздраженного кишечника.

Введение. В течение жизни современный взрослый человек претерпевает множество различных перипетий, постоянно подвергается воздействию самых разнообразных факторов агрессии. Таким образом, с течением времени он неизбежно сталкивается с большим количеством заболеваний и вынужден становиться пациентом целого ряда медицинских специалистов.

Согласно современной мировой статистике наиболее частыми болезнями населения являются избыточный вес, различные виды нарушений обмена веществ, колебания артериального давления, заболевания сосудов и инфекционные процессы.

Актуальность изучения метаболического синдрома, факторов, обуславливающих его развитие и прогрессирование, очевидна и связана с широкой распространенностью данного заболевания.

Метаболический синдром (МС) представляет собой целый комплекс патогенетически взаимосвязанных нарушений: углеводного, липидно-

го, пуринового обмена, чувствительности тканей к инсулину; абдоминального ожирения и артериальной гипертензии.

В настоящий момент времени считается, что метаболическим синдромом страдают не менее 35% взрослого населения [1]. Среди населения старше 30 лет распространенность составляет 10–30%, в возрасте старше 60 лет — 42–45%. По прогнозам к 2025 г. прирост количества пациентов с метаболическим синдромом составит 50%. Кроме того, необходимо отметить, что значимость этой проблемы неуклонно возрастает пропорционально увеличению количества больных с данной патологией и «омоложению» заболевания.

Известно, что метаболический синдром включает в свою структуру разнообразные патологические процессы [1]:

- абдоминальное/висцеральное ожирение;
- инсулинорезистентность/компенсаторную гиперинсулинемию;
- гипергликемию (нарушение толерантности к глюкозе и/или высокую гипергликемию)

натошак вплоть до развития сахарного диабета 2-го типа);

- атерогенную дислипидемию (повышение содержания в крови триглицеридов и липопротеидов низкой и очень низкой плотности при снижении уровня холестерина липопротеидов высокой плотности);
- артериальную гипертензию;
- нарушение системы гемостаза: гиперкоагуляцию за счет увеличения концентрации фибриногена и снижения фибринолитической активности крови;
- гиперурикемию/подагру;
- микропротеинурию;
- хроническое субклиническое воспаление (увеличение уровня С-реактивного белка и других воспалительных цитокинов).

Доказано, что ключевыми моментами в патогенезе метаболического синдрома служат устойчивость к инсулину и уровень кортизола. В ли-

тературе синонимом кортизола является «противорегулирующий» (контррегулирующий) гормон, что объясняется наличием эффектов, противоположных «регулирующему» действию инсулина. Повышение уровня кортизола вызывает соответствующее увеличение устойчивости к инсулину, т. е. инсулинорезистентности [2, 3].

Колебания уровня кортизола находятся под влиянием различных факторов. Известно, что важную роль в повышении содержания кортизола в крови играет ежедневный хронический стресс. Кроме того, за последнее время появляется все большее количество научных работ о взаимосвязи метаболического синдрома и различных инфекционных агентов.

На схеме 1 представлены данные, демонстрирующие возникновение инсулинорезистентности и метаболического синдрома вследствие постоянного стресса и инфекционных процессов в организме.



Схема 1. Механизмы возникновения инсулинорезистентности и метаболического синдрома на фоне инфекционных агентов и хронического стресса

Инфекционные заболевания различного генеза также имеют высокую эпидемиологическую значимость, сходную с метаболическим синдромом. Важную роль играет не только возможная сочетанность метаболических нарушений и инфекционных процессов, но и взаимное отягощение клинических проявлений, прогрессирование обеих патологий при их сочетании [1].

В медицинской литературе часто встречаются различные, а порой и противоречащие друг другу точки зрения по вопросу оценки влияния различных инфекционных агентов на генез разных болезней. Механизмы, лежащие в основе данных взаимодействий, до конца не изучены. Какие же ключевые моменты в патогенезе МС на фоне различных инфекционных заболеваний уже известны?

Описанными механизмами, лежащими в основе сочетанного взаимодействия инфекционных агентов и метаболического синдрома, являются [1]:

- хроническая воспалительная реакция;
- активация провоспалительного цитокинового ответа;
- преимущественно при вирусных инфекциях нарушение экспрессии внутриклеточных белков;
- при бактериальных инфекциях взаимодействие на уровне мембранных («подобных потере рецепторов», Toll-like receptors — TLR), цитозольных («подобных поклону рецепторов» Nod-like receptors — NLR), а также макрофагально-нейтрофильных рецепторов (инфламасома);
- изменение реакции на присутствие микроорганизма (появление реакции на привычных сапрофитов и, наоборот, отсутствие реакции на болезнетворные микроорганизмы);
- изменение типа и выраженности реакции.

Доказано, что состав и функционирование микробиоты кишечника человека тесно связаны с активностью вышеуказанных воспалительных реакций, состоянием иммунной системы организма, выработкой цитокинов и другими показателями, характеризующими процессы формирования МС [1].

Кроме того, необходимо отметить важную функцию бактериальной инфекции, особенно

кишечной микрофлоры, в появлении избыточной массы тела и метаболических нарушений [4, 5]. Вышеописанные рецепторы TLR в воспаленных тканях способны вызывать перекрестную реакцию между иммунной системой (в особенности макрофаги, нейтрофилы) и различными метаболическими сдвигами в организме [2, 6, 7].

В 2005 г. P. D. Cani и соавт. [2, 8, 9, 10, 11, 12, 13] выдвинули гипотезу, что бактериальные липополисахариды грамотрицательных бактерий микрофлоры кишечника способствуют формированию метаболического синдрома.

Рецепторы липополисахаридов на грамотрицательных бактериях TLR4 вовлечены в выработку цитокинов в макрофагах, адипоцитах и печени [2, 5]. Данные рецепторы также активируются в ответ на свободные жирные кислоты, которые, как известно, играют ключевую роль в этиологии инсулинорезистентности.

Проведенные эксперименты *in vivo* на мышах выявили, что рецепторы TLR5, узнающие флагеллин (мономер белка, составляющий нить бактериальных жгутиков, обнаруженных практически на всех подвижных бактериях), вызывают гиперфагию и способствуют развитию проявлений метаболического синдрома, включая гиперлипидемию, инсулинорезистентность, артериальную гипертензию и ожирение [2, 14].

J. K. DiBaise и соавт. (2008) [2, 15] описали взаимосвязь кишечной микрофлоры и метаболического синдрома, представленную на схеме 2.

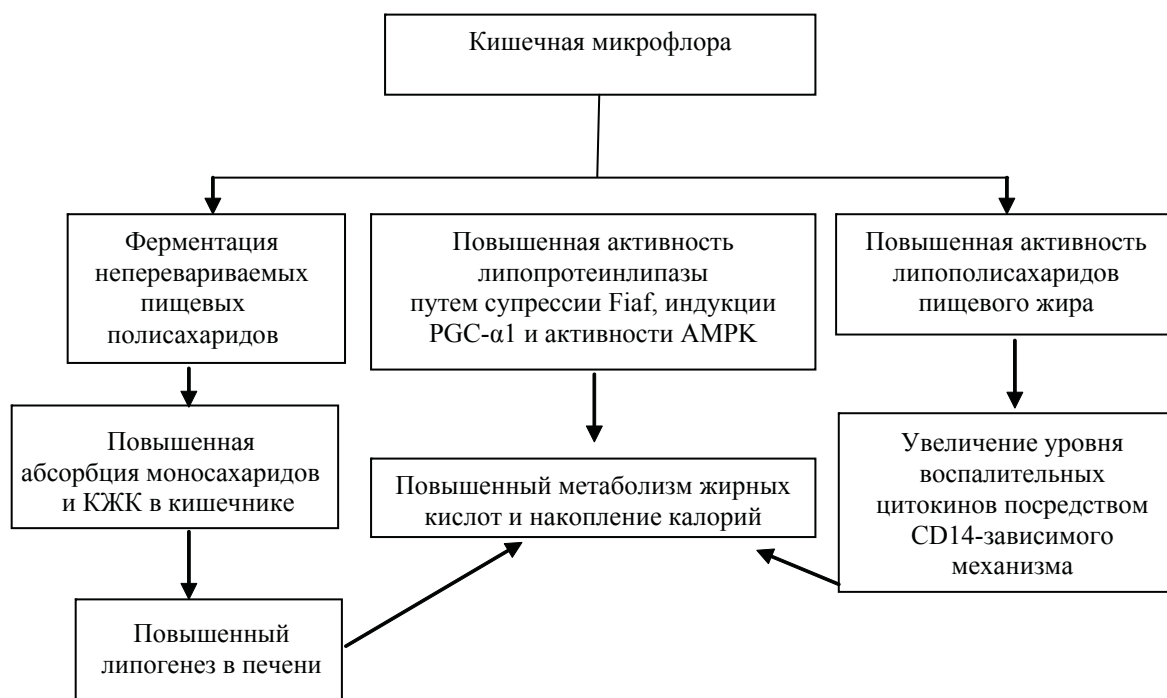


Схема 2. Механизмы влияния кишечной микрофлоры на развитие ожирения

Ранее были описаны некоторые известные эффекты микрофлоры кишечника, оказывающие влияние на развитие метаболических нарушений. С другой стороны, известно, сама кишечная микробиота находится под воздействием различных инфекционных агентов, проводимой для лечения воспалительного процесса антибактериальной терапии. В свою очередь, измененная микрофлора пищеварительной системы способствует нарушению моторики кишечника и формированию СРК-подобного синдрома после перенесенных кишечных инфекций. В медицинской литературе данная патология получила название постинфекционного синдрома раздраженного кишечника. За последние десятилетия количество научных публикаций, посвященных этой проблеме, неуклонно возрастает.

Кроме того, следует отметить, что у преобладающей части пациентов с синдромом раздраженного кишечника (СРК) выявляются дисбиотические нарушения, которые способствуют возникновению стойкой гиперреактивности и гиперсенситивности кишечной стенки и сцепленным с ними функциональными изменениями в центральной нервной системе. У 78% больных с СРК отмечается избыточный рост микроорганизмов в толстой кишке и доказано улучшение клинической картины заболевания, возникающее после их элиминации [16–18]. При этом имеют место уменьшение количества анаэробных бактерий, увеличение количества условно-патогенных и патогенных микроорганизмов в просвете кишечника [16, 19]. Таким образом, развитие дисбиотических изменений кишечника после перенесенных кишечных инфекций, индукции антибиотикотерапией является причиной обострений синдрома раздраженного кишечника. В результате круг патологических реакций замыкается, так как ухудшение моторики кишечника, развитие двигательной дисфункции способствуют качественным и количественным нарушениям кишечной микрофлоры. Это неизбежно будет способствовать возникновению у пациентов метаболических нарушений [16, 20].

Заключение. На основании вышеизложенного можно сделать вывод о наличии тесной взаимосвязи между инфекционными заболеваниями и метаболическими нарушениями, формирующимися вследствие как влияния самих инфекционных агентов, так и использования антибактериальной терапии. Вышеуказанная патологическая цепочка: инфекционные агенты — кишечная микрофлора — нарушение моторики кишечника — метаболический синдром является замкнутой. Однако важно отметить, что патогенетические механизмы метаболических нарушений, сочетанных с инфекционными заболеваниями, описаны частично. Таким образом, требуются новые научные исследования по данному вопросу.

Литература

1. Захаренко С. М., Фоминых Ю. А., Мехтиев С. Н. Инфекции, микробиота кишечника человека и метаболический синдром // Эффективная фармакотерапия. — 2011. — № 3. — С. 14–23.
2. Успенский Ю. П., Захаренко С. М., Фоминых Ю. А. Взаимосвязь метаболического синдрома и инфекционных заболеваний // Профилактическая и клиническая медицина. — 2010. — № 3–4 (36–37). — С. 152–155.
3. Walker B. R. Cortisol-cause and cure for metabolic syndrome? // Diabet Med. — 2006. — № 23 (12). — P. 1281–1288.
4. Fritz J. H., Ferrero R. L., Philpott D. J., Girardin S. E. Nod-like proteins in immunity, inflammation and disease. // Nat Immunol. — 2006. — № 7. — P. 1250–1257.
5. Fritz J. H., Le Bourhis L., Magalhaes J. G., Philpott D. J. Innate immune recognition at the epithelial barrier drives adaptive immunity: APCs take the back seat // Trends Immunol. — 2008. — № 29. — P. 41–49.
6. Fukata M., Vamadevan A. S., Abreu M. T. Toll-like receptors (TLRs) and Nod-like receptors (NLRs) in inflammatory disorders. // Semin Immunol. — 2009. — № 21. — P. 242–253.
7. Shi H., Kokoeva M. V., Inouye K., Tzameli I. et al. TLR4 links innate immunity and fatty acid-induced insulin resistance // J. Clin. Invest. — 2006. — № 116. — P. 3015–3025.
8. DiBaise J. K., Zhang H., Crowell M. D., Krajmalnik-Brown R. et al. Gut microbiota and its possible relationship with obesity // Mayo Clin Proc. — 2008. — № 83 (4). — P. 460–469.
9. Cani P. D., Neyrinck A. M., Maton N., Delzenne N. M. Oligofructose promotes satiety in rats fed a high-fat diet: involvement of glucagon-like peptide-1 // Obes Res. — 2005. — № 13 (6). — P. 1000–1007.
10. Ley R. E., Backhed F., Turnbaugh P. J., Lozupone C. A. et al. Obesity alters gut microbial ecology // Proc. Natl Acad Sci USA. — 2005. — № 102 (31). — P. 11070–11075.
11. Berg R. D. The indigenous gastrointestinal microflora // Trends Microbiol. — 1996. — № 4 (11). — P. 430–435.
12. Ley R. E., Turnbaugh P. J., Klein S., Gordon J. I. Microbial ecology: human gut microbes associated with obesity // Nature. — 2006. — № 444 (7122). — P. 1022–1023.
13. Cani P. D., Amar J., Iglesias M. A. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. // Diabetes. — 2007. — № 56 (7). — P. 1761–1772.
14. Vijay-Kumar M., Aitken J. D., Carvalho F. A. et al. Metabolic syndrome and altered gut microbiota in mice lacking Toll-like receptor 5 // Science. — 2010. — № 328. — P. 228–231.
15. Rasheed S., Yan J. S., Lau A., Chan A. S. HIV replication enhances production of free fatty acids, low density lipoproteins and many key proteins

involved in lipid metabolism: a proteomics study // PLoS One. — 2008. — № 3. — P. 3003.

16. Успенский Ю. П., Фоминых Ю. А. Синдром раздраженного кишечника: от патогенеза к лечению // Consilium medicum, приложение к журналу гастроэнтерология. — 2010. — № 1. — С. 48–52.

17. Иванов С. В. Синдром раздраженной толстой кишки // Consilium Medicum. — 2000. — Т. 2, № 2. — С. 10–14.

18. Охлобыстин А. В. Применение препаратов пищеварительных ферментов в гастроэн-

терологии // Клини. перспективы гастроэнтерол., гепатол. — 2001. — № 2. — С. 24–25.

19. Pimentel M., Chow E. J., Lin H. C. Eradication of small bowel bacterial overgrowth reduces symptoms of irritable bowel syndrome // Am. J. Gastroenterology. — 2000. — Vol. 95. — P. 3503–3506.

20. Drossman D. A., Creed F. H., Olden K. W. et al. Psychosocial aspects of the functional gastrointestinal disorders // Gut. — 1999. — Vol. 45 (Suppl. II). — P. 1125–1130.

Материал поступил в редакцию 1.08.2011.



ОХРАНА МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА

MOTHER AND CHILDHOOD PROTECTION

УДК 612.741.16:612.65+612.648

© Коллектив авторов, 2011

НЕЙРОМЫШЕЧНЫЙ СТАТУС НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ ПРИ НАКОЖНОЙ ЭЛЕКТРОМИОГРАФИИ

NEUROMUSCULAR STATUS IN THE PRETERM INFANTS ACCORDING TO SURFACE ELECTROMYOGRAPHY

Ю. Р. Зарипова^{1,2}, А. Ю. Мейгал¹, И. И. Мебелова²

Yu. R. Zaripova^{1,2}, A. Yu. Meigal¹, I. I. Mebelova²

¹Петрозаводский государственный университет, Петрозаводск, Россия

²Детская республиканская больница, Петрозаводск, Россия

¹Petrozavodsk state university, Petrozavodsk, Russia

²Children's republican hospital, Petrozavodsk, Russia

Контакт: Зарипова Юлия Рафаэлевна. julzar@mail.ru

Тема. Нейромышечный статус у недоношенных детей при накожной электромиографии. **Цель.** Исследовать нейромышечный статус у детей с низким гестационным возрастом. **Метод.** Обследованы 10 детей с гестационным возрастом 31/32 недели на 33, 35 и 37-й неделе (всего 30 исследований). Использованы традиционные линейные и новые нелинейные методы обработки интерференционной ЭМГ (иЭМГ). Исследованы четыре мышцы: трехглавая и двуглавая мышцы плеча справа; икроножная и передняя большеберцовая мышцы слева (всего 120 записей иЭМГ). **Результат.** У недоношенных детей в возрасте 33–37 недель все линейные и нелинейные показатели иЭМГ были достоверно меньше по сравнению с аналогичными параметрами у доношенных детей. Таким образом, иЭМГ характеризовалась «упрощенной» временной структурой, низкой амплитудой и средней частотой. Также, в отличие от доношенного новорожденного, у недоношенного ребенка динамика параметров иЭМГ на протяжении 6 недель была замедлена. **Выводы.** Двигательная система недоношенного ребенка является менее подготовленной к постнатальной жизни в связи с более коротким пребыванием его во внутриутробном состоянии. Вместе с тем иЭМГ недоношенных детей обладает большей сложностью и амплитудой по сравнению с доношенными детьми того же постконцептуального возраста, что связано с неизбежным новым сенсорным воздействием после рождения.

Ключевые слова: недоношенные дети, электромиография, нейромышечный статус.

The purpose of the study was to investigate neuromuscular status in the infants with lower gestational age. **Materials and methods.** 10 preterm infants with gestational age 31–32 weeks were investigated on the 33, 35 and 37th week (totally 30 trials). Linear and novel non-linear parameters of sEMG were used to quantize sEMG in 4 muscles (mm. bic. br. dext., tric. br. dext, tib. ant. sin., gastr. sin., altogether 120 EMG records). **Results.** In the preterm infants aged 33–37 weeks all linear and non-linear sEMG parameters were significantly lower in comparison with the term infants. Thus, sEMG of the preterm infants was characterized by more “primitive” time structure, lower amplitude and spectrum frequency. Also, unlike to term newborns, in the preterm infants the dynamics of sEMG parameters was retarded. **Conclusions.** The motor system of the preterm infant seems to be less prepared to the postnatal life due to shorter existence *in utero*. Nonetheless, sEMG of the preterm infants may be characterized as a more “complex” in comparison with the term newborns of the same post-conceptual age. It may attributed to new postnatal sensory stimuli.

Key words: preterm infants, electromyography, neuromuscular status.

Введение. Для оценки психомоторного статуса у недоношенных детей применяются различные шкалы [5–7],

позволяющие установить соответствие развития ребенка его гестационному и постконцептуальному (количество недель беременности +

возраст после рождения в неделях) возрастам. В первую очередь оценивается двигательная активность, являющаяся первичной и преемственной по отношению к другим формам деятельности плода, младенцев и детей старшего возраста [3]. После рождения внутриутробное развитие мышечных волокон ребенка претерпевает первое существенное передифференцирование, которое заключается в уменьшении пропорции быстрых недифференцированных волокон класса IIc и появлении медленных волокон [4]. Наиболее заметным новым сенсорным фактором, наряду с другими, является гравитация, которая, возможно, и определяет тенденцию развития мышечных волокон. Очевидно, что процесс дифференцирования мышечных волокон у недоношенных детей подвергается действию гравитации на несколько недель раньше, чем у большинства детей. В этой связи возникает интересная научная и клиническая парадигма: насколько важны постконцептуальный (после зачатия) и постнатальный (календарный) возраст для формирования нейромышечного статуса? Морфологическое развитие двигательной системы ребенка достаточно подробно документировано, начиная с первых дней жизни. Вместе с тем функциональное состояние двигательной сферы ребенка можно тестировать, начиная только с 3–6-летнего возраста, например максимальную скорость, силу и ритм сокращений мышцы, точность движений.

В этой связи в литературе имеется очень мало данных о функционировании двигательной системы детей, особенно в раннем возрасте. Еще меньше работ посвящено новорожденным детям.

Цель: исследовать особенности нейромышечного статуса у детей с малым гестационным возрастом с помощью поверхностной электромиографии (ЭМГ). С учетом того, что в практику ЭМГ постепенно включаются нелинейные методы обработки сигнала [8–10], для достижения поставленной цели нами использованы традиционные линейные и новые нелинейные методы обработки интерференционной ЭМГ (иЭМГ).

Материалы и методы исследования. В группу недоношенных вошли 10 детей низкой степени риска с гестационным возрастом 31/32 недели. Их обследование проводилось на 2, 4 и 6-й неделе жизни (фактически в 33, 35, 37 недель посконцептуального возраста). Таким образом, было проведено 30 исследований с временным интервалом в 2 недели. Дети обследовались в ГУЗ «Детская республиканская больница» (Петрозаводск), с информированного согласия матери ребенка, с разрешения Этического комитета при Минздрасоцразвития РК, в присутствии врача-неонатолога. Для регистрации иЭМГ использовали поверхностные биполярные электроды фирмы «Нейрософт» (Иваново, Россия). Заземляющий электрод укрепляли в области нижней трети голени или прижимали рукой

к коже. Отводящие электроды прижимали рукой к коже ребенка. Соблюдались правила антисептики. Усиление ЭМГ сигнала проводили с помощью электромиографов Нейро-МБП-4 и Нейро-МБП-Микро (ООО «Нейрософт», Иваново, Россия).

Нелинейный анализ иЭМГ (FRACTAN 4.4 ©) включал измерение фрактальной размерности (D), корреляционной размерности (D_c) и корреляционной энтропии (K_2). В линейном анализе иЭМГ использована средняя амплитуда (A , мкВ) и средняя частота (MNF, Гц).

Интерференционная ЭМГ регистрировалась с четырех крупных мышц, имеющих достаточную подкожную локализацию: с трехглавой и двуглавой мышц плеча справа; с икроножной и передней большеберцовой мышцы слева. Таким образом, в ходе исследования было получено 120 записей иЭМГ.

Исследование детей проводилось между кормлениями со строгим соблюдением теплового режима: в 33 недели — непосредственно в условиях кувеза (температура воздуха 32 °С, влажность 40%). Наложение электродов и регистрация спонтанной или вызванной двигательной активности производилась через окошки и дверцы инкубатора. Температура тела контролировалась с помощью накожного датчика сервоконтроля. В 35 и 37 недель гестационного возраста дети обследовались на пеленальном столике на фоне частичного распеленания, при температуре воздуха 24–25 °С и низкой постоянной скорости движения воздуха (0,1 м/с). При низкой температуре окружающей среды было бы вероятно получить реакцию повышения мышечного тонуса и тремор, а при высокой — мышечную гипотонию. Периферическую температуру измеряли в области бедра с помощью электротермометра (UT-102, A&D Company, Ltd. Japan), с точностью измерения до 0,1 °С.

Обследование проводили между кормлениями, так как при насыщении ребенок обычно расслаблен, у него могут быть снижены мышечный тонус и некоторые рефлексy и реакции, а перед кормлением новорожденный может находиться в состоянии относительной гипогликемии, ведущей к беспокойству, тремору и повышению мышечного тонуса. иЭМГ регистрировали во время спонтанной или вызванной двигательной активности.

Статистическая обработка проведена с использованием программы Excel 2003 и SPSS 12.0™. Для сравнения нелинейных параметров различных возрастных групп использовали двухвыборочный t -критерий для независимых выборок. Для расчета корреляции использован параметрический критерий Пирсона.

Результаты и их обсуждение. У недоношенных детей в возрасте 33–37 недель фрактальная размерность (D) составила 1,50–1,80, корреляционная размерность (D_c) и корреляционная энтропия (K_2) достигали 4,0–5,0 в мышцах как

верхних, так и нижних конечностей (табл. 1). Эти значения были меньше по сравнению с аналогичными параметрами у доношенных детей, у которых D составила 1,70–1,90, а D_c и K_2 до-

стигали значений 6,0–10,0 [2]. Средняя частота спектра иЭМГ составила у недоношенных детей 160–180 Гц, а максимальная средняя амплитуда 130–179 мкВ (таблица).

Таблица

Корреляционная размерность (D_c), корреляционная энтропия (K_2) и фрактальная размерность (D), частота спектра и средняя максимальная амплитуда в зависимости от гестационного и постнатального возраста в разных мышцах недоношенного ребенка

Параметр иЭМГ	33 нед.	35 нед.	37 нед.
<i>M. triceps bachi</i>			
D_c	4,86±0,51	5,12±0,28	5,3±0,28*
K_2	4,42±0,37	5,26±0,56	5,27±0,33*
D	1,59±0,51	1,54±0,09	1,66±0,08
Частота, Гц	185,35±27,29	179,74±34,54	153,8*±41,4
Амплитуда, мкВ	146,67±30	169,93±18	233±76,13
<i>M. biceps brachii</i>			
D_c	4,42±0,37	5,26±0,56	5,27±0,33*
K_2	4,77±0,33	4,5±0,05	4,78±1,00
D	1,64±0,09	1,62±0,09	1,63±0,09
Частота, Гц	166,35*±32,68	180,63±45,03	163,88±29,63
Амплитуда, мкВ	153,67±53,1	162±49	144,67±11,9
<i>M. gastrocnemius</i>			
D_c	5,09±0,75	4,67±0,18	4,84±0,23
K_2	4,77±0,33	4,5±0,05	4,78±1,00
D	1,49±0,07	1,49±0,07	1,56±0,07***
Частота, Гц	182,32±21,05	188,39±48,46	183,87±45,82
Амплитуда, мкВ	129,67±29,57	133,33±4,04	134±9
<i>M. tibialis anterior</i>			
D_c	4,96±0,33	5,08±0,33	4,93±0,33*
K_2	4,21±0,57	3,85±0,3	3,87±0,33
D	1,49±0,05	1,51±0,06	1,87±1,09
Частота, Гц	171,12±31,19	163,46±47,15	150,41±25,27
Амплитуда, мкВ	173±96,17	179,33±48,0	176±19,69

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ при сравнении детей 35, 37 недель постконцептуального возраста с гестационным возрастом 33 недели.

При проведении обследования в течение всех 4 недель наблюдалась положительная динамика нелинейных параметров, а именно их увеличение к 37-й неделе гестационного возраста (6-я неделя жизни) (табл. 1).

Известно, что у новорожденных доношенных первых 4 дней жизни все нелинейные параметры были низкими ($D=1,35–1,45$, D_c и $K_2 \sim 2,5–4,0$), а далее увеличивались и оставались высокими ($D=1,72–1,81$, $D_c \sim 6,4–7,4$, $K_2 \sim 7,47–9,67$) [2]. Этот факт может быть дополнен данными о высоких значениях D , D_c и K_2 у взрослых людей [1]. Это свидетельствует о том, что уже к концу 2-й недели доношенный ребенок имеет вполне «зрелую» иЭМГ по всей

видимости за счет действия гравитации и температурного фактора.

У недоношенного ребенка невысокие значения нелинейных параметров сохраняются даже на 6-й неделе после рождения ($D=1,56–1,87$, $D_c \sim 4,84–5,3$, $K_2 \sim 3,87–4,88$) (см. табл. 1). Хотя пока нет данных о нелинейных параметрах иЭМГ сразу после рождения недоношенного ребенка, вероятно, у него не наблюдается столь же стремительного, как у доношенного ребенка, нарастания их значений. Таким образом, иЭМГ недоношенного новорожденного ребенка может быть охарактеризована как «примитивная» или «упрощенная», как и у только что родившегося доношенного ребенка (рисунок).

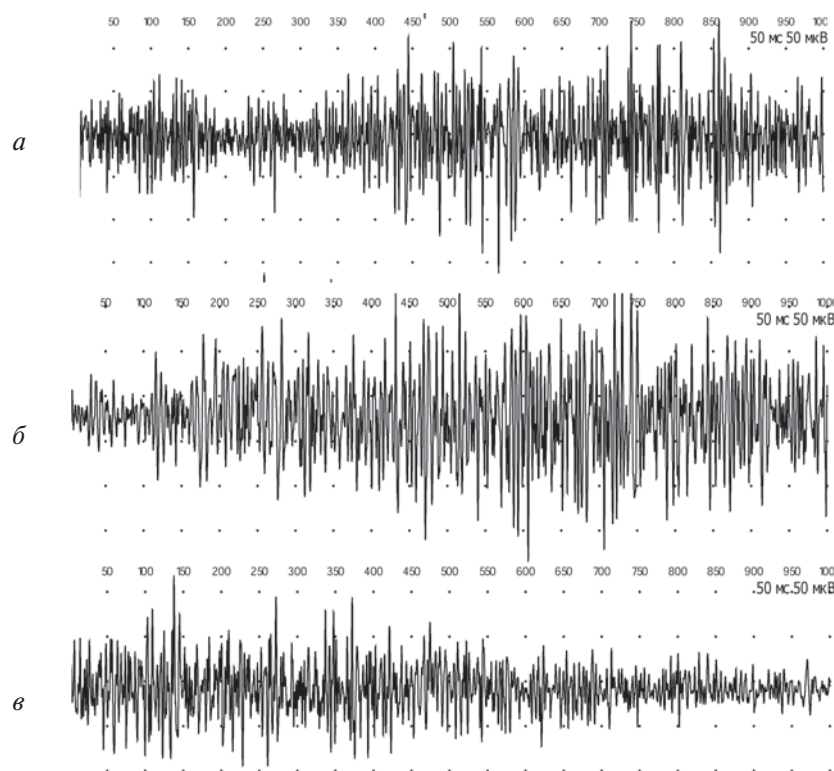


Рисунок. ЭМГ икроножной мышцы голени слева в разные возрастные периоды (постконцептуальный возраст в нед.): а — 33 недели; б — 35 недель; в — 37 недель.

Выводы. У недоношенного ребенка на протяжении 6-недельного постнатального периода электромиограмма имеет сходство с ЭМГ доношенного новорожденного первых дней жизни [2] и характеризуется «упрощенной» временной структурой и низкой амплитудой. Динамика параметров ЭМГ преждевременно родившегося ребенка замедлена, что может быть связано с тем, что его двигательная система менее подготовлена к постнатальной жизни в связи более коротким пребыванием во внутриутробном состоянии. Мама, вероятно, играет некую «профилактическую» роль, сходную с ролью тренажера двигательной системы взрослого человека. В рамках этой парадигмы, чем меньше ребенок «тренировался» внутриутробно, тем меньше он готов к рождению (условия земной гравитации, сенсорная атака, перепады температуры окружающей среды, голодные паузы и т. д.). Таким образом, воссоздание в постнатальном периоде условий выхаживания младенца, максимально приближенных к внутриутробным, обеспечит его нормальное психомоторное развитие и соответствующее качество жизни.

Литература

1. Воронова Н. В. Нейромышечный статус женщин в течение менструального цикла по данным электромиографии / Н. В. Воронова, Л. Е. Елаева, Г. И. Кузьмина, А. Ю. Мейгал // Медицинский академический журнал. — 2010. — Т. 10, № 5. — С. 10.
2. Мейгал А. Ю. Перинатальная модель перехода человека от гипогравитации к земной гравитации

на основе нелинейных характеристик электромиограммы / А. Ю. Мейгал, А. С. Ворошилов // Авиакосм. и экол. мед. — 2009. — Т. 43, № 6. — С. 14–19.

3. Пальчик А. Б. Неврология недоношенных детей / А. Б. Пальчик, Л. А. Федорова, А. Е. Понятишин. — М.: МЕДпресс-информ, 2010.

4. Сонькин В. Д. Развитие мышечной энергетики и работоспособности в онтогенезе / В. Д. Сонькин, Р. В. Тамбовцева. — М.: ЛИБРОКОМ, 2011.

5. Bollard J. L. A simplified assessment of gestational age / J. L. Bollard, K. Kazmaier, M. A. Driver // *Pediatr. Res.* — 1977. — Vol. 11. — P. 374.

6. Dubowitz L. M. S. The neurological assessment of the pre-term and full-term infant / L. M. S. Dubowitz, V. Dubowitz, E. Mercuri // *Clinics in Developmental Medicine*, № 148. — London: MacKeith Press, 1999. — 155 p.

7. Gosselin J. Évaluation neurologique de la naissance à 6 ans / J. Gosselin, C. Amiel-Tison. Montréal-Paris: Masson Presses de l'Hôpital Sainte-Justine, 2007.

8. Farina D. The extraction of neural strategies from the surface EMG / D. Farina, R. Merletti, R. M. Enoka // *J. Appl. Physiol.* — 2003. — Vol. 96. — P. 1486–1495.

9. Meigal A. Novel parameters of surface EMG in patients with Parkinson's disease and healthy young and old controls / A. Meigal, S. Rissanen, M. Kankaanpää et al. // *J. Electromyogr. Kinesiol.* — 2009. — Vol. 19, № 3. — P. e206–213.

10. Sung P. S. Comparison of spectral and entropic measures for surface electromyography time series: a pilot study / P. S. Sung, U. Zurcher, M. Kaufman // *J. Rehabil. Res. and Dev.* — 2007. — Vol. 44. — P. 599–610.

Материал поступил в редакцию 08.09.2011

РОЛЬ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ В СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЕ И ОФТАЛЬМОЛОГИИ

THE ROLE OF MITOCHONDRIAL PATHOLOGY IN MODERN MEDICINE AND OPHTHALMOLOGY

В. Н. Алексеев¹, Д. Н. Никитин¹, И. Р. Газизова²

V. N. Alekseev¹, D. N. Nikitin¹, I. R. Gazizova²

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

²*Башкирский медицинский государственный университет, г. Уфа, Россия*

¹*St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia*

²*Bashkir State Medical University, Ufa, Russia*

Контакт: Алексеев Владимир Николаевич. Alexeev.spgma@mail.ru

Открытие в последние годы ведущей роли митохондрий в процессе старения, апоптозе и нейродегенеративных расстройствах привело к созданию митохондриальной медицины. Митохондриальные болезни — группа системных расстройств, обусловленных мутациями митохондриального или ядерного генома, которые поражают преимущественно органы с высокой метаболической активностью — мозг и скелетные мышцы. Митохондриальные мутации проявляются широким спектром клинических симптомов. Для диагностики митохондриальных цитопатий используются клинические, биохимические, молекулярно-генетические методы, а также морфологические методы исследования биоптатов скелетных мышц. Лечение митохондриальных болезней симптоматическое, направлено на повышение эффективности энергетического обмена в тканях и предупреждение повреждения митохондриальных мембран свободными радикалами с помощью антиоксидантов.

Ключевые слова: митохондрии, митохондриальная патология, нарушения клеточной энергетики, клиника, диагностика, лечение.

The discovery in recent years, the leading role of mitochondria in aging, apoptosis and neurodegenerative disorders has led to the creation of mitochondrial medicine. Mitochondrial diseases — a group of systemic disorders caused by mutations in mitochondrial or nuclear genome that affect mainly organs with high metabolic activity — the brain and skeletal muscle. Mitochondrial mutations manifest a wide range of clinical symptoms. Clinical, biochemical and molecular genetic techniques are used for the diagnosis of mitochondrial cytopathy, as well as morphological methods of skeletal muscle biopsies. Treatment of mitochondrial disease is symptomatic, aimed at improving the efficiency of energy metabolism in tissues and preventing damage to mitochondrial membranes by free radicals with antioxidants.

Key words: mitochondria, mitochondrial pathology, disturbances of cellular energy, clinic, diagnosis and treatment.

Введение. В настоящее время митохондриология выделилась в самостоятельное научное направление. Более того, открытие в последние годы ведущей роли митохондрий в чувствительности к лекарственным веществам, их ключевой роли в старении, апоптозе и нейродегенеративных расстройствах привело к созданию митохондриальной медицины. Важным ее разделом являются болезни, связанные с нарушением

функции митохондрий, — митохондриальные цитопатии.

Митохондриальные болезни (цитопатии) — гетерогенная группа системных расстройств, обусловленных мутациями митохондриального или ядерного генома, которые поражают преимущественно мышечную, нервную и нервно-мышечную системы [1–3, 10, 11, 15, 17].

Во второй половине XIX века было установлено, что митохондрии являются функциональ-

ным компонентом любой клетки. Большинство исследователей признают, что митохондрии в клетках животных являются отдаленными потомками архибактерий, которые на заре жизни внедрились в первобытные эукариотические клетки и постепенно превратились в эндосимбионтов. Концепция симбиоза принимается как наиболее вероятная гипотеза, в пользу которой свидетельствуют два фундаментальных факта: во-первых, митохондрии — единственные органеллы, имеющие собственный геном; во-вторых, генетический код митохондриальной (митДНК) и ядерной (ядДНК) ДНК различен (данное обстоятельство является веским аргументом против существовавшего ранее предположения о происхождении митохондрий в результате компартиментализации части ядерного генома).

Митохондрии, являющиеся потомками свободно живущих эубактерий, сохранили только минимальные остатки своего генома в эволюционном процессе эндосимбиоза и передали большую его часть ядрам клеток. В результате их жизнь и функционирование только в малой степени обеспечиваются собственной ДНК, так как животные клетки предоставляют митохондриям «и стол, и дом», используя, в свою очередь, энергию, запасаемую в продукте жизнедеятельности митохондрий в виде АТФ. Большая часть митохондриальных белков кодируется в ядрах клеток и доставляется в митохондрии из цитоплазмы.

В настоящее время считается, что митохондрии — внутриклеточные органеллы, продуцирующие АТФ и содержащие уникальный геном, наследуемый по материнской линии. Это связано с тем, что всю цитоплазму с содержащимися в ней митохондриями потомки получают вместе с яйцеклеткой, в то время как в сперматозоидах цитоплазма практически отсутствует. По этой причине женщина с митохондриальным заболеванием передает его всем своим детям, а больной мужчина — нет.

Основными функциями митохондрий считаются продукция энергии для клеток в виде АТФ в результате окислительного фосфорилирования различных субстратов, участие в окислении жирных кислот и цикле трикарбоновых кислот. Митохондрии также играют важную роль во внутриклеточной сигнализации, апоптозе, промежуточном метаболизме, а также в метаболизме аминокислот, липидов, холестерина, стероидов и нуклеотидов [1–4, 10, 11, 15, 17, 18, 21, 22].

Функциональные и структурные нарушения митохондрий. К настоящему времени описано много вариантов нарушения процесса окислительного фосфорилирования в митохондриях человека. В нормальных условиях все митохондрии в клетке имеют одинаковую копию ДНК, это состояние называется гомоплазмией. Однако в митохондриальном геноме могут

происходить мутации, вследствие чего появляются митохондрии с нарушенной функцией. В результате параллельного существования мутированной и немутированной митохондриальной ДНК возникает гетероплазмия [1–3, 8, 10, 11, 13–15, 17, 21, 22]. Другими словами, гетероплазмия — это смесь нормальной и мутантной ДНК в одной митохондрии, клетке, а соответственно и в том или ином органе, в той или иной ткани. При этом нормальная ДНК может компенсировать патологический эффект мутации. За счет неизмененных митохондрий клетка может функционировать какое-то время. Если же продукция энергии в ней сокращается ниже определенного порога, происходит компенсаторная пролиферация всех митохондрий, включая дефектные. Естественно, при этом в худшем положении оказываются клетки, которые потребляют много энергии: мышечные волокна, кардиомиоциты, нейроны.

Нужно иметь в виду, что митохондрии в эмбриональном развитии распределяются по организму, видимо, случайно. В результате одна и та же мутация может мозаично и в различном соотношении быть представлена в разных органах и тканях, что, несомненно, не может не иметь индивидуального отражения в клинической картине митохондриальной недостаточности у носителя такой мутации.

Из-за нарушения функционирования митохондрии постоянно продуцируют свободные радикалы, которые играют огромную роль в старении митохондрий и, следовательно, в старении эукариотических клеток. Агрессивная среда вокруг митохондрий при значительном увеличении их количества и нарушении функции может быть одним из факторов развития деструктивных изменений в клетках. Изменения мембранного потенциала митохондрий, а также образование свободных радикалов, в свою очередь, оказывают повреждающее влияние на другие белки митохондриальных мембран. Митохондриальная ДНК хорошо доступна для радикалов, генерируемых респираторной цепочкой в ходе аэробного образования АТФ, а способность митохондрий к восстановлению мала. Поэтому уровень повреждения митохондриальной ДНК, возрастающий с возрастом, влияет на степень гетероплазмии.

Принято считать, что 10% митохондрий с измененной ДНК не оказывают влияния на фенотип. Однако здесь необходимо упомянуть такое понятие, как «пороговый эффект тканевой чувствительности». Пороговый эффект — это минимальное, критическое количество измененной ДНК, необходимое для возникновения серьезных нарушений энергетического обмена и дисфункции конкретного органа или ткани. При превышении порога поведение клетки изменяется, что сопровождается нарушением энергетики и соответственно определенными клиническими расстройствами. На

пороговый эффект влияют «личные факторы», но наиболее значимыми являются энергетические потребности конкретных тканей и органов, а также их чувствительность к нарушениям окислительных процессов и возраст. В качестве примера можно привести различие в метаболической чувствительности печени и мозга. При 80% мутантной митохондриальной ДНК в клетках печени клинические симптомы ограничения ее функций могут отсутствовать, в то время как наличие всего лишь 20% такой ДНК в нейронах головного мозга может привести к выраженным функциональным изменениям [1–3, 8, 10, 11, 13–15, 17, 21, 22].

Нарушение функции митохондрий сопровождается выраженными изменениями их структуры, которые наиболее демонстративны в скелетных мышцах. В нормальных условиях митохондрии в скелетных мышцах, располагающиеся между миофибриллами, имеют удлиненную форму, электронно-плотный матрикс и относительно редкие пластинчатые кристы. Они могут также образовывать небольшие субарколеммальные скопления. При электронно-микроскопическом исследовании мышц больных с митохондриальной цитопатией обнаруживаются изменения величины, формы и внутренней структуры в их митохондриальном аппарате. Иногда изменения структуры заходят настолько далеко, что такие образования можно с трудом идентифицировать как митохондрии. Наиболее характерные изменения митохондрий обусловлены удлинением крист. Иногда это приводит к удлинению самих митохондрий (лентовидные), в других случаях — к спиральному закручиванию крист. Изменения претерпевают и сами кристы, становясь из пластинчатых трубчатыми. Все это можно рассматривать как попытку скомпенсировать недостаточную эффективность функции дыхательной цепочки в митохондриях. Другой распространенной особенностью дефектных структур является наличие в них паракристаллических включений. Наконец, можно проследить эволюцию митохондрий от более простых к более сложным [1–3, 5, 6, 10, 11, 15, 17, 21, 22].

Клинические проявления митохондриальной патологии. В случаях, когда человек с мутацией в митохондриальном гене несет смесь нормальной и мутантной ДНК, мутации поначалу могут вообще не иметь внешних проявлений. Как уже указывалось ранее, нормальные митохондрии до поры до времени обеспечивают клетки энергией, компенсируя недостаточность функции митохондрий с дефектами. На практике это проявляется более или менее длительным бессимптомным периодом при многих митохондриальных заболеваниях. Однако рано или поздно наступает момент, когда дефектные формы накапливаются в количестве, достаточном для проявления патологических признаков. Возраст манифестации заболевания варьирует у разных больных. Раннее начало заболевания

приводит к более тяжелому течению и неутешительному прогнозу [1–3, 8, 10, 11, 13–15, 17, 21, 22].

Митохондриальные мутации проявляются широким спектром клинических симптомов. Хотя наибольшей потребностью в митохондриальной энергии обладают нейроны головного мозга, скелетная мускулатура, сердечная мышца, клетки костного мозга и эндокринные железы, ее хронический недостаток может привести к патологическим изменениям в любом органе. Ниже приведены основные из них:

- скелетные мышцы: низкая толерантность к физической нагрузке, гипотония, проксимальная миопатия, включающая фациальные и фарингеальные мышцы, офтальмопарез, птоз;
- сердце: нарушения сердечного ритма, гипертрофическая миокардиопатия;
- центральная нервная система: атрофия зрительного нерва, пигментная ретинопатия, миоклонус, деменция, инсультоподобные эпизоды, расстройства психики;
- периферическая нервная система: аксональная нейропатия, нарушения двигательной функции желудочно-кишечного тракта;
- эндокринная система: диабет, гипопаратиреоидизм, нарушение экзокринной функции поджелудочной железы, низкий рост.

Митохондриальные цитопатии могут быть спорадическими или наследственными, чаще всего поражают органы с высокой метаболической активностью — мозг и скелетные мышцы. Наиболее часто при митохондриальных цитопатиях встречаются неврологические симптомы, поскольку, как указывалось выше, ткани, в наибольшей степени зависящие от окислительного фосфорилирования, составляют основу патогенеза этих страданий. При поражении центральной нервной системы, при таких патологиях, как болезнь Паркинсона и Альцгеймера, первичное патогенетическое поражение митохондриальной ДНК уже доказано [1–3, 8–11, 13–15, 17, 21, 22].

В связи с этим особый интерес представляет предположение о возможном общем механизме развития патологических изменений в структурах головного мозга и органа зрения. Ведь если учесть, что сетчатка глаза, зрительные пути и центральная нервная система являются единым целым, то можно предположить наличие митохондриальной патологии, усугубляющей течение и развитие не только заболеваний ЦНС, но и непосредственно глазного яблока, особенно имеющих хронический неизлечимый характер. По нашему мнению, изучение данной проблемы в офтальмологии является особенно актуальным на сегодняшний день и представляет несомненный научный интерес.

Среди заболеваний органа зрения с доказанной митохондриальной патологией особо

выделяется атрофия зрительного нерва Лебера. Данное заболевание развивается в результате точковых мутаций в генах митохондриальной ДНК. Заболевание начинается, как правило, в возрасте от 18 до 30 лет и проявляется быстро или постепенно развивающимся двусторонним снижением центрального зрения. На сегодняшний день описаны десятки вариантов мутаций митохондриального генома, приводящие к развитию атрофии зрительного нерва Лебера. Мутации подразделяют на первичные, которые могут сами по себе приводить к данному заболеванию, и вторичные, которые становятся патогенными только в сочетании с другими точковыми мутациями. Данные патологические изменения, выявляемые ДНК-анализом, определяют высокую эффективность молекулярно-генетической диагностики этого заболевания, о котором необходимо помнить и дифференцировать с другими заболеваниями зрительного нерва мультифакториальной природы (оптический неврит, передняя ишемическая оптическая нейропатия и др.) [1–3, 7, 12, 16, 20–22].

Диагностика и лечение. В настоящее время для определения характеристик митохондриальных функций используются клинические, биохимические (оценка уровней пирувата и лактата, антиоксидантной активности, продуктов перекисного окисления липидов крови) и молекулярно-генетические методы (выявление мутаций митохондриальной ДНК и ядерных мутаций, приводящих к нарушению синтеза митохондриальных белков). Однако одно из ведущих мест в современной диагностике митохондриальных нарушений занимают морфологические методы, подразумевающие гистохимическое изучение активности митохондриальных ферментов и распределения таких субстратов, как липиды, гликоген, соли кальция в биоптатах скелетных мышц, в гладкомышечных элементах различных органов, полученных при операционном вмешательстве, цитохимическое морфометрическое изучение активности ферментов митохондрий в различных форменных элементах крови [1, 2, 6, 17].

Достаточно однородная скелетная мышечная ткань служит идеальной моделью для морфологической диагностики митохондриальных болезней. Она способна подавать сигналы «митохондриального дистресса» посредством выраженной пролиферации митохондрий и образования «рваных красных волокон» («ragged-red fibres» RRF). Последние представляют собой мышечные волокна, имеющие аномальные скопления митохондрий и за счет этого специфически выглядящие при некоторых гистологических окрасках. Несмотря на появление все новых, иногда очень изощренных методов оценки митохондриальных функций, обнаружение RRF в скелетных мышцах остается

одним из наиболее распространенных дифференциально-диагностических тестов на наличие митохондриальной дисфункции.

По некоторым данным, в том числе полученным в Московском НИИ педиатрии и детской хирургии [5, 6], RRF представляют собой морфологическое проявление недостаточности митохондриальных функций, своеобразный компенсаторный эффект. Последний свидетельствует о выраженных нарушениях функций митохондрий, однако значительное увеличение количества органелл может практически полностью компенсировать недостаточность клеточного энергообмена.

Необходимо учитывать, что, несмотря на большую диагностическую ценность обнаружения этого морфологического маркера, наличие RRF не является абсолютным показателем митохондриальной недостаточности. Количество и выраженность этих изменений могут варьировать даже при одной и той же нозологической форме заболевания, а при некоторых митохондриальных болезнях RRF могут вообще отсутствовать.

При морфологическом анализе биоптата скелетной мышцы у больного с подозрением на митохондриальное заболевание желательнее, помимо выявления RRF, сразу использовать и другие методы анализа, которые могут значительно повысить точность исследования (гистохимическая оценка активности митохондриальных ферментов и выявление таких субстратов, как липиды, гликоген, соли кальция, электронная микроскопия с анализом ультраструктуры митохондрий).

Одна из проблем патогенеза нарушений клеточного энергообмена, а следовательно и проблем диагностики этих состояний — случайное («мозаичное») распределение патологически измененных митохондрий по тканям и органам. Именно это, в частности, может быть одной из причин отрицательных результатов диагностики по биопсиям скелетной мышцы. Отдельные данные литературы свидетельствуют о возможности диагностического использования методов выявления дефектных митохондрий в других тканевых элементах, в частности в эпителиях различной локализации или клетках рыхлой волокнистой соединительной ткани.

Сравнительная простота и малая травматичность взятия и обработки крови объясняют интерес к цитохимическому анализу активности митохондрий в клетках периферической крови для диагностики полисистемных митохондриальных нарушений. Выявлена достоверная корреляция таких параметров и показателей энергетической дисфункции в скелетной мышце [6]. Таким образом, у многих больных с полисистемной митохондриальной недостаточностью диагностическая биопсия мышц в последнее время часто заменяется цитохимическим анализом крови.

мическим анализом форменных элементов крови (в первую очередь, лимфоцитов). При этом диагностическое значение имеют различные модификации такого анализа: от быстрых и дешевых (скрининговых) до углубленных, с исследованием целого спектра митохондриальных ферментов и компьютерной морфометрической оценкой результатов микроскопии. В последнем случае точность диагностики, естественно, значительно повышается.

Что касается лечения митохондриальных цитопатий, то речь может идти пока только о симптоматической терапии. Лечение митохондриальных болезней проводится обычно по двум основным направлениям:

- повышение эффективности энергетического обмена в тканях (тиамин, рибофлавин, никотинамид, коэнзим Q10, витамин С, цитохром С и др.);
- предупреждение повреждения митохондриальных мембран свободными радикалами с помощью антиоксидантов (витамин Е, α-липовая кислота) и мембранопротекторов.

Лечение включает также альтернативные источники энергии (креатин моногидрат), стратегию снижения уровня лактата (дихлорацетат) и физические упражнения.

Разработка методов генной терапии и вообще патогенетических методов лечения еще находится в стадии экспериментов. Одним из наиболее перспективных направлений генной терапии является попытка изменить уровень гетероплазмы путем селективной ингибиции репликации митохондрий или разрушения мутантной ДНК. Такой подход базируется на том факте, что требуется большое число копий мутантной митохондриальной ДНК, чтобы эффект мутации стал фенотипически явным. Аргументируется, что при эффективном уменьшении популяции мутантной ДНК увеличивается количество нормальной, что в результате приводит к нормализации фенотипа [1, 2, 6, 15, 17].

Литература

1. Вельтищев Ю. Е. Митохондриальные болезни / Ю. Е. Вельтищев, П. А. Темин // Наследственные болезни нервной системы. — М.: Медицина, 1998. — № 4. — С. 346–409.
2. Вельтищев Ю. Е. Принципы диагностики и лечения болезней митохондрий и биоэнергетики / Ю. Е. Вельтищев, П. А. Темин // Наследственные болезни нервной системы. — М.: Медицина, 1998. — 520 с.
3. Клембовский А. И. Митохондриальная недостаточность у детей / А. И. Клембовский, В. С. Сухоруков // Архивы патологии. — 1997. — Т. 59, № 5. — С. 3–7.
4. Нарциссов Р. Я. Прогностические возможности клинической цитохимии // Р. Я. Нарциссов / Советская педиатрия. — Вып. 2. — М., 1984. — С. 267–275.
5. Сухоруков В. С. Нарушения клеточного энергообмена у детей / В. С. Сухоруков // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2002. — Т. 47, № 5. — С. 44–50.
6. Сухоруков В. С. Сравнительная диагностическая ценность анализа скелетной мышцы и лимфоцитов при митохондриальных болезнях / В. С. Сухоруков, Р. П. Нарциссов, С. В. Петричук // Архивы патологии. — 2000. — Т. 62. — № 2. — С. 19–21.
7. Carelli V. Leber's hereditary optic neuropathy: biochemical effect of 11778/ND4 and 3460/ND1 mutations and correlations with the mitochondrial genotype / V. Carelli, A. Ghelli, M. Ratta // Neurology. — 1997. — Vol. 48. — P. 1623–1623.
8. Elson J. L. Analysis of European mtDNA for recombination / J. L. Elson, R. M. Andrews, P. F. Chinnery // Amer. J. Hum. Genet. — 2001. — Vol. 68. — P. 145–153.
9. Goto Y. Chronic progressive external ophthalmoplegia: a correlative study of mitochondrial DNA deletions and their phenotypic expression in muscle biopsies / Y. Goto, Y. Koda, S. Horai, I. Nonaka // J. Neurol. Sci. — 1990. — Vol. 100. — P. 63–69.
10. Grarbar M. B. Recent developments in the molecular genetics of mitochondrial disorders / M. B. Grarbar, U. Muller // J. Neurol. Sci. — 1998. — Vol. 153. — P. 251–263.
11. Hanna M. G. Genetics and molecular pathogenesis of mitochondrial respiratory chain diseases / M. G. Hanna, L. P. Nelson // Cell. Mol. Life Sci. — 1999. — Vol. 55. — P. 691–706.
12. Howell N. Leber's hereditary optic neuropathy: the etiological role of a mutation in the mitochondrial cytochrome b gene / N. Howell, I. Kubacka, S. Halvorson, D. Mackey // Genetics. — 1993. — Vol. 133. — P. 133–136.
13. Izzotti A. Mitochondrial damage in the trabecular meshwork of patients with glaucoma / A. Izzotti, S. C. Sacca, M. Longobardi, C. Cartiglia // Arch. Ophthalmol. — 2010. — Vol. 128, № 6. — P. 724–730.
14. Jarret S. G. Mitochondrial DNA damage and its potential role in retinal degeneration / S. G. Jarret, H. Lin, B. F. Godley, M. E. Boulton // Prog. Retin. Eye Res. — 2008. — Vol. 27, № 6. — P. 596–607.
15. Luft R. The development of mitochondrial Medicine / R. Luft // Proc. Natl. Acad. USA. — 1994. — Vol. 91. — P. 8731–8738.
16. Riordan-Eva P. The clinical features of Leber's hereditary optic neuropathy defined by the presence of a pathogenic mitochondrial DNA mutation / P. Riordan-Eva, M. D. Sanders, G. G. Govan // Brain. — 1995. — Vol. 118. — P. 319–337.
17. Schapira A. H. Mitochondrial disorders / A. H. Schapira // Biochem. Biophys. Acts. — 1999. — Vol. 1410. — P. 99–102.
18. Sherratt H. S. Mitochondria: structure and function / H. S. Sherratt // Rev. Neurol. — 1991. — Vol. 147. — P. 417–430.
19. Tanwar M. Mitochondrial DNA analysis in primary congenital glaucoma / M. Tanwar, T. Dada,

R. Sihota, R. Dada // Mol. Vis. — 2010. — Vol. 24, № 16. — P. 518–533.

20. *Thieme H.* A pedigree of Leber's hereditary optic neuropathy with visual loss in childhood, primarily in girls / H. Thieme, B. Wissinger, C. Jandek // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. — 1999. — Vol. 237. — P. 714–719.

21. *Wallace D. C.* Mitochondrial DNA mutation associated with Leber's hereditary optic neuropathy /

D. C. Wallace, G. Singh, M. T. Lott // Science. — 1988. — Vol. 242. — P. 1427–1430.

22. *Wallace D. C.* Familial mitochondrial encephalomyopathy (MERRF): genetic, pathophysiological, and biochemical characterization of a mitochondrial DNA disease / D. C. Wallace, X. X. Zheng, M. T. Lott // Cell. — 1988. — Vol. 55. — P. 601–610.

Материал поступил в редакцию 13.05.2011

УДК 617.7-08 (048.8)

© Коллектив авторов, 2011

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О «COMPLIANCE» В СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЕ И ОФТАЛЬМОЛОГИИ

INTERPRETATION OF THE TERM «COMPLIANCE» IN MODERN MEDICINE AND OPHTHALMOLOGY

О. А. Малеванная, Ел Хаж Надер Самих, М. Х. Салах

O. A. Malevannaya, El Haj Nader Samih, M. H. Salah

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

St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Малеванная Ольга Александровна. maleolga@yandex.ru.

Эффективность лечения любого заболевания зависит от точности соблюдения больным предписанного режима терапии. Для характеристики этого явления чаще всего используются термины «комплаентность» и «приверженность к лечению». При хронических заболеваниях, к разряду которых относится и первичная открытоугольная глаукома, приверженность к лечению обычно не превышает 48–73%. Выявлен ряд факторов, приводящих к несоблюдению врачебных рекомендаций и низкой приверженности к лечению среди больных глаукомой, поэтому особенно актуальными становятся приемы повышения приверженности пациента к назначенной терапии.

Ключевые слова: «compliance», приверженность к лечению, причины, первичная открытоугольная глаукома.

Efficiency of treatment of any disease depends on accuracy of patient's observance of prescribed regimens. Terms «compliance» and «adherence to treatment» are more often used for the characteristic of this phenomenon. In chronic diseases, the category which applies to primary open-angle glaucoma, adherence to treatment usually does not exceed 48–73%. A number of factors leading to non-observance of medical recommendations and low adherence to treatment among glaucoma patients are revealed. Therefore of particular relevance are methods of improving patients' adherence to prescribed therapy.

Key words: «compliance», adherence to treatment, reasons, primary open-angle glaucoma.

Эффективность лечения любого заболевания зависит не только от правильной и своевременной постановки диагноза и выбора оптимальной стратегии и тактики ведения пациента. Немалую роль играет и точность соблюдения больным предписанного режима терапии — прежде всего медикаментозного.

Для характеристики этого явления чаще всего используются термины «комплаентность» и «приверженность к лечению». Первый из них неоднократно пытались перевести на русский язык, но ни один из предложенных вариантов не был достаточно удачным.

Приверженность к лечению, или комплаентность, — это степень соответствия поведения больного относительно рекомендаций, полу-

ченных от врача в отношении приема препаратов, соблюдения диеты и других мер изменения образа жизни. Таким образом, приверженность к лечению (терапии) означает, что пациент: 1) вовремя принимает лекарство; 2) принимает его в необходимой, предписанной врачом дозе; 3) соблюдает рекомендации по диете и др.

Недостатком термина «комплаентность» (дословно: выполнение, соблюдение [предписанного режима лечения], соответствие [действий пациента рекомендациям врача]), по мнению некоторых специалистов, является то обстоятельство, что он, во-первых, указывает на пассивное выполнение больным назначений врача и, во-вторых, на то, что план лечения не был согласован с пациентом [20].

Термин «приверженность к лечению» тоже далек от совершенства. Обычно с его помощью описывают долю от выписанных доз медикаментов, которые действительно были приняты пациентом за определенный промежуток времени. В целом приверженность предписанному режиму лечения определяется как склонность (или стремление) пациента следовать советам медработников [24].

Исполнение предписанного режима дозирования — процесс динамичный, изменяющийся с течением времени. Неразумно придумывать специальные пороговые величины, чтобы разделить больных на «приверженцев» и «неприверженцев», «комплаентных» и «некомплаентных» и т. д. Основная причина того, почему такое разделение нецелесообразно, заключается в наличии широкого ряда специфичных для препарата или заболевания фармакодинамических параметров, которые определяют пороговые различия между достаточной и недостаточной экспозицией к медикаменту для достижения удовлетворительного терапевтического результата.

Абсолютная приверженность к лечению, то есть когда больной в точности соблюдает все предписания, является идеальным практически недостижимым явлением; таких пациентов невозможно встретить в реальной клинической практике. Таким образом, априори можно утверждать, что каждый пациент в той или иной мере нарушает (не соблюдает) рекомендации (предписания) своего лечащего врача.

В целом приверженность к лечению обычно выше при острых состояниях. При хронических заболеваниях она значительно снижается спустя 6 месяцев лечения [15, 16, 18]. В рутинной клинической практике приверженность к лечению, как правило, ниже, чем во время рандомизированных клинических исследований, хотя и тогда при хронических заболеваниях она может не превышать 48–73% [13, 18, 25].

По данным Р. J. Kardas (2002) низкая приверженность к лечению не связана с возрастом, полом больного, семейным положением, образованием, уровнем доходов, социальным положением и даже стоимостью препарата или отсутствием необходимости платить за лекарство. Другими словами, характер приверженности к лечению является индивидуальным качеством каждого конкретного пациента [19]. По мнению других авторов, больные с низким уровнем комплаенса достоверно моложе и среди них больше лиц мужского пола. Также отмечается зависимость между приверженностью к лечению и степенью семейной и социальной поддержки [13].

Характер несоблюдения рекомендаций врача у разных пациентов имеет некоторые общие отличительные (особенные) черты, поэтому можно говорить о «шаблонах отсутствия приверженности к лечению». Рассмотрим не-

которые из них. Большая часть пациентов ежедневно принимают все дозы препарата, однако с некоторыми нарушениями регулярности приема. Если был назначен длительно действующий препарат, то это не оказывает существенного влияния на эффективность терапии. Другие больные, помимо несоблюдения междозового интервала, периодически забывают принимать отдельные дозы препарата. Как и в предыдущей группе, их «выручают» препараты с пролонгированным периодом действием, а также с хорошей переносимостью. Некоторые пациенты 3–4 раза в год устраивают себе «лекарственные каникулы» по различным причинам: устали принимать препарат, не смогли обновить рецепт, уехали в отпуск и т. д. Таким больным может помочь препарат, не только характеризующийся длительным действием и хорошей переносимостью, но и не имеющий синдрома отмены. Однако есть больные, у которых «лекарственные каникулы» проходят ежемесячно или даже чаще, некоторые пациенты вообще не принимают назначенного лечения, но создают впечатление хорошей приверженности к терапии. Например, широко известен феномен «приверженности к белому халату», когда доза назначенного препарата обязательно принимается перед посещением врача.

Попытки выяснить причины несоблюдения предписанного режима терапии у самих пациентов дают противоречивые результаты. Ниже приведен перечень основных причин низкой комплаентности, который с течением времени постоянно пополняется: 1) наличие психологических проблем, особенно депрессии; 2) наличие когнитивных нарушений (пациент просто не может понять, зачем ему назначили лечение или в связи со снижением памяти забывает принять лекарственное средство); 3) бессимптомное заболевание (пациент не понимает, почему он должен принимать препарат, если его ничего не беспокоит); 4) неадекватное наблюдение и/или рекомендации при выписке; 5) побочные эффекты назначенных препаратов; 6) недостаточная вера больного в пользу лечения; 7) недостаточная информированность пациента о его заболевании; 8) плохие отношения между медицинским персоналом и больным (возможны также и со средним медицинским персоналом, о чем врач может не знать); 9) наличие препятствий к предоставлению медицинской помощи; 10) сложность терапии; 11) высокая стоимость лечения, включая сопутствующие затраты [3, 10–12, 14, 20].

Все многообразие причин нерегулярного лечения можно условно разделить на три группы: 1) причины, связанные с врачом; 2) причины, связанные с пациентом; 3) причины, связанные с характером заболевания и назначенным лечением. К первой группе причин относятся следующие: доступность медицинской помощи, длительность приема и кратность посеще-

ний врача, отношение врача к больному и его болезни, адекватность предоставления больному информации, качество и эффективность диалога врача и пациента. Ко второй группе причин можно отнести: осознание себя больным и понимание угрозы здоровью, мотивация к лечению (как у самого больного, так и его окружения, членов семьи, друзей и т. д.), понимание больным выгоды лечения, в том числе и экономической, участие больного в обсуждении препаратов и режима терапии. Третья группа причин, связанных с характером заболевания и назначенным лечением, включает: наличие или отсутствие симптомов заболевания, их стабильность, длительность терапии, сложность схемы приема препаратов и наличие у них побочных эффектов, количество, кратность и удобство использования данного препарата или их сочетаний.

Была установлена обратная зависимость между количеством принимаемых препаратов и приверженностью к лечению. Это связано с тремя основными причинами:

- 1) субъективным неприятием больного, включая страх относительно большого количества препаратов и соответственно некорректный их прием;
- 2) большей стоимостью терапии, являющейся многокомпонентной;
- 3) сложностью режима приема и соответственно большей вероятностью отклонений.

Оценить или измерить степень приверженности к лечению пациентов с заболеваниями различных органов и систем задача сложная и зачастую не дает истинной информации о режиме лечения. Ниже приводятся некоторые из методов оценки комплаентности.

1. «Прямой вопрос», т. е. опрос больного на приеме в форме диалога или с помощью различных тестов и анкет. Данный метод прост, но не объективен, поскольку большинство пациентов даже при анонимном опросе стараются скрыть достоверную информацию от своего врача.

2. Подсчет препаратов. Данный метод может быть использован в основном для ампулированных и таблетированных лекарственных средств. Он относительно прост, но не дает информации об истинно принятых дозах препарата и соблюдении режима приема.

3. Измерение концентрации препаратов или их метаболитов в крови, моче или других биологических жидкостях. Данный метод подтверждает прием препарата пациентом, однако он характеризуется ограниченной технической сложностью и высокой стоимостью контроля, а также отсутствием данных по регулярности приема.

4. Использование электронных мониторов. Данный метод позволяет получить информацию о режиме приема, осуществлять ежедневный мониторинг, но технически сложен, тре-

бует больших экономических затрат и не всегда дает истинную информацию о приеме препарата.

Как указывалось выше, высокий уровень приверженности к лечению наиболее актуален при хронических неизлечимых заболеваниях, к разряду которых относится и первичная открытоугольная глаукома. Необходимость постоянного и длительного (иногда десятилетиями) применения местных гипотензивных препаратов подразумевает четкое выполнение всех назначений и рекомендаций пациентами с ПОУГ, т. е. высокий комплаенс. Однако на сегодняшний день, по данным отечественных и зарубежных авторов, отмечается низкая приверженность к лечению у больных ПОУГ, что представляет собой важную проблему современной терапевтической офтальмологии [4, 6–10, 12, 14, 19, 21–23].

По данным зарубежных авторов, около 40% пациентов не следуют рекомендациям врача, но 90% врачей уверены, что их пациенты соблюдают режим лечения [3]. W. C. Stewart и соавт. (2000) приводят данные о том, что 34% пациентов не выполняют назначения врача так, как положено, хотя, по мнению самих врачей, этих пациентов всего 0–25% [23]. По данным отечественных авторов, 65,7% пациентов с ПОУГ закапывают глазные капли нерегулярно [1, 8–11].

Несоблюдение врачебных рекомендаций и низкая приверженность к лечению могут объясняться различными факторами. На ранних стадиях глаукома протекает бессимптомно, пациенты не отмечают каких бы то ни было неблагоприятных последствий болезни и недооценивают необходимость лечения. В связи с теми же причинами больным трудно заметить положительный эффект проводимой терапии, соответственно практически отсутствует обратная связь, способствующая лучшему соблюдению врачебных рекомендаций и приверженности к лечению [1, 4, 7–12].

Медикаментозная терапия бывает неудобна для пациентов и зачастую вызывает побочные эффекты [1, 3, 8–11]. Антиглаукомные препараты применяются местно в форме глазных капель, соответственно для того, чтобы обеспечить эффективное поступление лекарства, требуется хорошая координация движений и определенный навык. Использование лекарств может быть особенно затруднительным для больных пожилого возраста [1, 3, 4, 8–12].

Наряду с потенциально недостаточным поступлением лекарственного препарата, сопряженный со столь трудновыполнимой задачей психологический дискомфорт также может ухудшать приверженность к лечению и способствовать несоблюдению врачебных рекомендаций [6, 10].

В некоторых случаях пациентам приходится назначать одновременно несколько препаратов. Изменение терапии или добавление ново-

го препарата, сопряженные с психологическим дискомфортом и дополнительными финансовыми затратами, еще более снижают восприятие эффекта проводимой терапии. Такая стратегия лечения не благоприятствует долговременному соблюдению врачебных рекомендаций и приверженности к лечению [4, 5, 7].

Учитывая все вышесказанное, особенно актуальными становятся приемы повышения приверженности пациента к терапии. Во-первых, при работе с больным глаукомой необходимо информировать его о сущности данного заболевания, так как информация стимулирует принятие решения о начале терапии, повышает мотивацию. Также важно четко обозначать и пояснять цели данной терапии: больные не могут быть привержены лечению, если они не понимают необходимость назначения того или иного препарата.

Целесообразно привлекать пациента к созданию плана лечения, обсуждать с ним режим использования и наличие возможных побочных эффектов от назначенных ему препаратов. Врачи склонны оценивать результаты гипотензивной терапии по объективному показателю — достигнутому уровню внутриглазного давления. Система ценностей для больного выглядит иначе. Его больше заботит собственное самочувствие, и если снижение ВГД будет сопровождаться появлением нежелательных явлений лекарственной терапии (снижением зрения, покраснением и жжением во время закапывания, изменениями сердечного ритма, болями в области сердца, затруднением дыхания и т. д.), то воспринимать результаты лечения он будет со знаком «минус», что и приводит к частичному соблюдению врачебных рекомендаций или даже прекращению лечения.

Во-вторых, необходимо обращать внимание на образ жизни пациента: установить его рабочий график, часто ли он путешествует; сможет ли он использовать лекарства на работе, каковы взаимоотношения в семье, кто из близких знает о терапии и может напомнить о приеме лекарств.

Также при разговоре целесообразно оценить наличие факторов, которые могут привести к отсутствию приверженности к лечению именно у данного больного. Наличие когнитивных нарушений, характерных для пациентов старшей возрастной группы, таких как рассеянность, забывчивость, снижение памяти и т. д., значительно снижают приверженность к лечению. Существует ряд методических приемов, которые можно использовать с целью улучшения комплаентности, когда пропуски в приеме препаратов связаны только с «забывчивостью» больного. Можно посоветовать пациенту связать прием лекарств с каким-либо привычным действием в режиме дня, например, бритье, чистка зубов и т. д. Даже простые напоминания, напечатанные и расположенные в удобном

месте, напоминания на сотовом телефоне, таймеры, оповещающие о часе инстилляций глазных капель, способны значительно повысить комплаентность больных [4, 7, 12, 17, 19].

Следует также учитывать вероятность непонимания или превратного истолкования больным инструкций врача. Это обстоятельство, к сожалению, часто игнорируется врачами. Для подавляющего большинства пациентов медицинские термины, в том числе названия медикаментов, — нечто чужеродное, сродни иностранному языку. Более того, далеко не все люди способны внятно и четко давать устные инструкции, как, впрочем, далеко не все способны их адекватно воспринимать. Поэтому рекомендации по назначаемой терапии следует давать письменно, а в некоторых случаях письменные инструкции по лечению следует давать не только пациентам, но и их родственникам, или лицам, ухаживающим за больными [2].

Данные целого ряда клинических исследований доказали, что чем быстрее происходит подбор эффективного лечения, тем лучше в последующем приверженность больного к данному лечению. Также показано, что меньшее число смен препаратов вызывает позитивный психологический эффект, способствует его комплаентности пациента и повышает качество его жизни [17, 19].

Литература

1. *Алексеев В. Н.* Исследование качества жизни больных первичной открытоугольной глаукомой / В. Н. Алексеев, О. А. Малеванная // Глаукома: проблемы и решения: Всерос. научно-практ. конф.: сб. научн. трудов. — М., 2004. — С. 389—393.
2. *Березняков И. Г.* Лечение артериальной гипертензии: почему мы терпим неудачи? / И. Г. Березнякова // Артериальная гипертензия / под ред. И. Г. Березнякова. — Харьков: Константа, 1999. — С. 44—66.
3. *Долгова И. Г.* Комплаенс и «школа пациента»: решение общей задачи / И. Г. Долгова, Т. Н. Малишевская, А. С. Лазарева // Глаукома. — 2009. — № 3. — С. 35—41.
4. *Егоров Е. А.* Compliance. Что стоит за этим термином / Е. А. Егоров, Дж. Н. Ловпаче, А. А. Харьковский // Российский общенациональный форум: сб. науч. тр. — М., 2008. — С. 482—487.
5. *Захарова Н. С.* Сравнительная оценка качества жизни пациентов с первичной открытоугольной глаукомой при консервативном, лазерном и хирургическом видах лечения: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н. С. Захарова. — СПб., 2010. — 20 с.
6. *Козина Е. В.* Роль психофизических и психологических факторов в патогенезе первичной открытоугольной глаукомы / Е. В. Козина, В. В. Малышев, Е. Н. Дзятковская, В. Т. Гололобов. — Красноярск, 2005. — 167 с.

7. Лоскутов И. А. К вопросу о точности и постоянстве соблюдения пациентом предписанного режима гипотензивной терапии / И. А. Лоскутов // Глаукома. — 2005. — № 4. — С. 18–20.
8. Малеванная О. А. Исследование качества жизни больных первичной открытоугольной глаукомой // Проблемы укрепления здоровья и профилактики заболеваний: сб. науч. тр. / О. А. Малеванная. — СПб., 2004. — С. 174–175.
9. Малеванная О. А. Оценка эффективности системы диспансерного наблюдения у больных первичной открытоугольной глаукомой / О. А. Малеванная // Проблемы укрепления здоровья и профилактики заболеваний: сб. науч. трудов. — СПб., 2004. — С. 175.
10. Малеванная О. А. Оценка эффективности диспансерного наблюдения и качества жизни больных первичной открытоугольной глаукомой: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. А. Малеванная. — СПб., 2005. — 24 с.
11. Малеванная О. А. Изучение качества жизни больных, страдающих первичной открытоугольной глаукомой / О. А. Малеванная, Е. Б. Николаева, Чжан Шаша. // Глаукома и другие заболевания глаз: Сб. науч. трудов региональной конференции. — СПб., 2009. — С. 86–90.
12. Онищенко А. Л. Изучение факторов недостаточной приверженности к лечению больных первичной глаукомой / А. Л. Онищенко, И. Г. Лихачева, В. А. Ткачев, С. Л. Пластинина // Глаукома. — 2009. — № 3. — С. 32–44.
13. Claxton A. J. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance // A. J. Claxton, J. Cramer, C. Pierce / Clin. Ther. — 2001. — № 23. — P. 1296–1310.
14. Cramer J. A. Patient compliance in medical practice and clinical trials / J. A. Cramer. — N. Y.: Raven Press, 1991. — P. 387–392.
15. Cramer J. A. Medication compliance feedback and monitoring in a clinical trial: predictors and outcomes / J. A. Cramer, R. Rosenheck, G. Kirk et al. // Value Health. — 2003. — № 6. — P. 566–573.
16. Haynes R. B. Helping patients follow prescribed treatment: clinical applications / R. B. Haynes, H. P. McDonald, A. X. Garg // JAMA. — 2002. — № 288. — P. 2880–2883.
17. Horwitz R. I. Adherence to treatment and health outcomes / R. I. Horwitz, S. M. Horwitz // Arch. Med. — 1993. — № 153. — P. 1863–1868.
18. Jackevicius C. A. Adherence with statin therapy in elderly patients with and without acute coronary syndromes / C. A. Jackevicius, M. Mamdani, J. V. Tu // JAMA. — 2002. — № 288. — P. 462–467.
19. Kardas P. Patient compliance with antibiotic treatment for respiratory tract infections / P. Kardas // Antimicrob. Chemother. — 2002. — № 29. — P. 245–253.
20. Osterberg L. Adherence to medication / L. Osterberg, T. Blaschke // N. Engl. J. Med. — 2005. — № 353. — P. 487–489.
21. Reardon G., Schwartz G., Mozzafari E. Patients persistency with topical ocular hypotensive the care population // Am. J. Ophthalmol. — 2004. — Vol. 137. — P. 3–12.
22. Schwartz G. Measuring persistency with drug therapy in glaucoma management / G. Schwartz // Am. J. Ophthalmol. — 2002. — Vol. 8. — P. 237–239.
23. Stewart W. Therapeutic success of latanoprost 0,005% compared brimonidine 0,2% in patients with open-angle glaucoma or ocular hypertension / W. Stewart, A. Konstas, N. Pfeiffer // Am. Ocul. Pres. Ther. — 2000. — Vol. 16. — P. 557–564.
24. Vrijens B. Patient adherence to prescribed antimicrobial drug dosing regimens / B. Vrijens, J. Urquhart // J. Antimicrob. Chemother. — 2005. — Vol. 55. — P. 616–627.
25. Waeber B. Compliance with aspirin or placebo in the Hypertension Optimal Treatment (HOT) study / B. Waeber, G. Leonetti, R. Kolloch, G. T. McInnes // J. Hypertens. — 1999. — № 17. — P. 1041–1045.

Материал поступил в редакцию 13.05.2011



МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ «АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ»

MATERIALS OF THE CONFERENCE “URGENT PROBLEMS OF THE INFECTIOUS PATHOLOGY”

УДК 616.36-002.2-08

© Т. В. Сологуб, О. Ю. Осиновец, 2011

ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА В (КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ)

WAYS OF CHRONIC HEPATITIS THERAPY OPTIMIZATION (CLINICAL STUDIES)

Т. В. Сологуб, О. Ю. Осиновец

T. V. Sologub, O. Yu. Osinovets

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

St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Сологуб Тамара Васильевна. tomarasologub@rambler.ru

Разработка эффективных методов лечения хронического гепатита В остается актуальной на протяжении последних сорока лет. Существующие стандартные схемы лечения, к сожалению, не дают стабильных положительных результатов. Проведен сравнительный анализ применения монотерапии ламивудином и комбинированной терапии ламивудином и индуктором интерферонов — циклофероном. В ходе исследования установлено, что применение индукторов интерферонов позволяет повысить клиническую эффективность стандартной схемы терапии и минимизировать частоту нежелательных явлений при ее назначении.

Ключевые слова: хронический гепатит В, противовирусная терапия, ламивудин, циклоферон.

Development of the effective methods for chronic hepatitis B treatment remains actual for the last forty years. The existing standard schemes of treatment are, unfortunately, have no stable positive results. Comparative analysis of monotherapy with lamivudine and combined therapy with lamivudine and interferon inductor, cycloferon, was carried out. The study showed that interferon inductors allow increasing clinical efficiency of the standard therapy and minimizing frequency of the undesirable effects of its use.

Key words: chronic hepatitis B, antiviral therapy, lamivudine, cycloferon.

Введение. В настоящее время хронический вирусный гепатит В (HBV) относится к числу важнейших медико-социальных проблем. В мире зарегистрировано более 350 млн человек, являющихся хроническими носителями HBV-инфекции. При этом хроническая HBV-инфекция вследствие прогрессирования становится предшественником развития цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы.

Так, частота цирроза, обусловленного HBV-инфекцией, в разных странах составляет от 13 до 48%. Смертность в исходе хронической HBV-инфекции достаточно высокая и занимает 10-е место среди основных причин смерти в мире [3].

Наибольшие успехи в лечении хронической HBV-инфекции получены при применении интерферонотерапии. Однако стабильных положительных результатов удается достичь не

более чем у 30–35% больных [5]. В то же время применение интерферонов нередко сопровождается развитием достаточно выраженных побочных реакций. К препаратам выбора при лечении хронической HBV-инфекции относятся и ламивудин (зеффикс, эпивир). Но длительное лечение ламивудином провоцирует развитие устойчивости вируса из-за появления YMDD мутантных форм, что, как правило, сопровождается возобновлением репликации вируса и повышением уровня АЛТ, несмотря на продолжающееся лечение [2, 4].

Новые возможности в лечении больных HBV-инфекцией появились при использовании интерферогенов. Это вещества природного или синтетического происхождения, способные индуцировать в организме человека продукцию эндогенного интерферона (ИФН), обладающего преимуществами перед экзогенным ИФН. Среди всех индукторов

ИФН наиболее изученным является циклоферон (акридонуксусная кислота). При введении циклоферона вырабатывается эндогенный ИФН, не обладающий антигенностью, а регуляторные механизмы синтеза защищают организм от перенасыщения интерферонами. Однократное введение циклоферона обеспечивает относительно длительную циркуляцию эндогенного ИФН [1].

Таким образом, основным путем оптимизации терапии пациентов с хронической HBV-инфекцией может являться комбинированная терапия, включающая аналоги нуклеозидов, интерфероны и иммуномодуляторы. Это может повысить эффективность лечения и снизить частоту регистрации побочных реакций.

Цель исследования: изучение эффективности и переносимости комбинированной терапии циклоферон и ламивудином в сравнении с монотерапией ламивудином и монотерапией циклоферон больных хронической HBV-инфекцией, ранее не получавших противовирусную терапию.

Материалы и методы исследования. В исследование, проведенное на базе кафедры инфекционных болезней СПбГМА им. И. И. Мечникова, включены 40 больных хроническим гепатитом В, ранее не принимавших аналоги нуклеозидов или интерферон-α. Все

пациенты методом случайной выборки были разделены на 4 группы: 1-я группа — пациенты, получавшие монотерапию ламивудином в дозе 00 мг/сут ежедневно, 2-я группа — пациенты, получавшие монотерапию циклоферон в дозе 750 мг/сут ежедневно; 3-я и 4-я группы получали комбинированную терапию ламивудином и циклоферон, но по разным схемам. Пациенты 3-й группы получали ламивудин в стандартной дозе — 100 мг/сут ежедневно и циклоферон 50 мг/сут 3 раза в неделю (понедельник, среда, пятница). Больные 4-й группы получали ламивудин в стандартной дозе 100 мг/сут ежедневно и циклоферон 750 мг/сут ежедневно. При необходимости пациенты получали гепатопротекторы, спазмолитики, ферменты.

Комплексное обследование включало клинический осмотр, УЗИ органов брюшной полости и щитовидной железы, биохимическое исследование крови и исследование крови на специфические маркеры вирусных гепатитов (HBsAg, HBeAg, HBcorAb, HBeAb, HBsAb) с использованием метода иммуноферментного анализа. Проводилось молекулярно-биологическое исследование крови на детекцию ДНК HBV с использованием качественной полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Под наблюдением находились пациенты в возрасте от 18 до 40 лет (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика групп больных хроническим гепатитом В

Характеристика	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
Мужчины	80%	60%	60%	90%
Женщины	20%	40%	40%	10%
Средний возраст, годы	28,8	32,3	30,3	30,8

Диагноз ставился на основании клинических данных, результатов биохимических исследований с использованием рутинных методов определения в сыворотке АлАТ, АсАТ, общего билирубина, протеинограммы, углубленных серологических обследований методом ИФА, детекции ДНК HBV методом ПЦР.

К началу терапии у всех больных был диагностирован хронический гепатит В с низкой или умеренной степенью активности трансаминаз в фазе репликации (табл. 2). Ведущими синдромами были диспептический, астеновегетативный, почти у всех больных определялась гепатомегалия.

Результаты и их обсуждение. При сравнительном исследовании эффективности монотерапии ламивудином или циклоферон, а также их комбинации самочувствие улучшилось у 50% пациентов, получавших ламивудин, и у 60% пациентов, получавших циклоферон. Нужно отметить, что улучшение самочувствия отметили 80% па-

циентов 3-й группы, в то время как в 4-й группе — только 60% пациентов. Использование любой схемы терапии сопровождалось положительными результатами: пациенты 3-й и 2-й групп отмечали более быстрое, чем у больных 1-й группы, повышение работоспособности, исчезновение слабости и дискомфорта в правой подреберной области. У 50% пациентов, получавших терапию, регистрировалось уменьшение выраженности гепатомегалии. Но у пациентов 3-й и 4-й групп гепатомегалия после завершения курса терапии регистрировалась только в 20%. Снижение уровня ферментов (АлАТ, АсАТ) до нормы регистрировалось и при комбинированной терапии, и при монотерапии циклоферон, что связано с наличием у данного препарата не только противовирусного, но и прямого противовоспалительного эффекта. Нормализация уровня аминотрансфераз в этих группах происходила достоверно быстрее в сравнении с монотерапией ламивудином.

Таблица 2

Биохимические показатели крови у больных хроническим гепатитом В до начала терапии

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
АлАТ, ед./л	93,2	56,3	43	74
АсАТ, ед./л	47,4	34,1	28,4	43,1
Билирубин общий, мкмоль/л	20,0	17,6	17,3	20,6

Данные вирусологического исследования показали, что хорошие результаты были достигнуты у пациентов 1-й, 3-й и 4-й групп (табл. 3). При этом и у 80% пациентов 1-й группы, и у 80% пациентов 3-й группы вирусная ДНК не определялась к 3-му месяцу терапии. Отрицательные значения ПЦР

к 3-му месяцу терапии среди 4-й группы были получены у 60% пациентов. Среди 2-й группы лишь у 30% пациентов вирусная ДНК не определялась на конец терапии. Однако у 40% пациентов 2-й группы к моменту окончания терапии вирусная нагрузка составляла менее 1000 копий/мл.

Таблица 3

Биохимические показатели крови у больных хроническим гепатитом В на 12-й неделе терапии

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа	4-я группа
АлАТ, ед./л	27,2	35,2	32,8	35,7
АсАТ, ед./л	27,6	27,5	27,1	33,3
Билирубин общий, мкмоль/л	19,3	15,7	16,0	19,0

В целом препараты хорошо переносились и давали минимальные побочные эффекты. Нежелательные реакции на фоне приема препаратов зарегистрированы у 2 человек, получавших комбинированную терапию ламивудином и циклофероном ежедневно, и у 4 больных, получавших монотерапию ламивудином. У пациентов, получавших монотерапию циклофероном, и у пациентов, получавших комбинированную терапию ламивудином ежедневно и циклофероном 3 раза в неделю, нежелательных реакций не выявлено. Среди нежелательных реакций наиболее часто встречались обострения сопутствующей соматической патологии, особенно со стороны желудочно-кишечного тракта.

Выводы.

1. Установлена эффективность исследуемых схем комбинированной терапии ламивудин + циклоферон ежедневно, ламивудин ежедневно + циклоферон 3 раза в неделю у больных хроническим гепатитом В. Было доказано, что улучшение клинико-биохимических и вирусологических показателей получено у большего числа пациентов 3-й группы, по сравнению с 4-й группой.

2. Включение циклоферона в схему терапии позволило снизить частоту нежелательных реакций.

Литература

1. *Ершов Ф. И.* Интерфероны и их индукторы (от молекулы до лекарств) / Ф. И. Ершов, О. И. Киселев. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.
2. *Kiyosava K.* Strategy for lamivudine-resistant YMDD mutant-associated chronic hepatitis B / K. Kiyosava, E. Tanaka // J. Gastroenterol. — 2001. — Vol. 36, № 2. — P. 139–141.
3. *Lavanchy D.* Hepatitis B virus epidemiology, disease burden, treatment and current and emerging prevention and control measures / D. Lavanchy // J. Virol. Hepat. — 2004. — Vol. 11. — P. 97–107.
4. *Liaw Y. F.* No benefit to continue lamivudine therapy after emergence of YMDD mutations / Y. F. Liaw, R. N. Chen, C. T. Yeh // Antivir Ther. — 2004. — Vol. 9. — P. 257–262.
5. *Seo Y.* Responce to interferon-alpha in chronic hepatitis B with and without precore mutant strain detected by mutation site-specific assay / Y. Seo, S. Yonn, K. Hamano et al. // J. Gastroenterol. — 2004. — Vol. 38, № 5. — P. 460–464.

Материал поступил в редакцию 05.07.2011

ИНФЕКЦИЯ *HELICOBACTER PYLORI*: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ГЕТЕРОГЕННОСТЬ ШТАММОВ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Н. В. Барышникова¹, Ю. П. Успенский¹, А. С. Смирнова¹, А. Н. Суворов², М. А. Суворова²

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

²НИИ экспериментальной медицины РАМН, Санкт-Петербург, Россия

Цель работы: оценить распространенность и генетическую гетерогенность штаммов *Helicobacter pylori* у *Helicobacter pylori*-инфицированных пациентов в популяции жителей Санкт-Петербурга.

Материалы и методы исследования. Проведено скрининговое обследование 200 человек, не предъявляющих жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта (1-я группа), а также 63 больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДК) (2-я группа). Проводили опрос обследуемых для получения информации о поле и возрасте. Верификация *H. pylori* проводилась с помощью дыхательного теста «Хелик-тест», быстрого уреазного теста (Ассоциация медицины и аналитики, Санкт-Петербург) и полимеразной цепной реакции (ПЦР). Генетические особенности микроорганизма определялись посредством детекции генов группы *cag* острова патогенности *H. pylori*: *cagA*, *cagC*, *cagE*, *cagH*, что выполнялось на базе научно-исследовательской лаборатории «Диагностика».

Результаты исследования. *H. pylori* выявлен у 74% обследованных 1-й группы и у 78% паци-

ентов 2-й группы. Инфицированность мужчин была выше, чем женщин: 77% и 72% в 1-й группе и 83% и 68% во 2-й группе соответственно. *H. pylori* в 1-й группе чаще встречался у обследуемых младше 20 лет (80%), в возрасте 30–39 лет (86%) и 40–49 лет (82%); во 2-й группе *H. pylori* превалировал у пациентов в возрасте 20–29 лет (81,8%) и 30–39 лет (100%).

При анализе особенностей *cag*-статуса выявлено, что во 2-й группе частота выявления всех исследуемых генов группы *cag* острова патогенности *H. pylori* была достоверно выше, чем в 1-й группе: *cagA*: 91,3% и 57,1%, *cagC*: 52,2% и 7,1%, *cagE*: 78,2% и 42,9%, *cagH*: 65,2% и 28,6% соответственно ($p < 0,05$).

Выводы. У людей, не предъявляющих жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта, процент инфицирования *H. pylori* достаточно высок. Однако у пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки выявляются более патогенные штаммы *H. pylori*, чем у здоровых добровольцев. Это может послужить основой для разработки мероприятий по прогнозированию риска развития язвенной болезни.

© М. А. Романова, Т. В. Антонова, 2011

ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ С И АБДОМИНАЛЬНОЕ ОЖИРЕНИЕ

М. А. Романова, Т. В. Антонова

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

Введение. При хроническом гепатите С (ХГС) одним из ключевых вопросов клинической практики является определение выраженности и темпов прогрессирования фиброза печени, а также влияющих на них факторов. Обсуждается роль в прогрессировании ХГС метаболического синдрома и его компонентов, таких как инсулинорезистентность (ИР), абдоминальное ожирение, избыток массы тела.

Цель исследования: оценить основные характеристики ХГС у лиц с наличием и отсутствием абдоминального ожирения.

Материалы и методы исследования. Обследованы 75 больных ХГС (35 мужчин и 40 женщин) в возрасте от 20 до 55 лет (средний возраст 36,1 года) с малосимптомным течением заболевания.

ХГС у 52,4% был обусловлен вирусом генотипа 1b, у 46,0% — генотипа 3a. У 20 пациентов по шкале METAWIR оценена степень фиброза печени.

Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали методом Кетле ($\text{кг}/\text{м}^2$). Абдоминальное ожирение устанавливали путем измерения обхвата талии в соответствии с IDF-критерием (2005): у мужчин >94 см; у женщин >80 см. О наличии ИР судили по индексу HOMA-IR $\geq 2,27$ (Matthews D., 1985).

Результаты исследования. У 33 пациентов с ХГС (44%) диагностировано абдоминальное ожирение. Согласно критериям ожирения ВОЗ (1997) с учетом ИМТ у 36 больных ХГС (48%) обнаружена нормальная, у 31 (41,3%) — избыточная масса тела; у 7 пациентов (10,6%) — ожирение I или II степени. У большинства больных

с абдоминальным ожирением (38 из 44 – 88,8%) выявлен повышенный ИМТ. У пациентов без абдоминального ожирения масса тела преимущественно была нормальной (71,4%). Средний возраст больных ХГС с абдоминальным ожирением был больше ($39,5 \pm 9,7$ и $33,1 \pm 7,7$ года, $p < 0,05$).

У 27 (36%) больных ХГС диагностирована ИР, причем существенно чаще у пациентов с сопутствующим абдоминальным ожирением (51,5%), чем у больных без абдоминального ожирения (23,8%, $p < 0,05$), что подтверждает тесная корреляционная связь между объемом талии и НОМА-ИР ($r = 0,412$, $p < 0,001$). ИР чаще регистрировали у больных ХГС старше 40 лет (43,5% и 31,4%, $p < 0,05$). У больных с выраженным фиброзом печени (F 3-4) имела тенден-

ция к более высокому показателю НОМА-ИР, чем при F 0-1 ($3,34 \pm 3,16$ и $1,90 \pm 1,04$, $p > 0,05$). Важно, что у 10 больных ХГС выявлена ИР при отсутствии абдоминального ожирения.

Достоверных различий показателей АЛТ, тимоловой пробы, а также распределения по генотипу вируса у больных ХГС с наличием и отсутствием абдоминального ожирения не получено.

Таким образом, при ХГС с большой частотой обнаруживаются абдоминальное ожирение и сопутствующая ему ИР. Вместе с тем у больных ХГС имеет место ИР при отсутствии признаков абдоминального ожирения. При малосимптомном течении ХГС наличие абдоминального ожирения не имеет связи с биохимическими характеристиками гепатита и генотипом HCV.

© Т. В. Сологуб, О. Ю. Осинцев, 2011

ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ: РЕАЛИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Т. В. Сологуб, О. Ю. Осинцев

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

Вирусные гепатиты В (HBV) и С (HCV) – широко распространенные во всем мире заболевания, относящиеся к группе социально-опосредованных инфекций. В настоящее время свыше 2 миллиардов жителей Земли имеют признаки HBV-инфекции, из них 350 млн больны хроническим гепатитом В (ВГВ). Около 500 млн человек инфицированы вирусом гепатита С.

Несмотря на накопленный опыт в лечении вирусных гепатитов, остается актуальным вопрос о разработке более эффективных схем терапии с использованием новейших противовирусных препаратов. Для лечения вирусного гепатита В одобрены две группы препаратов: нуклеозидные/нуклеотидные аналоги и α -интерфероны. Терапия нуклеозидными/нуклеотидными аналогами характеризуется хорошей переносимостью, значимым улучшением гистологической картины, мощным подавляющим действием на репликацию вируса. Однако при их применении могут возникать мутантные штаммы, резистентные к данным препаратам. Наибольшие успехи получены при проведении интерферонотерапии, но наличие выраженных побочных эффектов ограничи-

вает ее широкое применение. Считается, что наиболее перспективно применение комбинированной терапии. Наиболее широко используется комбинация ИФН- α с синтетическими аналогами нуклеозидов. Последние годы все чаще в стандартную схему терапии включаются и интерфероногены.

В отношении гепатита С «золотым стандартом» терапии считается применение интерферонов, в том числе пегилированных, и рибавирина. Однако значительные экономические затраты, высокая частота нежелательных явлений снижают приверженность пациентов к лечению. Одно из направлений усовершенствования терапии – применение интерферона и рибавирина с третьим препаратом – иммуномодулятором. Его включение усиливает противовирусный эффект и уменьшает частоту и выраженность нежелательных явлений.

В настоящее время большие надежды связывают с применением специализированных препаратов, направленных непосредственно на вирус гепатита С, – ингибиторов HCV-протеазы и полимеразы. Многие из них были разработаны в течение последних 5 лет и тестировались в 1-й и 2-й фазах клинических испытаний.

ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОСТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ТКАНИ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С

И. И. Токин

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

Цель работы: провести стереометрический анализ материала пункционных биопсий печени больных хроническим вирусным гепатитом С с различной степенью активности.

Материалы и методы исследования. Проведен стереометрический анализ 18 биопсий больных ХГС. Методом точечной морфометрии определены объемные доли, занимаемые портальными трактами, мостовидными фиброзами, очаговыми инфильтратами, венозными сосудами, синусоидами и печеночными трабекулами. В отдельных случаях выявляли соотношение молодой и зрелой соединительной ткани в участках фиброза. Одновременно вычисляли индекс портальной зоны как отношение удельной площади портальной зоны в условных единицах к площади стандартного поля зрения в условных единицах. Подсчет выполнялся тотально в каждом фрагменте биопсии на сериях срезов. Материал обрабатывался статистически.

Результаты исследования. Анализ показал, что у больных хроническим вирусным гепатитом С возрастает удельный объем непаренхимных компонентов печени преимущественно за счет разрастания портальных трактов при наруше-

нии целостности пограничной пластинки. При определении активности гепатита необходимо учитывать резкое расширение венозных сосудов и соответственно увеличение их объемной доли, а также изменение количества и размеров внутридольковых очаговых инфильтратов. Увеличение доли непаренхимных элементов более 6%, обусловленное расширением портальных трактов, появлением ступенчатых и мостовидных некрозов, а также внутридольковых очаговых инфильтратов, обнаруженных при первичной биопсии, может служить прогностическим признаком прогрессирования фиброза у больных хроническим гепатитом С.

Выводы. Метод позволил более точно определить индекс фиброза, выявить объемную долю очаговых инфильтратов, определить соотношение молодой и зрелой соединительной ткани у больных с разной степенью активности гепатита С. Морфометрический учет доли непаренхимных элементов в биоптатах печени больных хроническим вирусным гепатитом С позволяет комплексно оценить степень замещения функционирующей паренхимы участками с воспалительными, некротическими и/или фиброзными изменениями.



**МАТЕРИАЛЫ, ПОСВЯЩЕННЫЕ 100-ЛЕТИЮ
ОСНОВАНИЯ КАФЕДРЫ МИКРОБИОЛОГИИ,
ВИРУСОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКОЙ
ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ
ИМЕНИ И. И. МЕЧНИКОВА**

**MATERIALS DEVOTED TO THE 100-TH ANNIVERSARY OF THE FOUNDATION OF THE DEPARTMENT
OF MICROBIOLOGY, VIROLOGY AND IMMUNOLOGY OF THE SAINT-PETERSBURG STATE MEDICAL
ACADEMY NAMED AFTER I. I. MECHNIKOV**

УДК 614.2:616.15:616.982.2

© Коллектив авторов, 2011

**МИКОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗДУХА В ОТДЕЛЕНИЯХ
ОНКОГЕМАТОЛОГИИ**

MICOLOGICAL INVESTIGATIONS OF AIR IN ONKONAEMATOLOGICAL HOSPITALS

Е. П. Баранцевич¹, В. Г. Гоик¹, Н. Е. Баранцевич¹, Н. С. Козлова²

Е. Р. Barantsevich¹, V. G. Goik¹, N. E. Barantsevich¹, N. S. Kozlova²

¹Федеральный центр сердца крови и эндокринологии имени В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

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

¹Almazov Federal Heart, Blood and Endocrinology Center, St.-Petersburg, Russia

²St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Баранцевич Елена Петровна. lenabara2003@inbox.ru

Проведено микологическое исследование воздушной среды в отделениях, где находились на стационарном лечении онкогематологические пациенты. Выявлена высокая концентрация *Aspergillus spp.*, а также определены особенности видового состава этих грибов в отделениях с повышенной заболеваемостью инвазивным аспергиллезом. Сделан вывод о целесообразности мониторинга содержания *Aspergillus spp.* в воздухе онкогематологических отделений с обязательным проведением видовой идентификации.

Ключевые слова: грибы, *Aspergillus*, воздух, больничные помещения.

The concentration of moulds in the air of the wards in haematological hospitals was studied. High concentration of *Aspergillus spp.* and presence of species, causing invasive aspergillosis, was revealed in wards with high frequency of this infection. Monitoring of *Aspergillus* concentration and identification of the isolates to species level seem to be useful in haematological departments.

Key words: fungi, *Aspergillus*, air, hospital.

Введение. В последние годы в стационарах различного профиля все чаще регистрируют вспышки внутрибольничных инфекций, обусловленных мицелиальными грибами. Чаще всего подобные ситуации возникают в стационарах, где проходят лечение больные со злокачественными новообразованиями системы кроветворения. Наиболее распространенными возбудителями являются грибы рода *Aspergillus* (*A. fumigatus*, *A. flavus*, *A. niger*) [3, 7]. Развитие диссеминированного аспергиллеза у онкогематологических пациентов сопровождается высокой летальностью, которая, по данным некоторых авторов,

может достигать 80% [2, 4]. Аэрогенный путь инфицирования считают основным при развитии этой патологии, в то же время данные по контаминации воздуха плесневыми грибами онкогематологических стационаров крайне скудны.

Цель исследования: определение параметров контаминации воздуха плесневыми грибами в онкогематологических отделениях и целесообразности их мониторинга.

Материалы и методы исследования. Микологическое исследование воздуха провели в отделениях онкогематологии (1) и реанимации одного из стационаров, где находились

больные с различными вариантами лейкозов и лимфом после проведения курса полихимиотерапии. В отделении реанимации в течение 2 месяцев, предшествовавших обследованию, зарегистрировали 9 случаев диссеминированного аспергиллеза, развившегося у 6 мужчин и 3 женщин (средний возраст $46,9 \pm 4,8$ года). В отделении онкогематологии выявили 5 случаев аспергиллеза бронхов и легких у 2 мужчин и 3 женщин (средний возраст $51,3 \pm 7,9$ года).

В качестве контроля микологическое исследование воздуха провели в онкогематологическом отделении (2) одного из многопрофильных стационаров Санкт-Петербурга в тот же период времени. Средний возраст пациентов этого стационара составлял $44,5 \pm 3,6$ года. В контрольном отделении случаев инвазивного аспергиллеза не было.

Во всех обследованных помещениях воздухообмен осуществлялся за счет естественной приточно-вытяжной вентиляции. Температура воздуха в помещениях составляла $20-22^\circ\text{C}$, влажность 60% (погрешность определения $\pm 5\%$).

Пробы воздуха в каждом помещении отбирали в часы наибольшей функциональной нагрузки с интервалом между заборами проб от 10 до 60 минут. Точки для отбора проб воздуха выбирали с учетом максимального риска возможной контаминации воздушной микрофлорой пациентов (у операционного стола, у постели больного) в двух или более фиксированных местах на высоте 1 м 20 см от уровня пола. Исследовали 40 проб воздуха в каждом помещении.

Для определения параметров грибного аэрозоля использовали импактор БП 50/100/200. Отбор проб производили с объемной скоростью 50 л/мин на среду Сабуро.

Чашки с посевами проб аэрозоля инкубировали первые 24 часа при температуре 37°C , последующие 72 часа при 22°C .

Идентификацию грибов осуществляли по культуральным, морфологическим и биохимическим свойствам.

Результаты исследования. Средняя концентрация мицелиальных грибов в воздухе отделения реанимации, в котором наблюдалась вспышка диссеминированного аспергиллеза с высокой летальностью (летальный исход наступил у 8 из 9 пациентов), составила 993 ± 445 КОЕ/м³. Биологическая концентрация мицелиальных грибов в онкогематологическом отделении того же стационара составила 300 ± 29 КОЕ/м³ ($p > 0,05$). Степень контаминации воздуха мицелиальными грибами в контрольном стационаре составила 531 ± 20 КОЕ/м³ ($p > 0,05$).

Биологическая концентрация грибов рода *Aspergillus* в воздушной среде отделения реанимации составила 295 ± 93 КОЕ/м³, или 29,7% всех плесневых грибов. В онкогематологическом отделении той же больницы и в контрольном ста-

ционаре концентрация грибов рода *Aspergillus* в воздухе составила 46 ± 16 КОЕ/м³ (15,0% от биологической концентрации плесневых грибов) и 53 ± 16 КОЕ/м³ (10,0% от биологической концентрации плесневых грибов) соответственно, что достоверно отличалось от уровня контаминации грибами рода *Aspergillus* в отделении реанимации ($p < 0,05$).

Видовой состав *Aspergillus* spp. в отделении реанимации был представлен *A. flavus* (62,6%), *A. niger* (28,3%), *A. fumigatus* (7,1%), *A. ochraceus* (2,0%).

Таким образом, в видовом составе *Aspergillus* spp., выделенных из воздуха отделения реанимации, преобладали наиболее патогенные виды этих грибов — *A. flavus*, *A. fumigatus*, *A. niger*, которые были этиологическими агентами диссеминированного аспергиллеза в период вспышки у всех пациентов.

Из воздуха онкогематологического отделения того же стационара были выделены только *A. flavus* (88,6%) и *A. niger* (11,4%). Эти же виды грибов выделялись у больных данного отделения с проявлением микотических инфекций респираторного тракта.

Среди грибов рода *Aspergillus* в контрольном стационаре преобладали *A. versicolor* и *A. terreus* (81,4%), которые, как правило, инвазивные микозы не вызывают. *A. flavus* и *A. fumigatus* — наиболее патогенные виды *Aspergillus* spp. — обнаруживались реже (18,6%).

Таким образом, преобладающими видами *Aspergillus* spp. в воздухе отделений онкогематологии и реанимации с высоким уровнем заболеваемости аспергиллезом были виды, наиболее часто вызывающие инвазивные микозы у иммунокомпрометированных больных: *A. flavus*, *A. fumigatus*, *A. niger*, — соответственно 100,0% и 97,9% от всех выделенных *Aspergillus* spp. Эти же виды составляли лишь незначительную часть (18,6%) *Aspergillus* spp., содержащихся в воздухе контрольного онкогематологического стационара, в котором инвазивный аспергиллез течение основного заболевания у больных злокачественными новообразованиями кроветворной системы не осложнял ($p < 0,05$). Средняя биологическая концентрация наиболее патогенных видов *Aspergillus* spp., таким образом, составила в отделении терапевтической реанимации 289 КОЕ/м³, в отделении онкогематологии того же стационара 46 КОЕ/м³, в контрольном онкогематологическом стационаре — 10 КОЕ/м³.

Обсуждение результатов. В последние годы сложилось неоднозначное мнение о роли контаминации воздушной среды грибами рода *Aspergillus* в онкогематологических стационарах. В 1990-е годы и в начале 2000-х годов преобладало мнение о необходимости мониторинга уровня обсемененности воздуха грибами [9, 10]. В публикациях последних лет, напротив, часто подчеркивается возможность развития инвазивного аспергиллеза у иммунокомпроме-

тированных пациентов при невысокой, не превышающей 1 КОЕ/м³ концентрации конидий в воздухе [10]. Значительная часть публикаций посвящена роли источников водоснабжения в возникновении вспышек инвазивного аспергиллеза [1, 5–7].

По нашему мнению, полный отказ от мониторингирования содержания грибов, в первую очередь плесневых, в воздухе больничных помещений, где проходят стационарное лечение больные с пролонгированной глубокой нейтропенией, является нерациональным. Полученные нами данные о высокой концентрации *Aspergillus spp.* в воздухе в период вспышки диссеминированного аспергиллеза по сравнению со стационаром, в котором в этот же период не было диагностировано ни одного случая инвазивного аспергиллеза, свидетельствуют в пользу мнения о значении мониторингирования данного показателя как предиктора возникновения вспышки инфекции.

Обращает на себя внимание, кроме того, и преобладание в воздушной среде тех же видов *Aspergillus* (*A. flavus*, *A. fumigatus*, *A. niger*), которые обусловили развитие диссеминированного аспергиллеза у всех наблюдавшихся нами пациентов. В воздухе стационара, в котором случаев заболевания аспергиллезом не наблюдалось, в составе микобиоты воздуха преобладали *A. versicolor* и *A. terreus*, которые крайне редко вызывают инвазивные микозы. Анализ видового состава микобиоты воздушной среды, таким образом, представляется необходимым элементом микологического контроля воздушной среды больничных помещений.

Выводы.

1. Возникновение вспышки диссеминированного аспергиллеза сопровождается повышенным содержанием конидий *Aspergillus spp.* в воздухе отделений онкогематологии.

2. Общая концентрация плесневых грибов в воздухе отделений онкогематологии не коррелирует с частотой развития инвазивного аспергиллеза у онкогематологических больных.

3. Оценка видового состава микобиоты воздуха является необходимым компонентом контроля воздушной среды в онкогематологических отделениях.

Литература

1. Anaissie E. J. Nosocomial Aspergillosis is waterborne / E. J. Anaissie, S. F. Costa // Clinical Infectious Diseases. — 2001. — № 9 (33). — P. 1546–1548.
2. Araujo R. Genetic diversity of *Aspergillus fumigatus* in indoor hospital environments / R. Araujo, A. N. Amorim // Medical Mycology. — 2010. — Vol. 48. — P. 832–838.
3. *Aspergillus flavus*: human pathogen, allergen and mycotoxin producer / M. T. Hedayati et al. // Microbiology. — 2007. — Vol. 33. — P. 1677–1692.
4. *Aspergillus* surveillance project at a large tertiary-care hospital / L. Curtis et al. // Journal of Hospital Infection. — 2005. — Vol. 59. — P. 188–1967.
5. Cleaning Patient Shower Facilities: A Novel Approach to Reducing Patient Exposure to Aerosolized *Aspergillus* Species and Other Opportunistic Molds / E. J. Anaissie et al. // Clinical Infectious Diseases. — 2002. — Vol. 35. — P. 86–88.
6. Epidemiology of *Aspergillus terreus* at a university hospital / J. W. Baddley et al. // J. of Clinical Microbiology. — 2003. — № 12 (41). — P. 5525–5529.
7. Pathogenic molds (including *Aspergillus* species) in hospital water distribution systems: a 3-year prospective study and clinical implications for patients with hematologic malignancies / E. J. Anaissie et al. // Blood. — 2003. — № 7 (101). — P. 2542–2546.
8. Singh N. *Aspergillus* infections in transplant recipients / N. Singh, D. L. Paterson // Clinical Microbiology Review. — 2005. — № 1 (18). — P. 44–69.
9. VandenBergh M. F. Q. Epidemiology of nosocomial fungal infections: invasive aspergillosis and the environment / M. F. Q. VandenBergh, P. E. Verweij, A. Voss // Diagnostic Microbiology and Infectious Disease. — 1999. — № 3 (34). — P. 221–227.
10. Vonberg R. P. Nosocomial aspergillosis in outbreak settings / R. P. Vonberg, P. Gastmeier // J. on Hospital Infection. — 2006. — Vol. 63. — P. 246–254.

Материал поступил в редакцию 07.02.2011

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ *MYCOPLASMA HOMINIS* И *UREAPLASMA SPP.*, ВЫДЕЛЕННЫХ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

SENSITIVITY TO ANTIMICROBIC PREPARATIONS *MYCOPLASMA HOMINIS* AND *UREAPLASMA SPP.*, ALLOCATED IN ST.-PETERSBURG

А. Г. Бойцов¹, Е. В. Горелова²

A. G. Boitsov¹, E. V. Gorelova²

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

²ЗАО «Ситилаб», Санкт-Петербург, Россия

¹St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

²Joint-Stock Company «Sitalab», St.-Petersburg, Russia

Контакт: Бойцов Алексей Геннадьевич. spbgma33@online.ru

С помощью тест-системы «Mycoplasma IST 2» (bioMerieux, Франция) определена чувствительность к антимикробным препаратам 23 штаммов *M. hominis* и 622 штаммов *Ureaplasma spp.* Все выделенные штаммы *M. hominis* оказались чувствительными к тетрациклину, прistinамицину, джозамицину, офлоксацину и ципрофлоксацину. Среди *Ureaplasma spp.* были лишь две культуры, устойчивые к тетрациклину, и одна — к прistinамицину, джозамицину и доксициклину. Наиболее высокий уровень устойчивости ($33,4 \pm 3,8\%$) зафиксирован у уреоплазм по отношению к профлоксацину.

Ключевые слова: система «Mycoplasma IST 2», *M. hominis*, *Ureaplasma spp.*, чувствительность к антимикробным препаратам.

The Antibiotic sensitivity of 23 strains of *M. hominis* and 622 strains of *Ureaplasma spp.* was studied with the help of a test system «Mycoplasma IST 2» (bioMerieux, France). All the isolates of *M. hominis* were susceptible to tetracycline, pristinamycin, josamycin, ofloxacin and ciprofloxacin. Among *Ureaplasma spp.* only 2 cultures were resistant to tetracycline, and one — to pristinamycin, josamycin and doxycycline. The highest number of strains to ciprofloxacin resistant ($33,4 \pm 3,8\%$) was found ureaplasmas.

Key words: system «Mycoplasma IST 2», *M. hominis*, *Ureaplasma spp.*, sensitivity to antimicrobial preparations.

Введение. *M. hominis* и *Ureaplasma spp.* — возможная причина урогенитальных инфекций как у мужчин, так и у женщин. Для их лечения применяются антибактериальные препараты, выбор которых по ряду объективных причин не всегда базируется на результатах лабораторных исследований. Поэтому представляется весьма актуальным осуществление мониторинга уровней антибиотикорезистентности микоплазм и уреоплазм в конкретных регионах.

Цель исследования: изучение антибиотикорезистентности *M. hominis* и *Ureaplasma spp.*, выделенных от пациентов гинекологического и урологического профиля в Санкт-Петербурге.

Материалы и методы исследования. Проанализированы результаты обследования на *M. hominis* и *Ureaplasma spp.* 1621 пациента, обратившегося за медицинской помощью по поводу воспалительных заболеваний мочеполовой сферы в различные медицинские учреждения Санкт-Петербурга. Исследования проведены в лаборатории ЗАО «Ситилаб», входящей в Ассоциацию независимых клиничко-диагностических лабораторий «Ситилаб». Посевы выполнялись с использованием тест-системы «Mycoplasma IST 2» (bio Merieux, Франция). Взятие материала, его транспортировка и прочие процедуры выполняли в строгом соответствии с инструкцией производителя тест-системы. Система «Mycoplasma IST 2»

позволяет определить присутствие в материале *M. hominis* и *Ureaplasma spp.*, их количество (более или менее 10^4 КОЕ/мл) и чувствительность к 9 антибиотикам (доксициклин, джозамицин, офлоксацин, эритромицин, тетрациклин, азитромицин, ципрофлоксацин, кларитромицин, прistinамицин) методом пограничных значений.

Из 549 обследованных мужчин микоплазмы и/или уреоплазмы были обнаружены у 105 ($19,13 \pm 3,36\%$), из 1072 женщин — у 435 ($40,58 \pm 1,5\%$).

Система «Mycoplasma IST 2» позволяет определить чувствительность микоплазм к антибиотикам, но так как при этом выделение чистой культуры не предусмотрено, данная процедура имеет определенную специфику. Она проявляется при одновременном обнаружении у больного микоплазм и уреоплазм. В этом случае связать антибиотикограмму с одним из потенциальных изолятов невозможно и приходится говорить о чувствительности к тому или иному препарату ассоциации из двух микроорганизмов. В связи с этим случаи, в которых одновременно были обнаружены микоплазмы и уреоплазмы, были исключены из дальнейшей разработки. Таким образом, для анализа антибиотикорезистентности выбраны 23 случая выявления *M. hominis* и 622 — *Ureaplasma spp.*

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования приведены в табл. 1 и 2.

Таблица 1

Чувствительность 23 штаммов M. hominis к антимикробным препаратам

Препарат	Количество штаммов					
	чувствительные		промежуточные		устойчивые	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Азитромицин	1	4,4±8,7	7	30,4±19,6	15	65,2±20,3
Эритромицин	5	21,7±17,6	0	0,0±29,6	18	78,3±17,6
Тетрациклин	23	100,0±29,6	0	0,0±29,6	0	0,0±29,6
Офлоксацин	22	95,65±8,7	1	4,4±8,7	0	0,0±29,6
Кларитромицин	1	4,35±8,7	2	8,7±12,0	20	87,0±14,4
Пристинамицин	23	100,0±29,6	—	—	0	0,0±29,6
Джозамицин	23	100,0±29,6	0	0,0±29,6	0	0,0±29,6
Ципрофлоксацин	19	82,6±16,2	4	17,4±16,2	0	0,0±29,6
Доксициклин	22	95,7±8,7	0	0,0±29,6	1	4,4±8,7

Таблица 2

Чувствительность 622 штаммов Ureaplasma spp. к антимикробным препаратам

Препарат	Количество штаммов					
	чувствительных		промежуточных		устойчивых	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Азитромицин	547	87,9±2,6	72	11,6±2,6	3	0,5±0,6
Эритромицин	544	87,5±2,7	66	10,6±2,5	12	1,9±1,1
Тетрациклин	618	99,4±0,6	2	0,3±0,5	2	0,3±0,5
Офлоксацин	244	39,3±3,9	342	55,0±4,0	36	5,8±1,9
Кларитромицин	609	97,9±1,1	4	0,6±0,6	9	1,5±0,9
Пристинамицин	621	99,8±0,3	—	—	1	0,2±0,3
Джозамицин	618	99,4±0,6	3	0,5±0,6	1	0,2±0,3
Ципрофлоксацин	85	13,7±2,8	329	52,9±4,0	208	33,4±3,8
Доксициклин	619	99,5±0,5	2	0,3±0,5	1	0,2±0,3

Все выделенные штаммы *M. hominis* оказались чувствительными к тетрациклину, пристинамицину, джозамицину, офлоксацину и ципрофлоксацину.

Тетрациклин и доксициклин давно применяются для лечения микоплазменной инфекции, однако данные о распространенности резистентности к этим антибиотикам варьируют. Так, при исследовании штаммов *M. hominis*, выделенных от женщин в Турции с помощью системы «Mycoplasma IST 2», не выявлено резистентности к этим препаратам, что позволило рекомендовать их для эмпирической терапии [1]. С другой стороны, О. Karabay и соавт. [5] сообщают о резистентности к тетрациклину 11,8% к доксициклину 5,9% *M. hominis*, выделен-

ных в этой стране. Из 128 штаммов *M. hominis*, выделенных в Бордо (Франция) в 1999–2003 г., устойчивыми к тетрациклину оказались 24 (19%), причем еще в начале 1990-х годов этот показатель составлял менее 3% [4]. Из 23 протестированных нами штаммов все оказались чувствительными к тетрациклину, и только один — резистентным к доксициклину. Приведенные данные подтверждают, что резистентность к тетрациклину и доксициклину может варьировать в разных регионах.

Данные о резистентности *Ureaplasma spp.* к тетрациклину и доксициклину также варьируют. Так, по данным [5] к этим препаратам были резистентны соответственно 13,5 и 1,6% культур, а Н. Сакап и соавт. [2] указывают, что

подобные изоляты вообще не были обнаружены. Нами были выявлены лишь две культуры, устойчивые к тетрациклину, и одна — к доксициклину. Точно так же нами были выявлены только по одной культуре уреоплазм, устойчивых к пристиномицину и джозамицину. Наиболее высокий уровень устойчивости ($33,4 \pm 3,8\%$) зафиксирован у уреоплазм по отношению

к ципрофлоксацину. При этом число штаммов, устойчивых к офлоксацину, составило лишь $5,8 \pm 1,9\%$. В то же время доля штаммов с промежуточным уровнем устойчивости к ципрофлоксацину и офлоксацину оказалась близкой: $52,9 \pm 4,0\%$ и $55,0 \pm 4,0\%$ соответственно. Соотношения между уровнями чувствительности к этим двум препаратам представлены в табл. 3.

Таблица 3

Соотношение уровней чувствительности к ципрофлоксацину и офлоксацину

Уровень чувствительности		Число случаев	
к ципрофлоксацину	к офлоксацину	абс.	%
S	S	80	$12,9 \pm 2,7$
S	I	6	$1,0 \pm 0,8$
S	R	0	$0 \pm 1,3$
I	S	150	$24,1 \pm 3,4$
I	I	176	$28,3 \pm 3,6$
I	R	0	$0 \pm 1,3$
R	S	11	$1,8 \pm 1,0$
R	I	163	$26,2 \pm 3,5$
R	R	36	$5,8 \pm 1,9$

Устойчивость к ципрофлоксацину часто сочеталась с устойчивостью к препаратам из других групп.

К числу штаммов с множественной лекарственной устойчивостью относили штаммы, устойчивые к двум и более антибиотикам. Среди них были выявлены уреоплазмы, одновременно устойчивые к ципрофлоксацину и офлоксацину (33 штамма), ципрофлоксацину, эритромицину и кларитромицину (4 случая), ципрофлоксацину, эритромицину и офлоксацину (2 случая) и по одному случаю изолятов, устойчивых к ципрофлоксацину, доксициклину и тетрациклину; ципрофлоксацину, азитромицину, эритромицину; ципрофлоксацину, азитромицину и офлоксацину.

Заключение. Проведенный анализ исследований антибиотикорезистентности *M. hominis* и *Ureaplasma spp.*, выделенных от пациентов гинекологического и урологического профилей в Санкт-Петербурге, показал, что все выделенные штаммы *M. hominis* оказались чувствительными к тетрациклину, пристиномицину, джозамицину. Из 622 штаммов *Ureaplasma spp.* нами выявлены лишь две культуры, устойчивые к тетрациклину, и одна — к пристиномицину, джозамицину и доксициклину. Наиболее высокий уровень устойчивости ($33,4 \pm 3,8\%$) зафиксирован у уреоплазм по отношению к ципрофлоксацину.

Литература

1. Bayraktar M. R. Prevalence and antibiotic susceptibility of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in pregnant women / M. R. Bayraktar, I. H. Ozerol, N. Gucluer, O. Celik // Int. J. Infect. Dis. — 2010. — Vol. 14 (2). — P. 90–95.
2. Cakan H. Assessment of antibiotic susceptibility of *Ureaplasma urealyticum* from prostitutes and outpatient clinic patients using the E-test and agar dilution method / H. Cakan, E. Polat, B. Kocazeybek et al. // Chemotherapy. — 2003. — Vol. 49, № 1–2. — P. 39–43.
3. Cummings M. C. Increase in resistance of *Mycoplasma hominis* to tetracyclines. Antimicrob. Agents Chemother. / M. C. Cummings, W. M. McCormack. — 1990. — Vol. 34. — P. 2297–2299.
4. De'grange S. Tetracycline resistance in *Ureaplasma spp.* and *Mycoplasma hominis*: prevalence in Bordeaux, France, from 1999 to 2002 and description of two tet(M)-positive isolates of *M. hominis* susceptible to tetracyclines / S. De'grange, A. Renaudin, A. Charron et al. // Antimicrobial agents and chemotherapy. — 2008. — Vol. 52, № 2. — P. 742–744.
5. Karabay O. Prevalence and antibiotic susceptibility of genital *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in a university hospital in Turkey / O. Karabay, A. Topcuoglu, E. Kocoglu et al. // Clin. Exp. Obstet. Gynecol. — 2006. — Vol. 33 (1). — P. 36–38.

Материал поступил в редакцию 01.02.2011

БАКТЕРИОСКОПИЧЕСКИЙ МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ КРОВИ И МОКРОТЫ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ НИЖНИХ ОТДЕЛОВ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

BACTERIOSCOPIC EXAMINATION OF BLOOD AND SPUTUM FOR DIAGNOSING LOWER RESPIRATORY TRACT DISEASES

А. В. Елисеев¹, Н. М. Каргальцева², П. М. Лукьянова¹

A. V. Eliseev¹, N. M. Kargaltseva², P. M. Lukyanova¹

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

²Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

¹St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

²Military Medical Academy named after S. M. Kirov, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Елисеев Алексей Викторович. spbgma33@online.ru

Авторы сопоставили методы бактериоскопического и бактериологического исследования крови и мокроты с использованием оригинального авторского экспрессного метода, для раннего этиологического определения заболевания нижних отделов дыхательных путей.

Ключевые слова: гемокультура, лейкоцелла, мокрота.

The authors compared bacterioscopic and culture methods of the blood and sputum examination with original know-how express-method for rapid etiology diagnosis of lower respiratory tract diseases.

Key words: blood culture, buffy-coat, sputum.

Введение. Диагностика воспалительных заболеваний нижних отделов дыхательных путей может проводиться путем исследования мокроты и/или крови [2]. Применение бактериоскопического метода для исследования мокроты предусмотрено приказом Минздрава СССР от 22.04.1985 № 535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клиничко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений». С помощью этого метода предполагается выполнение этиологической диагностики и оценки правильности взятия материала.

По сравнению с исследованием мокроты многими авторами за рубежом признается большая диагностическая эффективность исследования крови [1]. В нашей стране был разработан экспресс-метод микроскопического выявления микроорганизмов в лейкоцитарном слое крови [3].

Однако, в условиях практического здравоохранения бактериоскопическое исследование мокроты выполняется не всегда, а исследование лейкоцитарного слоя крови не получило широкого распространения.

Цель исследования: оценка значимости бактериоскопического метода исследования лейкоцитарного слоя крови и мазка мокроты при обследовании больных с патологией нижних отделов дыхательных путей.

Материалы и методы исследования. Материалом для исследования служили мокрота и венозная кровь с антикоагулянт (цитратом натрия в соотношении 10:1), у больных заболе-

ваниями дыхательных путей [7]. Бактериоскопическое и культуральное исследование крови и образцов мокроты, выполняли в соответствии с приказом Минздрава СССР от 22.04.1985 № 535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клиничко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений». Исследование лейкоцитарного слоя крови проводили по методике Н. М. Каргальцевой [4].

Всего было исследовано 150 образцов мокроты и 50 проб лейкоцитарного слоя крови.

Результаты исследования и их обсуждение. Пригодность мокроты для бактериологического исследования оценивалась по двум критериям: наличие в среднем не менее 25 сегментоядерных лейкоцитов и не более 10 клеток плоского эпителия в 1 поле зрения при просмотре 20 полей зрения (окраска по Граму, увеличение объектива 10). Образцы соответствовали указанным выше критериям и являлись истинной мокротой, пригодной для бактериологического исследования, в 34% случаях. Материал был значительно загрязнен слюной в 66% случаях. Таким образом, образцы мокроты, поступающие в бактериологическую лабораторию, являются непригодными для бактериологического исследования, более чем в 50% случаев, что соответствует данным литературы [8].

Поэтому, при постановке предварительного клиничко-бактериологического диагноза заболеваний дыхательных путей необходимо бактериологическое исследование других биологических материалов, в частности, крови.

Были исследованы параллельно 50 образцов мокроты и проб лейкоцитарного слоя крови. При микроскопии лейкоцитарного слоя крови данных пациентов была выявлена бактериемия в 44 случаях. Положительные находки, полученные двумя методами бактериологического исследования (микроскопический и культуральный), совпали в 23 случаях. Полученные штаммы возбудителей в гемокультуре в 6 слу-

чаях не были обнаружены в предварительных мазках крови, а возбудители, обнаруженные микроскопическим методом, в 21 случае не дали роста в питательной среде.

Микроскопия лейкоцитарного слоя крови позволила обнаружить грамотрицательную и грамположительную флору (кокки и палочки) и дрожжеподобные грибы. Данные представлены в табл. 1.

Таблица 1

Сопоставление результатов бактериоскопического и культурального исследования лейкоцитарного слоя крови

При бактериоскопии обнаружены	Число случаев	Результат культурального исследования	Число случаев
Грамположительные диплококки	20	<i>S. pneumoniae</i>	10
		Другое, в том числе «роста нет»	10
Стафилококки	2	<i>St. aureus</i>	2
Грамотрицательные кокко-палочки	3	<i>A. baumannii (anitratu)</i>	3
Грамотрицательные палочки	13	<i>H. haemolyticus</i>	1
		<i>E. coli</i>	1
		<i>Paeruginosae</i>	3
		Другое, в том числе «роста нет»	9
Грамотрицательные палочки с капсулой	4	<i>Kl. pneumoniae</i>	4
Дрожжеподобные грибы	2	<i>Candida spp.</i>	2

Примечание: дополнительно в 3 случаях *Kl. pneumoniae* и в 1 случае *H. haemolyticus* были выявлены только при посеве.

Наибольшее число расхождений между результатами бактериоскопического и культурального исследования имело место при обнаружении грамотрицательных палочек и грамположительных диплококков ланцетовидной формы (пневмококки) микроскопическим методом. Мы, как и большинство практических лабораторий, не использовали анаэробную технику культурального исследования лейкоцитарного слоя крови и высоко питательные кровяные агары.

Таким образом, микроскопический метод исследования лейкоцитарного слоя пробы периферической крови дополнительно (40%) обнаружил возбудителей у пациентов с воспалительными заболеваниями дыхательных путей, у которых гемокультура не была получена. Микроскопический метод исследования позволил диагностировать бактериемию в 77% случаях у больных воспалительными заболеваниями дыхательных путей.

Рациональное решение вопроса о целесообразности расширения культурального исследования материала от больных зависит от результатов микроскопического метода исследования. Этиологический диагноз ставят на основании оценки клинико-рентгенологичес-

ких данных и результатов микроскопии мазков мокроты, окрашенных по Граму. Сопоставление результатов бактериоскопии с выявленными клинико-рентгенологическими особенностями позволяет поставить ранний клинико-бактериологический диагноз у 90,0% больных пневмококковой и 86,0% больных непневмококковой пневмониями [5].

Пятьдесят образцов «истинной мокроты» были исследованы по общепринятым методам [6]. Данные представлены в табл. 2.

Полное совпадение данных бактериоскопического и культурального методов выявили в 37 случаях из 50, а в 13 случаях были выявлены расхождения данных. Грамположительные диплококки ланцетовидной формы (пневмококки) и стрептококки бактериоскопически были обнаружены в 8 случаях из них, а культурально получен сплошной рост α -гемолитических стрептококков. Диплококки (пневмококки) и дрожжеподобные грибы бактериоскопически выявлены в 2 случаях, а культурально получен умеренный рост нейссерий и единичные колонии грибов рода *Candida*. Грамотрицательные палочки и стрептококки бактериоскопически обнаружены в 1 случае, а получен скудный рост β -гемолитического стрептокок-

ка. Грамотрицательные палочки (по морфологии бактероиды) и гроздевидные грамположительные кокки бактериоскопически обнаружены в 2 случаях, а культуральным методом

получен сплошной рост *S. aureus*. Причины расхождений полученных данных возможно аналогичны таковым при исследовании лейкоцитарного слоя крови.

Таблица 2

Сопоставление результатов бактериоскопического и культурального исследований мокроты

При бактериоскопии обнаружены	Число случаев	Результат культурального исследования	Число случаев
Грамположительные диплококки	20	<i>S. pneumoniae</i>	10
		Другое, в том числе «роста нет»	10
Стафилококки	4	<i>S. aureus</i>	4
Грамотрицательные коккопалочки	3	<i>A. baumannii (anitratu)</i>	3
Грамотрицательные палочки	14	<i>H. haemolyticus</i>	7
		<i>E. coli</i>	1
		<i>P. aeruginosa</i>	3
		Другое, в том числе «роста нет»	3
Грамотрицательные палочки с капсулой	7	<i>K. pneumoniae</i>	7
Дрожжеподобные грибы	2	<i>Candida spp.</i>	2

Таким образом, результаты бактериоскопии и культурального методов исследования совпали в 74% случаях. При расхождении результатов чаще всего культуральным методом не удавалось выявить в материале пневмококк и анаэробную микрофлору. Это связано с отсутствием использованием анаэробной техники посева и применением питательных сред с использованием человеческой крови при исследовании мокроты. Таким образом, необходимость бактериоскопии мокроты для постановки предварительного этиологического диагноза очевидна. Целесообразно расширять и модифицировать питательные среды для посева мокроты и использовать анаэробную технику исследования крови.

Заключение. Бактериоскопический метод обнаружения микроорганизмов при исследовании мазка образцов мокроты и лейкоцитарного слоя крови расценивается как наиболее быстрый и эффективный способ диагностики по сравнению с культуральным. Сопоставление результатов бактериоскопии с клинко-рентгенологическими данными позволяет поставить ранний клинко-бактериологический диагноз, обеспечить индивидуальный подход к терапии и рациональный выбор антимикробных препаратов. Применение микроскопии крови с целью контроля проведенного лечения позволяет экономить время и материальные ресурсы при микробиологическом исследовании крови. Микроскопия лейкоцитарного слоя крови и мазков образца мокроты должна быть начальным этапом микробиологического обследования больных с воспалительными нижних отделов заболеваниями дыхательных путей.

Литература

1. Бартлетт Д. Д. Инфекции дыхательных путей. — М.—СПб.: ЗАО «Издательство БИНОМ» — «Невский диалект», 2000. — С. 15.
2. Бойцов А. Г. Введение в клиническую микробиологию / Бойцов А. Г., Иванов В. П., Ластовка О. Н., Порин А. А. — СПб.: СПбГМА им. И. И. Мечникова, 1999. — С. 114.
3. Каргальцева Н. М. Этиология и современные принципы микробиологической диагностики бактериемии при инфекционном эндокардите: автореф. дис.... канд. мед. наук / Н. М. Каргальцева. — 1994. — С. 21.
4. Микробиологические методы диагностики инфекции кровотока: методические рекомендации для врачей / Н. М. Каргальцева, В. И. Кочеровец, Л. А. Кафтарева и др. — СПб., 2010. — С. 22.
5. Штейнгард Ю. Н. Ранняя этиологическая диагностика острых пневмоний / Ю. Н. Штейнгард, Т. С. Агеева // Терапевтический архив. — 1983. — № 11. — С. 65–67.
6. Приказ Минздрава СССР от 22.04.1985 № 535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинко-диагностических лабораториях лечебно — профилактических учреждений».
7. Humphrey A. A. Use of the buffy layer in the rapid diagnosis of septicemia / A. A. Humphrey // Am. J. Clin. Pathol. — 1994. — Vol. 14. — P. 358–362.
8. Marcos M. A. Rapid urinary antigen test for diagnosis of pneumococcal community-acquired pneumonia in adults. / M. A. Marcos, M. T. Jiménez de Anta, de la J. P. Bellacasa et al. // Eur. Respir. J. — 2003. — Vol. 21, № 2. — P. 209–214.

Материал поступил в редакцию 01.02.2011

СЛУЧАЙ ЛЕГОЧНОГО НОКАРДИОЗА У ПАЦИЕНТА С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ГО ТИПА

THE CASE OF LUNG NOCARDIOSIS AT PATIENT SUFFERING WITH TYPE 1 DIABETES

А. В. Елисеев, И. А. Рябинин, А. С. Федоренко, О. Д. Васильев, М. Г. Бойцова

A. V. Eliseev, I. A. Ryabinin, A. S. Fedorenko, O. D. Vasilyev, M. G. Boytsova

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

Санкт-Петербург, Россия

St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Елисеев Алексей Викторович. spbgma33@online.ru

Представлен случай деструктивного процесса в легких, вызванного микробной ассоциацией *Nocardia sp.* и *Klebsiella pneumoniae*, у пациента с декомпенсированным сахарным диабетом 1-го типа. Нами описана картина микроскопии образцов мокроты и морфология *Nocardia* при различных методах окраски. Авторами предложена оригинальная схема антимикробной терапии нокардиоза, включающая цефтриаксон, левофлоксацин и метронидазол.

Ключевые слова: нокардии, сахарный диабет, мокрота.

The case of the destructive process in the lungs, caused by microbial association of *Nocardia sp.* and *Klebsiella pneumoniae* at the patient with decompensated type 1 diabetes was presented. We described the microscopy of sputum samples and morphology of *Nocardia* by various methods of staining. The authors proposed the original scheme of antimicrobial therapy, including ceftriaxone, levofloxacin and metronidazole.

Key words: nocardia, diabetes, sputum.

Введение. Заболевания легких, вызываемые нокардиями, представляют собой относительно редкую и трудно-распознаваемую патологию. Нокардиоз протекает как острый или, чаще, хронический гранулематозный процесс, склонный к быстрому распространению в тканях легкого и диссеминации. Летальность при диссеминированном нокардиозе составляет от 7 до 44%, но при иммунодепрессии различного происхождения превышает 85% [4, 5]. Легочный нокардиоз у пациентов с сахарным диабетом в отечественной литературе не описан.

Цель работы: применение метода микроскопии для дифференциальной диагностики нокардиоза, а также использование новой схемы этиотропной терапии данного заболевания.

Материалы и методы исследования. Обследован пациент Е., 33 лет, поступивший в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) больницы им. Петра Великого в состоянии диабетического кетоацидоза (декомпенсированный сахарный диабет 1-го типа, гипергликемия 23,9 ммоль/л, сахар мочи +++, ацетон ++++) с двусторонней нижнедолевой пневмонией и фолликулярной ангиной. Микробиологическое исследование мокроты и бронхиальных смывов пациента проведено в соответствии с Приложением 1 к приказу МЗ СССР от 22.04.85 № 535 и Приложением 11 к приказу МЗ РФ от 21.03.2003 № 109.

Результаты и их обсуждение. Пациент болен сахарным диабетом в течение 3 лет. В 2007 г. при подготовке к плановой герниопластике по поводу послеоперационной грыжи впервые

выявлена гипергликемия. Назначены пероральные сахароснижающие препараты (манинил и глибомет). Уровень гликемии за период до настоящей госпитализации 9–14 ммоль/л. В начале 2010 г. переведен на инсулинотерапию в базис-болюсном режиме. Диеты не придерживался, эндокринолога посещал редко.

В день поступления на рентгенограмме легких сидя с обеих сторон в нижних отделах отмечена инфильтрация сливного характера с нечеткими контурами. Средостение без особенностей. Плевральные синусы свободны. У пациента наблюдалась гипохромная анемия, нейтрофильный лейкоцитоз, снижение содержания общего белка сыворотки на фоне протеинурии (1,5 г/л) и гематурии. В период пребывания в ОРИТ пациент получал инсулинотерапию в болюсном режиме, проводились курсы инфузионно-детоксикационной терапии (коррекция анемии и гипопроteinемии), бронхолитической, антикоагулянтной терапии и антиферментной терапии препаратом «Гордокс».

На фоне антимикробной терапии цефтриаксоном по 1,0 2 раза в сутки состояние больного ухудшалось. На рентгенограмме легких на 8-е сутки госпитализации слева отмечено уменьшение инфильтрации по объему и интенсивности. Справа — более интенсивная инфильтрация в сравнении с предыдущим снимком, в верхней доле — сливающиеся фокусы с неоднородностью, предположительно появилась полость распада. В синусах правой плевральной полости появилась жидкость на уровне диафрагмы.

Фибробронхоскопия показала катаральный эндобронхит I стадии на фоне истончения и метаплазии слизистой оболочки. При цитологическом исследовании бронхиального смыва обнаружено преобладание лейкоцитарно-макрофагальной мокроты, а также выявлены одиночные группы клеток типичного бронхиального эпителия.

В посеве мокроты обнаружены *Klebsiella pneumoniae*, резистентная к ципрофлоксацину и цефтазидиму, чувствительная к левофлоксацину, тетрациклину, амикацину и имипенему, а также *Staphylococcus epidermidis* и грибы рода *Candida*. При бактериоскопии мазков мокроты, окрашенных по Граму, обнаружены гифы

толщиной 0,9–1,1 мкм. Гифы окрашивались по Граму положительно, имели вид петель, отчетливо выраженную фрагментацию с образованием артроспор (рисунок, а).

При окраске мазков мокроты по методу Циля–Нельсена обнаружены гифы и фрагменты мицелия красного цвета, имеющие вид клубков, состоящих из извитых относительно коротких нитей диаметром 1,0–1,4 мкм; а также отдельные палочковидные формы (рисунок, б).

Люминесцентная микроскопия препаратов мокроты, окрашенных 0,01% аурамином О, выявила кислотоустойчивые слабоветвящиеся гифы диаметром 0,9–1,1 мкм (рисунок, в).

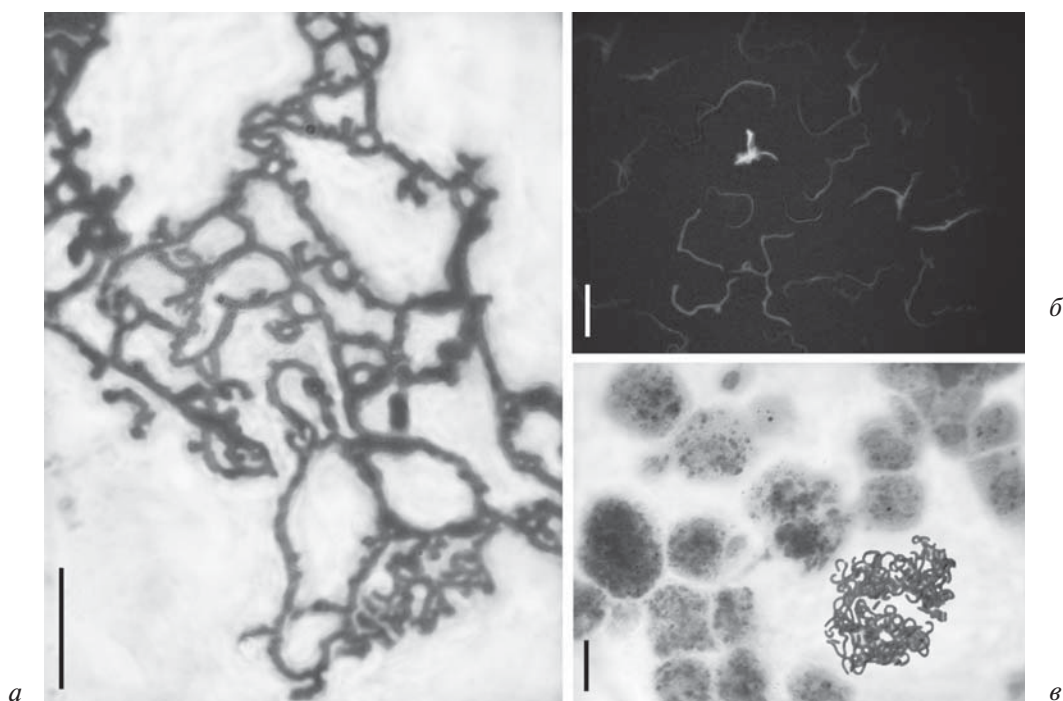


Рисунок. *Nocardia* sp. в препаратах мокроты: а — окраска по Граму (об. ×90, ок. ×15); б — окраска по Цилю–Нельсену (об. ×90, ок. ×7); в — окраска аурамином О, люминесцентная микроскопия (об. ×90, ок. ×7). Отрезок на микрофотографиях соответствует 10 мкм

На основании особенностей морфологии мицелия, характерного диаметра гиф, способности к образованию артроспор и наличия кислотоустойчивой клеточной стенки в соответствии с критериями, предложенными Н. А. Красильниковым [6], описанная нитчатая бактерия отнесена к роду *Nocardia*.

Получить культуру нокардий путем посева на кровяной агар и среду Сабуро с антибиотиками после предварительной обработки мокроты 3% серной кислотой и без обработки не удалось.

Мицелий *Nocardia* sp., а также *K. pneumoniae* и грибы рода *Candida* выявлены при повторных микробиологических исследованиях мокроты. В процессе лечения профиль устойчивости

K. pneumoniae изменился — сохранилась чувствительность к имипенему; появилась резистентность к цефтазидиму, ципрофлоксацину, левофлоксацину, тетрациклину и хлорамфениколу.

Ввиду отсутствия клинического эффекта от ранее назначенного лечения после консультации клинического фармаколога предложена новая схема эмпирической антимикробной терапии нокардиоза, включающая цефтриаксон по 2,0 г 1 раз в сутки; левофлоксацин по 1,0 г 1 раз в сутки; метронидазол по 500 мг 3 раза в сутки внутривенно.

После проведенного лечения на 16-е сутки госпитализации выполнена контрольная рентгенография легких. Отмечено уменьшение ин-

филтрации легочной ткани с обеих сторон, но увеличение количества жидкости в плевральной полости и по ходу междолевой плевры справа до VIII ребра. Выполнена плевральная пункция справа, эвакуировано 300 мл серозной жидкости. На фоне проводимой терапии наблюдалась положительная клиническая и рентгенологическая динамика: исчезновение инфильтративно-очаговых изменений и плеврального выпота.

За время пребывания в стационаре удалось снизить и стабилизировать уровень гликемии с 27–15 до 4–7 ммоль/л.

Пациент выписан под наблюдение эндокринолога и пульмонолога по месту жительства, назначены диета № 9, инсулинотерапия в базис-болюсном режиме, витаминотерапия, коррекция анемии препаратами железа.

Таким образом, описанный нами случай подчеркивает значение микроскопии мокроты для дифференциальной диагностики инфекционных заболеваний легких. При нокардиозе, в частности, значение бактериологического метода (выделения и идентификации чистой культуры) на практике невелико, поскольку получить примакультуру актиномицетов и нокардий удается лишь в 20% случаев [1]. Кроме того, рост нокардий может появиться только спустя 2–3 недели инкубации [2], что не позволяет своевременно начать лечение больных. В ряде зарубежных центров выделение чистой культуры из контаминированного материала проводят на таких селективных средах, как среда Тайера–Мартина с антибиотиками; глицерин-аргинатный агар Эль-Накиба–Лешевалье или забуференный угольно-дрожжевой агар с полимиксином, анизомицином и ванкомицином [4].

Нокардии обладают своеобразным спектром видовой резистентности к антимикробным препаратам. Так, изоляты *Nocardia brasiliensis*, одного из наиболее частых возбудителей нокардиоза, обычно резистентны к карбапенемам и монобактамам, но в то же время чувствительны к ингибиторзащищенным пенициллинам. По данным A. Gomes-Flores и соавт. [3] все выделенные культуры нокардий чувствительны к аминогликозидам (кроме канамицина и стрептомицина), большинство чувствительно к тетрациклину, а чувствительность к различным цефалоспорином варьирует в широких пределах.

В то же время другой частый возбудитель нокардиоза — *N. asteroides* — резистентен к тетрациклину и ряду аминогликозидов, кроме

неомицина и тиенамицина, чувствителен к цефалоспорином I поколения [7]. Представители обоих видов резистентны к гликопептидным антибиотикам.

Примененная нами эмпирическая схема химиотерапии включала метронидазол. Мы не встретили в доступных публикациях упоминаний об использовании данного препарата в этиотропной терапии нокардиоза. В то же время имеются сведения об эффективности против нокардий антифунгальных производных имидазола (эконазола, клотримазола, миконазола) *in vitro* и в комбинации с другими антибиотиками *in vivo* [6].

Заключение. Микроскопическое исследование мокроты с помощью светового и люминесцентного микроскопа и соответствующих методов окраски позволяет быстро диагностировать нокардиоз на основании характерной морфологии и кислотоустойчивости возбудителя данного заболевания.

Разнообразие видов и спектров чувствительности нокардий к химиопрепаратам требует разработки новых схем антимикробной терапии, одна из которых была предложена и оказалась оптимальной в данном случае.

Литература

1. Аснин Д. И. Иммунодиагностика актиномикоза / Д. И. Аснин. — М.: Медгиз, 1956. — 91 с.
2. Красильников Н. А. Лучистые грибки / Н. А. Красильников. — М.: Наука, 1970. — 536 с.
3. In Vitro and In Vivo Activities of Antimicrobials against *Nocardia brasiliensis* / A. Gomez-Flores et al. // Antimicrob. Agents Chemother. — 2004. — Vol. 48, № 3. — P. 832–837.
4. McNell M. M. The medically important aerobic actinomycetes: epidemiology and microbiology / M. M. McNell, J. M. Brown // Clinical Microbiology Reviews. — 1994. — Vol. 7, № 3. — P. 357–417.
5. Nocardial infections in the United States / B. L. Beaman et al. // J. Infect. Dis. — 1976. — Vol. 134. — P. 286–289.
6. Pathogenic *Nocardia*, *Rhodococcus*, and related organisms are highly susceptible to imidazole antifungals / E. R. Dabbs, S. Naidoo, C. Lephoto, N. Nikitina // Antimicrob. Agents Chemother. — 2003. — Vol. 47. — P. 1476–1478.
7. Susceptibility of *Nocardia asteroides* to 46 antibiotics, including 22 beta-lactams / L. Gutmann et al. // Antimicrob. Agents Chemother. — 1983. — Vol. 23. — P. 248–251.

Материал поступил в редакцию 08.02.2011

ИММУНОФЛЮОРЕСЦЕНТНАЯ ДИАГНОСТИКА ПРИЧИН НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

ETIOLOGIC DIAGNOSTICS BY FLUORESCENT ANTIBODIES OF INFECTIOUS LESIONS OF FETOPLACENTAL COMPLEX IN ANTENATAL FETAL DEATH

М. Л. Жидкова¹, О. А. Сосунова¹, А. В. Сосунов²

М. L. Zhidkova¹, O. A. Sosunova¹, A. V. Sosunov²

¹Ленинградское областное детское патологоанатомическое бюро Комитета по здравоохранению
Ленинградской области, Санкт-Петербург, Россия

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

¹Leningrad Region Bureau of Children Pathological Anatomy, St.-Petersburg, Russia

²St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Жидкова Марина Львовна. zhidkova@list.ru

Антигены возбудителей TORCH-инфекций иммунофлюоресцентным методом были определены в фетоплацентарном материале при внутриутробной гибели плодов. Показано значение *Rubella virus*, *Cytomegalovirus*, *Herpes simplex virus*, *Chlamydia trachomatis* в этиологии невынашивания беременности на сроках 8–26 недель.

Ключевые слова: антенатальная гибель, антиген, внутриутробная инфекция, иммунофлюоресцентный анализ, невынашивание.

The antigens of TORCH-infectious agents were detected by method of fluorescent antibodies in the fetoplacental material in cases of intrauterine fetal deaths. The diagnostic value of *Rubella virus*, *Cytomegalovirus*, *Herpes simplex virus*, *Chlamydia trachomatis* was shown in the etiology of miscarriage at the gestational age of 8–26 weeks.

Key words: antenatal death, antigen, intrauterine infection, immunofluorescence analysis, miscarriage.

Введение. Задача снижения репродуктивных потерь является одной из важнейших в решении проблемы рождаемости [1, 2].

Невынашивание беременности в значительной мере связано с инфекционными поражениями плода и последа [4–6]. Согласно данным литературы, не менее 10,0% всех плодов инфицированы вирусами, бактериями или грибами. Развитие инфекционного процесса отмечается в 10,0% всех случаев внутриутробного инфицирования [3] и ведет к разнообразной патологии, грозным исходом которой является антенатальная гибель плода [1, 2, 4, 7, 8].

Гистологическое исследование считается «золотым стандартом» выявления инфекционных поражений плода и последа, однако для этиологической диагностики инфекционного процесса требуются лабораторные методы [5, 6].

Определение этиологии инфекционных поражений плода, последа и ребенка иммунофлюоресцентным методом (методом флюоресцирующих антител, МФА) является важным звеном в действующей программе комплексной патоморфологической диагностики Ленинградского областного детского патологоанатомического бюро (начальник бюро — д.м.н.

Н. Г. Глуховец), направленной на выявление причин и снижение частоты репродуктивных потерь, детской заболеваемости и смертности.

Целесообразность применения МФА определяется:

- высокой диагностической значимостью данного метода прямой этиологической диагностики — обнаружением в биологическом материале инфекционных агентов с чувствительностью 70–75% и специфичностью 90%;
- оперативностью метода, устанавливающего точный этиологический диагноз в течение 2–3 часов после забора материала;
- одновременным цитобактериоскопическим исследованием тканей с оценкой состояния клеток (гигантоклеточный полиморфизм, полиядерные клетки, клеточные включения, изменения структуры ядра и цитоплазмы) и выраженности признаков инфекционного процесса (лейкоциты, макрофаги, фагоцитоз, морфология бактерий и грибов, их адгезия на клетках или расположение в виде микроколоний);
- длительным сохранением иммунных комплексов в тканях плаценты и органов, что позволяет применять метод в случаях, когда морфологическое исследование затруднено, например, процессами аутолиза.

В связи с многолетним опытом использования МФА в алгоритме диагностики инфекционной фетоплацентарной патологии представляют интерес результаты иммунофлюоресцентных исследований, полученные в наблюдениях внутриутробной гибели плодов гестационного возраста от 8 до 26 недель.

Цель исследования: изучение структуры инфекционной этиологии внутриутробной гибели плодов при самопроизвольном прерывании беременности в сравнении со скринингом последов новорожденных по данным иммунофлюоресцентного метода.

Материалы и методы исследования. В ходе комплексного патоморфологического изучения в период 2007–2009 гг. методом флюоресцирующих антител проведено исследование 4793 последов новорожденных детей и обследовано 959 случаев антенатальной гибели плодов в гестационные сроки от 8 до 26 недель.

Объектами исследования являлись мазки-соскобы: базальной пластины последа новорожденных, плацентарной ткани в случаях раннего самопроизвольного прерывания беременности, фетоплацентарного комплекса (плаценты и органов плода) при позднем прерывании беременности. Иммунофлюоресцентное исследование при гибели плодов на сроках 13–26 недель включало обязательное изучение образцов тканей плаценты, легкого, печени, мозговых оболочек, а при показаниях – трахеи, почек, боковых желудочков мозга.

В мазках-соскобах обнаруживали антигены возбудителей, относящихся к группе инфекций TORCH-комплекса и передаваемых преимущественно гематогенным путем (трансплацентарно): *Herpes simplex virus 1* (H1) и 2 серотипов (H2), *Rubella virus* (R), *Cytomegalovirus* (CMV), *Chlamydia trachomatis* (Chl), *Mycoplasma hominis* (Mh), *Ureaplasma urealyticum* (Uu).

Метод флюоресцирующих антител применяли в виде реакции прямой и непрямой иммунофлюоресценции (РИФ, РНИФ).

В работе использовали диагностические тест-системы производства «ЛабДиагностика», Москва, и иммуноглобулины флюоресцирующие для быстрой диагностики респираторных инфекций, выпускаемые Предприятием по производству диагностических препаратов НИИ гриппа РАМН, Санкт-Петербург.

В препарате учитывали ярко-зеленое свечение иммунных комплексов «антиген-антитело» в ходе люминесцентной микроскопии с применением микроскопа МИКМед-2 вар12.

При выдаче результата принимали во внимание клинико-анамнестические сведения о течении беременности и родов и данные макроскопического морфологического исследования.

Результаты и их обсуждение. Методом флюоресцирующих антител обследовано 959 случаев самопроизвольного прерывания беременности, антигены перечисленных возбудителей обнаруживали в 55,7% наблюдений.

Антигены вируса простого герпеса выявляли в 25,8% (*Herpes simplex virus* – в 3,9%, и *Herpes simplex virus 2* – в 21,9%); *Cytomegalovirus* – в 6,6%, *Rubella virus* в 2,6% случаев. Антигены *Chlamydia trachomatis* определяли в 7,7%, генитальных микоплазм – в 17,0% (*Mycoplasma hominis* – 7,8%, *Ureaplasma urealyticum* – 9,2%).

Анализ структуры положительных результатов МФА показывает (табл.1), что при антенатальной гибели плодов антигены обнаруживали в 1,5 раза чаще, чем в плацентах живых новорожденных (55,7% и 37,5% соответственно) за счет увеличения обнаружений антигенов вируса краснухи (в 6,5 раз), антигенов цитомегаловируса (в 2,5 раз), хламидий трахоматис (в 1,8 раза), антигенов вируса простого герпеса 2серотипа (в 1,6 раза).

Таблица 1

Обнаружение антигенов возбудителей в плацентах новорожденных и в фетоплацентарном материале при антенатальной гибели плодов

Вид исследуемого материала	Частота обнаружения антигенов, %							Всего
	<i>H1</i>	<i>H2</i>	<i>CMV</i>	<i>R</i>	<i>Chl</i>	<i>Uu</i>	<i>Mh</i>	
Плацента новорожденных (n=4793)	2,8	13,5	2,6	0,4	4,2	8,4	5,6	37,5
ФПК* при антенатальной гибели плодов (n=959)	3,9	21,9	6,6	2,6	7,7	9,2	7,8	55,7

ФПК – фетоплацентарный комплекс: плацента, легкие, печень, мозговые оболочки плода.

Необходимо учитывать, что эффективность МФА определяется правильным выбором локализации и объема исследованного материала. Так, при гибели эмбриона в ранние сроки беременности в связи с небольшим количеством клеток в мазках наиболее информативным оказалось изучение трех образцов проб плацентарной ткани. На поздних гестационных

сроках требуется одновременное исследование плаценты и органов плода: легких, печени, мозговых оболочек; по показаниям дополнительно могут быть исследованы трахея, почки, сердце и другие органы.

Оценка результатов МФА зависела от локализации выявленных антигенов. Обнаружение антигенов возбудителей в органах, а также од-

новременное выявление их в плаценте и органах плода рассматривали как проявление инфекционного процесса, в то время как обнаружение антигенов только в плаценте может быть расценено двояко: либо как отражение выполненной плацентой барьерной функции, либо как признак формирования в плаценте очага инфекции. В любом случае решение о роли инфекционного агента в причинах гибели плода принимает врач-патологоанатом при сопоставлении результатов МФА с данными углубленного морфологического исследования.

Выводы.

1. Этиологическая диагностика иммунофлюоресцентным методом в сопоставлении с данными расширенного морфологического исследования плаценты и органов плода позволяет наиболее полно сформулировать заключение о причинах самопроизвольного прерывания беременности в каждом конкретном случае.

2. В этиологии невынашивания беременности на сроках гестации 8–26 недель наибольшее значение имеют следующие инфекционные агенты: Rubella virus, Cytomegalovirus, Herpes simplex virus, Chlamydia trachomatis.

3. Эффективность МФА обеспечивается полным обследованием каждого случая гибели плода, включающим обязательное изучение образцов тканей плаценты, легкого, печени, мозговых оболочек, а при показаниях — трахеи, почек, боковых желудочков мозга.

4. Особенностью иммунофлюоресцентного анализа в патоморфологической диагностике является информативность вне зависимости от сроков гибели плода, включая случаи, когда гистологическое исследование затруднено.

Литература

1. *Абрамченко В. В.* Клиническая перинатология / Абрамченко В. В., Шабалов Н. П. — Петрозаводск: ИнтелТек, 2004. — 424 с.

2. Внутриутробная смерть жизнеспособного плода. Нозология, этиология, диагностика (Тезисы монографии) / под ред. Б. И. Глуховец, Н. Г. Глуховец — СПб.: СР ПГУПС, 2010. — 90 с.

3. *Володин Н. Н.* Методологические аспекты лабораторной диагностики внутриутробных инфекций у детей / Н. Н. Володин, Д. Н. Дегтярев // Клиническая лабораторная диагностика. — 2003. — № 3. — С. 7 — 10.

4. *Глуховец Б. И.* Патология последа / Глуховец Б. И., Глуховец Н. Г. — СПб.: Грааль, 2002. — 447 с.

5. *Жидкова М. Л.* Значение лабораторных методов в диагностике восходящего бактериального инфицирования последа: автореф. дис. канд. мед. наук / М. Л. Жидкова. — СПб., 2006. — 23 с.

6. *Жидкова М. Л.* Использование метода флюоресцирующих антител для установления этиологического фактора при инфекционном поражении плода и последа в наблюдении мертворождения / М. Л. Жидкова, О. А. Сосунова, Т. А. Ющенко, А. Г. Гармонова // Тр. 4-го съезда Российского общества детских патологов. — СПб., 2010. — С. 247–251.

7. *Исаков В. А.* Герпесвирусные инфекции человека: руководство для врачей / В. А. Исаков, Е. И. Архипова, Д. В. Исаков. — СПб.: СпецЛит, 2006. — 300 с.

8. *Малкова Е. Н.* Хламидийная инфекция у новорожденных детей / Е. Н. Малкова, С. Н. Гавалов, Гришаева О. Н. — Кольцово, 2003. — 48 с.

Материал поступил в редакцию 07.02.2011

УДК 616.98:578.823.91:616.352-008.222/224]-06:616.34-008.314.4

© Л. А. Кафтырева, Е. А. Кожухова, 2011

ХАРАКТЕРИСТИКА ОСТРОЙ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ, ВЕРИФИЦИРОВАННОЙ МЕТОДОМ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА, У ВЗРОСЛЫХ

CHARACTERISTICS OF ROTAVIRAL DIARRHEAL INFECTION VERIFIED BY ELISA METHOD IN ADULT PATIENTS

Л. А. Кафтырева¹, Е. А. Кожухова²

L. A. Kaftyreva¹, E. A. Kozhukhova²

¹Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

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

¹Pasteur Institute of St.-Petersburg, St.-Petersburg, Russia

²St.-Petersburg Pavlov State Medical University, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Кафтырева Лидия Алексеевна. Pasteur@LK14290.spb.edu

Предмет. Инфекционные болезни. *Тема.* Характеристика острой ротавирусной инфекции, верифицированной методом иммуноферментного анализа (ИФА), у взрослых. *Цель работы.* Сопоставить течение ОКИ, верифицированной обнаружением в фекалиях ротавирусного антигена

(РВА) методом ИФА, с течением острой диареи, при лабораторной диагностике которой наряду с РВА выявляли бактериальные патогены. *Методология проведения работы.* Сравнивали результаты комплексного обследования 59 больных с ротавирусной инфекцией (РИ) (верифицированной обнаружением РВА в фекалиях методом ИФА) и 24 больных с вирусно-бактериальной кишечной микст-инфекцией (ВБКИ) (смешанной шигеллезной и ротавирусной этиологии). Для проведения сравнительного анализа использовали непараметрические методы с помощью пакета программ SPSS, версия 12. Сравнение основных демографических и клинико-лабораторных показателей больных РИ и ВБКИ проводили с использованием таблиц сопряженности и точного критерия Фишера, а также критерия Манна–Уитни для оценки значимости различий средних значений (медиан) количественных переменных. *Результаты работы.* Практически по всем основным демографическим и клинико-лабораторным показателям, включая частоту развития синдрома колита, две сравниваемые группы пациентов не имели статистически значимых различий, что позволило предположить вероятность гиподиагностики микст-инфекции у пациентов, ОКИ у которых верифицировали обнаружением только РВА в фекалиях. *Область применения результатов.* Диагностика и тактика ведения взрослых больных ОКИ. *Выводы.* При выявлении колита у больных с ОКИ, верифицированной обнаружением только РВА в фекалиях методом ИФА, не дающим 100% возможности диагностировать текущую РИ, следует использовать дополнительные современные лабораторные методы быстрого определения нуклеиновых кислот вирусных и бактериальных патогенов, патогенетически способных вызывать синдром колита.

Ключевые слова: ротавирусная инфекция, колит, микствирусно-бактериальная ОКИ.

The purpose of the study. To compare the course particularity of the acute diarrheal infection (ADI) verified only by the detection of rotavirus antigen (RVI) in feces (with the help of ELISA method) vs the ADI verified as the mixed viral-bacterial infections (VBI). *Material and methods of the study.* The analyzed were 83 adult cases hospitalized due to ADI: 59 cases subsequently culture negative and verified as the RVI (by the detection of rotavirus antigen in feces (with the help of ELISA method) and 24 cases verified as the mixed viral-bacterial infections (VBI) with revealed both shigella spp. and RVI. Statistics was done with a help of SPSS program set (12 version). The used statistical methods to compare the data were: the crosstab analysis, exact Fisher and Mann–Witny tests. *The results of the study.* The data represent both the characteristics of 61 adult cases of culture negative acute diarrheal infection verified only by the detection of rotavirus antigen (RVI) in feces and the comparative study results on moderate 59 cases verified as the RVI and moderate 26 cases verified as the mixed viral-bacterial infections (VBI). The study results suggest that the main clinical characteristics of compared RVI cases and VBI cases have had no significant difference including percentage of cases with signs of colitis (88,1% vs. 95,4% respectively, $p \leq 0,05$) insofar as it conflicts with pathogenesis of RVI and may point to some challenges in bacterial infection verification. *Sphere of application results.* Diagnostics, disease course evaluation and tactics for treatment of adult acute diarrheal infection cases. *Conclusion.* The adult acute diarrheal infection case verified as the RVI (by the detection of rotavirus antigen in feces with the help of ELISA method) should be sent through the more thorough examination with the help of modern express lab methods to detect nucleic acids of both viral and bacterial agents able to cause the colitis syndrome.

Key words: rotavirus infection, colitis, mixed viral-bacterial diarrheal infection.

Введение. Острые кишечные инфекции (ОКИ) представляют собой обширную группу инфекционных заболеваний, основными возбудителями которых являются представители семейства энтеробактерий (шигеллы, сальмонеллы, эшерихии), а также другие микроорганизмы, в том числе вирусы. Диагноз ОКИ устанавливается на основании клинических признаков болезни, а этиология заболевания — по результатам лабораторного обследования и эпидемиологического анамнеза [9].

Настоящее время лабораторная диагностика диарейного заболевания включает комплекс методов, обладающих различной чувствительностью, основанных на детекции живых бактерий (вирусов), антигенов возбудителей или специфических фрагментов нуклеиновых кислот патогенов [6, 7]. Достоинством многих методов является быстрое получение ответа. Тем не менее использование методов с различной чувствительностью усложняет интерпретацию полученных результатов при оценке этиоло-

гической значимости обнаруженных возбудителей. Это в первую очередь относится к выявлению одновременно маркеров нескольких возбудителей. С другой стороны, классический бактериологический метод, широко используемый для подтверждения шигеллеза, сальмонеллеза, эшерихиоза, кампилобактериоза и др., имеет низкую чувствительность по сравнению с ИФА и ПЦР и дает низкий процент верификации ОКИ (не более 30%).

Для ротавирусной инфекции (РИ) характерны острое начало, проявления гастроэнтерита (рвота, водянистая диарея, умеренные боли в животе, метеоризм, синдром интоксикации и нередко катаральный синдром). Однако представленные в литературе результаты клинических исследований в ряде случаев не соответствуют академическому представлению о РИ как о патогенетически обусловленном гастроэнтерите, так как описывают диагностируемый при РИ с разной частотой колитический синдром [1, 3, 8, 10].

Цель исследования: сопоставить течение ОКИ, при лабораторной диагностике которой обнаруживается антиген ротавируса (РВА) методом ИФА, с течением острой вирусно-бактериальной диарейной микст-инфекции.

Материалы и методы исследования. Сравнивали результаты комплексного обследования отобранных методом случайной выборки 59 больных с ОКИ, при расшифровке этиологии которой обнаруживали только РВА в фекалиях методом ИФА (далее — больные с РИ), и 24 больных смешанной шигеллезной и ротавирусной инфекцией (далее — больные с вирусно-бактериальной кишечной микст-инфекцией, или больные с ВБКИ). У всех пациентов заболевание протекало в форме средней тяжести. В качестве бактериального энтеропатогена у 83,3% больных ВБКИ выявили *S. flexneri*, у 16,7% — *S. sonnei*. Для проведения сравнительного анализа использовали непараметрические методы с помощью пакета программ SPSS, версия 12. Сравнение основных демографических и клинико-лабораторных показателей больных РИ и ВБКИ проводили с использованием таблиц

сопряженности и точного критерия Фишера, а также критерия Манна–Уитни для оценки значимости различий средних значений (медиан) количественных переменных. Значимыми считали различия при значении $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Средний возраст больных с РИ составил 50,4 года, большинство были младше 60 лет (69%). Преобладали женщины (63% больных) и лица с социально благополучным статусом (76%). В большинстве случаев (78,7%) продолжительность пребывания в стационаре колебалась от 8 до 14 дней. Различную сопутствующую патологию имели две трети пациентов (75%). С одинаковой частотой диагностировали заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС), а также ЖКТ и гепатобилиарной зоны (у 44% больных), реже — патологию дыхательной системы (7%). У 14,5% больных выявили алкогольную зависимость. Частотные характеристики клинико-лабораторных показателей пациентов с ОКИ, верифицированной обнаружением только РВА, и пациентов с ВБКИ, не имели значимых отличий (таблица).

Таблица

Результаты сравнительного анализа частотных характеристик клинико-лабораторных показателей больных с РИ и ВБКИ

Показатель		Частота		p*
		абс.	%	
Доля лиц мужского пола	Больные РИ (n=59)	22	37,3	>0,05
	Больные ВБКИ (n=24)	12	50,0	
Асоциальный статус	Больные РИ (n=59)	14	23,7	>0,05
	Больные ВБКИ (n=24)	3	12,5	
Сопутствующая патология	Больные РИ (n=59)	44	74,6	>0,05
	Больные ВБКИ (n=24)	15	62,5	
Алкогольная зависимость	Больные РИ (n=55)	8	14,5	>0,05
	Больные ВБКИ (n=21)	3	14,3	
Сопутствующие заболевания ЖКТ	Больные РИ (n=59)	26	44,1	>0,05
	Больные ВБКИ (n=24)	6	25,0	
Сопутствующие заболевания ССС	Больные РИ (n=59)	26	44,1	>0,05
	Больные МВБИ (n=24)	7	29,2	
Сопутствующие заболевания дыхательной системы	Больные РИ (n=59)	4	6,8	>0,05
	Больные ВБКИ (n=24)	2	8,3	
Лейкопеническая реакция периферической крови	Больные РИ (n=59)	2	3,4	>0,05
	Больные ВБКИ (n=22)	1	4,5	
Лейкоцитоз в периферической крови	Больные РИ (n=59)	18	31,0	>0,05
	Больные ВБКИ (n=22)	9	40,9	

* Точный критерий Фишера.

Наличие лихорадки имело место у большинства больных РИ и ВБКИ (75,5% и 91,7% соответственно, $p > 0,05$). Колитический синдром документировали у подавляющего большинства больных как РИ, так и у пациентов с микст-инфекцией (88,1%

и 95,4% соответственно, $p > 0,05$). Несмотря на то, что гемоколит чаще диагностировали при микст-инфекции, чем при ОКИ с наличием только РВА в фекалиях, разница статистически значимой не оказалась (66,7% и 42,1% соответственно, $p > 0,05$).

Сопоставление количественных характеристик у больных сравниваемых групп (длительность лихорадки, патологического стула, день болезни при поступлении, показатели клинического анализа крови, уровень креатинина, тест ЛИИ) также не выявило значимой разницы.

Статистически значимая разница у больных с РИ и ВБКИ получена только по длительности пребывания в стационаре: Ме (25%, 75%): 9 (10; 13) и 14 (11; 16) дней соответственно, $p=0,007$ (из-за проведения контрольных бактериологических исследований) и процентному содержанию палочкоядерных лейкоцитов в периферической крови: Ме (25%; 75%): 13,0% (10,0%; 16,0%) и 16,0% (12,0%; 19,5%) соответственно, $p=0,038$.

Таким образом, практически по всем основным демографическим и клинико-лабораторным показателям две сравниваемые группы пациентов не имели статистически значимых отличий, что позволило предположить вероятность «этиологической гиподиагностики» микст-инфекции у пациентов, ОКИ у которых верифицировали обнаружением только РВА в фекалиях. Известно, что случаи регистрации инфекционной диареи, верифицированной обнаружением РВА и одновременным выделением таких бактериальных энтеропатогенов, как шигеллы, сальмонеллы, стафилококки, эшерихии, нередко и протекают с признаками вовлечения в патологический процесс толстой кишки [2]. Вероятно, при выявлении колита у больных с ОКИ, верифицированной обнаружением только РВА в фекалиях методом ИФА, не дающим 100% возможности диагностировать текущую РИ, следует использовать дополнительные современные лабораторные методы быстрого определения антигенов или нуклеиновых кислот вирусных и бактериальных патогенов, патогенетически способных вызывать явления колита.

Такое предположение находится в соответствии и с главными принципами микст-инфектологии, согласно которым состояние латенции и персистенции, свойственное облигатным внутриклеточным паразитам, — это прямой путь к возникновению ассоциированных состояний с образованием так называемого химерного комплекса, или двойного патогена, который может изменять форму и структуру инфекционного процесса, в том числе в сторону утяжеления его течения за счет снижения иммунного ответа [4, 5].

Заключение. У взрослых больных при средней тяжести течения острой диарейной инфекции, верифицированной обнаружением только РВА в фекалиях методом ИФА, и при кишечной вирусно-бактериальной микст-инфекции основные демографические и клинико-лабораторные показатели, в том числе частота проявлений синдрома колита, не имеют статистически значимых различий.

Наличие патогенетически не свойственного РИ синдрома колита у больных с острой диареей, верифицированной обнаружением только РВА в фекалиях методом ИФА, следует считать основанием для дополнительного лабораторного обследования с применением современных методик по быстрому выявлению антигенов или нуклеиновых кислот как вирусных, так и бактериальных энтеропатогенов, а также для решения вопроса о назначении антимикробных препаратов с учетом возможной гиподиагностики кишечной вирусно-бактериальной микст-инфекции.

Литература

1. *Алексеева Е. А.* Особенности течения ротавирусной инфекции у взрослых / Е. А. Алексеева, А. И. Большакова, Н. В. Дунаева и др. // Клинические перспективы в инфектологии: мат-лы Всероссийской научной конференции, посвященной 125-летию со дня рождения проф. Н. К. Розенберга и 105-летию кафедры инфекционных болезней Военно-медицинской академии. — СПб.: ВМедА, 2001. — С. 9–10.
2. *Белан Ю. Б.* Особенности клинического течения моно- и микст-вариантов ротавирусной инфекции у детей раннего возраста / Ю. Б. Белан, Н. А. Полянская // http://www.rmj.ru/articles_6076.htm опублик. в журн. Российский мед. журн. — 2008. — Т. 16, № 18.
3. *Зайцева И. А.* Клинические особенности ротавирусной инфекции у детей на современном этапе / И. А. Зайцева, Е. В. Михайлова, Е. Е. Раскина и др. // VI Российский съезд врачей-инфекционистов: мат-лы съезда. — СПб.: ВМедА, 2003. — С. 143.
4. *Левых Т. С.* Иммунокоррекция при экспериментальной кандидо-бактериальной инфекции в условиях иммуносупрессии, вызванной ожоговой травмой: автореф. дис.... канд. мед. наук / Т. С. Левых. — М., 2006.
5. *Миллер Г. Г.* Микстинфектология. Основные понятия, направления исследований, клиническое и общебиологическое значение (лекция) / Г. Г. Миллер // Клин. лаб. диагностика. — 2002. — № 6. — С. 25–32.
6. *Подколзин А. Т.* Надзор за ротавирусной инфекцией по данным госпитализации в отдельных городах РФ за 2005–2007 гг. / А. Т. Подколзин, Е. Б. Фенске, Н. Ю. Абрамычева и др. // Инфекционные болезни. — 2008. — Т. 6, № 4. — С. 28–31.
7. *Рахманова А. Г.* Инфекционная заболеваемость в Санкт-Петербурге по материалам инфекционных стационаров и амбулаторно-поликлинических учреждений. Альманах «Инфекционные болезни — 2003» / А. Г. Рахманова, В. Е. Жолобов, В. И. Курчанов и др. — СПб.: НИИХ СПбГУ, 2004. — С. 13–29.
8. *Сагалова О. И.* Ротавирусная инфекция у взрослых / О. И. Сагалова, Л. И. Ратникова // Эпидемиология и инфекц. болезни. — 2004. — № 6. — С. 20–24.

9. СанПин 3.1.1.1117-02 «Профилактика кишечных инфекций». — М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2002. — 31 с.

10. Середина Е. Ю. Возрастные особенности течения ротавирусной инфекции у детей / Е. Ю. Середина, Н. П. Куприна, Т. В. Абрамова //

Клинические перспективы в инфектологии: мат-лы Всероссийской научной конференции, посвященной 125-летию со дня рождения проф. Н. К. Розенберга и 105-летию кафедры инфекционных болезней Военно-медицинской академии. — СПб.: ВМедА, 2001. — С. 175.

Материал поступил в редакцию 08.02.2011

УДК 576.8:378.661.001.5 (091)

© А. Д. Коваленко, Г. Ю. Колесникова, 2011

К 100-ЛЕТИЮ ОСНОВАНИЯ КАФЕДРЫ МИКРОБИОЛОГИИ, ВИРУСОЛОГИИ И ИММУНОЛОГИИ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ ИМЕНИ И. И. МЕЧНИКОВА

TO THE EVENT OF CENTINARY OF THE FOUNDATION OF THE DEPARTMENT OF MICROBIOLOGY, VIROLOGY OF THE SANCT-PETERSBURG STATE MEDICAL ACADEMY NAMED AFTER I. I. MECHNIKOV

А. Д. Коваленко, Г. Ю. Колесникова

A. D. Kovalenko, G. J. Kolesnikova

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

St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Коваленко Алла Дмитриевна. spbgma33@mail.ru

Описана история развития кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии с момента основания по настоящее время, указаны основные достижения и направления научных исследований.

Ключевые слова: кафедра, этапы развития, достижения.

History of development of the Department of microbiology virology and immunology from the time of foundation till the present day is describd. The basic directions and achievements in reseach activites are listed.

Key words: departament, stages of development, acheivments.

В 2011 году исполняется 100 лет со дня основания кафедры микробиологии, иммунологии и вирусологии Санкт-Петербургской медицинской академии имени И. И. Мечникова. За период своего существования кафедра прошла сложный и трудный путь развития. Из малоомощной бактериологической лаборатории, плохо оборудованной, занимающей вначале 2—3 комнаты и имеющей преподавательский состав в лице профессора и одного ассистента, кафедра превратилась в солидную базу для учебной и научно-исследовательской работы. В настоящее время кафедра обладает разнообразным современным оборудованием и высококвалифицированным коллективом специалистов микробиологов, вирусологов и иммунологов.

Основателем кафедры является С. И. Златогоров, который в 1911 году был избран профессором и заведующим кафедрой. Ученик профессоров С. С. Боткина и Н. Я. Чистовича С. И. Златогоров был выдающимся микробиологом своего времени. Он активно участвовал в борьбе с эпидемиями чумы, холеры, сыпного тифа, организуя специальные экспедиции. С 1918 по 1921 год профессор С. И. Златогоров

был председателем микробиологического общества в Петрограде, председателем комиссии по изучению заразных болезней, редактором журналов «Врачебное дело» и «Профилактическая медицина».

В 1921 году заведующим кафедрой избран профессор Б. П. Эберт. В период его руководства кафедрой активно проводились исследования по различным микробиологическим аспектам дезинфекции, начали успешно развиваться исследования по изучению микробного антагонизма, совершенствовались методы культивирования анаэробов, в медицинскую практику введен колибактерин, широко используемый до настоящего времени. Из работавших в те годы сотрудников особо следует выделить профессора Л. Г. Перетца, который был прекрасным лектором, крупным ученым, автором многих научных работ, преимущественно в области микробного антагонизма.

В связи с началом Великой Отечественной войны работа на кафедре необычайно усложнилась. В 1941 году погиб профессор Б. П. Эберт. В первый тяжелый военный год кафедра начала работать в обновленном составе.

С 1941 года заведовать кафедрой стал профессор М. Н. Фишер, а ассистентами работали опытные врачи бактериологической лаборатории инфекционной больницы имени С. П. Боткина. Занятия со студентами проходили в трудных условиях блокадного Ленинграда на базе больницы имени С. П. Боткина и не прекращались ни на один день. Число студентов значительно уменьшилось, но моральные качества и добросовестное отношение к учебе были на высоте.

В 1947 году в связи с преобразованием 2-го Ленинградского медицинского института в Ленинградский санитарно-гигиенический медицинский институт кафедра перестроила свои учебные планы и пополнилась новыми сотрудниками. Проводилась большая учебно-методическая работа, изготавливались учебные таблицы, диапозитивы для лекций и другой наглядный материал. Начал работать кружок СНО.

Профессор М. Н. Фишер имел дипломы химика и врача, что нашло отражение в научной деятельности всей кафедры. Известны работы М. Н. Фишера в области иммунологии, бактериологии, химиотерапии. Под его научным руководством было организовано получение пенициллина в условиях блокадного Ленинграда, что сыграло важную роль в лечении раненых в госпиталях.

В послевоенные годы основным научным направлением кафедры стало изучение бактериофагов, но, наряду с этим проводились научные изыскания по улучшению методов лабораторной диагностики тифо-паратифозных заболеваний, сыпного тифа, дифтерии, а также разрабатывались вопросы фаготерапии различных инфекций. Под руководством М. Н. Фишера были защищены 14 кандидатских и 2 докторские диссертации. Профессор М. Н. Фишер проявлял большой интерес к вирусологии. Он организовал при кафедре первую в стране вирусологическую, а затем и люминесцентную лабораторию.

В 1960 году заведующим кафедрой стал крупнейший микробиолог профессор Г. Н. Чистович, создавший ленинградскую школу исследователей, занимавшихся проблемой стафилококковых инфекций. Результаты исследований Г. Н. Чистовича по эпидемиологии, клинике и профилактике стафилококковых инфекций имели практическое значение и были обобщены в двух монографиях. Профессор Г. Н. Чистович был великолепным педагогом, его содержательные и увлекательные лекции вызывали неизменный интерес у слушателей. Большое внимание на кафедре уделялось СНО, из которого вышли многие научные сотрудники и педагоги. В соответствии с новыми требованиями на кафедре была пересмотрена и обновлена программа преподавания, определены современные задачи и новое содержание санитарной микробиологии, курс которой

в то время читался для выпускников санитарно-гигиенического факультета. Под редакцией Г. Н. Чистовича и при его деятельном участии изданы «Руководство по санитарной бактериологии» и «Методическое пособие к практическим занятиям по медицинской и санитарной микробиологии и вирусологии», по которым обучались многие поколения студентов.

С 1969 года кафедрой руководила ученица Г. Н. Чистовича А. М. Смирнова. Ею была продолжена и творчески развита работа в области стафилококковых инфекций и иммунитета при ревматическом и ревматоидном артрите. Сотрудниками кафедры был собран большой материал по вопросу стафилококкового бактерионосительства и его роли в возникновении внутрибольничных инфекций, а также изучалась роль бактериально-вирусных и грибково-стафилококковых ассоциаций в патологии человека.

Под руководством профессора А. М. Смирновой вышли 3 сборника научных работ, посвященных стафилококковым инфекциям, иммунитету и микрофлоре окружающей среды; 3 монографии по ревматизму, стафилококковым инфекциям и лабораторным методам диагностики, а также проведена Всесоюзная конференция по стафилококковым инфекциям, изданы методические указания по микробиологии для студентов и преподавателей.

Талантливейшим учеником профессора Г. Н. Чистовича являлся профессор К. О. Гранстрем, который работал на кафедре с 1963 по 2002 г. Его научные интересы заключались в изучении воздействия на микроорганизмы различных физических факторов. Этой проблеме были посвящены докторская диссертация и последующие научные исследования К. О. Гранстрема, выполняемые совместно с ведущими техническими и академическими институтами страны.

Другим учеником профессора Г. Н. Чистовича являлся доцент А. А. Трояшкин, который на протяжении многих десятилетий руководил выполнением научно-исследовательских договоров с крупными хозяйственными субъектами, в частности с Киришским НПЗ и предприятиями биологического синтеза всей страны. Многие годы доцент А. А. Трояшкин принимал активное участие в проведении комплексных экологических исследований водной системы Ладожское озеро — река Нева — Финский залив в связи со строительством защитных сооружений города Ленинграда от наводнений. Актуальность этих исследований и их результаты не потеряли своего значения до настоящего времени.

Доцент Л. Е. Капралова, будучи завучем кафедры, одной из первых в академии внедрила тестовую систему контроля знаний задолго до его официального утверждения в масштабах всей страны.

С 1979 года кафедрой заведовал П. М. Пашинин, большой заслугой которого является

разработка и внедрение в производство способа получения антисывороток к С-реактивному белку, что широко используется в диагностике ряда заболеваний.

С 1980 года кафедрой заведовал ученик Г. Н. Чистовича, академик МАНЭБ профессор В. П. Иванов. Основной научной темой кафедры становится совершенствование санитарно-микробиологических методов исследования и использование их для изучения оценки качества воды открытых водоемов, а также изучение широкого круга вопросов экологии микроорганизмов.

Коллективом кафедры активно проводились натурные и модельные исследования с целью разработки мероприятий по охране и оздоровлению водной системы Ладожское озеро — река Нева — Невская губа. Эта проблема возникла в связи со строительством сооружений защиты Ленинграда от наводнений. Кроме того, сотрудники кафедры занимались изучением санитарно-микробиологических показателей сточных вод, осадков очистных сооружений и некоторых видов готовой продукции целлюлозно-бумажных комбинатов, а также вопросами санитарно-микробиологической оценки состояния окружающей среды в зоне действия предприятий микробиологической промышленности.

В 1994 году на базе кафедры создана лаборатория санитарной микробиологии испытательного центра СПбГМА, аккредитованного системой ГСЭН России. Коллектив этой лаборатории выполняет широкий спектр микробиологических исследований объектов окружающей среды, пищевых продуктов, проводит испытания новой медицинской техники с целью сертификации. В 1995 году на кафедре организовано и успешно работает одна из первых в городе лабораторий по геномной микробиологической диагностике различных инфекционных заболеваний.

С 2006 года кафедрой заведует профессор А. Г. Бойцов. В настоящее время коллектив проводит большую учебную и методическую работу. В последние годы кафедра начала успешно включаться в работу с зарубежными организациями, участвовать в международных семинарах, конференциях, съездах, а также программах по использованию международного учебно-методического опыта в подготовке медицинских работников. Необходимо отметить полезные деловые контакты с учеными Швеции, Польши, Германии, США и республики Шри-Ланка. Работа в этом направлении позволила кафедре лучше представить международную систему медицинского образования, отобрать наиболее рациональные элементы системы, яснее определить актуальные направления наиболее пер-

спективных и практически значимых научных исследований.

Большую работу кафедра проводит на факультете повышения квалификации преподавателей, успешно начата подготовка врачей-интернов по специальности «бактериология», активно и успешно ведется работа по совершенствованию преподавания микробиологии на факультете высшего сестринского образования. Многие выпускники работают бактериологами в различных регионах страны, являются грамотными специалистами, энтузиастами своего дела.

На кафедре создана стройная система преподавания. Много внимания уделяется проблемности лекционного курса. Для обеспечения методической цельности и последовательности, а также унификации проведения занятий созданы методические разработки каждого занятия, пользующиеся неизменной популярностью у студентов.

Известно, что качество преподавания в значительной мере определяется организацией на кафедре научной работы. Несмотря на достаточно ограниченные возможности в плане материального обеспечения, на кафедре в настоящее время развиваются несколько научных направлений, демонстрирующие разнообразие научных интересов сотрудников кафедры.

Основным направлением является санитарная микробиология, особое внимание уделяется изучению современного состояния деконтаминации воздуха и поверхностей.

Второе направление — изучение дисбиотических состояний, усовершенствование методов их диагностики, лечения и профилактики. Проводится большая работа по диагностике заболеваний, передающихся половым путем. Особого внимания заслуживает работа кафедры в плане постдипломного образования и повышения квалификации врачей-бактериологов.

В последние годы под руководством профессора А. Г. Бойцова подготовлены и изданы 2 книги, 111 статей, 6 методических пособий, сделаны 18 докладов на конференциях различного уровня, получены патенты на изобретения и рационализаторские предложения, подготовлена и защищена 1 докторская и 6 кандидатских диссертаций.

Сохраняя преемственность и славные традиции своих учителей и предшественников, трудолюбивый и дружный коллектив кафедры постоянно совершенствует все разделы своей деятельности и прилагает максимум усилий для подготовки высококвалифицированных врачей, внося ощутимый вклад в развитие медицинской науки и практики.

Материал поступил в редакцию 01.02.2011

НЕКОТОРЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ, ВЫЗВАННОЙ ПРОСТЕЙШИМИ

SOME DIAGNOSTIC ASPECTS OF UROGENITAL PATHOLOGY CAUSED BY PROTOZO

А. Д. Коваленко

A. D. Kovalenko

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

St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Коваленко Алла Дмитриевна. spbgma33@mail.ru

Обследованы 380 больных с урогенитальной инфекцией. Методом ИФА выявлялись антитела к трихомонадам и лямблиям, оценена их диагностическая значимость.

Ключевые слова: трихомониаз, лямблиоз, антитела, диагностическая значимость.

380 patients with UGI are studied. Antidodies against *Trichomonas* and *Giardia* and their diagnostic significance are evaluated.

Key words: trichomoniasis, giardiasis antibodies, diagnostic significance.

Введение. В настоящее время трихомониаз является одним из наиболее распространенных заболеваний, передающихся половым путем, по частоте он занимает первое место в мире [5]. Урогенитальный трихомониаз — многоочаговое заболевание, сопровождающееся большим числом осложнений. В связи с этим приобретают важность вопросы своевременной и достоверной диагностики трихомонадной инвазии.

Особый интерес представляет лямблиоз мочеполовых органов, возбудителем которого является *Lambliа intestinalis*. Как известно, *Lambliа intestinalis* распространены повсеместно и встречаются у людей в качестве паразитов очень часто. Регистрируются эпидемические вспышки лямблиоза. Результаты эпидемиологических исследований распространенности лямблиоза очень вариabельны и зависят от возраста, территории и экономических условий проживания населения, сезона года, качества воды, а также от применяемых диагностических методов. При оценке территориального распределения лямблиоза по России установлено, что самый высокий уровень средних многолетних показателей отмечен в Санкт-Петербурге, причем пораженность детей, посещающих детские учреждения, доходит до 35% [1]. Однако практически отсутствуют исследования по распространенности лямблиоза среди взрослого населения. До недавнего времени считалось, что гиардиаз (лямблиоз) мочеполовых органов относительно редкое заболевание, встречающееся в основном у мужчин-гомосексуалистов. Однако все чаще появляются сообщения о росте инвазированности лямблиями. Особенностью мочеполового лямблиоза является упорный характер течения с большой склонностью к рецидивам.

Диагностика паразитарных заболеваний мочеполовой системы представляет определенные трудности, требует совершенствования и доработки в связи с тем, что клиническая значимость

этой патологии высока и обусловлена опасностью осложнений, возникающих в результате их длительного упорного течения.

Цель исследования: оценить частоту встречаемости лямблиозной и трихомонадной инвазии среди больных с урогенитальной патологией, а также оценить диагностическую значимость выявления специфических антител различных классов при лямблиозной инвазии.

Материалы и методы исследования. Обследованы 380 больных в возрасте от 18 до 56 лет. Группа представлена пациентами, обратившимися за медицинской помощью в связи с наличием симптомов урогенитальной инфекции. Большинство больных обследованы комплексно, с применением микроскопических, серологических и культуральных методов. Серологическое исследование включало определение антител к лямблиям в сыворотке крови с использованием набора реагентов «Лямблия-антитела-ИФА-бест» и «Лямблия-Ig M-ИФА-бест» соответственно. Отдельно определялись суммарные антитела (IgG, M, A) и антитела класса M, свидетельствующие об остром лямблиозе. Антитела к *Trichomonas vaginalis* выявляли при помощи диагностической системы «*Trichomonas vaginalis*-Ig G-ИФА-бест», основным реагентом которой является антиген — цитоадгезин *Trichomonas vaginalis*.

Результаты и их обсуждение. Из всех пациентов с клиническими проявлениями урогенитальной инфекции (380 обследованных) антитела к простейшим (лямблиям и трихомонадам) обнаружены у 215 (56,6% обследованных). Антитела только к лямблиям выявлены у 119 человек (31,3%), только к трихомонадам — у 55 (14,5%), микстинвазия обнаружена у 41 пациента (10,8% обследованных). Среди инвазированных наблюдалось следующее распределение: лямблиоз — 55,3%, трихомониаз — 25,6%, смешанная инвазия — 19,0%. Распределение пациентов по выявленному типу антител представлено в таблице.

Таблица

Эффективность выявления антител используемыми диагностическими системами

Класс иммуноглобулинов	Частота выявления	
	абс.	%
Лямблия – антитела (IgG, M, A)	75	46,9
Лямблия IgM	10	16,0
Лямблия антитела (IgG, M, A) + Лямблия IgM	34	21,3
<i>Trichomonas vaginalis</i> IgG + Лямблия-антитела (IgG, M, A)	27	16,9
<i>Trichomonas vaginalis</i> IgG + Лямблия IgM	5	3,1
<i>Trichomonas vaginalis</i> IgG + Лямблия-антитела (IgG, M, A) + Лямблия IgM	9	5,6
Всего инвазированных лямблиями	160	100
<i>Trichomonas vaginalis</i> IgG	55	
Всего инвазированных <i>Trichomonas vaginalis</i>	96	

В 15 случаях выявлены только противоямблиозные антитела класса М. Результат определения суммарных антител у этих же пациентов оказался отрицательным. Можно предположить, что диагностическая система не обладает одинаковой чувствительностью ко всем классам противоямблиозных антител. Из этого следует, что при обследовании больных необходимо обязательно использовать две системы. При использовании одной системы в 9% случаев может быть получен ложноотрицательный результат. 18 пациентов обследованы трех-четырекратно с промежутком в 2–4 недели. Было показано, что антитела к лямблиям определялись в течение длительного времени (не менее четырех месяцев), несмотря на проведенный курс лечения.

Антитела только к *Trichomonas vaginalis* выявлены у 55 обследованных. Титр противотрихомонадных антител 1/5, который рекомендовано считать сомнительным, наблюдался у 5 (9,1%), 1/10 – у 28 (50,9%), 1/20 – у 10 (18,2%), 1/40 – у 7 (12,7%) и 1/80 – у 5 (9,1%) обследованных.

У 21 из 55 пациентов с трихомонадной моноинвазией (титры антител от 1/10 до 1/80) после проведенного курса лечения результаты определения антител к лямблиям неожиданно оказались положительными, что позволяет предположить возможность перекрестного реагирования антител, выработавшихся на видоизмененные антигены. Причиной появления таких антигенов с наибольшей вероятностью следует считать воздействие на простейших лекарственных препаратов.

В соответствии с Приказами МЗ РФ № 1570 (1985 г.) и № 286 (1993 г.) основными методами обнаружения трихомонад являются микроскопический и культуральный, где в качестве единственного достоверного критерия инвазии служат обнаружение типичных форм паразитов в препаратах или посевах, хотя оба метода имеют существенные недостатки. Альтернативным методом является ИФА, который, несмотря на наличие сертифицированных диагностических систем, пока не регламентирован для диагностики

трихомониаза. По мнению И. Н. Теличко, роль иммуноферментной диагностики трихомониаза остается неопределенной в связи с недостаточным практическим опытом ее применения [5]. Ряд авторов также указывают на возможность перекрестных реакций с антигенами сапрофитных трихомонад. Н. В. Раздольская отмечает, что серологическая диагностика трихомониаза носит вспомогательный характер, а наибольшей иммуногенностью обладает белковый антиген *Trichomonas vaginalis* с молекулярной массой 50 кДа [4]. Данный белок перспективен для создания новой иммуноферментной тест-системы с целью выявления противотрихомонадных IgG-антител. Многие авторы считают, что серологический метод диагностики в ИФА обеспечивает гипердиагностику.

Наиболее эффективный метод обнаружения лямблий – копроскопия. Поиск цист лямблий осуществлялся согласно МУК № 4.2.735-99 от 25.03.99. стандартным методом микроскопии тонкого мазка фекалий с окрашиванием раствором Люголя. Однако информативность этого метода ограничена цикличностью выделения цист лямблий и их низкой концентрацией в исследуемом материале. Особый интерес вызывает диагностика лямблиоза мочеполовой системы. Исследуют нативные и обработанные раствором Люголя препараты. При наличии выраженных признаков заболевания в отделяемом мочеполовых органах обычно выявляют большое количество паразитов [2]. Тот же автор сообщает, что при мочеполовом лямблиозе *L. intestinalis* обнаруживается сравнительно редко.

В последние годы разработаны иммунологические методы диагностики лямблиоза. Многие авторы считают серологические методы диагностики недостаточно чувствительными и специфичными. Антитела к лямблиям по данным С. Н. Мининой [3] обнаруживались у 69% обследованных с лямблиозом. Информативность иммуноферментного метода для определения противоямблиозных антител, по ее данным, оказалась невысокой – чувствительность метода

составила 36,5%. По мнению автора, лямблии, являясь пристеночными паразитами, вероятно, не могут в большинстве случаев вызывать выраженный системный гуморальный ответ, приводящий к синтезу достаточного количества антител. Обнаружение антител к лямблиозным антигенам служит поводом для более тщательного поиска паразитов методом микроскопии и не является достаточным основанием для установления диагноза и проведения лечения.

Выводы.

1. Оптимальным методом скринингового исследования при диагностике урогенитальной патологии протозойной этиологии является обнаружение противопаразитарных антител.

2. Для проведения скрининга необходимо использование комплекса диагностических систем, позволяющих выявлять не только суммарные антитела, но и иммуноглобулины класса М.

3. В процессе лечения и разрушения простейших возможно появление видоизмененных антигенов, на которые вырабатываются антитела, способные к перекрестному реагированию с антигенами диагностических систем.

4. Возможность получения ложноположительных результатов необходимо учитывать при лечении и контроле излеченности.

5. Длительная циркуляция антител в крови делает невозможным их использование в ка-

честве их критерия излеченности, а также для оценки эффективности и соответственно назначения повторных курсов проводимой терапии на основании диагностического титра антител.

Литература

1. Куропатенко М. В. Паразитозы, лямблиоз и аллергические заболевания в детском возрасте / М. В. Куропатенко, Т. Ю. Бандурина, Н. А. Безушкина // Русский медицинский журнал. — 2003. — № 3. — С. 143–145.

2. Мавров И. И. Половые болезни / И. И. Мавров. — М.: Аст-пресс-книга, 2002. — 750 с.

3. Минина С. Н. Современные методы диагностики и лечения лямблиоза у детей (текст): автореф. дис.... канд. мед. наук: 14.00.09 / С. Н. Минина; ГОУ ВПО СПбГПМА. — СПб., 2009. — 27 с.

4. Раздольская Н. В. Новый подход к повышению информативности серологической диагностики трихомоноза / Н. В. Раздольская, А. Б. Криворучко, И. Н. Теличко, А. М. Иванов // Вестник Российской Военно-медицинской академии. — 2008. — № 22. — С. 190.

5. Теличко И. Н. Перспективы серологической диагностики трихомоноза / И. Н. Теличко, А. М. Иванов, Н. В. Раздольская, Р. А. Раводин, Е. А. Базолина // Медицинская иммунология. — 2007. — Т. 9, № 2–3. — С. 249–250.

Материал поступил в редакцию 01.02.2011

УДК 615.015.8:579.842.1/2:577.1

© Коллектив авторов, 2011

ХАРАКТЕРИСТИКА БЕТА-ЛАКТАМАЗ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ НЕКОТОРЫХ ПАТОГЕННЫХ ЭНТЕРОБАКТЕРИЙ

CHARACTERISTICS OF BETA-LACTAMASES OF ANTIBIOTICORESISTANT STRAINS OF SOME PATHOGENIC ENTEROBACTERIA

Н. С. Козлова¹, Д. П. Гладин¹, Е. П. Баранцевич²
N. S. Kozlova¹, D. P. Gladin¹, E. P. Barantsevich²

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

²Федеральный центр сердца, крови и эндокринологии им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

¹St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

²Federal Center of Heart, Blood and Endocrinology named after V. A. Almazov, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Козлова Надежда Сергеевна. spbkns@gmail.com

У резистентных к ампициллину штаммов патогенных энтеробактерий (шигелл и сальмонелл), выделенных в Санкт-Петербурге и Ленинградской области, методом изоэлектрического фокусирования и ПЦР выявлены бета-лактамазы TEM-1 (pI 5,4), SHV-1 (pI 7,6), OXA-1 (pI 7,0) и PSE-1 (pI 5,7). Наиболее распространенным типом фермента у энтеробактерий являлась OXA-1 бета-лактамаза.

Ключевые слова: энтеробактерии, бета-лактамы антибиотики, резистентность, бета-лактамазы TEM-1 (pI 5,4), SHV-1 (pI 7,6), OXA-1 (pI 7,0) и PSE-1 (pI 5,7) were revealed with use of methods of isoelectric focusing and PCR in ampicillinresistant strains of pathogenic enterobacteria (shigella and salmonella), isolated in Saint-Petersburg and Leningradsky region. Most frequently enzyme was OXA-1 beta-lactamase.

Key words: enterobacteriae, beta-lactam antibiotics, resistance, beta-lactamases.

Введение. Основным механизмом резистентности энтеробактерий к бета-лактамам антибиотикам (БЛА) является продукция плазмидных бета-лактамаз различных типов [2, 3]. В настоящее время, благодаря плазмидной локализации генов и мобильности транспозонов, бета-лактамазы распространились не только среди энтеробактерий – возбудителей госпитальных инфекций, но и среди возбудителей сальмонеллеза и бактериальной дизентерии [1, 2, 4].

При этом один фенотип резистентности штамма может быть связан с разными типами бета-лактамаз, что требует изучения механизма резистентности в каждом конкретном случае, даже если фенотипы устойчивости штаммов не отличаются. Для эффективного преодоления резистентности штаммов необходимо располагать информацией о структуре резистентности шигелл и сальмонелл к БЛА и о характеристике их бета-лактамаз – основного механизма устойчивости.

Цель исследования: выявление, изучение и определение спектров бета-лактамаз у резистентных к бета-лактамам антибиотикам шигелл и сальмонелл, циркулирующих в Санкт-Петербурге и Ленинградской области.

Материалы и методы исследования. Для исследования отобрано 113 штаммов энтеробактерий, устойчивых к ампициллину, с 23 спектрами антибиотикорезистентности, в том числе 51 штамм сальмонелл (38 культур *S. typhimurium*, 11 штаммов *S. enteritidis*, по 1 культуре *S. bredeney* и *S. tshiongwe*) и 62 штамма шигелл (38 штаммов *S. flexneri* 2a, 6 штаммов *S. flexneri*

3a и 18 штаммов *S. sonnei* II). Экстракты, содержащие бета-лактамазы, получали методом ультразвуковой дезинтеграции клеток, методом изоэлектрического фокусирования определяли наличие и количество бета-лактамаз и их изоэлектрические точки [6]. Для подтверждения принадлежности бета-лактамаз к типам TEM, SHV и OXA использован метод ПЦР-амплификации с праймерами, специфическими для bla_{TEM} , bla_{SHV} и bla_{OXA} генов [7].

Результаты и их обсуждение. При помощи изоэлектрического фокусирования у всех 113 изученных штаммов энтеробактерий выявлена продукция бета-лактамазы хотя бы одного типа. Всего обнаружено 4 типа ферментов с разными изоэлектрическими точками, которые ориентировочно идентифицированы как TEM-1 (pI 5,4), SHV-1 (pI 7,6), OXA-1 (pI 7,0) и PSE-1 (pI 5,7) ферменты, что подтверждено при помощи ПЦР с соответствующими праймерами.

С продукцией именно этих четырех типов бета-лактамаз, согласно данным литературы, связана устойчивость сальмонелл и шигелл к ампициллину и его комбинациям с ингибиторами бета-лактамаз, хотя частота выявления этих ферментов зависит от географического региона циркуляции энтеробактерий.

Распределение бета-лактамаз разных типов среди изученных энтеробактерий было неравномерным (рисунок). Так, у большинства штаммов выявлены бета-лактамазы OXA-1 и TEM-1 (52,2% и 46,0% штаммов соответственно), реже встречалась продукция SHV-1 (17,7%) и PSE-фермента (8,0%).

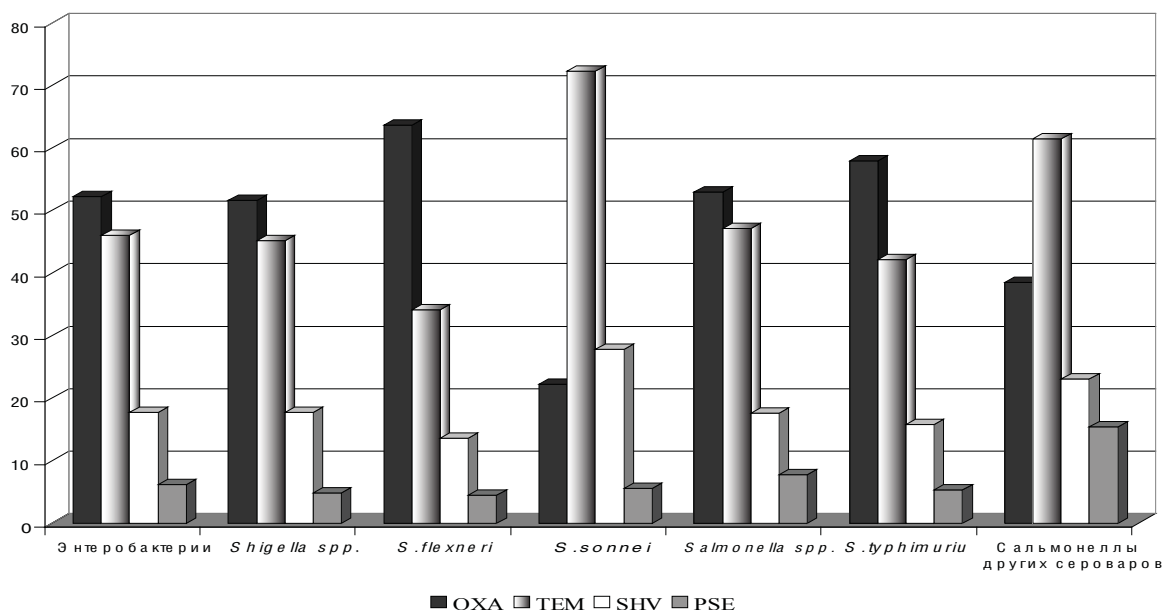


Рисунок. Распределение бета-лактамаз OXA, TEM, SHV и PSE типов среди изученных патогенных энтеробактерий

Среди энтеробактерий выявлено 10 спектров бета-лактамаз (таблица). Большинство культур (77,0%) продуцировали только один тип фермента, преимущественно OXA-1 бета-

лактамазу (39,8% штаммов) или TEM-1 фермент (25,7%). Гораздо реже выявлялась продукция только бета-лактамазы PSE (6,2%) или SHV-1 (5,3%).

Таблица

Частота обнаружения бета-лактамаз у штаммов шигелл и сальмонелл, устойчивых к ампициллину, (%)

Спектры бета-лактамаз	<i>Shigella spp.</i>	<i>Shigella flexneri</i>	<i>Shigella sonnei</i>	<i>Salmonella spp.</i>	<i>S. typhi-murium</i>
TEM-1	29,0	22,7	44,4	21,6	18,4
OXA-1	43,5	54,5	16,7	35,3	42,1
SHV-1	3,2	2,3	5,6	7,8	7,9
PSE	4,8	4,5	5,6	7,8	5,3
TEM-1+SHV-1	11,3	6,8	22,2	7,8	7,9
TEM-1+OXA-1	4,8	4,6	5,6	13,7	13,2
SHV-1+OXA-1	3,2	4,6	—	—	—
TEM-1+PSE	—	—	—	2	2,6
OXA-1+PSE	—	—	—	2	2,6
TEM-1+SHV-1+OXA-1	—	—	—	2	—

Среди 23,0% штаммов, продуцирующих одновременно несколько типов бета-лактамаз в различных комбинациях, подавляющее большинство культур (22,1%) синтезировали два фермента, и только у одного штамма (0,9%) были выявлены бета-лактамазы сразу трех типов. Чаще встречались комбинации бета-лактамаз TEM-1 и SHV-1 (9,7% от общего числа, или 42,3% штаммов, продуцирующих два и более ферментов) и TEM-1 и OXA-1 (8,8% от общего числа, или 38,35% продуцентов двух и более ферментов). Остальные три комбинации бета-лактамаз (SHV-1+OXA-1; PSE+OXA-1 и TEM-1+PSE) встречались у одной-двух культур, и только один штамм энтеробактерий (0,9%) продуцировал одновременно три бета-лактамазы — TEM-1+SHV-1+OXA-1.

Среди комбинаций бета-лактамаз у сальмонелл отсутствовало только сочетание ферментов SHV-1 и OXA-1. Превалирующими типами бета-лактамаз сальмонелл были ферменты OXA-1 (52,9%) и TEM-1 (47%). Ферменты SHV-1 и PSE синтезировались 17,6% и 11,8% изученных штаммов соответственно. Чаще наблюдалась продукция одного типа фермента (72,5%), при этом в большинстве случаев это была бета-лактамаза OXA-1 (35,3%). 21,6 % культур продуцировали бета-лактамазу TEM-1, и реже всего среди сальмонелл встречались штаммы, синтезирующие один тип фермента SHV-1 или PSE (по 7,8 %).

Среди сальмонелл выявлено 9 спектров бета-лактамаз, при этом почти треть их них (27,5%) продуцировали одновременно несколько типов бета-лактамаз, чаще всего TEM-1 и OXA-1 (13,7%) и TEM-1 и SHV-1 (7,8%). По одно-

му штамму сальмонелл (по 2%) продуцировали ферменты TEM-1+PSE и OXA-1+PSE. Один штамм *S. enteritidis* продуцировал три типа бета-лактамаз TEM-1+SHV-1+OXA-1. Не выявлено значительных отличий в спектрах бета-лактамаз у *S. typhimurium* и сальмонелл других сероваров.

Анализ продукции бета-лактамаз у шигелл показал наличие у них 7 спектров ферментов. Среди шигелл также были обнаружены все 4 типа бета-лактамаз, характерных для энтеробактерий. Более половины штаммов (51,6%) продуцировали OXA-1 бета-лактамазу. Несколько меньшим был удельный вес шигелл, продуцирующих фермент TEM-1 (45,2%). Реже выявлялись ферменты с pl SHV-1 и PSE (17,7% и 4,8% соответственно).

Шигеллы несколько чаще, чем сальмонеллы, продуцировали только один тип бета-лактамаз (80,6%), причем наиболее часто этим ферментом являлась бета-лактамаза OXA-1 (43,5%). Более трети шигелл (29,0%) продуцировали фермент TEM-1. Реже всего у шигелл выявлялись бета-лактамазы PSE и SHV-1 (4,8% и 3,2% соответственно). 19,4% шигелл продуцировали бета-лактамазы двух типов в трех различных комбинациях. Чаще встречалась комбинация ферментов TEM-1+SHV-1 (11,3%), реже — комбинации TEM-1+OXA-1 и SHV-1+OXA-1, которые выявлялись у 4,8% и 3,2% шигелл.

Интересно отметить, что *S. flexneri* и *S. sonnei* отличались по спектрам бета-лактамазной активности и по типам превалирующих бета-лактамаз. Основным типом бета-лактамаз *S. flexneri* был фермент OXA-1, который встречался у 63,6% изученных штаммов. Бета-лак-

тамазу TEM-1 продуцировали 34,1% культур *S. flexneri*. Гораздо реже шигеллы этого вида обладали бета-лактамазами SHV-1 (13,6%) и PSE (4,5%). У *S. sonnei* (в отличие от *S. flexneri*) преобладал фермент TEM-1 (72,2%), 27,8% и 22,2% культур продуцировали бета-лактамазу SHV-1 и OXA-1, и только у 1 штамма (5,6%) выявлен фермент PSE. Среди *S. flexneri* выявлено 7 штаммов (15,9%), способных к синтезу сразу двух ферментов в трех комбинациях (TEM-1+SHV-1; TEM-1+OXA-1; SHV-1+OXA-1), составивших 6,8%, 4,5% и 4,5% соответственно, в то время как у *S. sonnei* таких комбинаций было две (TEM-1+SHV-1 и TEM-1+OXA-1) и продуцировали их 4 (22,2%) и 1 штамм (5,6%) соответственно.

Сопоставление полученных нами данных с результатами исследований, проведенных в других странах [4, 5, 7] подчеркивает специфичность любого географического региона в отношении генетической гетерогенности циркулирующих в нем резистентных штаммов и определяет необходимость проведения исследований в каждом конкретном регионе. Универсальными, на наш взгляд, являются наши данные и данные зарубежных авторов о безусловном превалировании среди энтеробактерий бета-лактамаз типа OXA, активность которых плохо ингибируется клавулановой кислотой и сульбактамом. Это подтверждает высокий уровень резистентности изученных штаммов к комбинациям ампициллина с клавулановой кислотой и сульбактамом.

Выводы.

1. Устойчивость изученных штаммов энтеробактерий к ампициллину в 93,8% случаев связана с продукцией бета-лактамаз типов TEM, SHV и OXA.

2. Подавляющее большинство штаммов сальмонелл (72,5%) и шигелл (80,6%) продуцировали один тип бета-лактамазы, значительно реже встречались культуры, продуцирующие два (25,5% и 19,4% соответственно) типа бета-лактамаз одновременно, и только один штамм *S. enteritidis* синтезировал ферменты сразу трех типов.

3. Превалирующим типом бета-лактамаз у изученных патогенных энтеробактерий являлись бета-лактамазы OXA-типа, которые продуцировали 52,9% ампициллинрезистентных

штаммов сальмонелл и 51,6% устойчивых к ампициллину культур шигелл, что с учетом устойчивости ферментов OXA-типов к комбинациям аминопенициллинов с ингибиторами бета-лактамаз снижает эффективность этих препаратов в отношении возбудителей ОКИ.

4. *S. flexneri* и *S. sonnei* различались по превалирующим типам продуцируемых бета-лактамаз. У *S. flexneri* доминирующим типом ферментов была бета-лактамаза типа OXA (63,6%), в то время как у *S. sonnei* превалировал фермент TEM-типа (72,2%).

Литература

1. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / под ред. Л. С. Страчунского, Ю. Б. Белоусова, С. Н. Козлова. — Смоленск: МАКМАХ, 2007. — 464 с.
2. Сравнительная активность цефепима и других антибиотиков в отношении нозокомиальных грамотрицательных возбудителей инфекций в России / Л. С. Страчунский и др. // Клин. микроб. антимикроб. химиотер. — 2003. — Т. 5, № 3. — С. 259–273.
3. Эйдельштейн М. В. Бета-лактамазы аэробных грамотрицательных бактерий: характеристика, основные принципы классификации, современные методы выявления и типирования / М. В. Эйдельштейн // Клин. микроб. антимикроб. химиотер. — 2001. — Т. 3, № 3. — С. 223–242.
4. Alain P. Plasmid-determined AmpC type beta-lactamases. Minireview / P. Alain, G. Arlet, G. A. Jacoby // Antimicrob. Agents and Chemother. — 2002. — Vol. 46. — P. 1–11.
5. Gupta A. Emergence of multidrug-resistant *Salmonella enterica* serotype Newport infections resistant to expanded-spectrum cephalosporins in the United States / A. Gupta et al. // J. Infect. Dis. — 2003. — Vol. 188. — P. 1707–1716.
6. Matthew M. Plasmid-mediated beta-lactamases of gram-negative bacteria: properties and distribution / M. Matthew // J. Antimicrob. Chemother. — 1979. — Vol. 5. — P. 349–358.
7. Multidrug Resistance in *Salmonella enterica* Serotype Typhimurium from Human in France (1993 to 2003) / F. X. Weill et al. // J. Clin. Microbiol. — 2006. — Vol. 44. — P. 700–708.

Материал поступил в редакцию 07.02.2011

ПРИМЕНЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СЕРОЛОГИЧЕСКОГО ВАРИАНТА И ФАКТОРОВ ВИРУЛЕНТНОСТИ ЭШЕРИХИЙ

MOLECULAR GENETIC METHODS IN THE DETECTION OF ESCHERICHIA SEROVARS AND VIRULENCE FACTORS

М. А. Макарова, Л. А. Кафтырева

М. А. Makarova, L. A. Kaftyreva

Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера,

Санкт-Петербург, Россия

Pasteur Institute of St.-Petersburg, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Мария Александровна Макарова. makmaria@mail.ru

Изучены 157 штаммов *E. coli* O144: RFLP-профили генов, кодирующих О (rfb) и Н (fliC) антигены энтеробактерий, 14 генов, кодирующих факторы вирулентности диареегенных эшерихий. Установлено, что популяция штаммов *E. coli* O144 гетерогенна по основному фактору патогенности — способности к инвазии. Эта серогруппа включает серовары, способных вызывать ОКИ у людей, а также серовары, у которых отсутствуют факторы патогенности, характерные для группы энтероинвазивных эшерихий. Штаммы, лишённые генов вирулентности диареегенных эшерихий, не должны регистрироваться как возбудители ОКИ эшерихиозной этиологии.

Ключевые слова: *E. coli*, серогруппа, факторы вирулентности, гены инвазивности.

157 isolates of *E. coli* O144 were studied to detect RFLP-patterns of rfb- and fliC-genes (determine O- and H-antigens, respectively) and 14 genes of virulence factors in diarrheagenic *Escherichia*. The investigation revealed the heterogeneity of *E. coli* O144 population on the main pathogenicity factor — ability to invasion. This *E. coli* serogroup includes diarrheagenic serovars and serovars without virulence factors of enteroinvasive *Escherichia*. The isolates deprived the virulence genes shouldn't be registered as diarrheagenic *Escherichia*.

Key words: *E. coli*, serovars, virulence factors, genes invasiveness.

Введение. Эшерихиозы в Российской Федерации составляют существенную часть острых кишечных инфекций (ОКИ) с установленной этиологией — 11%. По международной классификации *E. coli* O144 относится к группе энтероинвазивным эшерихиям (ЭИКП). Впервые они были описаны в Японии в 1956 г. как возбудители вспышки «дизентериеподобных» заболеваний среди школьников. В нашей стране их циркуляция была установлена в 1970—1971 гг. практически одновременно на ряде территорий [1]. В настоящее время известны три ферментативных варианта *E. coli* O144, различающихся по ферментативным свойствам и принадлежности к серовару. К биовару 1 относится неподвижный серовар *E. coli* O144:K:H-. К биовару 2 принадлежат подвижные штаммы с антигеном H4 (*E. coli* O144:K:H4), биовар 3 включает два серовара с антигенами H18 и H25 (*E. coli* O144:K:H18 и *E. coli* O144:K:H25). В 70-х годах прошлого столетия было известно, что из перечисленных сероваров только штаммы *E. coli* O144:K:H4 (биовар 2) не способны к внутриэпителиальной инвазии и не вызывали кератоконъюнктивит (КК) у морских свинок. Штаммы биоваров 1 и 3 выделялись от больных с ОКИ («дизентериеподобными» заболеваниями), закономерно вызывали КК и по этой характеристике полностью соответствовали группе ЭИКП [2].

Цель исследования: изучение биологических свойств, серотиповой принадлежности и генетических детерминант, контролирующих факторы вирулентности диареегенных эшерихий у штаммов *E. coli* O144, регистрируемых как возбудители острых кишечных инфекций.

Материалы и методы исследования. Изучены 157 штаммов *E. coli* O144, выделенные из испражнений пациентов с ОКИ и практически здоровых лиц в бактериологических лабораториях на ряде территорий Российской Федерации (42 штамма *E. coli* O144 — из лабораторной коллекции). Ферментативные свойства и О- антигенная характеристика были определены общепринятыми методами. Для подтверждения наличия О- и Н-антигенов ДНК штаммов подвергали рестрикции ферментом PstI в течение 120 мин при 37 °С. После постановки ПЦР с праймерами к rfb и fliC генам, контролирующим синтез О- и Н-антигенов, продукты амплификации подвергали рестрикции, используя рестриктазу Mbo II для получения rfb-RFLP профилей и рестриктазу Nha I — для fliC-RFLP. Фрагменты рестрикции анализировали путем электрофореза в течение 16 часов при 30 В в 1% горизонтальном агарозном геле. Полученные RFLP-профили штаммов сравнивали с базой данных RFLP-профилей для О- и Н-антигенов эшерихий, используя пакет программ Taxotron® [3, 5]. Маркеры вирулентности выявляли в ПЦР

с наборами специфических праймеров к 14 генам патогенности, кодирующим способность к адгезии (pap, aaf1, sfa, afa, eaeA, bfpA), инвазии (ial), токсинообразованию (hly, cnf, stx1, stx2, lt, st) и персистенции (aer) [4].

Для выделения ДНК использовали наборы InstaGene Matrix, Bio-Rad (детекция маркеров патогенности) и наборы Promega, Wizard®, USA (детекция маркеров О- и Н-антигенов), согласно инструкциям производителей. При постановке ПЦР использовали наборы НПО «СибЭнзим». ПЦР проводили в реакционной смеси объемом 50 мкл в амплификаторе C1000 Thermal Cycler, Bio-Rad. Продукты амплификации анализировали путем электрофоретического разделения в горизонтальном 2% агарозном геле, окрашенном бромистым этидием, 0,5 М TBE буферной системе pH 8,0. В качестве маркеров использовали GeneRuler 100bp DNA Ladder (Fermentas, Литва). В качестве положительных контролей служили штаммы энтеробактерий: *E. coli* 10–407 (гены lt, st), *E. coli* 217 (гены bfpA, eaeA), *E. coli* J157:H7/EDL933 (гены stx1, stx2, hly), *E. coli* KS52 (ген afa), *E. coli* J96 (гены pap, sfa, cnf), *E. coli* 99–196 (ген aer), *E. coli* 17–2 (ген aaf1); *S. flexneri* 98–11741 (гены ipaH, ial). Отрицательными контролями служили штаммы Hafnia (ген aaf1) и *E. coli* Hb101 для других перечисленных генов.

Результаты и их обсуждение. Ежегодно в течение последних десятилетий в Санкт-Петербурге и в Ленинградской области возбудители эшерихиозов, идентифицированные в бактериологических лабораториях, относились к более 30 (36–31) серологическим группам. Анализ этиологической структуры показал, что 90% эшерихий, изолированных из испражнений обследуемых лиц, принадлежали к ограниченному числу серогрупп, таких как *E. coli* O1, O6, O18ac, O26, O29, O55, O75, O112ac, O124, O143 и O144. Идентификация серологического варианта (идентификация Н- и К-антигенов) возбудителей эшерихиозов в лабораториях Санкт-Петербурга и Ленинградской области, так же как и на других территориях Российской Федерации, не проводилась из-за отсутствия диагностических сывороток или других тест-систем, позволяющих определять эти антигены.

Этиологическая особенность эшерихиозов на обеих территориях заключалась в периодическом преобладании эшерихий серогруппы *E. coli* O144, на долю которых приходилось 25% всех выделенных культур. Эшерихии других серогрупп встречались значительно реже (не более 7%), за исключением *E. coli* O6, доля которых в Санкт-Петербурге в отдельные годы составляла до 30%.

Эпидемиологическая особенность эшерихиозов, обусловленных *E. coli* O144, заключалась в широкой циркуляции их среди здорового населения. При анализе частоты выделения этих микроорганизмов из различных по эпи-

демиологической характеристике источников (заболевшие ОКИ, лица, обследованные с профилактической целью) установлено, что они с максимальной частотой выделялись от лиц, обследованных с профилактической целью (52,7%), — в 2–3 раза чаще, чем у заболевших ОКИ. Широкая циркуляция среди здорового населения штаммов *E. coli* O144 не позволяет с уверенностью отнести их к истинным возбудителям эшерихиозов. Основным критерием патогенности диареогенных эшерихий является наличие у них факторов патогенности (адгезинов, инвазинов, токсинов и др.). Лабораторная диагностика эшерихий, основанная только на определении серогруппы, без детекции серовара (биовара), факторов патогенности не позволяет точно определить их диареогенность.

Изученные штаммы *E. coli* O144 по культурально-ферментативным свойствам были типичными представителями рода *Escherichia*, относились к четырем ферментативным вариантам и отличались по подвижности. Методом RFLP амплифицированных участков гена rfb, кодирующего синтез О-антигена, выявлены профили рестрикции, соответствующие R1 оперону серогруппы O144, профили рестрикции гена fliC, кодирующего продукцию Н-антигена, отличались и по этой характеристике штаммов принадлежали к разным серотипам. Среди штаммов *E. coli* O144, выделенных в последние 20 лет, не обнаружены штаммы биоваров 1 и 3, т. е. «классические ЭИКП». Биовару 2 были идентичны 15% подвижных штаммов с антигеном Н4. Остальные 85% штаммов были неподвижными, как и штаммы биовара 1, а по ферментативным свойствам они отличались от известных биоваров (ферментировали глюкозу до кислоты и газа, дульцит-отрицательные, сорбит- и лизин-положительные, но замедленно ферментировали лактозу и были не способны ферментировать салицин). Ни один из штаммов не вызывал КК, так же как и штаммы биовара 2 серовара *E. coli* O144:К:Н4. Полученные данные позволили выделить такие штаммы в отдельный биовар 4. Для решения вопроса о принадлежности штаммов этого биовара к группе ЭИКП проведено детальное изучение их серологической принадлежности и факторов вирулентности.

Результаты молекулярно-генетических исследований подтвердили, что 15% штаммов принадлежали к *E. coli* O144:К:Н4 (биовар 2). ПЦР-профили fliC гена, полученные рестрикцией ферментом Nha I, соответствовали антигену Н4. Идентифицировать серовар у современных штаммов, отнесенных нами к биовару 4, по Н-антигену не удалось ни классическим бактериологическим методом (штаммы были неподвижные), ни молекулярно-генетическими методами. Все штаммы биовара 4, выделенные на территории Санкт-Петербурга, Ленин-

градской области, Вологды и Перми обладали одинаковыми ПЦР-профилями рестрикции *flhC*-гена. Этот профиль не соответствовал ни одному из известных профилей *flhC*-гена, контролирующего синтез флагеллина эшерихий (H1–H56).

У всех современных штаммов биоваров 2 и 4 (*E. coli* O144:K:H4 и *E. coli* O144:K:H-) не были обнаружены гены, кодирующие факторы патогенности, характерные для ЭИКП: плазмидные (*ipaH*) и хромосомные (*ial*) гены

инвазивности, что объясняет отрицательный результат в пробе Шереня (штаммы O144:K:H4 и O144:K:H-, не вызывали КК у морской свинки). В то же время штаммы биоваров 1 и 3 (лабораторной коллекции), циркулировавшие в 1968–1974 гг. (Волгограде, Белгороде и др.), были положительные в пробе Шереня и содержали в своем геноме соответствующие гены инвазивности, характерные для ЭИКП: *ipaH* и *ial*. Результаты исследования суммированы в таблице.

Таблица

Характеристика штаммов разных биоваров *E. coli* O144

Биовар	Серovar	Подвижность	H-антиген	Ферментативные свойства						Гены инвазивности (<i>ipaH</i> , <i>ial</i>)	Проба Шереня
				Глюкоза (газ)	Лактоза	Дульцит	Сорбит	Салицин	Лизин		
1	O144:K:H-	–	30	–	(+)	–	–	–	–	+	+
2	O144:K:H4	+	4	+	+	–	+/(+)	(+)	+	–	–
3	O144:K:H18	+	18	+	–	(+) (+)	(+) (+)	–/(+)	–	+	+
	O144:K:H25	+	25								
4	O144:K:H-	–	?	+	(+)	–	+	–	+	–	–

«+» – подвижный / ферментирует субстрат в первые сутки/вызывает КК; «–» – неподвижный / не ферментирует субстрат в течение 21 суток / не вызывает КК; «(+») – замедленная ферментация субстрата на 2–10-е сутки; «?» – индивидуальные профили рестрикции амплифицированного гена *flhC*.

У штаммов не выявлены другие гены, наличие которых характерно для диареегенных эшерихий: кодирующие адгезию (*aaf*, *sfa*, *afa*, *eaeA*, *bfpA*), продукцию гемолизина (*hly*), токсинов шигаподобных (*stx1* и *stx2*) и энтеротоксинов (LT и ST), цитонекротического фактора (*cnf*). Они не обладали генами уропатогенных эшерихий (UREC): *rар*-геном, кодирующим Р-фимбрии и *aег*-геном, ответственным за продукцию аэробактина.

Заключение. Популяция штаммов *E. coli* O144 гетерогенна по фактору патогенности – способности к инвазии. Она включает серовары, способные вызывать ОКИ у людей, а также серовары у которых отсутствуют факторы патогенности, характерные для ЭИКП. Современные штаммы *E. coli* O144 идентичны по ферментативным свойствам и серологической характеристике, отличаются от ранее известных биоваров ЭИКП *E. coli* O144 – возбудителей ОКИ и могут быть объединены в новый биовар 4. Отсутствие генов, кодирующих основные факторы патогенности, характерных для ЭИКП, не позволяют отнести их к этой группе и считать возбудителями ОКИ человека. Штаммы серовара O144:K:H4 (биовар 2) также нельзя с уверенностью отнести к группе диареегенных эшерихий и считать возбудителями ОКИ, так как у них отсутствуют гены, контролирующие

основные факторы вирулентности, характерные для диареегенных эшерихий. Штаммы биовара 4 *E. coli* O144:K:H-, а также биовара 2 *E. coli* O144:K:H4, лишённые генов вирулентности диареегенных эшерихий, не должны впредь рассматриваться как возбудители ОКИ эшерихиозной этиологии.

Литература

1. Новгородская Э. М. О дизентериеподобных заболеваниях взрослых и детей, вызываемых энтеропатогенными кишечными палочками / Э. М. Новгородская // Острые кишечные инфекции. – Л., 1970. – С. 117–132.
 2. Энтеробактерии: руководство для врачей / под ред. В. И. Покровского. – М.: Медицина, 1985. – 321 с.
 3. Identification of *Escherichia coli* O-serogroups by restriction of the amplified O-antigen cluster (*rflB*-RFLP) / R. Coimbra et al. // Res. Microbiol. – 2000. – № 151. – P. 639–654.
 4. Johnson J. R. Virulence factors in *Escherichia coli* / J. R. Johnson // J. Clin. Microbiol. – 2005. – № 43 (12). – P. 6221–6222.
 5. Machado J. Identification of *Escherichia coli* flagellar types by restriction of the amplified *flhC* gene / J. Machado, F. Grimont, P. Grimont // Res. Microbiol. – 2000. – № 151. – P. 535–546.
- Материал поступил в редакцию 08.02.2011

ПРИМЕНЕНИЕ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ МОЛОЧНОКИСЛЫХ БАКТЕРИЙ В ПИЩЕВОЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ: РИСКИ И ТЕНДЕНЦИИ

ANTIBIOTIC RESISTANCE OF ENTERIC INFECTIONS AGENTS AND CONDITIONALLY PATHOGENIC MICROORGANISMS ISOLATED IN INTESTINAL DISBACTERIOSIS

Е. А. Оришак¹, А. Г. Бойцов¹, Л. Ю. Нилова¹, В. С. Щеглов², С. Л. Снегирева¹

Е. А. Orishak¹, A. G. Boitsov¹, L. Ju. Nilova¹, V. S. Shcheglov², S. L. Snegiryova¹

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

²ЗАО «Ситилаб», Санкт-Петербург, Россия

¹St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

²Joint-Stock Company «Sitolab», St.-Petersburg, Russia

Контакт: Оришак Елена Александровна. spbgma33@online.ru

Оценена распространенность антибиотикорезистентности среди индигенных штаммов лактобактерий, выделенных от человека при исследовании на дисбактериоз кишечника, среди пробиотических штаммов лактобактерий и штаммов молочнокислых бактерий, выделенных из пищевых продуктов. Сопоставлены спектры антибиотикорезистентности штаммов молочнокислых бактерий, выделенных из разных источников. Определение антимикробной активности проводили методом серийных разведений на колумбийском агаре с диапазоном концентраций от 0,015 мкг/мл до 128 мкг/мл с последующим определением минимальной ингибирующей концентрации. Показано, что фенотипически антибиотикорезистентность несколько реже встречается среди микроорганизмов заквасок и очень высока среди штаммов лактобактерий, выделенных при диагностике дисбактериоза кишечника и пробиотических штаммов. Уровень резистентности в разных группах штаммов имеет тенденцию к совпадению, что указывает на потенциальный риск передачи генов резистентности представителям нормальной микрофлоры кишечного биотопа при контакте с антибиотикорезистентными пробиотическими штаммами.

Ключевые слова: пробиотики, антибиотикорезистентность, дисбактериоз, лактобактерии.

Antibiotic resistance rate and spectrum among lactobacilli isolated in intestinal disbacteriosis diagnostics and microorganisms isolated from probiotics preparations and dairy foods including lacto-activating milk product are evaluated. The susceptibility of lactic acid bacteria strains isolated from different sources is compared. The susceptibility tests are carried out in agar dilution with span of concentrations 0,015–128 mcg/ml with the evaluation of MIC (Minimum Inhibitory Concentration). The resistance phenotype rate of lactic acid bacteria strains isolated from dairy foods is low. The resistance phenotype rate of lactobacilli isolated in intestinal disbacteriosis diagnostics and microorganisms isolated from probiotics preparations is high. As a result the rate of antibiotic resistance of lactic acid bacteria strains isolated from different sources is estimated as the having tendency towards coincidence. Received results state the potential possibility of antibiotic resistance genes transfer from antibiotic resistant probiotics strains to gut organisms.

Key words: probiotics, antibiotic resistance, disbacteriosis, lactobacillus.

Современная цивилизация немалым образом без использования антибиотиков в разных сферах человеческой деятельности. Они давно захватили все потенциально возможные плацдармы, включая сельское хозяйство и пищевую промышленность. Применение их в малых дозах создает риск формирования антибиотикорезистентности. В 2000 году была принята декларация по борьбе с антимикробной резистентностью, где позиционируется необходимость полного прекращения использования антибиотиков в качестве стимуляторов роста в животноводстве [1]. Но в ряде отраслей их применение практически не ограничено [5, 6].

В отношении клинических изолятов осуществляется программа отслеживания фено-

типов антибиотикорезистентности, собирается информация о генах, приводящих к определённому фенотипу, оценивается значимость этих фенотипов [2]. В отношении штаммов, входящих в состав пробиотиков и заквасок, такая программа не определена. Напротив, подчас одним из ключевых признаков на стадии отбора пробиотических штаммов наряду с антагонистической активностью становится антибиотикорезистентность. В то же время известна возможность передачи генов резистентности между микроорганизмами разных видов, родов и даже семейств. Проблемой, заслуживающей особого внимания, является перенос генов резистентности между возбудителями кишечных инфекций и микроорганизмами кишечного биотопа,

включая условно-патогенные микроорганизмы и лактобактерии. Кроме миграции генов резистентности внутри одного биотопа посредством прямой передачи плазмид, возможно перемещение генов с одной плазмиды на другую с помощью транспозонов, что может способствовать освоению новой экологической ниши [4]. В этом случае устойчивые пробиотические штаммы являются потенциальными поставщиками генов антибиотикорезистентности [3, 5].

Задачей нашего исследования явилась оценка распространенности антибиотикорезистентности среди индигенных штаммов лактобактерий, выделенных от человека при обследовании на дисбактериоз кишечника, среди пробиотических штаммов лактобактерий и штаммов лактобактерий, выделенных из пищевых продуктов.

Материалы и методы исследования. Для характеристики спектра антибиотикорезистентности лактобактерий тестировали 147 штаммов, выделенных из фекалий, 27 — из пробиотиков, синбиотиков и симбиотиков, 39 — из пищевых продуктов, из них 19 — пробиотические штаммы, которые использовались производителем для придания продукту дополнительных пробиотических свойств, а 20 штаммов представляли собой микроорганизмы закваски. Определение антимикробной активности проводили методом серийных разведений на ко-

лумбийском агаре с диапазоном концентраций от 0,015 мкг/мл до 128 мкг/мл с последующим определением минимальной подавляющей концентрации (МПК). Тестируемые штаммы молочнокислых бактерий рассматривали как устойчивые к данному препарату в случае превышения следующих значений МПК: для бензилпенициллина — 64 мкг/мл и более, для ампициллина — 32 мкг/мл и более, для цефазолина — 32 мкг/мл и более, для цефотаксима — 32 мкг/мл и более, для цефтриаксона — 64 мкг/мл и более, для азтреонама — 32 мкг/мл и более, для ванкомицина — 32 мкг/мл и более, для тетрациклина — 16 мкг/мл и более, для амикацина — 64 мкг/мл и более, для гентамицина — 16 мкг/мл и более, для стрептомицина и канамицина — 64 мкг/мл и более, для линкомицина — 8 мкг/мл и более, для офлоксацина и ципрофлоксацина — 8 мкг/мл и более, для фурадонина — 128 мкг/мл и более.

Результаты и их обсуждение. МПК для бензилпенициллина выявлялась среди штаммов, выделенных при диагностике дисбактериоза и пробиотических штаммов. В этих группах штаммов встречались наиболее устойчивые, на что указывает МПК₉₀, которая превышала 128 мкг/мл. Из «обогащенных» молочных продуктов выделен лишь один устойчивый к бензилпенициллину штамм, из числа штаммов заквасок таких штаммов обнаружено не было (таблица).

Таблица

Чувствительность к антибиотикам штаммов молочнокислых бактерий, выделенных при диагностике дисбактериоза кишечника, из молочных продуктов и пробиотиков, и микроорганизмов закваски

Антибактериальные препараты	Источники штаммов	Диапазон МПК, мкг/мл	МПК ₅₀ , мкг/мл	МПК ₉₀ , мкг/мл	Доля резистентных штаммов, %
Бензилпенициллин	Пациенты	0,015—>128	8	>128	27,9
	Пробиотики	0,015—>128	4	>128	22,2
	Продукты	1—128	8	16	5,3
	Закваска	0,25—32	8	16	0
Ампициллин	Пациенты	0,015—128	2	128	26,5
	Пробиотики	0,03—128	2	32	11,1
	Продукты	0,03—128	1	8	0
	Закваска	0,06—8	0,5	2	0
Цефазолин	Пациенты	0,015—>128	128	>128	97,3
	Пробиотики	0,03—>128	64	>128	74,1
	Продукты	0,25—>128	32	64	94,7
	Закваска	0,12—>128	64	64	95,0
Цефтриаксон	Пациенты	0,06—>128	>128	>128	97,3
	Пробиотики	0,12—>128	>128	>128	85,2
	Продукты	16—>128	128	>128	89,5
	Закваска	0,015—>128	16	>128	50
Цефотаксим	Пациенты	0,015—>128	>128	>128	95,2
	Пробиотики	0,03—>128	128	>128	63,0
	Продукты	64—>128	64	128	100,0
	Закваска	0,06—>128	64	128	70,0

Азтреонам	Пациенты	0,03—>128	>128	>128	99,3
	Пробиотики	0,03—>128	>128	>128	85,2
	Продукты	0,5—>128	>128	>128	94,7
	Закваска	0,06—>128	>128	>128	90,0
Ванкомицин	Пациенты	0,03—>128	>128	>128	91,8
	Пробиотики	0,03—>128	>128	>128	77,8
	Продукты	64—>128	>128	>128	100,0
	Закваска	0,015—>128	>128	>128	85,0
Тетрациклин	Пациенты	0,015—>128	64	128	83,7
	Пробиотики	0,015—>128	4	64	22,2
	Продукты	0,06—>128	16	64	52,6
	Закваска	0,015—>128	8	64	35,0
Стрептомицин	Пациенты	0,015—>128	64	128	65,3
	Пробиотики	0,015—>128	16	128	22,2
	Продукты	8—16	8	16	0
	Закваска	0,25—16	8	16	0
Гентамицин	Пациенты	0,03—>128	1	32	12,9
	Пробиотики	0,03—>128	0,5	4	11,1
	Продукты	0,015—0,5	0,03	0,03	5,3
	Закваска	0,015—0,5	0,03	0,03	0
Амикацин	Пациенты	0,12—>128	32	64	17,7
	Пробиотики	0,015—>128	32	>128	18,5
	Продукты	0,5—32	32	32	0
	Закваска	0,015—32	32	32	0
Канамицин	Пациенты	0,015—>128	128	>128	68,7
	Пробиотики	0,015—>128	32	128	33,3
	Продукты	0,5—>128	16	32	10,5
	Закваска	0,015—32	16	32	0
Линкомицин	Пациенты	0,015—>128	32	>128	86,4
	Пробиотики	0,03—>128	8	32	52,2
	Продукты	0,5—128	16	16	84,2
	Закваска	0,015—128	8	16	65,0
Офлоксацин	Пациенты	0,03—>128	8	>128	68,0
	Пробиотики	0,015—>128	8	>128	74,1
	Продукты	2—32	16	32	94,7
	Закваска	0,03—32	8	16	85,0
Ципрофлоксацин	Пациенты	0,015—>128	16	>128	87,8
	Пробиотики	0,015—>128	8	>128	63,0
	Продукты	0,015—32	8	32	68,4
	Закваска	0,015—32	8	32	80,0
Фурадонин	Пациенты	0,06—>128	>128	>128	85,0
	Пробиотики	0,06—>128	64	>128	44,4
	Продукты	0,12—>128	64	>128	36,9
	Закваска	0,06—>128	128	>128	55,0

МПК₅₀ — минимальная подавляющая концентрация антибиотика для 50% исследованных штаммов (мкг/мл);
МПК₉₀ — минимальная подавляющая концентрация антибиотика для 90% исследованных штаммов (мкг/мл).

МИК ампициллина 32 мкг/мл и более установлена для 26,5% кишечных штаммов и 11,1% штаммов пробиотических лактобактерий, среди которых встречаются штаммы с высокими значениями МПК. МПК цефазолина и цефотаксима 32 мкг/мл и более установлена для подавляющего большинства кишечных штаммов, микроорганизмов заквасок, микроорганизмов, используемых для «обогащения» молочных продуктов, и пробиотических штаммов лактобактерий. МПК цефтриаксона 64 мкг/мл и более зарегистрирована в отношении практически всех тестируемых штаммов, за исключением штаммов заквасок, из которых 50% оказались чувствительны к цефтриаксону. МПК₅₀ для штаммов закваски составила 16 мкг/мл, что указывает на низкий уровень резистентности в данной группе микроорганизмов. Во всех группах, включая штаммы закваски, встречаются штаммы с высокими значениями МПК. Таким образом, МПК₉₀ преимущественно составляет 128 мкг/мл или более.

В ряде случаев значения МПК₅₀ и МПК₉₀ в отношении цефалоспоринов совпадают либо различаются на один шаг, следовательно, подавляющее большинство штаммов в данных группах имеют высокие значения МПК. Очевидна тенденция накопления генов резистентности к цефалоспорином I–III поколений среди лактобактерий разного происхождения. Аналогичный феномен выявлен в отношении азтреонама и ванкомицина: совпадение значений МИК₅₀ и МПК₉₀, а также устойчивость к концентрации данных антибиотиков более 128 мкг/мл указывают на использование лишь устойчивых к данным антибиотикам штаммов.

МПК тетрациклина 16 мкг/мл и более установлена лишь при тестировании для 83,7% кишечных штаммов, в отношении прочих групп МПК₅₀ составляла от 4 до 16 мкг/мл, что указывает на довольно низкий уровень распространенности генов резистентности к тетрациклину в рассматриваемых группах штаммов. Учитывая тот факт, что тетрациклин долгие годы был антибиотиком первой линии для лечения анаэробных инфекций, следовало бы ожидать, что распространенность резистентности среди анаэробов, в том числе среди лактобактерий, должна достигать 90–100%. Однако в силу того, что уже в 1970-е годы стали регистрироваться первые устойчивые штаммы анаэробов, применение тетрациклина к 1990-м годам сократилось; на настоящий момент, вероятно, имеет место снижение доли резистентных к тетрациклину штаммов за счет вынужденной цикличности его применения из-за неэффективности и, как следствие, отсутствия прессинга, стимулирующего появление и распространение резистентных видов.

МПК₅₀ для амикацина ни в одной из групп не превысила 32 мкг/мл, лишь в группе пробиотических штаммов встречаются единичные

изоляты с высоким уровнем устойчивости — МПК₉₀ составляет более 128 мкг/мл. Среди штаммов заквасок и штаммов «обогащения» резистентных к амикацину изолятов выявлено не было, несмотря на то, что значительная часть анаэробных микроорганизмов рассматривается как резистентная к аминогликозидам. Все изоляты заквасок были чувствительны к гентамицину, при этом МПК₅₀ составляла от 0,03 до 1 мкг/мл а МПК₉₀ составила 32 мкг/мл лишь в группе кишечных штаммов. МПК стрептомицина 64 мкг/мл и более выявлена для 65,3% кишечных штаммов и 22,2% пробиотических лактобактерий. В отношении прочих штаммов устойчивость к стрептомицину не выявлена, о чем свидетельствует также МПК₉₀, не превышающая 16 мкг/мл. МПК канамицина 64 мкг/мл и более отмечена в отношении 68,7% кишечных штаммов, 10,5% штаммов «обогащения» и 33,3% пробиотических лактобактерий. Штаммы заквасок были чувствительны к канамицину. Важно отметить, что МПК₅₀ для стрептомицина и канамицина в отношении штаммов закваски и штаммов, применяемых для обогащения молочных продуктов, составляла 8–16 мкг/мл и фенотипически характеризует отсутствие генов резистентности в данных популяциях.

МПК линкомицина 8 мкг/мл и более установлена для 86,4% кишечных штаммов, 65% штаммов заквасок, 84,2% штаммов «обогащения» и 52,2% пробиотических лактобактерий. На высокий уровень распространенности резистентности в популяции указывает МПК₅₀, которая варьировала в разных группах от 8 до 32 мкг/мл.

МПК для офлоксацина и ципрофлоксацина 8 мкг/мл и более выявлена для большинства тестируемых штаммов. МПК₅₀ 8–16 мкг/мл и МПК₉₀ более 128 мкг/мл для фторхинолонов в отношении микроорганизмов-представителей нормальной микрофлоры — яркий показатель распространения резистентности в популяции.

Устойчивость к фурадонину наиболее распространена среди кишечных штаммов лактобактерий и штаммов закваски, на что указывает совпадение МПК₅₀ и МПК₉₀.

Тестирование штаммов лактобактерий разного происхождения показало, что антибиотикорезистентность несколько реже встречается среди микроорганизмов заквасок и очень высока среди штаммов лактобактерий, выделенных при диагностике дисбактериоза кишечника и пробиотических штаммов. Уровень резистентности в разных группах штаммов имеет тенденцию к совпадению, что указывает на потенциальный риск передачи генов резистентности представителям нормальной микрофлоры кишечного биотопа при контакте с антибиотикорезистентными пробиотическими штаммами.

Изучение данной проблемы является очень важной задачей для разработки критериев оценки безопасности антибиотикорезистентных

пробиотиков. Одним из подходов к отбору и использованию антибиотикорезистентных штаммов может служить подбор штаммов с низкими адгезивными свойствами. Однако в таком случае есть риск, что проходящие транзитом пробиотические штаммы не будут иметь весомого влияния на патогенную и, тем более, на условно-патогенную микрофлору, которая, как правило, прочно колонизирует кишечный биотоп. С другой стороны, использование высокоадгезивных пробиотических штаммов само по себе может привести к нарушению равновесия в индигенной микрофлоре. Поэтому при использовании таких штаммов противопоказаны дополнительные агрессивные характеристики, как, например, наличие генов антибиотикорезистентности.

Заключение. Продукты и пищевые добавки, содержащие пробиотические штаммы, в частности, штаммы лактобактерий, должны рассматриваться как лекарственные препараты и иметь строгие предписания к применению. Очевидно, что разработка алгоритма выбора штаммов для создания пробиотиков и «обогащенных» пищевых продуктов, а также алгоритма назначения таких препаратов и пищевых продуктов является назревшей необходимостью.

Литература

1. Волосовец А. П. Современные взгляды на проблему антибиотикорезистентности и ее преодоление в клинической педиатрии / А. П. Волосовец, С. П. Кривоустов, Е. И. Юлиш // Здоровье ребенка. — 2007. — № 6. — С. 60–70.
2. Зубов Л. А. Современные проблемы антибиотикорезистентности в педиатрической клинике / Л. А. Зубов, Ю. М. Богданов // Антибиотики и химиотерапия. — 1998. — № 4. — С. 43–49.
3. Antibiotic resistance spread in food / V. Perreten et al. // Nature. — 1997. — Vol. 389. — P. 801–802.
4. Antibiotic resistances of starter and probiotic strains of lactic acid bacteria / A. S. Hummel et al. // Applied and Environmental Microbiology. — 2007. — Vol. 73, № 3. — P. 730–739.
5. Antimicrobial susceptibilities of *Lactobacillus*, *Pediococcus* and *Lactococcus* human isolates and cultures intended for probiotic or nutritional use / I. Klarel et al. // Journal of Antimicrobial Chemotherapy. — 2007. — Vol. 59. — P. 900–912.
6. Danielsen M. Susceptibility of *Lactobacillus* ssp. to antimicrobial agents / M. Danielsen, A. A. Wind // Int. J. Food Microbiol. — 2003. — № 82. — P. 1–11.

Материал поступил в редакцию 09.02.2011

УДК 614.485:613.5:628:579.6

© Коллектив авторов, 2011

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФОТОПЛАЗМЕННОГО МЕТОДА ПРИ ОБЕЗЗАРАЖИВАНИИ ПОВЕРХНОСТЕЙ

EFFICACY OF PHOTOPASM METHOD TO DECONTAMINATION OF SURFACES

Ю. А. Чугунова, К. Г. Косякова, О. Н. Ластовка

Ju. A. Chugunova, K. G. Kosyakova, O. N. Lastovka

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

St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Чугунова Юлия Алексеевна. spbgma33@mail.ru

На экспериментальной модели изучена динамика гибели микроорганизмов при обработке прибором «Биострим». Определены возможности фотоплазменного метода для обеззараживания абиотических поверхностей.

Ключевые слова: фотоплазма, фотокатализ, деконтаминация поверхностей.

Dynamics of death of microorganisms under treatment by Biostream device was studied on an experimental model. Possibilities of photoplasma method to decontamination of abiotic surfaces were determined.

Key words: photoplasma, photocatalysis, decontamination of surfaces.

Введение. Дезинфекция объектов быто-ничной среды является неотъемлемой частью профилактических мероприятий в системе инфекционного контроля [3]. Традиционно для обеззараживания поверхностей в медицинских учреждениях используются химические методы и средства в сочетании с механической очисткой. Физические методы используются значительно реже, хотя их применение, как правило, позволяет провести одновременно обеззараживание и поверхностей, и воздуха.

Одним из современных методов физического воздействия является фотокатализ, который определяют как «изменение скорости или возбуждение химических реакций под действием света в присутствии веществ (фотокатализаторов), которые поглощают кванты света и участвуют в химических превращениях участников реакции, многократно вступая с ними в промежуточные взаимодействия и регенерируя свой химический состав после каждого цикла таких взаимодействий» [2]. Данные химиче-

ские реакции идут только под действием излучения с длиной волны меньше 205 нм, которая соответствует краю поглощения вещества, является жестким ультрафиолетом и практически отсутствует в солнечном спектре. В присутствии фотокатализаторов, например мелкодисперсного TiO_2 , эта реакция идет с высоким квантовым выходом под действием излучения, соответствующего спектру поглощения этого вещества (<400 нм). Таким образом, фотокатализаторы возбуждают химическую реакцию, т. е. расширяют спектр длин волн, при облучении которыми идет процесс.

Фотокатализ зарекомендовал себя как эффективный метод дезактивации биологических аэрозолей, при этом показано, что эффективность обеззараживания в отношении бактерий выше, чем в отношении грибов [4, 7].

Существуют приборы, генераторы фотоплазмы, в которых одновременно используется антимикробное действие фотокаталитического окисления, ультрафиолета и холодной плазмы для обеззараживания воздуха: BioZone (BioZone, USA), Daikin (Daikin Industries Ltd, Japan). Однако в литературе имеются лишь единичные сведения об эффективности данного метода для обработки поверхностей [5].

Цель исследования: оценка потенциальной возможности применения фотоплазменного метода для дезинфекции поверхностей в лечебных учреждениях.

Материалы и методы исследования. В качестве генератора фотоплазмы применяли прибор «Биострим» («Биозон Л», Санкт-Петербург), в котором используется сочетанное воздействие ультрафиолетового излучения, продуктов, образующихся в результате фотокаталитического окисления, и фотоплазмы. По мнению авторов разработки, такое сочетание факторов многократно увеличивает эффективность очистки воздуха и поверхностей. При этом предполагается, что внутри прибора фотокаталитическим окислением и воздействием УФ-излучения обрабатывается только небольшая часть загрязненного воздуха, а очистка основного объема происходит непосредственно в помещении — фотоплазмой и

небольшим количеством озона. Проведенные исследования показали эффективность метода при обеззараживании воздуха [1].

Для оценки эффективности прибора при обработке поверхностей нами проведен модельный эксперимент по определению выживаемости микроорганизмов под действием фотоплазмы на предварительно контаминированных абиотических поверхностях. Перед заражением микробной суспензией предметные стекла обрабатывали 70 % спиртом. В качестве тест-микроорганизмов были выбраны *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus*, как частые внутрибольничные патогены и как типичные представители грамотрицательных и грамположительных бактерий, существенно различающихся по устойчивости к антибактериальным факторам.

По стандарту мутности 10^9 готовили суспензии тест-культур, делали разведения до 5×10^4 КОЕ/мл и из них наносили на поверхность предметного стекла по 100 мкл инокулята (5 капель по 20 мкл). После высыхания нанесенных капель при температуре 22 °С контаминированные предметные стекла в открытых чашках Петри размещали на горизонтальном столе перпендикулярно потоку излучения фотоплазмы на расстоянии 20 см от прибора. После воздействия фотоплазмы в течение 3 и 5 часов определяли количество выживших микроорганизмов методом агаровых заливок.

Для контроля естественной гибели микроорганизмов на предварительно контаминированных поверхностях, которые после высыхания не подвергались воздействию фотоплазмы, определяли количество выживших микроорганизмов через 3 и 5 часов хранения при комнатной температуре.

Результаты и их обсуждение. Фотоплазменная обработка поверхностей приводила к гибели бактерий-контаминантов, однако немаловажную роль при этом играла и естественная гибель микробной популяции под действием неконтролируемых внешних факторов. Результаты испытаний представлены в таблице.

Таблица

Количество микроорганизмов, сохранившихся на абиотической поверхности при обработке фотоплазмой и без внешнего воздействия

Культура	Режим	Количество микроорганизмов на поверхности стекла через время воздействия, КОЕ/стекло		
		начальный уровень	3 ч	5 ч
<i>Escherichia coli</i>	Фотоплазма	1012±64	420±41	280±33
<i>Escherichia coli</i>	Без воздействия	1012±64	430±41	390±39
<i>Staphylococcus aureus</i>	Фотоплазма	1036±64	450±42	330±36
<i>Staphylococcus aureus</i>	Без воздействия	1036±64	470±43	410±40

Как видно из представленных данных, через 3 и 5 ч фотоплазменной обработки количество *S. aureus* снизилось с 1036 ± 64 до 450 ± 42 и 330 ± 36 КОЕ/образец соответственно, а без воздействия — до 470 ± 43 и 410 ± 40 КОЕ/образец. За это же время количество *E. coli* уменьшилось с 1012 ± 64 до 420 ± 41 и 280 ± 33 КОЕ/образец после воздействия и до 430 ± 41 и 390 ± 39 КОЕ/образец без него. Количество *E. coli* уменьшилось через 3 и 5 часов фотоплазменной обработки в 2,4 и 3,6 раза, а количество *S. aureus* — в 2,3 и 3,1 раза соответственно. Статистически достоверных различий в количестве грамположительных и грамотрицательных бактерий, выживших на поверхностях после 3 и 5 часов воздействия фотоплазмы и без воздействия, не выявлено ($p < 0,5$).

Показано, что при достаточно длительном воздействии фотоплазмы метод не приводит к быстрой и массовой гибели бактерий на объекте, но умеренно подавляет их, т. е. наблюдается феномен «контролируемости» микробной популяции низкой плотности на поверхности. Данное явление объясняется нарастанием популяционных сублетальных повреждений при пролонгированном негативном воздействии, вследствие чего микроорганизмы становятся более восприимчивыми к любым антимикробным факторам, в том числе к фотоплазме. Особую значимость эти явления приобретают при относительно невысоком уровне начальной микробной нагрузки (10^4 КОЕ/мл и менее), при котором существенно снижается выживаемость бактерий на абиотических поверхностях [6].

Низкая эффективность фотоплазменного метода обработки поверхностей в течение 1–3 ч объясняется, по-видимому, рассеиванием аэроионов в неограниченном воздушном пространстве и их низкой концентрацией при взаимодействии с твердой поверхностью.

Описанный феномен гибели бактерий при более длительном воздействии (от 5 ч) позволяет предположить возможность применения фотоплазмы для одновременной обработки воздуха и поверхностей с целью поддержания достигнутого уровня обеззараживания.

Заключение. Таким образом, проведенные исследования показали низкую эффективность прибора «Биострим» для одновременно-го обеззараживания воздуха и поверхностей в помещениях большого объема, хотя используемые в нем параметры (УФ-излучение, фотокатализ и фотоплазма) являются сильными антимикробными факторами. Как справедли-

во отмечают зарубежные авторы, «эффективность обеззараживания во многом зависит от конструкции прибора» [8], поэтому дальнейшие исследования должны быть направлены на совершенствование метода и режимов эксплуатации прибора, что, возможно, позволит использовать фотоплазменную технологию обеззараживания не только для воздуха, но и для поверхностей.

Литература

1. Гречанинова Т. А. Использование рециркуляторных установок очистки воздуха в микробиологических лабораториях: информационное письмо / Т. А. Гречанинова и др.; утв. Главным врачом ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Санкт-Петербург» Коржаевым Ю. Н. 24.03.2008. — СПб., 2008. — 14 с.
2. Пармон В. Н. Фотокатализ: Вопросы терминологии / В. Н. Пармон // Фотокаталитическое преобразование солнечной энергии / ред. К. И. Замаев, В. Н. Пармон. — Новосибирск: Наука, 1991. — С. 7–17.
3. Шандала М. Г. Актуальные задачи научного обеспечения дезинфекционной практики / М. Г. Шандала // Дезинфекционное дело. — 2008. — № 2. — С. 3–8.
4. Application of nanoscale silver-doped titanium dioxide as photocatalyst for indoor airborne bacteria control: a feasibility study in medical nursing institutions / Y. K. Zhao et al. // J. Air Waste Manag. Assoc. — 2010. — Vol. 60, № 3. — P. 337–345.
5. Hoglund A. U. Evaluation of individually ventilated cage systems for laboratory rodents: cage environment and animal health aspects / A. U. Hoglund, A. Renstrom // Lab. Anim. — 2001. — Vol. 35, № 1. — P. 51–57.
6. Neely A. N. A survey of gram-negative bacteria survival on hospital fabrics and plastics / A. N. Neely // J. Burn Care Rehabil. — 2000. — Vol. 21, № 6. — P. 523–527.
7. Paschoalino M. P. Indoor air disinfection using a polyester supported TiO₂ photo-reactor / M. P. Paschoalino, W. F. Jardim // Indoor Air. — 2008. — Vol. 18, № 6. — P. 473–479.
8. Photocatalytic treatment of bioaerosols: impact of the reactor design / S. Josset et al. // Environ. Sci. Technol. — 2010. — Vol. 44, № 7. — P. 2605–2611.
9. Sterilization efficiency of the photocatalyst against environmental microorganisms in a health care facility / H. Shintani et al. // Biocontrol. Sci. — 2006. — Vol. 11, № 1. — P. 17–26.

Материал поступил в редакцию 01.02.2011

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФОТОПЛАЗМОКАТАЛИТИЧЕСКОГО МЕТОДА ДЕЗИНФЕКЦИИ И ДЕЗОДОРИРОВАНИЯ ВОЗДУХА ПОМЕЩЕНИЙ

PERSPECTIVES OF PHOTOPLASMOCATALITIC METHOD USE FOR DISINFECTION AND DESODORATION INDOOR AIR

Ю. А. Чугунова¹, О. Н. Ластовка¹, О. В. Парков², Л. И. Васильев³

J. A. Chugunova¹, O. N. Lastovka¹, O. V. Parkov², L. I. Wasiliev³

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

²Управление Роспотребнадзора по г. Санкт-Петербургу, Санкт-Петербург, Россия

³ООО «БИОЗОН Л», Санкт-Петербург, Россия

¹St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

²Direction of Rospotrebnadzor by St.-Petersburg, St.-Petersburg, Russia

³ООО «BIOZONE L», St.-Petersburg, Russia

Контакт: Чугунова Юлия Алексеевна. spbgma33@mail.ru

Показана целесообразность применения приборов для обеззараживания воздуха фотоплазмокаталитическим методом в помещениях.

Ключевые слова: обеззараживание воздуха, фотоплазма.

Reliability of the devices for indoor air decontamination by photoplasma-catalytic method is shown.

Key words: air decontamination, photoplasma-catalytic method.

Введение. В работах ряда авторов показана высокая эффективность применения прибора «BioZone-1000» в условиях хирургического блока и бактериологической лаборатории в отношении снижения общего микробного числа (ОМЧ) — интегрального показателя содержания микроорганизмов в воздухе — и устранения специфических запахов [1]. Прибор «BioZone-1000» (Biozone Scientific International, USA) ранее производился в США. Устройство оснащено УФ-лампой, спектр излучения которой составляет от 170 до 300 нм. В настоящее время в Санкт-Петербурге производится новое поколение отечественных приборов серии «БИОСТРИМ». Принцип работы данных приборов также основан на использовании УФ-ламп, но работающих в несколько иных диапазонах длин волн. Кроме того, в конструкцию прибора внесены некоторые технические изменения — в корпусе прибора установлены две разные по спектрам длин волн УФ-лампы, по сравнению с одной лампой, установленной в приборе «BioZone-1000». Это существенно расширяет диапазон их действия (длина волны от 120 до 300 нм). При работе прибора происходит комбинированное воздействие лучистого ультрафиолета на микроорганизмы, в корпусе установки протекает фотокатализ на окиси алюминия и, самое важное, генерируется низкотемпературная плазма, поступающая в помещение, где и происходит основной процесс дезинфекции и дезодорирования воздуха. Если два первых указанных биоцидных фактора доказали свою высокую эффективность [3, 4] не только научно, но и в процессе широкого практического приме-

нения, то генерация фотоплазмы впервые в отечественной практике реализована в приборах серии «БИОСТРИМ». По своей физико-химической сути фотоплазма представляет из себя высокореактогенный активированный газ, содержащий мощные окислители — O_2 , O_3 , свободные радикалы, отрицательно заряженные ионы, электроны и др. Плазма, попав в помещение, способна разрушать практически все загрязнения, находящиеся в воздухе, в том числе и микроорганизмы различных таксономических групп.

Цель исследования: оценить эффективность применения приборов серии «БИОСТРИМ» для дезинфекции воздуха помещений путем проведения экспериментальных исследований в аэрозольной камере и в натурных исследованиях воздуха помещения пищеблока детского дошкольного учреждения.

Материалы и методы исследования. В качестве прототипа прибора, использующего принцип фотоплазмокатализа, использован прибор «БИОСТРИМ Р120» (ООО «БИОЗОН Л», Россия). Экспериментальная часть работы была выполнена сотрудниками Государственного научно-исследовательского института особо чистых биопрепаратов (ГосНИИ ОЧБ ФМБА) на основании договора с ЗАО «НПП ОСТ» — партнером ООО «БИОЗОН Л» (Научный отчет по договору № 09-07/13 «Изучение эффективности бактерицидного действия прибора «БИОСТРИМ», 2010). В работе использовались различные штаммы микроорганизмов, которые распыляли в аэрозольной камере, объемом 3 м³ с помощью пневматического распылителя с сепаратором, обеспечивающего получение

аэрозоля с массовым медианным диаметром частиц (dmmd) 2,5 мкм. Для равномерного распределения микробного аэрозоля в объеме камеры использовали постоянно работающий вентилятор. Прибор «БИОСТРИМ Р120» устанавливали в камере на высоте 150 см от уровня пола. Отбор воздуха из камеры проводили с помощью микроциклонов (МЦ) сразу после распыления бактериальной суспензии и через определенные интервалы времени, время отбора проб в МЦ составляло 3 мин, скорость отбора 7 л/мин.

Натурные исследования были проведены в пищеблоке одного из детских садов Санкт-Петербурга. Уровень микробного загрязнения воздуха контролировали с помощью устройства автоматического отбора проб биологических аэрозолей воздуха ПУ-1Б (ЗАО «Химко»,

г. Москва), прибор располагался в области рабочей зоны персонала. Отбор проб проводился в соответствии с инструкцией по эксплуатации указанного устройства. При определении ОМЧ, золотистого стафилококка, дрожжевых и плесневых грибов на чашки Петри с питательным и желточно-солевым агаром, а также средой Сабуро засеивали соответственно по 0,25 м³ воздуха. Дальнейшее исследование выполняли в соответствии с МУК 4.2.1089-02 [2]. Оценка интенсивности запаха осуществлялась органолептически, путем опроса работающих в помещении.

Результаты исследования. Данные, полученные при изучении эффективности работы прибора «БИОСТРИМ Р120» в аэрозольной камере, представлены в табл. 1.

Результаты натурных исследований представлены в табл. 2.

Таблица 1

Эффективность обеззараживания воздуха в аэрозольной камере в отношении различных групп микроорганизмов

Показатели	Исходная концентрация, КОЕ/м ³	Промежуточная концентрация, КОЕ/м ³	Конечная концентрация, КОЕ/м ³	Эффективность промежуточная/конечная, %
<i>E. coli</i> (клетки)	7,42×10 ⁶	9,58×10 ⁴ /30 мин	0/60 мин	98,7/100
<i>S. aureus</i> (клетки)	7,46×10 ⁶	8,72×10 ⁴ /30 мин	0/60 мин	98,8/100
<i>B. cereus</i> (споры)	9,58×10 ⁵	2,19×10 ⁴ /60 мин	0/120 мин	97,7/100
Вирус гриппа A/Puerto Rico/8/34 (H1N1)	1,3×10 ⁶	5,01×10 ³ /10 мин	0/20 мин	99,6/100

Таблица 2

Результаты исследования проб воздуха пищеблока детского сада

Показатель	Исходная концентрация, КОЕ/м ³	Промежуточная концентрация, КОЕ/м ³	Конечная концентрация, КОЕ/м ³	Эффективность промежуточная/конечная, %
Общее микробное число	5600	450/60 мин	260/120 мин	91,9/95,3
Энтеробактерии	8	0/60 мин	0/120 мин	100/100
Стафилококки	480	140/60 мин	0/120 мин	70,8/100
Дрожжевые и плесневые грибы	200	200/60 мин	16/120 мин	0/92

Работа прибора обеспечила исчезновение специфического запаха в помещении.

Обсуждение результатов исследования. Результаты исследований, проведенных в аэрозольной камере на различных микробных тест-объектах, показали высокую эффективность использования прибора «БИОСТРИМ Р120» для обеззараживания воздуха. Так, при обработке воздуха, контаминированного вирусом гриппа A/Puerto Rico/8/34 (H1N1) в концентрации 1,3×10⁶ ЭИД₅₀/м³, для инактивации вирионов было достаточно практически 10-минутной работы прибора (эффективность 99,6%), полная инаktivация достигалась при 20-минутной работе прибора. Для деконтаминации воздушной среды, обсемененной вегетативными клетками *E. coli* и *S. aureus* с эффективностью более 98%

было достаточно 30 минут работы прибора, 100-процентная эффективность достигалась при 60-минутной экспозиции. С учетом более высокой устойчивости эндоспор бактерий (*B. cereus*) к действующим физико-химическим дезинфицирующим агентам, для получения видимого эффекта (97,7%) было достаточно 60-минутной работы прибора, полная инаktivация наблюдалась через 2 часа работы.

Натурные исследования в помещении реально эксплуатируемого пищеблока детского сада также показали высокий дезинфицирующий потенциал прибора «БИОСТРИМ Р120». Так, уменьшение численности таких групп микроорганизмов, как ОМЧ, энтеробактерии

и стафилококки на 70% и более наблюдалось после 60-минутной работы прибора, причем этого времени явно недостаточно для какого-либо снижения численности дрожжевых и плесневых грибов. Двухчасовая работа прибора показала высокую (более 90%) эффективность деконтаминации по всем определяемым показателям, а по таким группам микроорганизмов, как энтеробактерии и стафилококки — стопроцентную.

Заключение. Проблема микробного загрязнения воздуха различных объектов и, в первую очередь медицинских учреждений, крайне актуальна для большинства стран мира. Широко применяемые в настоящее время УФ-установки, различные фильтрующие аппараты, фотокаталитические устройства для обеззараживания воздуха, несомненно, имеют целый ряд достоинств, но также и ряд принципиальных недостатков. Это заставляет искать альтернативные пути решения проблемы. Одним из них является применение комбинированного воздействия на микроорганизмы, которое впервые в отечественной практике реализовано компанией «БИОЗОН Л», производящей и распространяющей приборы серии «БИОСТРИМ». Именно в этих устройствах реализован принцип сочетанного воздействия на микроорганизмы комплекса действующих физико-химических факторов: лучистого УФ + фотокатализа + низкотемпературной плазмы. Проведенные авторами данной публикации исследования показали весьма высокую эффективность применения подобных устройств как в эксперименте, так и в натуральных

исследованиях. Это позволяет рекомендовать их к практическому применению не только для очистки воздуха от микроорганизмов, но и для устранения специфических запахов. Несомненным достоинством указанного прибора является возможность его эксплуатации в присутствии людей.

Литература

1. Использование фотоплазменного метода очистки воздуха в медицинских учреждениях // Мат-лы 6-й международной германо-русской конференции форума Кох-Мечников «От Ильи Мечникова и Пауля Эрлиха к современным достижениям медицинской науки и практики» // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова. — 2008. — № 3 (28). — С. 133–135.

2. МУК 4.2.1089-02. Использование установок обеззараживания воздуха «ПОТОК 150-М-01» и контроль микробной обсемененности воздуха при ее работе: методические указания. — М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России, 2002. — 22 с.

3. Руководство Р 3.5.1904-04 «Использование ультрафиолетового бактерицидного излучения для обеззараживания воздуха в помещениях».

4. Paschoalino M. P. Indoor air disinfection using a polyester supported TiO₂ photo-reactor / M. P. Paschoalino, W. F. Jardim // Indoor Air. — 2008. — Vol. 18, № 6. — P. 473–479.

Материал поступил в редакцию 01.02.2011

УДК 616.34-008.87-07:577.1

© Коллектив
авторов, 2011

ЗНАЧЕНИЕ ПОЛИМЕРАЗНОЙ ЦЕПНОЙ РЕАКЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ ДИСБАКТЕРИОЗА И КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ

SIGNIFICANCE OF PCR IN DIAGNOSTICS OF DISBACTERIOSIS AND INTESTINAL INFECTIONS

В. С. Щеглов¹, Е. А. Оришак², Л. Ю. Нилова²
V. S. Shcheglov¹, E. A. Orishak², L. Ju. Nilova²

¹ЗАО «Ситилаб», Санкт-Петербург, Россия

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

¹Joint-Stock Company «Sitalab», St.-Petersburg, Russia

²St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Щеглов Владимир Сергеевич. citilab2007@yandex.ru

Использовали полимеразную цепную реакцию для выявления кишечных патогенов, включая вирусы, у пациентов с клиническими симптомами дисбактериоза. Кишечные инфекции бактериальной этиологии диагностировались у 4,4–14,0% больных, кишечные инфекции вирусной этиологии — у 8–20% обследованных. На основании полученных результатов можно говорить о необходимости введения в рутинную практику микробиологических лабораторий расширенного спектра исследований при диагностике дисбактериоза для максимально полного выявления патогенных микроорганизмов.

Ключевые слова: диагностика кишечных инфекций, дисбактериоз.

In this research polymerase chain reaction is used in intestinal disbacteriosis diagnostics among patients with clinical manifestation of disbacteriosis for enteric pathogens indication including viruses. As a result enteric infections of bacterial etiology are confirmed in 4,4–14,0%, enteric infections of viral etiology are confirmed in 8–20% of patients. Obtained data point out the necessity of examination spectrum widening in

intestinal disbacteriosis diagnostics as a routine to reveal pathogens itself and as a disbacteriosis determining factor. Using of polymerase chain reaction for enteric pathogens detection increases amount of confirmed enteric infections.

Key words: diagnostic of intestinal infections, disbacteriosis.

Введение. Исследование на дисбактериоз кишечника является одним из наиболее востребованных в спектре микробиологических исследований. В ходе исследования на дисбактериоз иногда диагностируются кишечные инфекции, возбудители которых могут быть причиной дисбиотических изменений в кишечнике.

Примечательно, что подобные находки, как правило, случайны. Происходит это в силу того, что симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта нередко трактуются пациентами в зависимости от их информированности как проявления соматических заболеваний. Больные либо обращаются не к врачам-инфекционистам, а к врачам-специалистам разного профиля в зависимости от симптоматики, либо самостоятельно назначают себе обследование и лечение. Но при рутинном исследовании на дисбактериоз, без целенаправленного выявления прочих возможных возбудителей кишечных инфекций: кампилобактеров, вирусов, простейших — патогенные микроорганизмы обнаруживаются у ничтожно малого количества пациентов, так как наиболее частой причиной развития острых гастроэнтеритов у детей служат вирусы [1].

Поэтому при отсутствии расширенного микробиологического исследования коррекция дисбиоза может быть безуспешной. А у детей до года в подобных случаях патогенные бактерии могут сформировать базисную кишечную микробиоту вместо бифидобактерий, лактобактерий, бактероидов, кишечной палочки и энтерококков. Важно то, что основной контингент с клиническими проявлениями дисбактериоза кишечника — это дети до года. У детей младшего возраста дисбактериоз может развиваться на фоне кишечных инфекций. Вследствие несовершенства иммунного ответа среди детей младшего возраста нередко случаи затяжного и хронического течения кишечной инфекции [2]. В то же время при наличии дисбактериоза открывается доступ для проникновения патогенов — возбудителей кишечных инфекций.

Цель исследования: оценить выявляемость кишечных инфекций при микробиологической диагностике дисбактериоза кишечника в разных возрастных группах.

Материалы и методы исследования. Материалом для исследования служили фекалии пациентов, учет и оценка результатов выполнялись на основании ОСТа «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» 91500.11.0004-2003 [3]. При обследовании на дисбактериоз кишечника наряду с бактериологическим методом нами применялась полимеразная цепная реакция (ПЦР) для выявления следующих

возбудителей: *Adenovirus*, *Norovirus*, *Astrovirus*, *Rotavirus*, *Campylobacter.sp.*, *Salmonella sp.*, *Shigella sp.*, EIEC (энтероинвазивные кишечные палочки), *Y. pseudotuberculosis*, *Y. enterocolitica*. Обследованы 150 пациентов в трех возрастных группах: 1) дети до года — 55 человек; 2) дети от года до 6 лет — 45 человек; 3) взрослые и дети старше 6 лет — 50 человек.

Результаты и их обсуждение. Из 150 обследованных на наличие дисбактериоза кишечника у 8% были выявлены бактериальные возбудители кишечных инфекций: *Campylobacter sp.* обнаружен у 7 (4,7%), *Salmonella sp.* — у 3 (2%), *Y. enterocolitica* — у 2 (1,3%) пациентов. Вирусы — возбудители кишечных инфекций — выявлены у 15,3% пациентов, направленных врачами-специалистами разного профиля для обследования на дисбактериоз кишечника. *Adenovirus* обнаружен у 6 (4%), *Rotavirus* — также у 6 (4%), *Norovirus* — у 7 (4,7%), *Astrovirus* — у 4 (2,7%) обследованных.

В группе детей до года возбудители вирусных кишечных инфекций выявлялись в 9 (16,4%) случаях, а бактериальных — в 3 (5,4%). Так, *Y. enterocolitica* выявлена у 2 (3,6%) детей, *Campylobacter sp.* — у одного (1,8%), *Astrovirus* — у 2 (3,63%), *Rotavirus* — у 3 (5,4%), *Norovirus* — также у 3 (5,4%), *Adenovirus* — у одного (1,8%) ребенка.

В группе детей от года до 6 лет возбудители кишечных инфекций вирусной этиологии обнаружены у 9 (20%), а бактериальной этиологии — у 2 (4,4%) пациентов. *Salmonella sp.* выявлена у 2 (4,4%), *Adenovirus* — у 5 (11,1%), *Norovirus* — у 3 (6,7%), *Astrovirus* — у одного (2,2%), *Rotavirus* — также у одного (2,2%) ребенка. У одного (2,2%) пациента одновременно выявлены бактериальный и вирусный возбудители — *Salmonella sp.* и *Adenovirus*. У одного (2,2%) больного одновременно выявлены два вируса — возбудителя кишечных инфекций (*Rotavirus* и *Norovirus*).

В группе взрослых и детей старше 6 лет кишечные инфекции вирусной этиологии диагностированы у 4 (8%), а бактериальной этиологии — у 7 (14%) обследованных. У 6 (12%) человек обнаружена *Campylobacter sp.*, у одного (2%) больного — *Salmonella sp.*, у одного — *Astrovirus* (2%), у одного (2%) — *Norovirus*, у 2 (4%) человек — *Rotavirus*.

Заключение. На основании полученных результатов можно говорить о необходимости введения в рутинную практику микробиологических лабораторий расширенного спектра исследований при диагностике дисбактериоза

с целью максимально полного выявления патогенных микроорганизмов, которые могут встречаться при любых заболеваниях. Возможность использования полимеразной цепной реакции для определения кишечных патогенов существенно увеличивает процент обнаружения кишечных инфекций у пациентов с клиническими проявлениями дисбактериоза.

Литература

1. Белан Ю. Б. Особенности клинического течения моно- и микст-вариантов ротавирусной инфекции у детей раннего возраста / Ю. Б. Белан,

Н. А. Полянская // Русский мед. журн. — 2008. — Т. 16, № 18. — С. 1190—1194.

2. Воротынцева Н. В. Острые кишечные инфекции у детей / Н. В. Воротынцева, Л. Н. Мазанкова. — М., 2001. — 480 с.

3. ОСТ 91500.11.004-2003 (приложение). Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника. — Утв. 09.06.03 г. — М., 2003. — 82 с.

Материал поступил в редакцию 07.02.2011



МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ, ПОСВЯЩЕННОЙ 100-ЛЕТИЮ ОСНОВАНИЯ КАФЕДРЫ ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ ИМЕНИ И. И. МЕЧНИКОВА

**MATERIALS OF THE CONFERENCE DEVOTED TO THE 100-TH ANNIVERSARY
OF THE FOUNDATION OF THE DEPARTMENT OF TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS
OF THE SAINT-PETERSBURG STATE MEDICAL ACADEMY NAMED AFTER I.I.MECHNIKOV**

УДК 616-001:378.095 (091)

© Коллектив авторов, 2011

ИСТОРИЯ КАФЕДРЫ ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИИ САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ ИМ. И. И. МЕЧНИКОВА

**HISTORY OF THE DEPARTMENT OF TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS
OF THE SAINT-PETERSBURG STATE MEDICAL ACADEMY NAMED AFTER I. I. MECHNIKOV**

С. А. Линник, П. П. Ромашов, Г. П. Салдун

S. A. Linnik, P. P. Romashov, G. P. Saldun

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

St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Линник Станислав Антонович. stanislavlinnik@mail.ru

Статья посвящена 100-летию образования кафедры травматологии и ортопедии Санкт-Петербургской медицинской академии им. И. И. Мечникова. Представлена история развития кафедры с 1911 года. Описаны основные научные направления кафедры (лечение хронического остеомиелита, эндопротезирование крупных суставов) и дана краткая характеристика научной и лечебной работы кафедры и клиники за последние 40 лет.

Ключевые слова: история, кафедра травматологии и ортопедии, научная и лечебная работа кафедры и клиники.

The article is devoted to the 100-th anniversary of the foundation of the Department of Traumatology and Orthopedics in St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov. The history of the department is described from its foundation in 1911. The main scientific aspects (treatment of chronic osteomyelitis, arthroplasty) and the present day activities of the Department of Traumatology and Orthopedics are described.

Key words: history, the Department of Traumatology and Orthopedics, treatment of chronic osteomyelitis, arthroplasty.

В 2011 году исполнилось 100 лет со дня основания Р. Р. Вреденом кафедры ортопедии Санкт-Петербургской государственной академии им. И. И. Мечникова.

В 1907 году академиком В. М. Бехтеревым был основан Психоневрологический институт, выполнявший функции научно-исследовательского учреждения и высшего учебного заведения, с медицинским, педагогическим и юридическим факультетами. Медицинский факультет был открыт в 1911 г., и в том же году Р. Р. Вреденом была организована кафедра ортопедии (Никитин Г. Д. и др., 1996).

В 1918 году на медицинском факультете (в Физиохирургическом институте) Психоневрологического института А. Л. Поленовым была открыта первая в России кафедра травматологии в помещениях бывшей архиерейской канцелярии на Большой Подъяческой улице. А. Л. Поленов выступил со смелым предложением о выделении травматологии из общей хирургии в особую, самостоятельную специальность, с целью глубокого и всестороннего изучения ее проблем, а также о введении преподавания этой отрасли знаний в медвузах и институтах усовершенствования врачей. Идея

А. Л. Поленова первоначально не встретила поддержки со стороны хирургов, однако благодаря его убежденности в своей правоте кафедра была открыта. В 1920 году она стала частью Государственного института медицинских знаний (ГИМЗ), предшественника ЛСГМИ и СПб ГМА им. И. И. Мечникова.

После ухода А. Л. Поленова из ГИМЗ кафедру травматологии и ортопедии занял профессор А. Д. Озеров, а с 1935 г. — И. Е. Казакевич.

Развитие ортопедии и травматологии в СПб ГМА им. И. И. Мечникова связано с историей возникновения хирургических отделений в больнице им. Петра Великого (имени И. И. Мечникова).

В 1932 году возглавить ортопедическое отделение больницы пригласили профессора Р. Р. Вредена. После его смерти руководить отделением был призван один из его старейших учеников — А. А. Козловский. В нем коллектив отделения видел естественного продолжателя дела и носителя идеи учителя, сочетавшего значительный клинический опыт и хирургическую смелость.

В 1938 году курс травматологии и ортопедии был организован при кафедре госпитальной хирургии (заведующий кафедрой профессор А. В. Смирнов). В это же время А. В. Смирнов организовал при кафедре преподавание военно-полевой хирургии. Руководителем курса был назначен доцент Г. А. Эльберг. В научном плане Г. А. Эльберг являлся продолжателем научного направления, определенного его предшественниками Р. Р. Вреденом и А. А. Козловским. Он занимался ортопедией детей и взрослых: оперативным лечением косолапости, сколиозов, ложных суставов.

Ректор ЛСГМИ профессор А. Я. Иванов, решив открыть кафедру травматологии и ортопедии, предложил профессору А. В. Смирнову найти молодого доцента хирурга-травматолога. Для замещения вакантной должности был приглашен доцент Г. Д. Никитин, который с 1958 по 1971 год руководил курсом травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии.

В 1969 году он успешно защитил докторскую диссертацию на тему: «Множественные и сочетанные переломы костей», над которой работал около 15 лет. Это была первая в СССР фундаментальная работа, посвященная проблемам политравматизма. Она послужила основой для написания и издания трех монографий.

В 1966 году по инициативе ректора ЛСГМИ профессора А. Я. Иванова после капитального ремонта в 20-м павильоне была организована отдельная клиника травматологии и ортопедии, которую возглавил Г. Д. Никитин. Сотрудники вновь созданной кафедры не только освоили направления хирургической деятельности клиники, но и по настоящему руководителя, который является генератором идей и новых операций, выполняли диссертационные работы,

имевшие большое практическое значение. Научное направление, по которому развивалась деятельность кафедры, базировалась на актуальных вопросах современной травматологии и ортопедии. Это, прежде всего, усовершенствование техники оперативного лечения переломов и их осложнений, хирургия позвоночника, пластическое восстановление сухожилий мышц и связок с помощью аллотендопластики, пластическая хирургия хронического остеомиелита, кожная и костная пластика, оперативное лечение поперечного плоскостопия, опухолей опорно-двигательной системы и таза, эндопротезирование.

Согласно приказу Минздрава РСФСР № 154 от 12 мая 1971 года в ЛСГМИ была открыта кафедра травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии, которую возглавил Г. Д. Никитин. Он подобрал молодой работоспособный коллектив сотрудников (Е. М. Григорьева, И. А. Агафонов, А. В. Рак, Я. Д. Шохман, Н. В. Базилевская, Н. А. Александрова, Э. Г. Грязнухин, С. А. Линник, Г. П. Салдун, В. В. Хаймин, Р. З. Фахрутдинов и др.). Первое общепольничное реанимационное отделение в ЛСГМИ было тоже создано Г. Д. Никитиным в 1972 году в 20-м павильоне. В отделении работали М. Л. Рухман, Ю. Г. Михайлов, Г. Е. Оборин, К. Н. Крутов, Э. С. Скорнякова, О. А. Семенова, Д. А. Бачурин, В. А. Попова. По его же инициативе с 1977 года в клинике преподается курс челюстно-лицевой хирургии и стоматологии (А. С. Иванов, Н. Н. Дунаевская, Е. О. Янченко, Л. Л. Яковенко).

Г. Д. Никитин является автором 355 печатных научных работ, среди которых 10 монографий.

В 1988 году Г. Д. Никитин передал заведование кафедрой своему ученику профессору А. В. Раку. А сам продолжал активно работать профессором этой же кафедры, считая, что «в движении и труде — жизнь».

Г. Д. Никитин умер 18 сентября 2003 года после тяжелой и продолжительной болезни в возрасте 83 лет.

Первым ассистентом на кафедре была Е. М. Григорьева.

С 1988 года кафедру возглавил заслуженный врач России, профессор Артур Васильевич Рак.

На этом посту Артур Васильевич успешно развивает основные научные направления кафедры, добавляя к ним новые — эндопротезирование, в том числе при анкилозах и после гнойных заболеваний, лечение обширных хронических и нейротрофических язв области таза и нижних конечностей с использованием микрохирургической техники.

С 2006 года кафедрой травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии с курсом стоматологии руководит ученик профессоров Г. Д. Никитина и А. В. Рака доктор медицинс-

ких наук, профессор, академик МАНЭБ, заслуженный врач России С. А. Линник.

Кафедра ведет большую учебную работу на 4–6-м курсах обучения на всех факультетах академии. Общее количество учебных часов в настоящее время составляет до 11 000. Для расширения знаний студентов по травматологии и ортопедии в учебную программу (по усмотрению кафедры) были включены практические занятия и лекции по детской ортопедии и протезированию. Учебными базами по детской ортопедии были ортопедические отделения 21 детской городской больницы (Э. В. Симановская), областной клинической больницы (В. Е. Эзрохи), а также Российский НИИ детской ортопедии им. Г. И. Турнера. Для этого на кафедру были приглашены доцент С. А. Михайлов и ассистент К. Н. Быстрый. Преподавание протезирования осуществлялось в НИИ протезирования (проф. д-р мед. наук А. В. Рожков, канд. мед. наук А. И. Болдырев, канд. мед. наук А. А. Шихмагомедов).

Клиническими базами кафедры являются Ленинградская областная клиническая больница (заведующий травматологическим отделением — главный ортопед-травматолог Ленинградской области, ассистент Е. Б. Лапшинов), Клиническая больница №122 им. Л. Г. Соколова ФМБА России (руководитель ортопедо-травматологической службы больницы канд. мед. наук, доцент А. Г. Кравцов), Городская Покровская больница (заведующий отделением профессор А. М. Савинцев), Городская больница им. Великомученицы Елизаветы (руководитель Городского центра стабильного остеосинтеза канд. мед. наук В. П. Хомутов), Госпиталь ветеранов войн (профессор А. Н. Ткаченко), Городская больница № 23 (заведующий отделением Д. В. Прютц), Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии имени Р. Р. Вредена (сотрудники кафедры: проф. Д. А. Пташников, проф. С. А. Михайлов, доцент, канд. мед. наук А. А. Шихмагомедов).

К 100-летию юбилею кафедры и клиники ее сотрудниками опубликовано около 2000 научных работ, в том числе в центральных журналах 422, изданы 18 монографий, 20 сборников научных работ, 16 учебно-методических пособий; 24 методических рекомендаций, получено 53 изобретения и патента, 342 рационализаторских предложения отраслевого и местного значения. Сотрудниками кафедры сделано более 300 докладов на международных, всесоюзных, всероссийских съездах, конференциях, обществе травматологов-ортопедов Санкт-Петербурга. Кафедра более 10 лет занимала первое место по изобретательской и рационализаторской работе в академии, а ее сотрудники (С. А. Линник, Г. Д. Никитин, А. В. Рак, Г. П. Салдун, Э. Г. Грязнухин, С. А. Филатов) являлись лучшими изобретателями. Основным направлением клиники уже

более 30 лет является проблема диагностики, лечения и реабилитации больных с хроническими формами остеомиелита (Г. Д. Никитин, А. В. Рак, С. А. Линник, И. А. Агафонов, В. В. Хаймин, А. Г. Кравцов, П. П. Ромашов, Р. З. Фахрутдинов, А. В. Аверюшкин, Д. В. Кравцов, Б. И. Делиев, А. Н. Ячменев). Сотрудниками клиники разработаны и широко применяются методики местной мышечной пластики для всех локализаций остеомиелита, трансмиопластики для замещения костных полостей в нижней трети плеча, костей голени и стопы. С 1961 года впервые в СССР используется костный аутооттрансплантат из гребня подвздошной кости для замещения гнойных костных полостей при остеомиелите (Г. Д. Никитин) и лечение его в сочетании с ложными суставами (А. В. Рак). Впервые в России для замещения костного дефекта при хроническом остеомиелите были использованы деминерализованные костные трансплантаты (С. А. Линник, с 1983 г.) Этот способ оказался весьма эффективным при условии отсутствия хронического сепсиса и при наличии полноценных кожных покровов в зоне очага. В клинике разработаны и широко применяются различные виды кожной пластики при лечении хронических язв нижних конечностей (И. П. Карташев, Р. З. Фахрутдинов, Г. Д. Никитин). В последние годы с применением микрососудистой техники в клинике (В. В. Хаймин, А. В. Аверюшкин, Д. В. Кравцов, А. А. Харитонов) успешно излечиваются не только обширные язвенные дефекты голени и стопы, но и обширные глубокие пролежни (с остеомиелитом) области крестца и большого вертела у спинальных больных. Большая фундаментальная работа проведена А. В. Раком по изучению и радикальному лечению хронического остеомиелита таза. Высокий процент стойкого излечения был достигнут автором путем применения различных вариантов пластических операций. Большую «санитарную» работу провела клиника (С. А. Линник) по изучению причин диагностики и лечения послеоперационного остеомиелита, возникающего как наиболее тяжелой формы гнойного осложнения после металлоостеосинтеза, эндопротезирования и др.

Консервативное лечение этой категории больных бесперспективно. Излечить больных хроническим остеомиелитом возможно лишь оперативным вмешательством, заключающимся в радикальной хирургической обработке остеомиелитического очага, и пластическим замещением послеоперационной костной раны.

В последние два года для замещения костных дефектов в клинике изучаются возможности применения биокompозитных материалов (остеосет), и стеклокристаллического остеозамещающего материала («Биоситалл»).

Сотрудниками кафедры (С. А. Линник, А. В. Рак, Д. А. Косов) совместно с сотрудниками фирмы «АРЕТЕ» (В. М. Попков) разра-

ботаны эндопротезы тазобедренного сустава, содержащие пластины из биоситалла, позволяющие их установку бесцементным креплением. Разработаны индивидуальные онкологические эндопротезы, которые применяются при онкологических заболеваниях суставов и диафиза кости и позволяют сохранить больному конечность и активный образ жизни.

В клинике изучается проблема лечения больных с множественными гнойными очагами в костях (полилокальная форма остеомиелита), которые являются одними из наиболее тяжелых и требуют применения не только выполнения множества этапных оперативных вмешательств, но и комплексного лечения, включая применение иммуномодуляторов (деринат) и пробиотиков (споробактерин). В настоящее время изучаются возможности применения комплексного лечения ложных суставов, осложненных остеомиелитом, с применением иммуномодуляторов. Эту проблему изучают профессор С. А. Линник, доцент П. П. Ромашов, ассистент Н. Н. Нестеров, аспирант М. Б. Хайрулова.

Широко разрабатывается и используется метод чрескостного остеосинтеза аппаратами внешней фиксации при лечении несросшихся переломов, ложных суставов, осложненных остеомиелитом (В. В. Хаймин, Б. И. Делиев, А. А. Харитонов, Н. Н. Нестеров). В эксперименте обоснованы, разработаны и защищены патентами доступы и способы мышечной пластики плечевой кости и ключицы (О. А. Павлов, А. Н. Ячменев).

В течение последних трех лет в клинике внедрена и широко применяется артроскопия

при повреждениях и заболеваниях суставов. Изучаются возможности замещения поврежденного хряща суставов с помощью биопластических материалов (хондрогайдпластика) (П. П. Ромашов, А. В. Лытаев, В. А. Панов).

В последние годы усилия сотрудников кафедры направлены на лечение гнойных осложнений остеосинтеза, эндопротезирования и других ортопедических операций, число которых увеличивается и составляет новую проблему ортопедии — проблему хронического послеоперационного остеомиелита. Отделение гнойной ортопедии клиники уже давно является центром страны по лечению хронического остеомиелита и хронических язв и нуждается лишь в официальном утверждении.

В клинике выполняются высокотехнологичные виды медицинской помощи (лечение хронического остеомиелита, эндопротезирование крупных суставов) до 300–400 квот в год, а в 2011 году — 700 квот (зав. отделением гнойной ортопедии В. В. Хаймин, зав. отделением травматологии и ортопедии Ю. Л. Дорофеев).

Литература

1. Линник С. А. Кафедра травматологии и ортопедии. К 90-летию основания / С. А. Линник. — СПб.: Морсар АВ, 2008.

2. Шабров А. В. Санкт-Петербургская государственная медицинская академия имени И. И. Мечникова: К 10-летию со дня основания. / А. В. Шабров, В. П. Романюк. — Ч. 1 (1907–1945). — СПб.: СПбГМА, 2006; Ч. 2. (1945–2007). — СПб.: СПбГМА, 2008.

Материал поступил в редакцию 05.07.2011

УДК 616.71-001.5

© Коллектив авторов, 2011

СОВРЕМЕННАЯ СТРУКТУРА ПЕРЕЛОМОВ ДЛИННЫХ КОСТЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ

THE CURRENT STRUCTURE OF LONG-BONE FRACTURES

И. Г. Бельский¹, Д. И. Кутянов², Д. А. Косов³, А. А. Хромов³

I. G. Belen'kiy¹, D. I. Kutyanov², D. A. Kosov³, A. A. Chromov³

¹Александровская больница, Санкт-Петербург, Россия

²Российский ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р. Р. Вредена Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

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

¹Hospital Aleksandrovsky, St.-Petersburg, Russia

²RNIITO named R. R. Vredena of Health Ministry of Russia, St.-Petersburg, Russia

³St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Бельский Игорь Григорьевич belenkiy.trauma@mail.ru

Проведен анализ современной структуры переломов длинных костей конечностей у пострадавших, поступающих в травматологические отделения крупного многопрофильного стационара г. Санкт-Петербурга для хирургического лечения, с позиций тяжести и характера травмы, а также структуры переломов по классификации АО. Было установлено, что доля изолированных травм составила 86,8%, общая доля пациентов переломами на фоне политравм — 13,2%. Частота переломов диафиза длинных

костей конечностей составила 34,8%, внесуставных метаэпифизарных переломов — 35,0%, внутрисуставных переломов — 30,2%.

Ключевые слова: переломы длинных костей конечностей, изолированная травма, политравма, городской многопрофильный стационар.

We have analyzed the structure of the incoming current of patients with long-bone fractures who were brought for surgical treatment to the big municipal multifield hospital in Saint-Petersburg. We have studied the distribution of patients by type of traumas, ISS score and AO classification. The frequency of isolated long-bone fractures was 86,8%, the frequency of polytraumatized patients with long-bone fractures was 13,2%. The frequency of diaphyseal fractures was 34,8%, extra-articular fractures was 35,0% and intra-articular fractures was 30,2%.

Key words: long-bone fractures, isolated trauma, polytrauma, municipal multi-field hospital.

Введение. Переломы длинных костей конечностей (ПДКК) занимают ведущее место в структуре травматизма последних десятилетий [1]. Подобные повреждения включают очень широкий спектр травматической патологии и характеризуются значительным разнообразием. При этом государственная статистика не представляет информации даже о доле распределении переломов по локализациям и характеру; эти данные до настоящего времени можно получить лишь из профильной литературы в виде результатов какого-либо научного исследования [3]. Однако научные работы последних лет посвящены, в основном, изучению вопросов эпидемиологии травм, и в них практически отсутствуют данные о структуре и характере повреждений различных отделов опорно-двигательного аппарата [2, 4]. С другой стороны, успех лечения пострадавших рассматриваемой категории во многом определяется возможностью использования дифференцированных подходов к оказанию им различных видов медицинской помощи, разработка которых невозможна без знания современной структуры повреждений.

Цель исследования: изучить современную структуру переломов длинных костей конечностей у пострадавших, поступающих в многопрофильный стационар российского мегаполиса для оперативного лечения.

Материалы и методы исследования. В работе проанализирована индивидуальная медицинская документация и результаты непосредственных обследований 809 пострадавших с ПДКК, лечившихся в травматологических отделениях ГУЗ «Александровская больница» в 2010 году. Возраст пострадавших варьировал от 18 до 95 лет (в среднем — $48,3 \pm 8,1$ года). Пациентов мужского пола было 492 (60,8%), женского — 317 (39,2%). В анализ были включены

только больные, которым выполнили различные хирургические вмешательства по поводу ПДКК, включающие методики внешнего и внутреннего остеосинтеза, а также эндопротезирования тазобедренного сустава при переломах головки и шейки бедренной кости.

Распределение переломов по сегментам костей конечностей производили на основании принципа, положенного в основу универсальной классификации переломов АО (Ассоциации Остеосинтеза). При проведении анализа структуры ПДКК в соответствии с этой классификацией общее количество переломов данного конкретного сегмента кости принимали за 100%.

Результаты и их обсуждение. Изолированные ПДКК отмечены у 702 (86,8%) пострадавших. В остальных случаях ПДКК являлись компонентом множественных (58, или 7,2%) и сочетанных травм (49, или 6,1%). Среди тяжелых политравм преобладали сочетанные травмы опорно-двигательного аппарата (26, или 24,3%), политравмы с двумя и более ведущими повреждениями (19, или 17,8%), а также сочетанные черепно-мозговые травмы (15, или 14,0%). Реже встречались тяжелые сочетанные травмы груди (9, или 8,4%) и сочетанные травмы живота (5, или 4,7%). Политравмы без ведущего повреждения (тяжестью менее 17 баллов по шкале ISS) были отмечены у 33 (30,8%) пациентов. Политравмы средней степени тяжести (от 17 до 25 баллов) имели место в 31 (29,0%), тяжелые (от 26 до 40 баллов) — в 28 (26,2%), крайне тяжелые (более 40 баллов) — в 15 (14,0%) случаях.

Общая частота возникновения травматического шока у пострадавших, получивших изолированные травмы, составила 10,1% (71 человек). У пациентов с ПДКК на фоне политравмы шок диагностирован в 93,5% случаев (100 человек), преобладал шок II и III степени (табл. 1).

Таблица 1

Наличие и степень травматического шока у пострадавших с ПДКК при поступлении в стационар

Характер травмы	Наличие и степень шока							
	нет шока		шок I ст.		шок II ст.		шок III ст.	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Изолированная травма	631	89,9	61	8,7	10	1,4	0	0,0
Политравма	7	6,5	25	23,4	47	43,9	28	26,2
Итого	638	78,9	86	10,6	57	7,0	28	3,5

n — количество пострадавших.

Общее количество ПДКК у пострадавших рассматриваемой группы составило 883. При этом переломы костей верхней конечности отмечены в 355 (40,2%), а переломы костей нижней конечности — в 528 (59,8%) случаях (табл. 2).

В структуре ПДКК преобладали переломы костей голени, реже диагностировали переломы бедренной кости, костей предплечья и плечевой кости. Открытые ПДКК чаще всего имели место у пациентов с переломами костей голени (7,7%). В структуре открытых ПДКК доля повреждений I типа (по классификации R. Gustilo и G. Anderson) составила 44,7% (51 случай), II типа — 32,5% (37 случаев), IIIA типа — 15,8% (18 случаев), IIIB типа — 7,0% (8 случаев).

У трети пострадавших (34,8% или 307 человек) имели место переломы диафиза длинных костей конечностей, среди которых преобладали повреждения диафиза большеберцовой

(13,3%) и бедренной кости (8,4%). Метаэпифизарные переломы диагностированы у 576 (65,2%) пациентов, чаще всего имели место переломы шейки и вертельной области бедренной кости (10,1%), проксимального отдела плечевой кости (9,9%), лодыжек (9,5%) и дистального отдела костей предплечья (9,2%) (табл. 3, 4).

Среди повреждений различных сегментов длинных костей конечностей чаще всего имели место переломы типа А. Исключение составили травмы проксимального сегмента костей предплечья, проксимального сегмента большеберцовой кости и лодыжек, для которых было характерно преобладание переломов типа В, а также повреждения дистального сегмента костей предплечья и дистального сегмента бедренной кости, среди которых чаще всего встречались переломы типа С.

Таблица 2

Распределение ПДКК по локализации и характеру

Локализация перелома	Характер ПДКК				Всего	
	закрытые		открытые			
	п	%	п	%	п	%
Плечевая кость	149	16,9	14	1,6	163	18,5
Кости предплечья	175	19,8	17	1,9	192	21,7
Бедренная кость	194	22,0	15	1,7	209	23,7
Кости голени	251	28,4	68	7,7	319	36,1
Итого	769	87,1	114	12,9	883	100,0

п — количество переломов.

Таблица 3

Распределение переломов длинных костей верхней конечности в соответствии с универсальной классификацией АО

Локализация перелома	Тип перелома по классификации АО					
	тип А		тип В		тип С	
	п	%	п	%	п	%
Плечевая кость (n=163; 18,5%)						
Проксимальный сегмент (n=87; 9,9%)	63	72,4	15	17,2	9	10,4
Диафиз (n=53; 6,0%)	29	54,7	19	35,9	5	9,4
Дистальный сегмент (n=23; 2,6%)	11	47,8	2	8,7	10	43,5
Кости предплечья (n=192; 21,7%)						
Проксимальный сегмент (n=48; 5,4%)	8	16,7	38	79,2	2	4,1
Диафиз (n=63; 7,1%)	36	57,1	21	33,4	6	9,5
Дистальный сегмент (n=81; 9,2%)	28	34,6	21	25,9	32	39,5

п — количество переломов.

Простые переломы диафиза длинных костей верхних конечностей отмечены в 54,7–57,1% случаев, клиновидные переломы — в 33,4–35,9%, сложные — в 9,4–9,5%. Для диафизарных переломов длинных костей нижних конечностей соответствующие показатели были равны 48,6–50,4%, 27,4–29,8% и 21,6–22,2%.

Среди переломов проксимального и дистального сегментов длинных костей как верх-

них, так и нижних конечностей преобладали внесуставные повреждения (в целом 35,0%). Максимальная их частота была отмечена для проксимальных сегментов плечевой и бедренной костей (89,7% и 97,8%), а минимальная — для проксимального сегмента костей предплечья (16,7%), проксимального сегмента большеберцовой кости (32,3%) и дистального сегмента костей предплечья (34,6%).

Таблица 4

Распределение переломов длинных костей нижней конечности в соответствии с универсальной классификацией АО

Локализация перелома	Тип перелома по классификации АО					
	тип А		тип В		тип С	
	п	%	п	%	п	%
Бедренная кость (n=209; 23,7%)						
Проксимальный сегмент (n=89; 10,1%)	46	51,7	41	46,1	2	2,2
Диафиз (n=74; 8,4%)	36	48,6	22	29,8	16	21,6
Дистальный сегмент (n=46; 5,2%)	21	45,7	2	4,3	23	50,0
Кости голени (n=319; 36,1%)						
Проксимальный сегмент (n=65; 7,4%)	21	32,3	24	36,9	20	30,8
Диафиз (n=117; 13,3%)	59	50,4	32	27,4	26	22,2
Дистальный сегмент (n=53; 6,0%)	28	52,8	8	15,1	17	32,1
Лодыжки (n=84; 9,5%)	20	23,8	43	51,2	21	25,0

n – количество переломов.

Общая частота возникновения внутрисуставных ПДКК составила 30,2%. Чаще всего такие повреждения были характерны для пострадавших с травмами дистального сегмента плечевой кости (52,2%), проксимального сегмента предплечья (83,3%), дистального сегмента предплечья (65,4%), дистального сегмента бедренной кости (54,3%), а также проксимального сегмента большеберцовой кости (67,7%).

Выводы.

1. В структуре переломов длинных костей конечностей у пострадавших, поступающих в многопрофильный стационар современного российского мегаполиса для хирургического лечения, преобладали изолированные травмы; общая доля ПДКК на фоне политравм составила 13,2%.

2. Политравмы, компонентом которых являлись переломы длинных костей конечностей, в 40,2% случаев имели тяжелый и крайне тяжелый характер с преобладанием среди них сочетанных травм опорно-двигательного аппарата, политравм с двумя и более ведущими повреждениями, а также сочетанных черепно-мозговых травм.

3. Повреждения диафиза длинных костей конечностей имели место у 34,8% пострадавших с примерно равной частотой простых и ос-

кольчатых переломов. Общая доля метаэпифизарных внесуставных ПДКК составила 35,0%, внутрисуставных ПДКК – 30,2%, с преобладанием в их структуре оскольчатых и многооскольчатых повреждений.

Литература

1. Агаджанян В. В. Политравма / В. В. Агаджанян, А. А. Пронских, И. М. Устьянцева и др. – Новосибирск: Наука, 2003. – 492 с.
2. Габдулхаков Р. М. Эпидемиология тяжелой сочетанной травмы в мегаполисе / Р. М. Габдулхаков, М. В. Тимербулатов, Р. Г. Гареев, Н. Х. Хафизов // Гений ортопедии. – 2009. – № 4. – С. 95–98.
3. Тихилов Р. М. Организационно-методическая работа по созданию и развитию травматологической службы / Р. М. Тихилов, Т. Н. Воронцова, С. С. Лучанинов. – СПб.: РНИИТО им. Р. Р. Вредена, 2009. – 372 с.
4. Шапиро К. И. Значение переломов «луча в типичном месте» в заболеваемости и временной нетрудоспособности населения Санкт-Петербурга / К. И. Шапиро, Д. Л. Мотовилов // Проблемы городского здравоохранения: сб. науч. тр. – Вып. 10. – М., 2005. – С. 95–98.

Материал поступил в редакцию 28.06.2011

ОШИБКИ И ОСЛОЖНЕНИЯ ЗАКРЫТОГО БЛОКИРУЕМОГО ОСТЕОСИНТЕЗА ДИАФИЗАРНЫХ ПЕРЕЛОМОВ БЕДРЕННОЙ КОСТИ АНТЕГРАДНЫМИ ШТИФТАМИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОЛИТРАВМОЙ

ERRORS AND COMPLICATIONS OF THE CLOSED BLOCKED OSTEOSYNTHESIS FEMUR SHAFT OF FEMUR FRACTURES PINS AT PATIENTS WITH POLYTRAUMA

А. В. Бондаренко¹, И. А. Плотников¹, А. М. Матвеев²

A. V. Bondarenko¹, I. A. Plotnikov¹, A. M. Matveev²

¹Городская больница № 1, г. Барнаул, Россия

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

¹City hospital № 1, Barnaul, Russia

²St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Матвеев Александр Михайлович. doktormatveev@mail.ru

В статье приведены результаты лечения 302 пациентов с политравмой, в состав которой входили переломы диафиза бедренной кости. Согласно классификации АО/ASIF, преобладали переломы типа В. Всего выполнено 317 остеосинтезов переломов диафизарного сегмента бедренной кости с использованием штифтов с блокированием. Наиболее частым ранним осложнением остеосинтеза является флеботромбоз, который развился у 45 (15%) пациентов. Среди поздних осложнений преобладает замедленная консолидация переломов, обусловленная погрешностями в технике остеосинтеза и отсутствием динамизации интрамедуллярного штифта на этапе реабилитации. Использование спицы с упором при остеосинтезе сегментарных переломов позволяет в ряде случаев избежать необходимости вмешиваться в зону перелома и тем самым обеспечить оптимальные условия для консолидации.

Ключевые слова: остеосинтез, штифт с блокированием, политравма.

In article results of treatment of 302 patients with polytrauma which structure included fractures femur shaft a femur are resulted. According to classification AO/ASIF crises of type of V. Vsego prevailed 317 osteosyntheses of fractures femur shaft a segment of a femur with use of pins with blocking have been executed. The most frequent early complication of an osteosynthesis is phlebothrombosis which has developed at 45 (15 %) patients. Among late complications the slowed down consolidation of fractures caused by errors in the technician of an osteosynthesis and absence dynamic intramedullar of a pin at a stage of rehabilitation prevails. Use of a spoke with an emphasis at an osteosynthesis of segmentary fractures allows to avoid in some cases necessity to interfere in fractures zone, thereby to provide optimum conditions for consolidation.

Key words: the osteosynthesis, a pin with blocking, polytrauma.

Введение. В последние годы отмечается неуклонное увеличение количества травм от высокоэнергетических воздействий (наезд автомобилей, травмы в салоне машин при их столкновении, кататравмы), которые приводят к серьезным повреждениям опорно-двигательного аппарата, включающим тяжелые переломы диафиза бедренной кости. В современной практике основным методом лечения переломов диафизарного сегмента бедренной кости является закрытый блокируемый остеосинтез (ЗБО), который выгодно отличается от других способов лечения переломов данной локализации малой хирургической травматичностью, низкой кровопотерей, высокой прочностью фиксации с отсутствием необходимости внешней иммобилизации, ранней активизацией пациентов [1]. Однако, несмотря на множество положительных качеств, ЗБО может сопровождаться осложнениями, которые зачастую обусловлены погрешностью в технике выполнения остеосинтеза [2–5].

Цель исследования: оценка ошибок и осложнений, полученных после выполнения закрытого блокируемого остеосинтеза диафизарных переломов бедренной кости у пациентов с политравмой.

Материалы и методы исследования. В период с 2005 по 2011 г. исследование проводилось в отделении тяжелой и сочетанной травмы Городской больницы № 1 г. Барнаула и клиники СПбГМА им. И. И. Мечникова, выполнено 317 операций ЗБО переломов диафизарного сегмента бедренной кости у 302 пациентов с политравмой. Средний возраст пострадавших составил 28±12,1 года. Переломы типа А согласно классификации АО/ASIF встречались в 136 (43%) случаях, типа В – 155 (49%), типа С – в 26 (8%) случаях. Открытые переломы встречались в 35 случаях I–II степени (R. Gustilo и J. Anderson). Причиной травмы в 231 случае (76,5%) стали дорожно-транспортные происшествия, в 52 (17%) – бытовые травмы, в 12 (4%) – травмы на производстве, прочие – 7 (2,5%). Тяжесть по-

литравмы по шкале ISS менее 17 баллов констатирована у 106 (35,1) пострадавших, от 17 до 25 баллов — у 95 (31,5%), от 26 до 40 баллов — у 80 (26,5%), свыше 40 баллов — у 21 (6,9%) пациента. Наиболее часто переломы диафизарного сегмента бедренной кости сочетались с черепно-мозговой травмой — 184 (61%), переломом костей таза — 40 (13%), переломами конечностей другой локализации — 133 (44%), травмой грудной клетки — 28 (9%), внутрибрюшной травмой — 29 (9,6%), переломом позвонков — 6 (2%) случаев. Большинству пациентов при поступлении на этапе реанимации при закрытых переломах было наложено скелетное вытяжение, при открытых переломах выполнен остеосинтез аппаратом наружной фиксации. ЗБО выполняли после стабилизации состояния пациентов. При открытых переломах производили замену аппаратов наружной фиксации на ЗБО при отсутствии нагноения открытых переломов. В качестве фиксатора для остеосинтеза использовали штифт UFN.

Результаты и их обсуждение. Как видно из таблицы, остеосинтез большинству пациентов был выполнен в раннем и отсроченном периодах.

Таблица

Сроки выполнения остеосинтеза

Срок	Количество	
	абс.	%
До 3 дней	55	17,3
До 3 недель	226	71,3
Свыше 3 недель	36	11,4

В раннем послеоперационном периоде осложнений в виде нагноения послеоперационных ран и развития остеомиелита при закрытых переломах ЗБО не отмечали. При остеосинтезе открытых переломов в отсроченном периоде и при замене аппарата внешней фиксации на интрамедуллярный штифт наблюдалось нагноение в зоне перелома в 5 (1,6%) случаях, а развитие глубокого инфекционного процесса имело место у 4 (1,3%) пациентов. Число тромботических осложнений было достаточно значительным, у 45 (15%) пациентов отмечался тромбоз глубоких вен нижних конечностей, что у одного (0,3%) пациента привело к развитию ТЭЛА. Развитие жировой эмболии имело место у 4 (1,3%) пациентов, у 2 из них выполнялось рассверливание костномозгового канала, что привело к развитию жировой эмболии и смерти одного больного.

Большинство пациентов после выписки из стационара наблюдались в кабинете долечивания на базе нашего отделения до полной консолидации переломов, однако ряд иногородних больных наблюдались в поликлиниках по месту жительства. Поздние осложнения ЗБО были обусловлены ошибками в технике остеосинте-

за, отсутствием необходимого инструментария и знаний врачей поликлинической сети о необходимости динамизации интрамедуллярного штифта. Среди поздних осложнений ЗБО наиболее часто встречалась замедленная консолидация переломов — 29 (9,1%), перелом и миграция штифтов отмечались в 5 (1,6%) случаях, перелом и миграция блокирующих винтов — в 7 (2,3%), остеомиелит бедренной кости развился у 4 (1,3%) пациентов, контрактуры суставов — у 3 (1%), ложный сустав — у 4 (1,3%) больных.

Большинство осложнений наблюдалось у пациентов с оскольчатыми и фрагментарными переломами, при репозиции которых в ряде случаев требовалось частично вживаться в зону перелома, что чревато развитием глубокого инфекционного процесса и замедлением консолидации перелома. Для достижения закрытой репозиции фрагментарных переломов бедренной кости мы проводили спицу Киршнера с упором в направлении требуемой репозиции, затем спицу натягивали в скобе и при помощи скобы адаптировали промежуточный отломок к проксимальному и вводили в него штифт. Аналогичным образом проводили штифт в дистальный отломок.

После полной консолидации переломов выполнено удаление 53 (16,7%) интрамедуллярных имплантатов.

Выводы.

1. Для успешного выполнения закрытого блокируемого остеосинтеза диафизарных переломов бедренной кости необходимы тщательный индивидуальный подбор интрамедуллярного имплантата на этапе предоперационного планирования, а также последовательное соблюдение технологических этапов остеосинтеза.

2. Наиболее частым осложнением закрытого блокируемого остеосинтеза является замедленная консолидация перелома, развитие которой обусловлено интраоперационным оставлением диастаза между отломками и отсутствием динамизации штифта на этапе реабилитации пациента.

3. При выполнении закрытого блокируемого остеосинтеза переломов диафиза бедренной кости у пациентов с политравмой для профилактики жировой эмболии следует воздержаться от рассверливания костномозгового канала.

4. Применение способа закрытой репозиции сегментарных переломов бедренной кости при закрытом блокируемом остеосинтезе позволяет избежать дополнительной интраоперационной травмы, что создает благоприятные условия для консолидации перелома.

Литература

1. Kempf I. Practice of intramedullary locked nails / I. Kempf, K. Leung. — Springer Verlag, 2002.
2. Johnson K. D. Commiunited femoral-shaft fractures: treatment by roller traction, cerclage

wires and an intramedullary nail, or an interlocking intramedullary nail / K. D. Johnson, D. W. C. Johnson, B. S. Parker // J. Bone Joint Surg. — 1984. — Vol. 66-A (8). — P. 1222–1235.

3. Schütz M. Intramedullary nailing of femoral shaft fractures. Current status and clinical results / M. Schütz, S. Kolbeck, R. Hoffmann et al. // Injury. — 1999. — Vol. 30. — P. 15–16.

4. Соколов В. А. Тактика оперативного лечения сложных переломов длинных костей конечностей при сочетанной травме: метод, рекомендации // В. А. Соколов, Л. Г. Клопов, Е. И. Бялик и др. — М., 2002. — С. 3–14.

5. Karlson A. H., Ericsson P. A., Granhed H. et al. // Acta Orthop. Scand. — 2007. — Vol. 78, № 5. — P. 668–671.

Материал поступил в редакцию 05.07.2011

УДК 616.728.2-007.274-053.2/6-089.844

© Ю. Е. Гаркавенко, А. П. Поздеев, 2011

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ АРТРОПЛАСТИКИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА ДЕМИНЕРАЛИЗОВАННЫМИ КОСТНО-ХРЯЩЕВЫМИ АЛЛОТРАНСПЛАНТАТАМИ У ДЕТЕЙ С АНКИЛОЗОМ СУСТАВА В ПОРОЧНОМ ПОЛОЖЕНИИ ПОСЛЕ ГЕМАТОГЕННОГО ОСТЕОМИЕЛИТА

FUNCTIONAL RESULTS OF HIP ARTHROPLASTY WITH DEMINERALIZED BONE-CARTILAGE ALLOGRAFTS IN TREATMENT OF CHILDREN WITH FIBROUS ANKYLOSIS AS A RESULT OF HEMATOGENOUS OSTEOMYELITIS

Ю. Е. Гаркавенко, А. П. Поздеев

Yu. E. Garkavenko, A. P. Pozdeev

Научно-исследовательский детский ортопедический институт им. Г. И. Турнера,

Санкт-Петербург, Россия

The Turner Research Institute for Children's Orthopedics, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Гаркавенко Юрий Евгеньевич. turner01@mail.ru

В сроки от 1 года до 26 лет изучены функциональные результаты оперативного лечения 20 пациентов с фиброзным анкилозом тазобедренного сустава в порочном положении после гематогенного остеомиелита. В качестве оперативного пособия применяли артропластику тазобедренного сустава с использованием деминерализованных костно-хрящевых аллотрансплантатов. Восстановление и сохранение амплитуды сгибания более 60° отмечено у 80% пациентов. Анкилоз тазобедренного сустава выявлен только у одного больного.

Ключевые слова: дети, последствия гематогенного остеомиелита, фиброзный анкилоз, артропластика тазобедренного сустава, деминерализованные костно-хрящевые аллотрансплантаты, функциональные результаты.

In 20 patients aged from 11 to 36 years in the period from 1 year to 26 years, the results of hip arthroplasty after fibrous ankylosis as a result of osteomyelitis were analyzed. Demineralized bone-cartilage allografts were used. The restoration and preservation of range of motion of the hip from 60 degrees and more in 80% of patients were observed. Ankylosis of the hip joint has been noted only in one patient.

Key words: children, sequelae of the hematogenous osteomyelitis, fibrous ankylosis, hip arthroplasty, demineralized bone-cartilage allografts, functional results.

Введение. Восстановление функции тазобедренного сустава у детей с его анкилозом в порочном положении после перенесенного гематогенного остеомиелита представляет значительные трудности, что объясняет различные взгляды на тактику оперативного лечения пациентов. В основном они сводятся к устранению порочного положения конечности с помощью корригирующих остеотомий, в том числе с использованием метода чрескостного остеосинтеза, и не ставят задачу восстановления функции сустава [2–4].

Как показали наши исследования, артропластика тазобедренного сустава деминерализованными костно-хрящевыми аллотрансплантатами (ДКХА), которая у детей с деструктивными изменениями гиалинового хряща головки бедренной кости и вертлужной впадины выполняется с 1981 года, обеспечивает восстановление и в течение длительного времени сохранение движений в пораженном тазобедренном суставе и даже позволяет в последующем восстановить длину нижней конечности методом дистракционного остеосинтеза [1].

Несмотря на достаточную эффективность этого оперативного вмешательства, оно не находит широкого применения в ортопедической практике, по-видимому, из-за опасения получения возможного отрицательного функционального результата.

Цель исследования: анализ отдаленных функциональных результатов артропластики тазобедренного сустава ДКХА у детей с фиброзным анкилозом после гематогенного остеомиелита.

Материалы и методы исследования. Обследованы 20 пациентов: 15 (75%) женщин и 5 (25%) мужчин, в возрасте от 11 до 36 лет (средний возраст $20,2 \pm 1,5$ года), которым в связи с фиброзным анкилозом артропластика тазобедренного сустава ДКХА была выполнена в сроки от 1 года до 26 лет назад.

Техника оперативного вмешательства предусматривала выделение из рубцовых тканей проксимального конца бедренной кости и вертлужной впадины, формирование с помощью фрез Сиваша их сферических поверхностей и фиксации на сформированные поверхности двух перфорированных ДКХА таким образом, что фиксируемый в вертлужной впадине ДКХА выворачивали спонгиозной поверхностью наружу. По периферии оба трансплантата фиксировали обвивными швами. Проксимальный конец бедренной кости погружали в вертлужную впадину, а послеоперационную рану ушивали с оставлением в ней дренажей. На 3 недели накладывали полуторную тазобедренную гипсовую повязку с последующим проведением восстановительного лечения. Полную нагрузку на оперированную конечность разрешали не

ранее, чем через 1 год после оперативного вмешательства.

Результаты и их обсуждение. Из числа обследованных больных 6 (30%) были оперированы 1–2 года назад и 14 (70%) – в сроки от 3 до 26 лет назад, что дает основание объективно оценить результаты проведенного лечения (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных по срокам наблюдения после артропластики тазобедренного сустава

Длительность наблюдения, годы	Количество больных	
	абс.	%
1–2	6	30
3–5	7	35
6–9	3	15
10–15	2	10
25–26	2	10
Итого	20	100

При анализе амплитуды движений отмечено, что у 19 из 20 (95%) пациентов движения в оперированном тазобедренном суставе сохранились как минимум в двух плоскостях, и только у одного больного имел место анкилоз тазобедренного сустава, и тот в функционально выгодном положении.

Примечательно, что только у 3 (15%) больных амплитуда сгибания в пораженном тазобедренном суставе не превышала 40° . У остальных 16 (80%) пациентов она достигала $65–75^\circ$ и у 8 (40%) превышала 80° , имея средние значения $80 \pm 2,5^\circ$ (табл. 2).

Таблица 2

Распределение пациентов в зависимости от амплитуды движений в тазобедренном суставе в сагиттальной плоскости и давности проведенного оперативного вмешательства

Амплитуда	Длительность наблюдения, годы						Всего
	1–2	3–5	6–9	10–15	16–20	25–26	
Анкилоз	1	0	0	0	0	0	1
Менее 60°	0	0	0	1	0	2	3
$65–75^\circ$	3	3	1	1	0	0	8
$80–90^\circ$	2	3	2	0	0	0	7
100° и более	0	1	0	0	0	0	1
Итого	6	7	3	2	0	2	20

Амплитуда отведения бедра у 16 (80%) пациентов в отдаленные сроки наблюдения была представлена в диапазоне от 5 до 45° и достигала $5–15^\circ$ у 7 (35%), $20–25^\circ$ — у 6 (30%) и $40–45^\circ$ — у 3 (15%) больных.

На фоне восстановленных движений в тазобедренном суставе 5 (25%) больным методом дистракционного остеосинтеза было удлинено бедро на величину от 5 до 10 см и устранена разница длины конечностей.

Оценивая отдаленные функциональные результаты, мы учитывали амплитуду движений в оперированном тазобедренном суставе, отсутствие или наличие болевого синдрома и оценку, данную пациентом качеству проведенного лечения.

Хороший результат предусматривал отсутствие болевого синдрома или незначительное и непостоянное его проявление, наличие амплитуды движений в сагиттальной плоскости, до-

стигавшей 80° и более при устранении порочного положения конечности, а также положительную оценку проведенного лечения.

Удовлетворительным считали результат, предусматривающий наличие амплитуды движений в сагиттальной плоскости от 60° до 75° при устранении порочного положения конечности, непостоянный и умеренно выраженный болевой синдром при положительной оценке пациентом качества проведенного лечения.

Неудовлетворительным считался результат, сопровождавшийся выраженным болевым синдромом, резким ограничением (менее 45°) амплитуды движений в тазобедренном суставе или полным их отсутствием и отрицательной оценкой пациентом качества лечения.

С учетом представленной схемы хорошие отдаленные функциональные результаты артропластики тазобедренного сустава ДКХА были отмечены у 8 (40%), удовлетворительные — у 8 (40%) и неудовлетворительные — у 4 (20%) пациентов.

Выводы.

1. Артропластика тазобедренного сустава деминерализованными костно-хрящевыми аллотрансплантатами у детей с фиброзным анкилозом сустава после перенесенного гематогенного остеомиелита является эффективным оперативным вмешательством, которое обеспечивает стойкий клинический эффект и сохранение в течение длительного времени

хороших и удовлетворительных результатов у 80% пациентов.

2. Восстанавливая и сохраняя достаточную амплитуду движений в оперированном тазобедренном суставе, артропластика может являться альтернативой эндопротезированию, выполнение которого может быть отсрочено и перенесено на более поздние сроки.

Литература

1. Гаркавенко Ю. Е. Отдаленные функциональные результаты артропластики тазобедренного сустава у детей с последствиями острого гематогенного остеомиелита / Ю. Е. Гаркавенко, А. П. Поздеев // Травматология и ортопедия России. — 2008. — № 4. — С. 46–53.

2. Илизаров Г. А. Удлинение бедра при анкилозе тазобедренного сустава в порочном положении: методические рекомендации / Г. А. Илизаров, В. Г. Трохова, В. И. Мурашка. — Курган, 1978. — 22 с.

3. Илизаров Г. А. Методика обучения ходьбе больных с анкилозом тазобедренного сустава: методические рекомендации / Г. А. Илизаров, Н. Н. Стерликова. — Курган, 1981. — 22 с.

4. Скворцов А. П. Хирургическое лечение последствий гематогенного остеомиелита области суставов нижних конечностей у детей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А. П. Скворцов. — Казань, 2008.

Материал поступил в редакцию 05.07.2011

УДК 616.727-089:616.71-018.46-002

© Коллектив авторов, 2011

ТАКТИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ОСТЕОМИЕЛИТОМ ДИСТАЛЬНОГО МЕТАЭПИФИЗА КОСТЕЙ ПРЕДПЛЕЧЬЯ И ГНОЙНЫМ ОСТЕОАРТРИТОМ ЛУЧЕЗАПЯСТНОГО СУСТАВА

TACTICS OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH A CHRONIC OSTEOMYELITIS OF A DISTAL METAEPHYSIS OF BONES OF A FOREARM AND A PURULENT OSTEOARTHRITIS OF A RADIOCARPAL JOINT

С. А. Линник, Ш. Л. Динаев, М. Б. Хайрулова

S. A. Linnik, Sh. L. Dinaev, M. B. Hairulova

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

Санкт-Петербург, Россия

St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Линник Станислав Антонович. stanislavlinnik@mail.ru

В клинике прооперированы 52 пациента с хроническим остеомиелитом дистального метаэпифиза костей предплечья и гнойным остеоартритом лучезапястного сустава. Применялся дифференцированный подход к выбору тактики хирургического лечения. На выбор тактики лечения влияли этиология и стадия процесса, степень консолидации перелома, наличие и размер костного дефекта. Хорошие и отличные результаты получены в 70% случаев, удовлетворительные — в 25%, неудовлетворительные — в 5% наблюдений. Дифференцированный подход при выборе тактики лечения позволил ликвидировать гнойный процесс у 52 и максимально полно восстановить функцию и анатомию руки у 51 больного.

Ключевые слова: остеомиелит предплечья, гнойный остеоартрит лучезапястного сустава, мышечная пластика, хирургическое лечение, дефекты лучевой и локтевой кости.

In clinic 52 patients with a chronic osteomyelitis of a distal metaepiphysis of bones of a forearm and a purulent osteoarthritis of a radiocarpal joint are operated. The differentiated approach to a choice of tactics of surgical treatment was applied. The choice of tactics of treatment was influenced by an etiology and a process stage, degree of consolidation of fracture, presence and the size of osteal defect. Good and excellent results are received in 70% of cases, satisfactory in 25%, unsatisfactory in 5%. The differentiated approach at a choice of tactics of treatment has allowed to liquidate purulent process at 52 and as much as possible full to restore function and anatomy of an arm at 51 patients.

Key words: a forearm osteomyelitis, a purulent osteoarthritis of a radiocarpal joint, a myoplasty, surgical treatment, defects of a radial and ulnar bone.

Введение. Актуальность проблемы лечения больных с гнойными остеоартритами лучезапястного сустава определяется значительной частотой данной патологии, составляющей, по разным данным, от 16 до 29% гнойных поражений суставов и до 3,7% общего количества случаев остеомиелитической патологии [2, 7, 8]. Для данной патологии характерен чрезвычайно высокий процент инвалидизации с нарушением функции кисти из-за тяжелых анатомических нарушений, развивающихся в результате гнойно-некротических процессов [2, 5, 9].

Несмотря на достижения в современной ортопедии и травматологии, данная проблема до сих пор остается нерешенной. Информация по этому вопросу скудна и отрывочна. Различные авторы предлагают разнообразные методики лечения с применением различных способов восстановления анатомо-функциональных нарушений, включая пластические операции с применением костных алло- и ауто трансплантатов, мышечной пластики. Новые возможности в лечении больных с данной патологией открылись благодаря внедрению в клиническую практику методов реконструктивной микрохирургии и компрессионо-дистракционного остеосинтеза.

Однако, несмотря на кажущееся разнообразие методов, до сих пор не решена проблема отторжения пластических материалов в условиях гнойного воспаления. Не разработан алгоритм выбора методов и оценки их эффективности в зависимости от степени поражения структур, образующих сустав. Не разработана клиническая классификация поражений кистевого сустава. Не исследована эпидемиология процесса. Не до конца ясны и разработаны способы укрытия костной раны в условиях дефицита мягких тканей и последующих рубцовых изменений в области поражения, грозящих тяжелыми ортопедическими и неврологическими нарушениями.

Основной метод лечения хронического остеомиелита — оперативное лечение. Первый этап — радикальная хирургическая обработка с удалением нежизнеспособных тканей, инородных тел, грануляций и тщательным промыванием раны, второй этап — пластика костной полости с применением мышц, костных аллотрансплантатов и ауто трансплантатов, васкуляризованных лоскутов и их комбинаций [1–3,

8]. Но в зонах с дефицитом покровных тканей, таких как дистальные отделы предплечья и голени, вопрос о выборе пластического материала для восполнения дефектов остается открытым [7, 10, 11].

Цель исследования: создание алгоритма, направленного на улучшение результатов лечения больных с гнойными остеоартритами кистевых суставов, на основе сравнительного статистического и клинического анализа эффективности различных методик.

Материалы и методы исследования. Проводился сравнительный анализ результатов лечения 52 пациентов с гнойными остеоартритами кистевого сустава (ГОКС), пролеченных в клинике гнойной остеологии СПбГМА им. И. И. Мечникова. Больные были разделены на четыре основные группы (таблица).

Больные подвергались объективному и дополнительному инструментальному обследованию в предоперационном периоде, а также во время контрольных осмотров. При этом в части случаев, стандартное рентгенологическое исследование области кистевого сустава дополняли компьютерной томографией, трехфазной сцинтиграфией.

Оценку отдаленных функциональных результатов лечения осуществляли с использованием опросника D. P. Green и E. T. O'Brien (1978) [13] и по наличию рецидивов остеомиелита. Сроки наблюдения до 5 лет.

В клинике при выработке плана лечения ставились две задачи: ликвидация остеомиелита и максимально полное восстановление анатомии и функции руки. В зависимости от ситуации эти задачи решались одномоментно или поэтапно хирургическим путем. Главным элементом операции является радикальная хирургическая обработка очага остеомиелита (РХООО), которая заключается в раскрытии гнойного очага, секвестрэктомии и некрэктомии, удалении инородных тел, конструкций, грануляций и обильном промывании раны антисептиками с вакуумированием. Такая тактика применялась у больных 1-й группы.

У больных 2-й группы при сросшихся переломах операция заканчивается пластикой костной раны кровоснабжаемыми тканями. При недостаточной костной массе и сохранности мягких тканей выполняется костная аутопластика либо пластика препаратом остеосет-Т.

У больных 3-й группы при несросшихся переломах, ложных суставах без дефекта выполнялись РХООО, костная аутопластика (КАП), КАП с на костным остеосинтезом по системе АО, внеочаговый монолокальный остеосинтез с КАП или без нее.

У больных 4-й группы при дефектах до 3 см выполнялись РХООО, внеочаговый монолокальный остеосинтез с КАП, а при дефектах больше 3 см — билокальный остеосинтез.

Лечение началось с РХООО у 50 больных, а у 28 пациентов сразу была выполнена ортопедическая операция для устранения деформаций. У 2 больных РХООО выполнялась вторым этапом лечения после устранения ортопедических осложнений внеочаговым остеосинтезом. У 2 больных, которых лечили методом внеочагового остеосинтеза, РХООО не потребовалась. В 16 случаях ортопедическая часть лечения выполнялась вторым этапом после ликвидации гнойного процесса.

Таблица

Группы больных с гнойными остеоартритами кистевого сустава (ГОКС) и хроническим остеомиелитом (ХО) дистальных метаэпифизов костей предплечья и костей запястья (n=52)

№ п/п	Характер поражения области кистевого сустава	Кол-во больных	
		абс.	%
1	Больные с ГОКС без поражения костей	3	5,8
2	Больные ГОКС и ХО со сросшимися переломами (с наличием металлоконструкций или без них):	11	21,2
3	Больные с ГОКС и ХО с нарушением процессов консолидации и дефектами кости менее 3 см (с наличием металлоконструкций или без них):	23	44,2
	а) больные с ГОКС и ХО с замедленной консолидацией костей	8	
	б) больные с ГОКС и ХО с несросшимися переломами и ложными суставами	10	
4	Больные с ГОКС и ХО с нарушением процессов консолидации с дефектами костей более 3 см	15	28,8
	а) больные с ХО и дефектами костей с завершенным процессом отграничения очага гнойной деструкции	11	
	б) больные с ХО и дефектами костей без отграничения очага и границ деструкции	4	

Хирургическое лечение больных с гнойными остеоартритами кистевого сустава (ГОКС) может быть одноэтапным или многоэтапным. В фазе обострения с острым течением у пациентов любой из выделенных групп хирургическое лечение начиналось с паллиативной операции — дренирования с удалением свободно лежащих секвестров и конструкций. После купирования острого процесса или при подостром и вялом течении, выполнялась радикальная хирургическая обработка очага остеомиелита (РХООО). В случаях отсутствия гнойного процесса в течение 6–10 месяцев в области несросшегося перелома осуществляют костную аутопластику (после ранее выполненной вторичной хирургической обработки) и остеосинтез по системе АО.

Подобная РХООО в любом из вариантов применима у больных 1-й и 2-й группы.

У больных 2, 3 и 4-й группы важными проблемами были необходимость удаления металлоконструкций, время ее удаления и принятие решения, что делать с ложем ее в кости. При наличии на костных фиксаторов операция начиналась с удаления конструкций, дальше по любому варианту РХООО, указанному выше. При наличии интрамедуллярных фиксаторов операция начиналась с доступа к очагу остеомиелита, тщательной ревизии его и удаления

патологических тканей. Затем стержень удалялся при постоянном контроле очага, чтобы не пропустить миграции и потери секвестров, и производилась трепанация костномозгового канала на уровне конца ложа стержня. Далее выполнялась РХООО по стандартной методике с обязательным выскабливанием костномозгового канала (ложе стержня) ложками и специальными «шуровками». Операция заканчивалась наложением внутрикостного активного проточно-промывного дренирования в течение 8–10 суток.

У больных 3-й группы мы придерживались выжидательной тактики до сращения переломов, всемерно способствуя консолидации. При обострении процесса выполняли дренирующую операцию с формированием свища на дренаже до сращения. Далее действовали по любому варианту 2-й группы 2. У больных 3-й группы производили РХООО (с удалением конструкций при их наличии) и применяли внеочаговый остеосинтез по Илизарову, костную аутопластику, при необходимости для хорошей репозиции производился реостеосинтез пластинами АО.

У больных 4(а) группы выполнялись РХООО по стандартной методике и билокальный последовательный компрессионно-дистракционный остеосинтез.

У больных 4(б) группы мы придерживались выжидательной тактики, так как радикальные операции в этих случаях редко бывают окончательными либо завершаются обширными резекциями кости и образованием их дефектов. Выполняли адекватное дренирование с формированием свища на дренаже. Далее действовали по любому из выше указанных вариантов.

Результаты. Хорошие и отличные результаты получены в 70% случаев, удовлетворительные — в 25%, неудовлетворительные — в 5% случаев. Дифференцированный подход при выборе тактики лечения позволил ликвидировать гнойный процесс у 52 и максимально полно восстановить функцию и анатомию руки у 51 больных.

Выводы.

1. При лечении больных с гнойными остеоартритами кистевого сустава необходим дифференцированный подход к тактике хирургического лечения с целью устранения гнойного очага.

2. При интактности костных структур достаточно проведения РХООО.

3. При наличии костного дефекта необходима реконструктивная операция пластики мышцей, костной аутопластики, аллопластики, ксантопластики препаратом Остеосет-Т.

4. При наличии ложных суставов и деформаций необходимо применение внеочагового остеосинтеза.

5. При остром гнойном процессе оперативное лечение необходимо отложить до образования границ некробиоста и стихания острого воспаления.

6. При наличии обширных костных дефектов более 3 см необходимо применение билоткального компрессионо-дистракционного остеосинтеза.

Клинический пример № 1. Больной С., 25 лет, диагноз: «хронический гнойный остеоартрит левого кистевого сустава, хронический посттравматический остеомиелит нижней трети левой лучевой кости, дефект мягких тканей». Выполнена операция «Хирургическая обработка очага остеомиелита левой лучевой кости. Миопластика *m. pronator quadratus*». Под проводниковой анестезией разрез по ладонной поверхности с иссечением губовидного свища.

Обнаружен некроз передней верхней стенки концов обоих отломков лучевой кости: на дистальном — 1,0×1,0 см, на проксимальном — 1,0×0,5 см. Выполнена некрэктомия. В зоне перелома выявлена полость с гнойными грануляциями и секвестрами. Полость обработана острыми ложками, обильное промывание антисептиками. Гемостаз. Костные отломки лучевой кости слабоконсолидированы регенератом по задней и нижней стенке. После обработки образовался костный дефект 2,0×1,5×1,5 см. Мобилизована *m. pronator quadratus*, из которой сформирован лоскут на центральной ножке. Свободный конец лоскута введен в костный дефект и фиксирован трансоссальными швами через дно костного дефекта. Послойные швы на рану, два перчаточных дренажа. Асептическая повязка. Рентген-контроль (рис. 1).

Гипсовая лонгетная повязка до средней трети плеча. Швы сняты на 13-е сутки. Операционная рана зажила первичным натяжением. Гипсовая повязка снята через 35 дней после заживления раны. После 2,5 месяцев восстановительного лечения функция кисти хорошая. В течение трехлетнего наблюдения после операции рецидивов заболевания не было (рис. 2).



Рис. 1. Рентген-контроль после операции

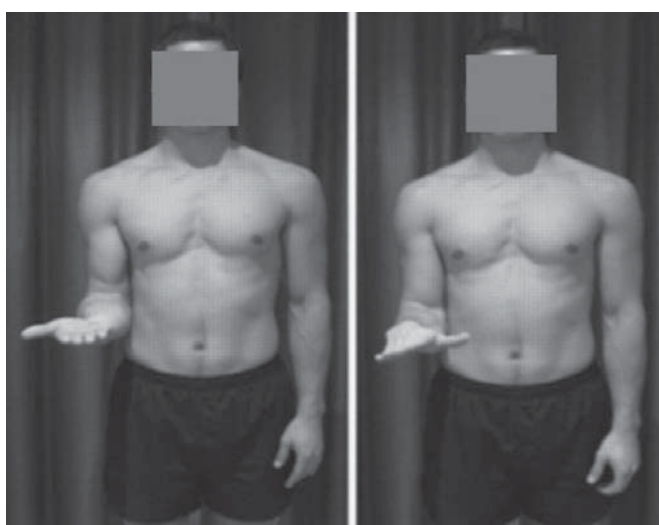


Рис. 2. Вид больного через 3 года

Клинический пример № 2. Больной Ф., 49 лет, диагноз: «гнойный остеоартрит правого кистевого сустава, хронический послеоперационный остеомиелит правой лучевой и локтевой кости, свищевая форма, металлоостеосинтез лучевой и локтевой кости от 2005 года, ложный сустав и угловая деформация лучевой и локтевой кости, косоруконость» (рис. 3). Выполнены первым этапом РХООО, удаление металлоконструкции,

некрэктомия, секвестрэктомия, внеочаговый остеосинтез по Илизарову.

Коррекция деформации в аппарате, сращение кости в аппарате 4 месяца. Гнойный процесс купирован. Демонтаж аппарата Илизарова. Рентген-контроль (рис. 4). Курс реабилитации после снятия аппарата 2 месяца. Функция кисти хорошая. В сроки наблюдения 3 года рецидива не наблюдалось.



Рис. 3. Рентгенограммы пациента при поступлении в клинику

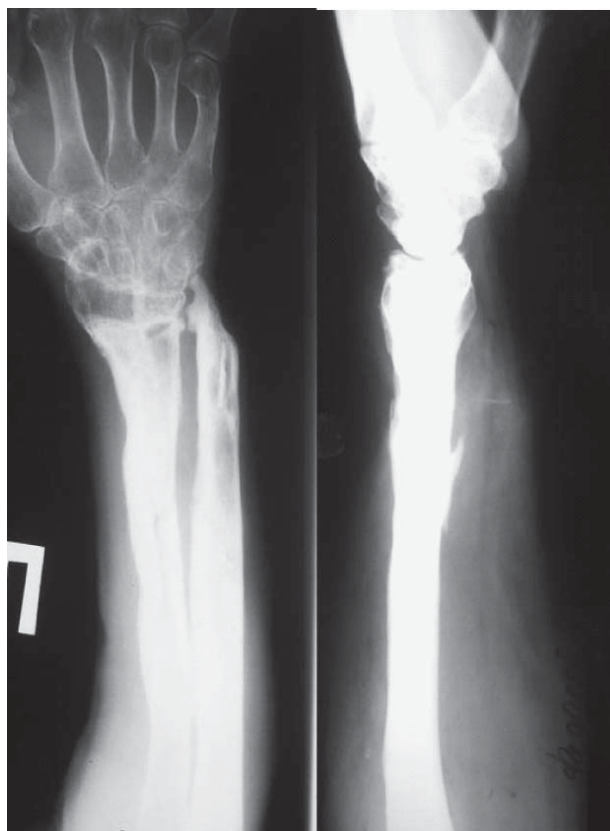


Рис. 4. Рентгенограммы пациента через 3 года

Литература

1. Никитин Г. Д. Хронический остеомиелит: сб. науч. тр. ЛСГМИ / под ред. проф. Г. Д. Никитина. — Л., 1982.
2. Хирургическое лечение остеомиелита / Г. Д. Никитин, А. В. Рак, С. А. Линник и др. — СПб.: Русская графика, 2000. — 287 с.
3. Костная мышечно-костная пластика при лечении хронического остеомиелита и гнойных ложных суставов / Г. Д. Никитин, А. В. Рак, С. А. Линник, В. Ф. Николаев, Д. Г. Никитин. — СПб.: ЛИГ, 2002. — 185 с.
4. Белоусов А. Е. Пластическая, реконструктивная и эстетическая хирургия / А. Е. Белоусов. — СПб.: Гиппократ, 1998. — 774 с.
5. Ашкенази А. И. Хирургия кистевого сустава / А. И. Ашкенази. — М.: Медицина, 1990. — 352 с.
6. Голубев И. О. Повреждения и нестабильность кистевого сустава: дис. ... д-ра мед. наук /

И. О. Голубев; ГОУ НПО «Ивановская государственная медицинская академия Росздрава». — Иваново, 2007. — 77 с.

7. Боровиков А. М. Микрохирургическая аутоотрансплантация в лечении повреждений верхней конечности: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А. М. Боровиков. — М., 1991. — 47 с.

8. Зелянин А. С. Выбор свободного ревазуляризируемого надкостнично-кортикального аутоотрансплантата для поддержки остеогенеза / А. С. Зелянин и др. // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. — 2004. — № 4. — С. 78–79.

9. Кузанов А. И. Ревазуляризация костной ткани васкуляризованными надкостнично-кортикальными аутоотрансплантатами: дис. ... канд. мед. наук / А. И. Кузанов. — М., 2005. — 154 с.

10. Патент 2405484 РФ, МПК А61В 17/56. Способ хирургического лечения остеомиелита

дистального отдела лучевой кости / С. А. Линник, В. В. Хаймин, Ш. Л. Динаев, П. П. Ромашов, А. А. Харитонов, Дханеш, Ф. А. Ерофеев; заявитель и патентообладатель ГОУ ВПО СПбГМА им. И.И.Мечникова. — № 2009112915; заявл. 06.04.09, опублик. 10.12.10., Бюл. № 34.

11. *Garcia-Elias M.* Bones and joints / M. Garcia-Elias, J.H. Dobyns // The wrist. Diagnosis and operative treatment. — St. Louis: Mosby, 1998. — P. 61–70.

12. *Garcia-Elias M.* Dorsal and palmar dislocations of the distal radioulnar joint / M. Garcia-Elias, J. H. Dobyns / 7 The wrist. Diagnosis and

operative treatment. — St. Louis: Mosby, 1998. — P. 758–772.

13. *Green D. P.* Open reduction of carpal dislocations: indication and operative techniques / D. P. Green, E. T. O'Brien // J. Hand Surg. — 1978. — Vol. 3, № 3. — P. 250–265.

14. *Regan J. M.* Derangement of the inferior radioulnar joint // Thesis, Mayo Graduate School of Medicine (University of Minnesota). — Rochester, 1945.

15. *Tubiana R.* Examination of hand and wrist / R. Tubiana, J. M. Tromine, E. Mackin. — London: Martin Dunitz, 1998. — P. 397.

Материал поступил в редакцию 05.07.2011

УДК 616.728.3-002:615.83

© Коллектив авторов, 2011

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОТБОРА ПАЦИЕНТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОСТЕОАРТРИТА КОЛЕННОГО СУСТАВА МЕТОДОМ АРТРОСКОПИИ

IMPROVING PATIENT SELECTION FOR TREATMENT OF OSTEOARTHRITIS OF THE KNEE BY ARTHROSCOPY

С. А. Линник, М. В. Новиков, П. П. Ромашов, В. А. Панов

S. A. Linnik, M. V. Novikov, P. P. Romashov, V. A. Panov

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

St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Линник Станислав Антонович. stanislavlinnik@mail.ru

Статья посвящена уточнению показаний к отбору пациентов для артроскопического вмешательства по поводу остеоартрита. Произведено оперативное вмешательство методом артроскопии (лаваж, дебридмент, частичная синовиэктомия) у 125 пациентов, страдающих остеоартритом различных стадий. Отслежены и оценены ближайшие результаты (через 1 год). Сформулированы выводы об ожидаемой эффективности лечения в зависимости от стадии заболевания.

Ключевые слова: остеоартрит, артроскопия коленного сустава, дебридмент.

Article is dedicated to clarify the indications for patient selection for arthroscopic interventions for osteoarthritis. One hundred and twenty five patients with osteoarthritis of different stages underwent arthroscopic surgery (lavage, debridement, partial sinovietomy). The results were monitored and evaluated in 1 year follow up. Conclusions about the expected effectiveness of the treatment depending on the stage of the disease were made.

Key words: osteoarthritis, knee arthroscopy, debridement.

Введение. Остеоартрит коленного сустава (ОАКС) — одно из наиболее распространенных хронических заболеваний. В настоящее время на долю гонартроза приходится до 40% всей суставной патологии в мире. Увеличение продолжительности жизни населения, несбалансированные занятия физкультурой и спортом, ожирение различной степени, позднее обращение за помощью и недостаточный ее объем позволяют прогнозировать увеличение количества больных ОАКС. Статистические данные демонстрируют, что около 97% людей старше 65 лет страдают остеоартритом разных стадий [1, 2].

До недавнего времени лечение ОАКС включало либо консервативные меры при начальных стадиях заболевания, либо оперативные мето-

ды лечения при поздних стадиях. Консервативные меры дают кратковременное и нестойкое улучшение, требуя достаточно значительных материальных и временных вложений [3, 4].

При неудовлетворительных результатах консервативной терапии больному предлагается оперативное лечение: открытая хейлэктомия, корригирующая остеотомия, эндопротезирование коленного сустава и т. д. [5]. Оперативное лечение показано при последних стадиях заболевания и характеризуется большим количеством противопоказаний, пред- и послеоперационных рисков и осложнений [5].

С развитием артроскопии появились новые возможности в диагностике и лечении ОАКС на основе минимально-инвазивной хирургии [6, 7]. В свою очередь, это поставило хирургов

перед задачей правильного отбора пациентов, с наилучшими ожидаемыми результатами, на основании четко выделенных критериев.

Цель исследования: определение критериев для отбора пациентов с наилучшими ожидаемыми результатами от артроскопического лаважа и дебрідмента коленного сустава на основе стадии заболевания.

Материалы и методы исследования. На отделении травматологии НУЗ ДКБ ОАО «РЖД» в период с 01 января 2008 г. по 01 января 2010 г. прооперированы 125 пациентов с диагнозом «остеоартрит коленного сустава». Все пациенты страдали остеоартритом на различных стадиях, и к моменту обращения стандартные методы консервативной терапии (ФТЛ, ЛФК, НПВП, снижение нагрузки на сустав) не приносили удовлетворительных результатов. В выборке пациентов женщин было 87 (69,6%). Средний возраст пациентов составил 58 лет. Для классификации стадии заболевания мы использовали систему степени дегенерации хрящевой поверхности, разработанную Байером и Джексоном [8].

Стадия I

Клиническая картина: минимальные боли и отечность.

Рентгенографическая картина: норма или небольшие начальные изменения.

Стадия II

Клиническая картина: умеренная боль при движении, умеренная отечность, снижение амплитуды движений.

Рентгенографическая картина: сужение суставной щели, начальные остеоартритные изменения.

Стадия III

Клиническая картина: выраженная боль при движении, сильная отечность, значительное снижение амплитуды движений, блокады сустава, крепитация.

Рентгенографическая картина: сужение суставной щели, остеофиты, угловая деформация.

Стадия IV

Клиническая картина: боль в покое, нестабильность и деформация сустава (варусная).

Рентгенографическая картина: значительное сужение суставной щели, вплоть до отсутствия, значительная деструкция сустава и остеофиты.

В соответствии с принятой в данном исследовании классификацией пациенты распределились по стадиям следующим образом:

I ст. — 5 пациентов (4%);

II ст. — 41 пациент (32,8%);

III ст. — 74 пациента (59,2%);

IV ст. — 5 пациентов (4%).

Методика оперативного вмешательства. При проведении артроскопического вмешательства использовались стандартные доступы и инструменты. Оперативный прием комбинировал обильный лаваж сустава (2–4 литра изотони-

ческого раствора натрия хлорида), удаление свободно лежащих крупных фрагментов, нестабильных хрящевых локусов и повреждений менисков. Также применялась частичная синовизэктомия и удаление остеофитов в случаях ущемления ими мягких тканей. В двух случаях применялась техника микрофрактуринга.

Результаты артроскопического вмешательства отслежены через 2 года. По степени достигнутого в результате операции улучшения пациенты поделены на четыре категории:

1) пациенты с отличными результатами (не предъявляли жалоб);

2) пациенты с хорошими результатами (появлялась умеренная боль и отечность после значительной физической нагрузки);

3) пациенты с удовлетворительными результатами (умеренный дискомфорт при обычных нагрузках, периодический прием НПВП и периодически возникающая отечность);

4) пациенты с неудовлетворительными результатами (сохранялись жалобы на боль, в том числе ночную, ограничение движений при обычных нагрузках).

Из 5 пациентов с IV стадией заболевания у 2 (40%) больных получены неудовлетворительные результаты, у 2 (40%) — удовлетворительные и у одного (20%) — хорошие. Пациенты с хорошим и отличными результатами не имели избыточной массы тела, активно занимались ЛФК как в послеоперационном периоде, так и амбулаторно, а также получали препарат гиалуроновой кислоты внутрисуставно (Ферматрон) № 3 по схеме.

Пациентка с хорошим результатом имела преимущественное поражение пателло-феморального отдела сустава.

Из 74 пациентов с III стадией заболевания 14 (18,9%) были с удовлетворительными результатами, 50 (67,5%) — с хорошими и 10 (13,5%) — с отличными. Пациенты с хорошими и отличными результатами были не имели избыточной массы тела либо имели небольшой избыточный вес и придерживались диеты, активно занимались ЛФК как в послеоперационном периоде, так и амбулаторно, получали препарат гиалуроновой кислоты внутрисуставно (Ферматрон) № 3 по схеме. Лучшие результаты наблюдались у пациентов более молодого возраста (до 55 лет) и женского пола.

Двадцать пять пациентов с отличными результатами, относящиеся ко II группе, достигли полного избавления от симптомов, по крайней мере на момент контрольного обследования. 17 имели хорошие результаты.

Наилучшие результаты наблюдались у больных с I стадией. Все 5 (100%) пациентов получили полное избавление от симптомов. 4 из 5 получали ЛФК относительно регулярно в течение полугода. 1 пациент не занимался ЛФК вообще, но получил препарат гиалуроновой кислоты внутрисуставно (Ферматрон) № 3 по схеме.

Выводы. Исследование имеет предварительный характер и ограничение в виде небольшого срока наблюдений после вмешательства, однако позволяет сделать следующие выводы.

1. Артроскопический лаваж и дебридмент сустава могут дать значительное улучшение или даже полное избавление от симптомов, особенно если они проводятся на начальных стадиях заболевания.

2. У пациентов с более поздними стадиями может быть существенно снижена интенсивность симптомов и отдалены более расширенные вмешательства.

3. Наилучшие результаты наблюдаются у больных, получающих ЛФК в постоперационном периоде и амбулаторно, не имеющих избыточной массы тела и получающих препараты гиалуроновой кислоты внутрисуставно.

4. Пациенты с I и II стадией имеют прямые показания к данному оперативному вмешательству в качестве основного метода лечения, больные с III стадией — в качестве этапного, паллиативного метода, позволяющего отсрочить, а в некоторых случаях, при готовности пациента модифицировать свой уровень активности, — в качестве конечного.

5. С учетом относительно непродолжительного периода послеоперационных наблюдений сложно сделать однозначный вывод о целесообразности проведения данного лечения у больных с IV стадией.

6. Система степени дегенерации хрящевой поверхности, разработанная Байером и Джексон, является перспективным инструментом отбора пациентов для артроскопического вмешательства.

Для уточнения данных выводов требуется получить более отдаленные результаты лечения с учетом образа жизни пациентов, функциональных требований к суставу и приверженности к послеоперационной терапии и рекомендациям.

Литература

1. Currey H. L. F. Остеоартроз / H. L. F. Currey // Клиническая ревматология: пер. с англ. — М.: Медицина, 1990. — С. 121–185.

2. Peyron J. G. The epidemiology of osteoarthritis / J. G. Peyron, R. D. Altman // R. W. Moskowitz, D. S. Howell, V. M. Goldberg et al., eds. Osteoarthritis: diagnosis and medical/surgical treatment. — 2nd ed. — Philadelphia: WB Saunders, 1992. — P. 15–37.

3. Астапенко М. Г. Ревматоидный артрит / М. Г. Астапенко // В. А. Насонова, М. Г. Астапенко. Клиническая ревматология. — М.: Медицина, 1989. — С. 253–312.

4. Ченой В. М. Диагностика и лечение болезней суставов / В. М. Ченой. — М.: Медицина, 1990. — С. 303.

5. Larson R. L. The Knee / R. L. Larson, W. A. Grana. — Philadelphia: WB Saunders Company, 1993. — С. 234–256.

6. Ran J. A. The role of arthroscopy in osteoarthritis of the knee / J. A. Ran // Arthroscopy. — 1991. — Vol. 7. — С. 358–364.

7. Livesley P. J. Arthroscopic lavage of osteoarthritic knees / P. J. Livesley, M. Doherty, M. Needoff et al. // J. Bone Joint Surg. Br. — 1991. — Vol. 73. — P. 922–926.

8. Bauer M. Chondral lesions of the femoral condyles: a system of arthroscopic classification / M. Bauer, R. W. Jackson // Arthroscopy. — 1988. — Vol. 4. — P. 97–102.

Материал поступил в редакцию 28.06.2011

УДК 616.728.2-06-089.28+616.728.3-002.3

© Коллектив авторов, 2011

РАННЕЕ ДВУХЭТАПНОЕ РЕВИЗИОННОЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЕ ТАЗОВЕДРЕННОГО И КОЛЕННОГО СУСТАВОВ ПОСЛЕ ГЛУБОКОГО НАГНОЕНИЯ

EARLY TWO-STAGE REVISORY ARTHROPLASTY OF THE HIP AND KNEE JOINTS AFTER DEEP ABSCESS

С. А. Линник, А. А. Харитонов, П. П. Ромашов, К. А. Новоселов, В. В. Хаймин, Д. В. Шохин,
В. А. Петров, М. Б. Хайрулова

S. A. Linnik, A. A. Haritonov, P. P. Romashov, K. A. Novoselov, V. V. Haimin, D. V. Shohin,
V. A. Petrov, M. B. Hairulova

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

St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Линник Станислав Антонович. stanislavlinnik@mail.ru

Предложен новый способ лечения больных с глубокими нагноениями после тотального эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава, включающий радикальную хирургическую обработку гнойного очага, курс антибактериальной терапии и иммунокоррекцию дер-

натом и споробактерином с последующим реэндопротезированием. Изучены непосредственные исходы и отдаленные результаты лечения 123 больных.

Ключевые слова: эндопротезирование суставов, нагноение, антибактериальная терапия, иммунокоррекция, двухэтапное реэндопротезирование.

The results of treatment of 123 patients with infection after arthroplasty of the hip and knee joints were analysed. The surgical treatment, antibiotics and drag sporobakterin liquid and derinat were proposed. Long-term results of treatment were well in all patients.

Key words: early two-stage revisory arthroplasty, infection, surgical treatment, derinat.

Введение. Глубокое нагноение — наиболее грозное осложнение тотального эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов. По данным отечественных и зарубежных авторов, его частота составляет 1,5–4% [1, 2]. Даже строжайшее соблюдение асептики при современном оборудовании операционной, профилактическая антибиотикотерапия, иммунокоррекция позволили снизить частоту инфекций только до 0,7–1,0% [3]. Острый и хронический инфекционный процесс требует различного подхода к лечению. К острым инфекционным осложнениям относят нагноения, развившиеся на протяжении первых трех месяцев после первичного эндопротезирования, хронические включают все глубокие нагноения, диагностированные после этого срока [5]. При остром инфекционном осложнении могут использоваться такие методы лечения, как открытый дебридмент, длительное промывание полости сустава антисептиками, массивная патогенетически оправданная антибактериальная терапия, либо одноэтапное реэндопротезирование, хотя их успех, по данным различных авторов, отмечен только у 27–30% больных [4]. При лечении гнойных осложнений, развившихся в более поздние сроки, перечисленные выше методы не приводят к положительным результатам, поэтому оптимальным на современном этапе является сочетание антимикробной терапии, радикальной хирургической обработки гнойного очага с обязательным удалением имплантатов и костного цемента, продолжительным по времени дренированием и адекватным дезинтоксикационным лечением. После купирования гнойного процесса реконструктивные вмешательства включают отсроченное повторное эндопротезирование, артродез сустава, реже резекционную артропластику или даже ампутацию конечности. В последние годы появилось большое количество публикаций о наиболее обнадеживающих результатах двухэтапного реэндопротезирования как тазобедренного, так и коленного сустава при лечении хронического послеоперационного нагноения. В совокупности эти работы свидетельствуют о том, что частота положительных результатов при двухэтапных вмешательствах составляет от 89% до 100% при продолжительности наблюдений более 24 месяцев [6].

В настоящее время мы располагаем опытом лечения больных с хроническим инфекцион-

ным процессом после тотального эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава, у которых нами были осуществлены двухэтапные реконструктивно-восстановительные оперативные вмешательства в ранние сроки после возникновения глубокого нагноения.

Цель исследования: улучшение результатов лечения больных с гнойными осложнениями после первичного эндопротезирования тазобедренного и коленного суставов.

Материалы и методы исследования. В клинике травматологии и ортопедии СПбГМА им. И. И. Мечникова (в отделении гнойной ортопедии) с 2007 по 2010 г. включительно находились на лечении 123 пациента (46 мужчин и 77 женщин) с глубокими хроническими гнойными осложнениями, развившимися после первичного эндопротезирования суставов нижних конечностей. Возраст больных составлял от 61 до 73 лет (средний — 67,7 года). У 75 (65,2%) из них было выполнено эндопротезирование тазобедренного и у 48 (34,8%) — коленного сустава. Операции проводились в различных лечебных учреждениях. Все больные госпитализированы через 6–12 месяцев (в среднем 7,8 мес) после первой операции с гнойным остеоартритом коленного или тазобедренного сустава.

Адекватная диагностика перипротезной инфекции включала оценку жалоб больного и анамнеза заболевания, данных клинического, рентгенологического и лабораторного обследования. Наиболее существенными считаем идентификацию возбудителя, послужившего причиной развития инфекционного процесса, и его антибиотикограмму в предоперационном периоде, так как методика и первого, и второго вмешательств включает добавление и смешивание с костным цементом именно того антибиотика, к которому наиболее чувствительна микрофлора. С целью получения материала для бактериологического исследования считаем целесообразным проводить аспирационную пункцию оперированного сустава. Полученный экссудат обязательно содержит микроорганизмы, которые послужили причиной нагноения, так как в процессе развития воспаления возбудители образуют колонии на поверхности инородного тела. Если у больного имелся свищ, проводили кюретаж свищевого хода острой ложкой Фолькмана, полученный материал отправляли на бактериологическое исследование, однако, несмотря на это, всем пациентам проводили аспирационную пункцию.

цию. Во время первой операции из очага инфекционного процесса забирали образцы тканей для последующего бактериологического исследования и сравнения их результатов с полученными ранее.

Выбор антибиотика зависел от чувствительности микроорганизма, определенной по антибиотикограмме, а также от необходимой лечебной дозировки и термостойкости антибиотика. Выбранный после консультации с микробиологом антибиотик должен сохранять бактерицидное действие после смешивания с костным цементом, также он должен сохранять свою структуру и свойства при полимеризации цемента, сопровождающейся повышением температуры, диффундировать из полиметилметакрилата в окружающие ткани в течение определенного временного интервала. Проведенные совместно с бактериологами исследования показали, что такими качествами обладают гентамицин, линкомицин, даптомицин, цефотоксин, ванкомицин, амикацин, ампициллин.

Методика оперативного вмешательства. Наш опыт лечения больных с хронической перипротезной инфекцией убедительно доказал необходимость удаления всех компонентов эндопротезов и костного цемента; это касается и других имплантатов, таких как проволока или винты, которые применялись во время первичного эндопротезирования. При этом необходимо использование специального инструмента, облегчающего экстракцию эндопротеза и позволяющего предотвратить перелом суставных концов костей. Вторым существенным правилом проведения хирургической обработки гнойного очага является адекватная резекция инфицированных и некротизированных мягких тканей и кости. Свищевое отверстие и свищевой канал обязательно включаются как в кожный разрез, так и в разрез глубже расположенных мягких тканей во время хирургического доступа к инфицированному суставу. В случаях локализации свищевого хода в отдалении от выполняемого доступа он должен быть обязательно иссечен из дополнительного разреза с последующим анатомичным послойным первичным швом этой раны. Как правило, радикальная резекция мягких тканей не представляет сложностей, так как в большинстве наших наблюдений имелась их четкая демаркация, отграничивающая абсцесс.

После иссечения некротизированных мягких тканей и извлечения имплантатов пораженную гнойным процессом губчатую костную ткань суставных концов костей тщательно выскабливали острой ложкой, вслед за этим эластичными римерами частично удаляли внутренний кортикальный слой кости, контактировавший с ножками протеза, до жизнеспособной хорошо кровотокающей костной ткани. Только в небольшом числе наблюдений потре-

бовалась расширенная резекция кости, пораженной хроническим гнойным процессом, при этом мы руководствовались принципом необходимости радикального удаления всех некротизированных и секвестрированных участков бедренной или большеберцовой кости. Протяженность костной резекции учитывалась при подборе ревизионного эндопротеза для второго этапа оперативного лечения. Все удаленные костные фрагменты также направляли для морфологического и бактериологического исследований. По завершении некрэктомии рану обильно промывали растворами антисептиков, выполняли тщательный гемостаз.

Следующим этапом формировали имплантат (так называемый спейсер), которым замещали образовавшуюся после удаления эндопротеза и некрэктомии полость. 40,0 костного цемента содержали 1,0 гентамицина и 2,0 ванкомицина или 1,0 гентамицина и 2,0 даптомицина. Превышение количества антибиотиков более 10% от массы цемента нежелательно, так как может привести к снижению его прочности. Для лепки спейсера использовали гентамицинсодержащий костный цемент, кристаллическую форму ванкомицина или даптомицина в указанной выше дозировке добавляли к порошковой составляющей цемента, тщательно перемешивали, после чего смешивали оба компонента цемента. Когда цемент достигал фазы лепки, придавали ему необходимую конфигурацию и размеры, ориентируясь на удаленные компоненты первичного протеза. Толщина спейсера должна соответствовать расстоянию между дном вертлужной впадины и проксимальным концом бедренной кости при операции на тазобедренном суставе или дистальным концом бедренной и проксимальным — большеберцовой кости, если операцию выполняли на коленном суставе. После завершения полимеризации спейсера его фиксировали к суставным концам костей на цементную мантию толщиной не менее 5 мм. В подавляющем большинстве наблюдений для изготовления спейсера было достаточно 60,0 костного цемента.

Перед ушиванием осуществляли повторное промывание раны 3–4 литрами раствора антисептика и ее дренирование вакуумными дренажами. Выполняли послойный шов раны. Показания к дополнительной внешней иммобилизации устанавливали индивидуально в зависимости от прочности фиксации спейсера, выраженности костного дефекта и состояния трофики мягких тканей. Иммобилизацию нижней конечности при операции на тазобедренном суставе проводили методом скелетного вытяжения, если вмешательство выполняли на коленном суставе, накладывали лангетную гипсовую повязку. Продолжительность внешней фиксации составляла от двух до четырех недель.

В послеоперационном периоде осуществляли перевязки, инфузионную терапию, больные занимались ЛФК с методистом по индивидуальной для каждого из них программе. Наиболее важна в этот период лечения больных с хронической перипротезной инфекцией массивная внутривенная целенаправленная антибиотикотерапия, проводимая на протяжении 5–6 недель с учетом типа доминантного микроорганизма и его чувствительности к антибиотикам, определенной перед операцией и подтвержденной повторным бактериологическим исследованием интраоперационно полученного материала. В наших наблюдениях бактериологическое исследование позволило идентифицировать золотистый стафилококк у 78 (63,4%), эпидермальный стафилококк – у 24 (19,5%), аценобактер – у 21 (17,1%) больного. Через 7–9 дней по завершении парентерального ведения антибиотиков выполняли пункцию сустава и бактериологическое исследование полученного материала (пунктата), а также контролировали параметры клинического анализа крови, СОЭ и С-реактивного протеина. Отсутствие формирования колоний микроорганизмов при посеве пунктата, нормализация указанных лабораторных показателей свидетельствовали о купировании хронического инфекционного процесса. Это являлось основанием для выполнения второго этапа оперативного лечения – реэндопротезирования сустава.

При первом этапе санирующей операции полностью резецируются мягкотканые структуры сустава, проводится удаление деваскуляризированных и секвестрированных суставных концов кости, поэтому использование эндопротезов, применяемых для первичного эндопротезирования, не сможет обеспечить положительных результатов у большинства больных этой группы. Это особенно актуально при реэндопротезировании коленного сустава, потому что во время первой операции приходится резецировать коллатеральные и заднюю крестообразные связки, поэтому только связанные эндопротезы шарнирно-петлевого типа позволяют обеспечить стабильность сустава при движениях и компенсировать имеющийся костный дефект.

Нами для второго этапа ревизионного эндопротезирования тазобедренных и коленных суставов использовалась методика цементной фиксации компонентов. Так же как и во время первой операции, для создания достаточной концентрации антибактериальных препаратов в параартикулярных тканях применяли цемент с высоким содержанием гентамицина, ванкомицина и даптомицина в соответствии с описанной выше методикой. Реэндопротезирование тазобедренного сустава осуществлено с использованием вертлужного компонента фирмы «Zimmer» и ревизионных ножек Вагнера либо производства фирм «Zimmer» или «APETE»

у всех больных. При ревизионных вмешательствах на коленном суставе у всех больных использовали эндопротез шарнирного типа. Техника ревизионных вмешательств базировалась на достаточно подробно описанных принципах, поэтому мы не останавливаемся на детальном ее описании. Следует указать, что во время вмешательства повторно проводили забор мягких тканей и кости для бактериологического исследования. В результате ревизионного эндопротезирования старались достичь восстановления оси и длины конечности, полного разгибания и максимально возможной амплитуды движений, хорошо выраженной стабильности сустава.

В послеоперационном периоде осуществляли коррекцию гомеостаза и ОЦК, перевязки, продолжительность постельного режима составляла 7–10 дней. Повторный курс антибиотикотерапии включал внутривенное введение ранее выбранного антибиотика в течение 10–15 дней. Коррекция иммунодефицита осуществлялась назначением споробактерина и деривата. После снятия кожных швов проводили реабилитационное лечение в условиях отделения на протяжении двух недель, в дальнейшем больных выписывали для продолжения лечения в амбулаторных условиях. Всем им рекомендовали ходить с дополнительной опорой на костыли без нагрузки на оперированную ногу до 2 месяцев, затем с возрастающей дозированной нагрузкой на протяжении 4–5 недель, в течение 12 месяцев пользоваться тростью. По возможности пациентов осматривали в отделении через один, три, шесть и двенадцать месяцев, затем один раз каждые полгода, в эти же сроки выполняли рентгенографию оперированного сустава в стандартных проекциях.

Результаты исследования. Результаты лечения были прослежены у всех 123 больных, сроки послеоперационного наблюдения составили от 18 до 34 месяцев (в среднем 27,4 месяца).

Бактериологические исследования позволили не только идентифицировать микробный агент, но и выбрать антибиотик, к которому он наиболее чувствителен. Тщательно выполненный первый этап оперативного лечения, с использованием цементного спейсерного блока, содержащего антибиотики, в сочетании с пролонгированным внутривенным введением патогенетически обусловленного антибиотика позволили купировать гнойный процесс у всех 123 пациентов. Доказательством этому служили регресс клинической симптоматики и нормализация показателей количества лейкоцитов и лейкоцитарной формулы, СОЭ и С-реактивного протеина, а также стерильный пунктат, полученный через неделю после завершения антибиотикотерапии. Удаление цементного спейсерного блока и ревизионное эндопротезирование выполнено всем 123 больным через 7–8 недель после первой операции. При бакте-

риологических исследованиях образцов мягких и костной тканей, взятых во время повторного вмешательства, роста ранее выявленной микрофлоры не выявлено. В раннем послеоперационном периоде осложнений не было, отмечено первичное заживление ран у всех больных.

Наблюдение за пациентами в динамике позволило выявить положительные результаты у 118 (95,9%) пациентов. У 5 (4,1%) больных через 3 месяца после ревизионного эндопротезирования диагностирована нестабильность компонентов. Клинических признаков рецидива хронического нагноения у них не было. Однако мы не могли гарантировано исключить рецидив хронического воспалительного процесса, поэтому после удаления компонентов эндопротеза был выполнен артродез коленного сустава.

В процессе динамического наблюдения за всеми оперированными больными мы не отметили ухудшения результатов лечения.

Выводы.

1. Глубокое нагноение раны после первичного эндопротезирования тазобедренного и коленного сустава является тяжелым осложнением, требующим комплексного лечения.

2. Для правильного назначения антибактериальной терапии существенную роль играют идентификация патогенной микрофлоры и определение ее чувствительности к антибиотикам.

2. Считаем обоснованным двухэтапное эндопротезирование при лечении больных с гнойным процессом в области тазобедренного и коленного суставов.

Литература

1. *Buchholz H. W.* Management of deep infection of total hip replacement / H. W. Buchholz, E. Engelbrecht, H. Lodenkamper // *J. Bone and Joint Surg.* — 1993. — Vol. 63-B, № 2. — P. 342–349.

2. *Herbert C. K.* Cost of treating of an infected total knee replacement / C. K. Herbert, R. E. Williams, R. S. Levy // *Clin. Orthop.* — 1993. — № 331. — P. 140–145.

3. *Rand J. A.* Management of infected arthroplasty // *J. Bone and Joint Surg.* — 1993. — Vol. 75-A, № 2. — P. 282–289.

4. *Schoifet S. D.* Treatment of infection after total arthroplasty by debridement with retention of the components / S. D. Schoifet, B. F. Morry // *J. Bone and Joint Surg.* — 1990. — Vol. 74-B, № 6. — P. 1383–1390.

5. *Wasielowski R. C.* Results of different surgical procedures on total arthroplasty infections / R. C. Wasielowski, R. M. Bordner, A. G. Rosenberg // *J. Arthroplasty.* — 1996. — № 11. — P. 931–938.

6. *Windsor R.* Controversies in total knee replacement / R. Windsor, J. N. Insall // *J. Bone and Joint Surg.* — 1990. — V. 72-A, № 1. — P. 272–278.

Материал поступил в редакцию 05.07.2011

УДК 617.3

© А. В. Лытаев, С. А. Линник, 2011

ОПТИМИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СУБАКРОМИАЛЬНОГО КОМПРЕССИОННОГО СИНДРОМА ПЛЕЧЕВОГО СУСТАВА

OPTIMISATION OF SURGICAL TREATMENT OF SUBACROMIAL COMPRESSION SYNDROME OF HUMERAL JOINT

А. В. Лытаев¹, С. А. Линник²

A. V. Lytaev¹, S. A. Linnik²

¹Ленинградская областная клиническая больница, Санкт-Петербург, Россия

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

¹The Leningrad regional clinical hospital, Russia

²St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Лытаев Алексей Владимирович. taurus1972@inbox.ru

В настоящее время нет единого мнения о тактике хирургического лечения субакромиального компрессионного синдрома плечевого сустава. Работа посвящена оптимизации диагностики и оперативного лечения данной патологии. Авторами выполнено 24 субакромиальных декомпрессии плечевого сустава. Пациенты были разделены на две группы. В группе А выполнена открытая декомпрессия субакромиального пространства; в группе В — малоинвазивная артроскопическая субакромиальная декомпрессия. Произведена сравнительная оценка результатов хирургического лечения. Артроскопическая декомпрессия субакромиального пространства, по мнению авторов, является методом выбора, особенно у молодых спортсменов.

Ключевые слова: плечевой сустав, артроскопия, субакромиальное пространство, импинджмент-синдром.

At present there is no unanimous opinion with respect to the tactics of the surgical treatment of the subacromial compression syndrome of humeral joint. This work is dedicated the optimization of diagnos-

tics and surgical treatment of this pathology. By the authors it was executed 24 subacromial decompression of humeral joint. Patients were divided into 2 groups. In the group A the open decompression of subacromial space was executed. In the group B is executed noninvasive arthroscopic subacromial decompression. A comparative evaluation of the results of surgical treatment is made. The arthroscopic decompression of the subacromial space, in the opinion of the authors, is the method of selection especially in young athletes.

Key words: humeral joint, compression syndrome, surgical treatment, arthroscopic decompression.

Введение. С. S. Neer (1972) в своей классической статье «Передняя акромиопластика при хроническом импинджмент синдроме плеча» указал на роль поверхности передней трети акромиона, корако-акромиальной связки и остеофита акромио-клавicularного сустава в патогенезе компрессионного (impingement) синдрома [6]. L. U. Bigliani и соавт. (1986) определили три отдельных типа акромиона: тип I (flat — плоский); тип II (curved — изогнутый); тип III (hooked — крючковидный). В последующем авторы доказали, что форма акромиона (особенно тип III) напрямую коррелирует с вероятностью повреждения вращательной манжеты через развитие импинджмент-синдрома [2]. J. D. MacGillivray и соавт. (1998) установили, что форма акромиона становится более изогнутой с возрастом, что объясняет больший процент повреждения вращательной манжеты [5]. L. Z. Rayne и соавт. (1997) провели исследования на анатомических образцах плечевого сустава и установили, что 70–80% повреждений надостной мышцы были получены при III типе акромиона (увеличение субакромиальной компрессии в 20 раз по сравнению с типом I и II). Авторы установили, что иссечение 7 мм акромиона уменьшает субакромиальную компрессию на 99% [7]. У молодых пациентов импинджмент часто имеет причину в мышечном дисбалансе и нестабильности сустава (Jobe F.W., 1989) [4].

Существуют следующие хирургические способы лечения импинджмент-синдрома: передняя открытая акромиопластика; полуоткрытая передняя акромиопластика («deltoid-splitting»); артроскопическая субакромиальная декомпрессия [1]. В настоящее время нет единства во мнении, сколько и где костной структуры необходимо удалить для обеспечения оптимального клинического результата. Классическая открытая методика, при которой удаляется от 4 до 6 мм поверхности акромиона, освобождает от 43 до 72% волокон дельтовидной мышцы [8].

Цель исследования: оптимизация диагностики и оперативного лечения субакромиального компрессионного синдрома.

Материалы и методы исследования. С 2009 по 2010 г. нами выполнено 25 (n=25) субакромиальных декомпрессий плечевого сустава после предварительного проведения магнитно-резонансного исследования (МРИ). Мужчин было 16, женщин — 8. Возраст пациентов от 20 до 55 лет. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от способа хирургического лече-

ния. Группа А состояла из 13 пациентов, которым была выполнена открытая декомпрессия субакромиального пространства (типа Neer). Группа В состояла из 12 пациентов, которым была произведена малоинвазивная субакромиальная декомпрессия с использованием артроскопической техники.

МРИ в наших клиниках является стандартным методом диагностики патологии плечевого сустава и определяет наряду с клинической картиной показания к операции. Анализ МР-томограмм позволяет установить степень компрессии структур вращательной манжеты в зависимости от размеров субакромиального пространства, выявить сопутствующие повреждения сухожильного и капсульно-связочного аппарата, определить структуры, которые необходимо резецировать. Тем не менее всем пациентам выполнялись рентгенограммы плечевого сустава в переднезадней проекции.

Сущностью хирургической декомпрессии субакромиального пространства является совокупность действий, направленных на увеличение этого пространства и устранение всех препятствий свободному скольжению сухожилий вращательной манжеты. Все операции выполнялись под эндотрахеальным наркозом. Использовалось положение пациентов на операционном столе по типу «beach-cheer position» («в пляжном кресле»).

В группе А для доступа к субакромиальному пространству использовался передненаружный (акромиально-клювовидный) доступ с частичным отсечением волокон дельтовидной мышцы, прикрепляющихся к передненаружной поверхности акромиона. Выполняли ревизию субакромиального пространства на наличие фиброзно-рубцовых разрастаний, костных шпор и возможных повреждений вращательной манжеты. Производили резекцию субакромиальной бursы у всех 13 пациентов. При помощи остеотома выполняли передненаружную резекцию акромиального отростка лопатки и удаляли фрагмент клиновидной формы размерами приблизительно 10×20×6 мм (ширина×глубина×высота). У 5 (38,5%) из 13 пациентов произвели резекцию клювовидно-акромиальной связки и релиз сухожилий и мышц вращательной манжеты. У 3 (23,1%) пациентов также выполнили резекцию остеофитов ключично-акромиального сустава. При наличии сопутствующих частичных повреждений сухожилий вращательной манжеты накладывали однорядные или двухрядные швы с исполь-

зованием якорных (анкерных) винтов МІТЕК (1 пациент). Выполнялась тщательная санация сустава. Участок отсеченной от акромиона передней порции дельтовидной мышцы подшивали чрескостными П-образными швами, что важно для сохранения ее силы и функции. Накладывались послойные швы на рану. Конечность помещалась в косыночную повязку.

Артроскопия стала для нас ключевым компонентом в диагностике и лечении заболеваний плечевого сустава. Возможности метода помогают подтвердить диагноз и выполнить минимально травматичное оперативное вмешательство. Декомпрессия субакромиального пространства выполнена в группе В, у 12 (48%) из 25 пациентов. Использовались стандартные передний, наружный и задний доступы к субакромиальному пространству, а также передний и задний доступы к плечевому суставу. Артроскопия выполнялась стандартной оптикой Hopkins диаметром 4 мм и углом обзора 30 градусов. Использовались инструментальный фирм K. Storz, «Acufex», «Dyonics» и расходные материалы фирмы «Mitek». У всех пациентов группы В выполнялась тщательная ревизия плечелопаточного сустава и субакромиального пространства. Далее производились санация и резекция акромиона с использованием шейвера. Резекция выполнялась от переднего края к заднему и до ключично-акромиального сустава. Адекватность мероприятий оценивалась по обильной кровоточивости из обработанной поверхности. Накладывались швы на кожу. По окончании операции конечность помещалась в косыночную повязку.

В послеоперационном периоде всем пациентам выполнялись рентгенограммы плечевого сустава для контроля увеличения субакромиального пространства. Назначалось физиотерапевтическое лечение (магнитотерапия). Пациенты выполняли пассивные движения в косыночной повязке со 2-го дня после операции. Активные движения разрешаются через 5 недель. Исключаются экстремальные движения и нагрузки в течение 8 до 12 недель.

Результаты исследования. Изучение ближайших (через 2 месяца) и отдаленных (через 6 месяцев) результатов оперативного лечения в группах А и В позволило произвести сравнительную оценку эффективности двух вышеуказанных способов декомпрессии субакромиального пространства. Оценка функции плечевого сустава производилась по шкале Constant score, Rating Scale of the American Shoulder and Elbow Surgeons (ASES), Visual Analog Scale (VAS) через 2, 4 и 6 месяцев после операции. Различия между группами оценивали при помощи критерия Стьюдента, достоверными считались результаты при $p < 0,05$.

У 4 (30,8%) пациентов группы А через 2 месяца после операции сохранялся умеренно выраженный болевой синдром при отведении плеча

более 90 градусов. У одного (7,8%) пациента группы А сохранялся болевой синдром и через 4 месяца после операции. Пациенты группы В таких жалоб не предъявляли. Наилучшие результаты через 2 и 4 месяца были достигнуты в группе В (в среднем 94,5 балла по шкале Constant score).

Отдаленные результаты лечения (через 6 месяцев) изучены у 21 пациента. В группе А и В полученная разница в результатах была статистически незначимой и результаты были признаны одинаковыми.

Хирургическое вмешательство позволило достичь удовлетворительного результата лечения у всех пациентов в отдаленном послеоперационном периоде. Вместе с тем в группе В реабилитация пациентов происходила в среднем на 2 месяца раньше, чем в группе А.

Выводы.

1. В диагностике патологии субакромиального пространства наиболее эффективно сочетать клинический, рентгенологический, магнитно-резонансный и артроскопический методы исследования.

2. Артроскопия плечевого сустава позволяет повысить точность диагностики патологии плечевого сустава и предложить пациентам, которые ранее получали только консервативное лечение, действенную хирургическую помощь.

3. Артроскопическая декомпрессия субакромиального пространства позволяет получить хорошие клинические результаты и сократить сроки реабилитации в сравнении с открытыми методиками и, следовательно, является методом выбора, особенно у молодых спортсменов.

Литература

1. *Архипов С. В.* Плечо: современные хирургические технологии / С. В. Архипов, Г. М. Кавалерский. — М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2009. — 192 с.: ил.
2. *Bigliani L. U.* The morphology of the acromion and its relationship to rotator cuff tears / L. U. Bigliani, D. S. Morrison, E. W. April // Orthop. Trans. — 1986. — Vol. 10. — P. 228.
3. *Jobe F. W.* Shoulder pain in the overhand or throwing athlete: The relationship of anterior instability and rotator cuff impingement / F. W. Jobe, R. S. Kvitne, C. E. Giangarra // Orthop. Rev. — 1989. — № 18. — P. 963–975.
4. *Jobe F. W.* Impingement problems in the athletes / F. W. Jobe // Instr. Course Lect. 38. — 1989. — Vol. 38. — P. 205–209.
5. *MacGillivray J. D.* Multiplanar analysis of acromion morphology / J. D. MacGillivray, S. Fealy, H. G. Potter, S. J. O'Brien // Am. J. Sports Med. — 1998. — Vol. 26, № 6. — P. 836–840.
6. *Neer C. S.* Anterior acromioplasty for the chronic impingement syndrome in the shoulder / C. S. Neer // J. Bone Joint Surg. — 1972. — Vol. 54-A. — P. 41–50.

7. Payne L. Z. The combined dynamic and static contributions to subacromial impingement / L. Z. Payne, X.-H. Deng, E. V. Craig, P. A. Torzilli, R. F. Warren // Am. J. Sports Med. — 1997. — Vol. 25, № 6. — P. 801–808.

8. Torpey B. M. The deltoid muscle origin. Histologic characteristics and effects of subacromial decompression / B. M. Torpey, K. Ikeda, M. Wang et al. // Am. J. Sports Med. — 1998. — Vol. 26, № 3. — P. 379–383.

Материал поступил в редакцию 14.07.2011

УДК 616.71-001.5-089.84

© Коллектив авторов, 2011

К ВОПРОСУ О ТРАВМАТИЧНОСТИ БЛОКИРОВАННОГО ИНТРАМЕДУЛЛЯРНОГО ОСТЕОСИНТЕЗА В СВЕТЕ ТОПОГРАФО-АНАТОМИЧЕСКОГО И КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

DETRIMENTAL OF BLOCKING NAILING OF TIBIA (CLINICAL, TOPOGRAPHY-ANATOMICAL RESEARCH)

А. С. Марченко¹, В. П. Москалев¹, Н. Ф. Фомин², А. М. Матвеев³

A. S. Marchenko¹, V. P. Moskalev¹, N. F. Fomin², A. M. Matveev³

¹Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова,
Санкт-Петербург, Россия

²Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова МО РФ, Санкт-Петербург, Россия

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

¹St.-Petersburg State Medical University named after I. P. Pavlov, St.-Petersburg, Russia

²Military Medical Academy named after S. M. Kirov, St.-Petersburg, Russia

³St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Марченко Артем Сергеевич. tomodeus@mail.ru

Интрамедуллярный блокированный остеосинтез стал популярным и эффективным методом лечения большинства переломов большеберцовой кости. Однако до сих пор ведутся споры о важности рассверливания костномозгового канала при лечении диафизарных переломов большеберцовой кости. Сторонники блокированного остеосинтеза без рассверливания утверждают, что рассверливание костномозгового канала оказывает существенное влияние на эндостальное кровоснабжение. Противники блокированного остеосинтеза без рассверливания продемонстрировали, что рассверливание костномозгового канала вызывает шестикратное компенсаторное увеличение периостального кровоснабжения. Установлено, что повреждение эндостального кровоснабжения большеберцовой кости наблюдается при блокированном интрамедуллярном остеосинтезе как с рассверливанием костномозгового канала, так и без него. Показано, что при блокированном интрамедуллярном остеосинтезе с рассверливанием костномозгового канала наблюдается значительно меньше число осложнений, связанных с нарушением консолидации переломов большеберцовой кости.

Ключевые слова: перелом большеберцовой кости, интрамедуллярный блокированный остеосинтез, кровоснабжение большеберцовой кости, рассверливание костномозгового канала.

Intramedullary blocking nailing has become a popular and effective method for the treatment of most tibial fractures. There have been debates about the merits of reaming in the treatment of tibial diaphyseal fractures. Proponents of unreamed nailing have suggested that intramedullary reaming is detrimental to the endosteal circulation. Opponents of unreamed nailing have shown that reaming of tibia is associated with a six-fold compensatory increase in periosteal blood flow. Our researches show that endosteal blood supply of tibia is similar reduced by reamed nailing and unreamed nailing. Likewise our results show that reamed nailing is associated with significantly smaller number of complications connected with union fractures of tibia.

Key words: fracture of tibia, intramedullary blocking nailing, blood supply of tibia, intramedullary reaming.

Введение. Многие десятилетия интрамедуллярный остеосинтез используется для лечения переломов длинных трубчатых костей. Исторически данный метод лечения изначально применялся для лечения диафизарных переломов бедренной кости, но после получения хороших результатов стал использоваться для лечения диа-

физарных переломов большеберцовой и плечевой костей [1].

Особо важной и актуальной проблемой травматологии и ортопедии является лечение именно диафизарных переломов большеберцовой кости, так как эти повреждения сохраняют первенство в структуре общего травматизма [2]. Блокированный интрамедуллярный остеосин-

тез (БИОС) стал общепризнанным и широко используемым методом лечения таких переломов. Данный вид лечения имеет преимущества перед использованием накостного остеосинтеза, так как обеспечивает лучшую механическую стабильность, позволяет разрешать более раннюю осевую нагрузку и в меньшей степени повреждает мягкие ткани, а также имеет преимущества перед остеосинтезом с помощью аппаратов внешней фиксации, вследствие того, что последние причиняют пациенту достаточного большой дискомфорт [7, 13].

Традиционный БИОС требует предварительного рассверливания костномозгового канала, для того чтобы можно было ввести стержень большего размера (более прочный), но развитие методик направлено в сторону использования техники остеосинтеза стержнями небольшого диаметра без рассверливания костномозгового канала [4–6]. Однако БИОС оказывает влияние на кровоснабжение кости [10, 13], нарушает структуру кости [14], может привести к системным и легочным осложнениям [9, 15].

Более или менее цельное представление о кровоснабжении большеберцовой кости можно составить из трудов К. Langer и М. Г. Привеса [3, 11]. И все же, несмотря на обилие работ и кажущуюся полноту исследований, до сих пор ведутся споры о влиянии различных видов БИОСа на кровоснабжение кости.

Работы по изучению необходимости и роли рассверливания костномозгового канала противоречивы. Есть как сторонники, так и противники этого оперативного приема. Р. Gregory и R. Sanders [8] утверждают, что рассверливание костномозгового канала вызывает серьезное повреждение эндостального кровоснабжения, приводит к удлинению сроков консолидации перелома и увеличивает риск его несращения. М. Р. Klein и соавт. [10] продемонстрировали, что при БИОСе с рассверливанием костномозгового канала кортикальное кровоснабжение большеберцовой кости уменьшается на 70% по сравнению с 30% при БИОСе без рассверливания. К этому же выводу пришли Е. Н. Schemitsch и соавт. [14]. Они обнаружили, что нормализация кортикального кровоснабжения занимает 6 недель при БИОСе без рассверливания костномозгового канала, а при использовании рассверливания — 12 недель.

С другой стороны, исследования L. H. Reichert, I. D. McCarthy и S. P. F. Hughes [12] показывают, что рассверливание костномозгового канала большеберцовой кости вызывает шестикратное компенсаторное усиление периостального кровоснабжения. Р. Gregory [8] продемонстрировал, что методика БИОС без рассверливания костномозгового канала с использованием стержней малых диаметров повышает риск несостоятельности имплантата.

Таким образом, остается ряд вопросов, противоречий и неопределенностей анатомо-физиологических обоснований остеосинтеза современными имплантатами.

Цель исследования. Оценка влияния технологии рассверливания костномозгового канала на состояние кровеносных сосудов и, в конечном итоге, на консолидацию переломов диафиза большеберцовой кости.

Материалы и методы исследования. Исследование включало две взаимосвязанные части: топографо-анатомическую и клиническую, объединенные общей целью.

Топографо-анатомическая часть исследования выполнена на кафедре оперативной хирургии с топографической анатомией Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова. Исследование проводилось на 10 нижних конечностях 5 нефиксированных трупов людей, умерших в возрасте от 21 года до 73 лет от заболеваний, не связанных с заболеваниями периферических сосудов. Мужских трупов было 3, женских — 2.

На первом этапе исследования выполнялась инъекция сосудов нижних конечностей рентгеноконтрастной застывающей массой на основе свинцовых белил, затем производилась многопозиционная рентгенография голени и изучались особенности кровоснабжения большеберцовой кости, особенно костномозговой полости.

На втором этапе выполнялась имплантация интрамедуллярного стержня, как с рассверливанием костномозгового канала большеберцовой кости, так и без него, проводилось послойное препарирование с поэтапной рентгенографией. Это позволяло оценивать травматичность интрамедуллярного остеосинтеза по отношению к сосудистому руслу большеберцовой кости.

Основные сведения о проведенных топографических исследованиях приведены в табл. 1.

Таблица 1

Характеристика проведенных исследований

Методика	Кол-во препаратов
Инъекция рентгеноконтрастной массы	10
Поэтапная рентгенография	10
Рассверливание костномозгового канала	5
Имплантация стержня	8
Препарирование	8
Распилы замороженных костей голени	2

В клинической части исследования сравнивалась эффективность лечения 110 пациентов с диафизарными переломами костей голени. Все больные были разделены на две группы — основную, хирургическое лечение которых осуществлялось методом БИОСа с предварительным рассверливанием костномозгового канала большеберцовой кости (55 человек), и контрольную — основным методом лечения являлся БИОС без рассверливания костномоз-

гового канала большеберцовой кости (55 человек). Пациенты основной группы проходили лечение на кафедре травматологии и ортопедии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова, на базе городской больницы № 4 и Клинического госпиталя МСЧ ГУВД, пациенты контрольной группы — в городской больнице № 17.

Распределение больных основной группы по полу и возрасту отражено в табл. 2.

Таблица 2

Распределение больных основной группы по полу и возрасту

Пол	Возраст, лет						Всего
	до 20	20–29	30–39	40–49	50–59	60–69	
Мужской	3	16	13	6	2	—	40
Женский	—	4	5	4	1	1	15
Итого	3	20	18	10	3	1	55

Мужчин было 40 (72,7%), женщин 15 (27,3%). Средний возраст пациентов составил 33,6 года (17–64 лет). Преобладали пациенты в возрасте 20–29 лет — 20 человек (36,4%) и 30–39 лет — 18 (32,7%). Причинами травмы стали падение на плоскости в 38 (69,1%) случаях и дорожно-транспортные происшествия в 17 (30,9%) случаях. Из общего числа больных основной группы 37 (67,3%) составили больные с переломами тип «В» (согласно международной классификации АО-ASIF), оставшиеся 18 (32,7%) пострадавших — тип «А».

51 (92,7%) пациент поступил с закрытыми переломами, 4 (6,3%) — с открытыми (I и II тип по Gastilo). У 20 (36,4%) пациентов перелом диафиза большеберцовой кости был в средней трети, у 17 (30,9%) — на границе средней и нижней трети, у 18 (32,7%) — в нижней трети. Всем больным выполнялся блокированный интрамедуллярный остеосинтез системой CHARFIX с предварительной обработкой костномозгового канала гибкими сверлами.

Результаты лечения вышеописанной группы больных сравнили с результатами лечения сопоставимой по составу и тяжести травмы контрольной группы пациентов, пролеченных в Городской больнице № 17, которым имплантировался интрамедуллярный блокированный стержень АО, а рассверливание костномозгового канала не проводилось. В обеих группах был схожий послеоперационный период, сроки наблюдения составили от 6 до 12 месяцев, в дополнительной иммобилизации никто из пациентов не нуждался. Консолидация переломов оценивалась по клиническим и рентгенологическим критериям.

При статистическом анализе использовался точный критерий Фишера для оценки зависимости консолидации перелома от способа установки интрамедуллярного стержня —

с рассверливанием костномозгового канала и без него.

Результаты и их обсуждение. Установлено, что большеберцовая кость получает питание за счет трех основных источников — периостальных сосудов, питающей артерии и эпиметафизарных сосудов. Технология вскрытия костномозговой полости сопровождается повреждением отдельных сосудистых ветвей, относящихся к анастомозам в зоне бугристости большеберцовой кости (между нижними артериями колена и передней возвратной большеберцовой артерией). Однако благодаря использованию более щадящей техники вскрытия костномозговой полости и защитников мягких тканей травма в этой зоне большеберцовой кости не существенна. Основные проблемы возникают на последующем этапе при любом варианте остеосинтеза — как при введении интрамедуллярного стержня без рассверливания, так и при рассверливании костномозгового канала на всем протяжении с последующим введением стержня.

Высокое постоянство в положении *a. nutricia* — важнейшей питающей артерии диафиза, может иметь принципиальное значение для дальнейшего совершенствования технологии. Так, по нашим данным и сведениям, представленным в литературе [3, 11], эта артерия располагается по задней поверхности большеберцовой кости и проникает в костномозговую полость на уровне $10 \pm 0,5$ см от суставной поверхности наружного мышелка большеберцовой кости. Далее в разных препаратах она прободает кортикальный слой под острым углом на протяжении от 2–3 до 4–6 см и дихотомически делится в костномозговой полости. Из этого следует, что при вскрытии костномозговой полости нужно избегать слишком глубокого внедрения перфоратора и ограничиться зоной отстояния *a. nutricia*

cia от точки вскрытия костномозговой полости. Сильнее всего «конфликт» выражен в средней трети большеберцовой кости, где костномозговой канал наиболее узок. Здесь при любых вариантах интрамедуллярного остеосинтеза повреждается нисходящая ветвь *a. nutricia*.

Таким образом, интрамедуллярный остеосинтез оказывает существенное влияние на ту часть эндостального кровоснабжения, которая обеспечивается за счет питающей артерии, вне зависимости от того, выполнялось или нет рассверливание костномозгового канала. На всех нижних конечностях, на которых выполнялось анатомо-экспериментальное исследование, наблюдалось повреждение данной артерии.

Главный показатель применения разных способов БИОСа — наличие осложнений. В основной группе больных серьезных осложнений не наблюдалось. В контрольной группе развились следующие осложнения: ложный сустав — 2, замедленная консолидация — 5, перелом блокирующих винтов — 6.

Таким образом, отношение к развитию технологии остеосинтеза диафизарных переломов стержнями небольшого диаметра без рассверливания костномозгового канала должно быть пересмотрено, так как это приводит к увеличению числа осложнений. По-видимому, сравнительно неблагоприятный вариант течения обусловлен недостаточной первичной стабильностью остеосинтеза, возможной дистракцией в месте перелома в процессе введения стержня. С другой стороны, при остеосинтезе с рассверливанием костномозгового канала достигается большая первичная стабильность остеосинтеза, возможно, что в результате рассверливания в область перелома попадет определенное количество губчатой костной ткани в виде стружки и, по сути, технология остеосинтеза дополняется элементами (эффектами) костной пластики.

Заключение. Повреждение эндостального кровоснабжения большеберцовой кости наблюдается независимо от варианта блокированного интрамедуллярного остеосинтеза — как с рассверливанием костномозгового канала, так и без. Рассверливание костномозгового канала не нарушает сосудистое русло большеберцовой кости больше, чем блокированный интрамедуллярный остеосинтез без рассверливания костномозгового канала. Однако первый вариант блокированного интрамедуллярного остеосинтеза позволяет имплантировать интрамедуллярные стержни больших размеров, что, в свою очередь, увеличивает первичную стабильность остеосинтеза и повышает вероятность полноценной консолидации перелома без развития осложнений.

Литература

1. *Гиршин С. Г.* Клинические лекции по неотложной травматологии / С. Г. Гиршин. —

М.: Издательский дом «Азбука», 2004. — С. 209—284.

2. *Корнилов Н. В.* Травматология и ортопедия: руководство для врачей / Н. В. Корнилов, Э. Г. Грязнухин, Г. Е. Афиногенов. — СПб.: Гиппократ, 2004. — 765 с.

3. *Привес М. Г.* Кровоснабжение длинных трубчатых костей человека / М. Г. Привес. — Л.: МедГиз, 1938. — 193 с.

4. *Anglen J. O.* A comparison of reamed and unreamed nailing of the tibia / J. O. Anglen, J. M. Blue // J. Trauma. — 1995. — Vol. 39. — P. 351—355.

5. *Blachut P. A.* Interlocking intramedullary nailing with and without reaming for the treatment of closed fractures of the tibial shaft: a prospective, randomized study / P. A. Blachut, P. J. O'Brien, R. N. Meek, H. M. Broekhuysen // J. Bone joint surg. — 1993. — Vol. 75. — P. 1583—1584.

6. *Court Brown C. M.* Reamed or unreamed nailing for closed tibial fractures / C. M. Court Brown, E. Will, J. Christie, M. M. McQueen // J. Bone joint surg. — 1996. — Vol. 78. — P. 580—583.

7. *Gonschorek O.* Interlocking compression nailing: a report on 402 applications / O. Gonschorek, G. O. Hofmann, V. Bühren // Orthop. trauma surg. — 1998. — Vol. 117. — P. 403—437.

8. *Gregory P.* The treatment of closed, unstable tibial shaft fractures with undreamed interlocking nails / P. Gregory, R. Sanders // Clin. Orthop. — 1995. — Vol. 315 — P. 48—55.

9. *Heim D.* Intramedullary nailing and pulmonary embolism: does unreamed nailing prevent embolization? An in vivo study in rabbits / D. Heim et al. // J. Trauma. — 1995. — Vol. 38. — P. 899—906.

10. *Klein M. P.* Reaming versus non-reaming in medullary nailing: interference with cortical circulation of the canine tibia / M. P. Klein et al. // Arch. Orthop. trauma surg. — 1990. — Vol. 109. — P. 314—316.

11. *Langer K.* über das Gefäßsystem der Röhrenknochen, mit Beiträgen Kenntnis des Baues und der Entwicklung des Knochengewebes / K. Langer. — Denkschr. akad. wiss. — Wien, 1876. — P. 1—40.

12. *Reichert L. H.* The acute vascular response to intramedullary nailing: microsphere estimation of blood flow in the intact ovine tibia / L. H. Reichert, I. D. McCarthy, S. P. F. Hughes // J. Bone joint surg. — 1995. — Vol. 77 — P. 490—493.

13. *Richardson T.* Fracture site compression and motion with three types of intramedullary fixation / T. Richardson, M. Voor, D. Seligson // Osteosynthese Int. — 1998. — Vol. 6. — P. 261—264.

14. *Schemitsch E. H.* Cortical bone blood flow in reamed and unreamed locked intramedullary nailing: a fractured tibia model in sheep / E. H. Schemitsch et al. // J. Orthop. trauma. — 1994. — Vol. 8. — P. 373—382.

15. *Wozasek G. E.* Intramedullary pressure changes and fat intravasation during intramedullary nailing: an experimental study in sheep / G. E. Wozasek et al. // J. Trauma. — 1994. — Vol. 36. — P. 202—207.

Материал поступил в редакцию 05.07.2011

ПРИМЕНЕНИЕ АЛГОРИТМА ВЫБОРА ХИРУРГИЧЕСКОЙ ТАКТИКИ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ ПЛЕЧЕВОГО СУСТАВА

USING OF THE ALGORITHM OF SURGICAL TACTICS IN SHOULDER ARTHROPLASTY

Д. В. Ненашев, С. В. Майков

D. V. Nenashev, S. V. Maykov

*Российский ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский институт
травматологии и ортопедии им. Р. Р. Вредена Минздрава России,
Санкт-Петербург, Россия*

RNIITO named R. R. Vredena of Health Ministry of Russia, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Майков Сергей Валерьевич. info@rniito.org

Проанализированы результаты 22 случаев эндопротезирования плечевого сустава. В 15 (68,2%) случаях удалось добиться хороших и удовлетворительных результатов. Установлены необходимые виды предоперационного обследования, с помощью которых определяется выбор типа эндопротеза плечевого сустава.

Ключевые слова: эндопротезирование плечевого сустава, алгоритм хирургического лечения.

The authors analyzed results of 22 cases of a shoulder arthroplasty. In 15 (68,2%) patients was achieved good and satisfactory results. It was set the appropriate types of preoperative examination, which is determined by choice of type of implant shoulder.

Key words: shoulder arthroplasty, algorithm of surgical tactics.

Введение. Эндопротезирование плечевого сустава в последние годы получает все большее распространение при лечении тяжелой патологии этой области различного генеза [1]. Однако увеличение количества операций эндопротезирования плечевого сустава сопровождается возрастанием количества осложнений и неудовлетворительных результатов [2]. В значительной степени это связано с отсутствием четкого алгоритма предоперационного обследования и применения различных типов эндопротезов в зависимости от сохранности ротаторной манжеты, состояния суставной поверхности лопатки и дельтовидной мышцы. При этом определение четких показаний к установке определенного типа эндопротеза позволяет достичь хороших послеоперационных результатов.

Цель исследования: изучить возможности и результаты применения единого алгоритма выбора хирургической тактики при эндопротезировании плечевого сустава.

Материалы и методы исследования. Проанализированы результаты хирургического лечения 22 больных, которым было выполнено эндопротезирование плечевого сустава (табл. 1). Все пациенты проходили лечение в клинике ФГУ «РНИИТО им. Р. Р. Вредена» в период с января 2010 по июнь 2010 г. Следует отметить, что хотя в общей структуре операций ЭПС преобладали первичные вмешательства, у 8 (36,4%) пациентов установка эндопротеза производилась на фоне предшествовавших операций, в том числе у 3 (13,6%) больных — по поводу нестабильности монополюсного эндопротеза вследствие нестойкости ротаторной манжеты.

Таблица 1

Типы эндопротезов плечевого сустава, установленные у пациентов с различной патологией

Тип эндопротезирования	Патология						Всего
	свежие переломы и переломовывихи (до трех недель со дня травмы)	застарелые переломы и переломовывихи, посттравматические деформации	ложные суставы проксимального отдела плечевой кости	асептический некроз головки плечевой кости	остеоартроз плечевого сустава	ревизионные вмешательства	
Монополюсное	5 (22,7%)	8 (36,4%)	1 (4,5%)				14 (63,6%)
Тотальное				1 (4,6%)	3 (13,6%)		4 (18,2%)
Реверсивное		1 (4,6%)				3 (13,6%)	4 (18,2%)
Итого	5	9	1	1	3	3	22 (100%)

Результаты ЭПС оценивались в период от 321 до 389 (в среднем $349 \pm 33,9$) дней после операции. Оценка результатов проводилась путем анализа рентгенограмм, клинического осмотра, определения функции плечевого сустава и качества жизни по модифицированной 100-балльной шкале Neer.

Результаты и их обсуждение. Сроки выполнения эндопротезирования плечевого сустава варьировали в пределах от 4 до 3429 (в среднем $655 \pm 106,1$) дней с момента травмы или начала заболевания.

В плане предоперационного обследования для выбора оптимального типа эндопротеза всем пациентам проводились рентгенография плечевого сустава в прямой и аксиальной проекции, ультразвуковое исследование плечевого сустава, магнитно-резонансная томография плечевого сустава, а в случае невозможности выполнения последнего (наличие металлоконструкции) — компьютерная томография. На основании результатов обследования нами оценивалось состояние мышц ротаторной манжеты, суставного отростка лопатки, дельтовидной мышцы, признаки асептического некроза головки и определялись показания к установке определенной конструкции эндопротеза. Сохранность ротаторной манжеты, хряща суставной поверхности лопатки служила показанием к монополюсному эндопротезированию плечевого сустава, при сохранности ротаторной манжеты и разрушении суставной поверхности лопатки устанавливался тотальный эндопротез. В случае несостоятельности ротаторной манжеты (дегенерация, выраженное рубцовое перерождение или полное отсутствие) при сохранности дельтовидной мышцы выполнялось эндопротезирование реверсивным протезом. В случаях нефункциональности ротаторной

манжеты и дельтовидной мышцы эндопротезирование плечевого сустава не проводилось. Этой группе пациентов выполнялось артродезирование плечевого сустава, и в настоящее исследование они не включены.

У 19 (86,4%) пациентов применялся стандартный оперативный доступ по грудо-дельтовидной борозде (доступ по Tilling), у 3 (13,6%) пациентов — трансакромиальный доступ (в группе с остеоартрозом).

В группе пациентов со свежими переломами и переломовывихами (до 3 недель со дня травмы) у 3 больных достигнуты хорошие результаты (более 89 баллов по шкале Neer), у 2 — удовлетворительные (более 80 баллов по шкале Neer). Неудовлетворительных результатов (менее 70 баллов) не отмечено. В группе с застарелыми переломами, переломовывихами и посттравматическими деформациями хороших результатов было 3 (в одном случае применен реверсивный ЭП), удовлетворительных — 2, неудовлетворительных — 4. При ложном суставе результат был неудовлетворительным. При асептическом некрозе головки плечевой кости достигнут хороший результат. В группе с остеоартрозом плечевого сустава достигнут всего один удовлетворительный результат, 2 признаны неудовлетворительными (в одном случае развилась деформация акромиона после трансакромиального доступа с формированием субакромиального импиджмента). Все 3 ревизионных вмешательства выполнены с установкой реверсивного эндопротеза, достигнуто 2 хороших и один удовлетворительный результат (в одном случае в раннем послеоперационном периоде при падении произошел перипротезный перелом и был выполнен остеосинтез пластиной). Распределение результатов по типам эндопротезов представлено в табл. 2.

Таблица 2

Результаты эндопротезирования плечевого сустава различными типами эндопротезов через год после выполненных операций

Тип эндопротеза	Результаты лечения		
	хороший	удовлетворительный	неудовлетворительный
Монополюсный	5	4	5
Тотальный	1	1	2
Реверсивный	2	2	
Итого	8 (36,4%)	7 (31,8)	7 (31,8)

Следует отметить, что хорошие и удовлетворительные результаты достигнуты у пациентов, имевших небольшие сроки с момента наступления травмы (начала заболевания), хорошее общее соматическое состояние, а также получавших полноценное реабилитационное лечение.

Таким образом, общая частота хороших и удовлетворительных результатов составила 68,2% (у 15 из 22 обследованных больных).

Выводы.

1. Предоперационное обследование для выбора оптимального типа эндопротеза должно включать рентгенографию плечевого сустава в прямой и аксиальной проекции, ультразвуковое исследование, магнитно-резонансную томографию и/или компьютерную томографию.

2. Применение предложенного алгоритма выбора типа эндопротеза плечевого сустава в

зависимости от степени сохранности ротаторной манжеты, суставного отростка лопатки и дельтовидной мышцы способствует достижению хороших результатов лечения.

3. Раннее выполнение эндопротезирования плечевого сустава при наличии соответствующих показаний является одним из важнейших факторов, определяющих хорошие результаты этого вида оперативного вмешательства.

Литература

1. Haines J. F. The results of arthroplasty in osteoarthritis of the shoulder / J. F. Haines, I. A. Trail, D. Nuttall, A. Birch, A. Barrow // J. Bone Joint Surg. — 2006. — Vol. 88-B, № 4. — P. 494–501.

2. Dines J. S. Outcomes analysis of revision total shoulder replacement / J. S. Dines, S. Fealy, E. J. Strauss, A. Allen, E. V. Craig, R. F. Warren, D. M. Dines // J. Bone Joint Surg. — 2006. — Vol. 88-A, № 7. — P. 1494–1500.

Материал поступил в редакцию 21.06.2011

УДК 616.728.4:616.71-018.46-002:615.8

© Коллектив авторов, 2011

КОМБИНИРОВАННАЯ ОКСИГЕНОБАРОТЕРАПИЯ И КВЧ-ТЕРАПИЯ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОСТЕОМИЕЛИТОМ ГОЛЕНИ

COMBINE OGB-THERAPY AND EHF-THERAPY IN RESTORATIVE TREATMENT OF PATIENTS WITH OSTEOMYELITIS OF TIBIA

Г. Н. Пономаренко¹, С. А. Линник², В. А. Подпороинов², С. И. Мальцев¹, Г. Д. Никитин²
G. N. Ponomarenko¹, S. A. Linnik², V. A. Podporinov², S. I. Maltsev¹, G. D. Nikitin²

¹Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова Санкт-Петербург, Россия

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

¹Military Medical Academy named after S. M. Kirov, St.-Petersburg, Russia

²St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Линник Станислав Антонович. stanislavlinnik@mail.ru

В работе представлено клиническое обоснование эффективности комбинированного воздействия кислорода под повышенным давлением и миллиметровых радиоволн как нового комплексного метода физиотерапии. Определено, что комбинация оксигенобаротерапии и КВЧ-терапии с хирургическим лечением является синдромно-патогенетическим методом лечения больных с остеомиелитом голени. Установлено, что комбинация гипероксии и миллиметровых радиоволн значительно купирует болевой синдром, отек и повышает оксигенацию перифокальных тканей, снижает локальную температуру тканей в области оперативного вмешательства, восстанавливает двигательную функцию коленного сустава, уменьшает проявления местного воспалительного процесса и иммунной дисфункции. Научно обоснована схема комплексного лечения больных с остеомиелитом голени с использованием новой комбинации физических методов лечения — оксигенобаротерапии и КВЧ-терапии и хирургического лечения.

Ключевые слова: остеомиелит голени, восстановительное лечение, оксигенобаротерапия, КВЧ-терапия.

This article presents a clinical study of the combined effects of oxygen under increased pressure and millimeter radio waves as a new integrated method of physiotherapy. Determined that the combination OGBT and EHF-therapy with surgery is syndromic pathogenetic treatment of patients with osteomyelitis of tibia. It was established that the combination of hyperoxia and millimeter radio waves significantly relieves pain, swelling, and improves oxygenation of the perifocal tissue, reduces the local temperature of tissue in surgery restores motor function of the knee, reducing manifestations of local inflammation and immune dysfunction. Scientifically based scheme of complex treatment of patients with osteomyelitis tibia using a novel combination of physical therapies — oksigenobaroterapii and EHF-therapy and surgical treatment.

Key words: osteomyelitis tibia, restorative treatment, oksigenobaroterapiya, EHF-therapy.

Введение. Остеомиелит голени, по данным разных авторов, составляет в структуре остеомиелита от 26 до 52% у взрослых [2]. В связи с увеличением частоты высокоэнергетических травм и расширения показаний к оперативному лечению переломов костей голени выявляется постоянное возрастание количества случаев возникновения остео-

миелита голени. Так как остеомиелит голени, как правило, развивается в течение длительного времени, при котором конечность иммобилизована, возникают выраженные и стойкие контрактуры коленных суставов [1, 4, 5].

Налицо неудовлетворенность врачей и больных исходами лечения остеомиелита голени, необходимость разработки новых и совершенство-

вания традиционных методов, а также признания значимости восстановительного лечения больных с посттравматическими нарушениями функции коленного сустава. Среди консервативных методов приоритетными являются физические методы лечения общего и сегментарного действия, обладающие гаммой патогенетически обусловленных лечебных эффектов [3].

При остеомиелите вокруг очага возникает отек мягких тканей за счет развития компенсаторной вазодилатации, которая связана со снижением функциональной активности гладкомышечных элементов сосудов. Компрессия сосудов и нервных проводников приводит к длительному нарушению микроциркуляции с развитием патологических реакций, определяющих тяжелые посттравматические последствия. Для образования полноценного костного регенерата, наряду с восстановлением в нем различных видов обмена, необходимо восстановление «базисного» аэробного метаболизма, который обеспечивает полноценное клеточное дыхание. Один из путей насыщения тканей кислородом — оксигенобаротерапия, которая ускоряет диффузию кислорода из эндотелия в клетки поврежденных тканей.

Эффективность гипербарической оксигенации тканей в репаративной регенерации костно-суставного аппарата известна и представлена во многих работах. В экспериментах также доказано значимое влияние электромагнитного излучения крайне высокочастотного диапазона на нейротрофические и иммунные процессы в тканях.

Высокая эффективность и патогенетическая обусловленность этих методов послужили причиной более глубокого изучения и практического использования их комбинации в комплексе восстановительного лечения больных с остеомиелитом голени и посттравматическим нарушением функции коленного сустава.

Комбинированное применение оксигенобаротерапии и КВЧ-терапии, лежащее в русле основных принципов лечебного использования физических факторов, способно потенцировать генерализованные эффекты оксигенации тканей и локальные нейротрофические процессы в поврежденных тканях голени [5]. Однако механизмы такого комбинированного воздействия до настоящего времени не исследованы, а метод комбинированной оксигенобаротерапии и КВЧ-терапии научно не обоснован.

Цель исследования: клиническое обоснование эффективности комбинированной оксигенобаротерапии и КВЧ-терапии у больных с остеомиелитом голени.

Материалы и методы исследования. Исследование включало клиническую часть, в которой представлен анализ лечения 95 больных с остеомиелитом голени.

Клиническая часть работы заключалась в обследовании и лечении 95 больных с остео-

миелитом голени в сочетании с нарушением функции коленного сустава. Среди пациентов преобладали мужчины (61 чел.) в возрасте от 17 до 56 лет (средний возраст 33 ± 9 лет). Обследованы 34 женщины в возрасте от 19 до 52 лет (средний возраст 31 ± 10 лет).

Всем больным выполнено оперативное лечение. Пациенты разделены на три группы. В 1-й группе (24 больных) после оперативного лечения проводилось консервативное лечение (иммобилизация конечности, ЛФК, электростимуляция, механотерапия, массаж). Во 2-й группе (34 больных) на 2–3-и сутки включали комбинированную оксигенобаротерапию и КВЧ-терапию. В 3-й группе (37 больных) пациенты получали со 2-х суток оксигенобаротерапию.

Оксигенобаротерапию больным проводили в двухотсечной барокамере ПДК-2У. Повышение атмосферного давления воздуха в барокамере при лечебной компрессии достигало 0,2 МПа (скорость повышения не более $16,8 \text{ Гпас}^{-1}$, понижения — не более 5 Гпас^{-1}). Кислород подавали под давлением 0,2 МПа (объемная скорость подачи $0,4 \text{ м}^3 \cdot \text{ч}^{-1}$). Общая продолжительность процедуры 60 мин, курс лечения 10 процедур, ежедневно, с 2-дневным перерывом после 5-й процедуры.

Процедуры КВЧ-терапии проводили через 20–30 мин после оксигенобаротерапии при помощи аппарата «Явь-1» (длина волны 5,6 мм, ГШЭ 10 мВт/см^2) контактно, на переднюю поверхность пораженного коленного сустава. Продолжительность процедур 25–30 мин, курс лечения 18–20 процедур, ежедневно, с 2-дневным перерывом после 5–10–15-й процедуры.

Для изучения эффектов оксигенобаротерапии и КВЧ-терапии оценивали динамику клинических, функциональных и инструментальных показателей в процессе лечения. Анализ результатов лечения осуществляли по эффективности и срокам купирования болевого синдрома, срокам восстановления амплитуды активных движений в коленном суставе, уменьшению выраженности отека сустава и кожной температуры в области оперативного вмешательства, повышению напряжения кислорода в перифокальных тканях, а также по срокам восстановительного лечения. Статистическую обработку материала проводили с помощью программного пакета Statistica 6.0 for Windows.

Результаты и их обсуждение. Изучение лечебных эффектов комбинации оксигенобаротерапии и КВЧ-терапии и оценка их действия в комплексном лечении больных с остеомиелитом голени показали, что под действием лечебных физических факторов у большинства больных уменьшался болевой синдром, снижался воспалительный отек перифокальных тканей, возрастала амплитуда движений в коленном

суставе, сокращались сроки и улучшались результаты комплексного восстановительного лечения.

Комбинация оксигенобаротерапии и КВЧ-терапии вызвала выраженный регресс болевого синдрома на $1,9 \pm 0,3$ балла на 30-е сутки лечения, тогда как в группе больных с традиционным лечением только на $1,4 \pm 0,3$ балла ($p < 0,05$). У больных группы наблюдения на 7-е сутки значимо (на $0,8 \pm 0,3$ см) снижался отек в области коленного сустава, тогда как у пациентов группы сравнения динамика снижения отека была менее выражена — окружность коленного сустава уменьшилась на $0,4 \pm 0,2$ см ($p < 0,05$).

На 20-е сутки лечения больных с остеомиелитом голени с включением комбинации оксигенобаротерапии и КВЧ-терапии амплитуда активных сгибательно-разгибательных движений в коленном суставе увеличилась до $74 \pm 3^\circ$, тогда как в группе сравнения (традиционное лечение) — на $62 \pm 4^\circ$ ($p < 0,05$). В последующем прирост амплитуды активных движений в коленном суставе увеличивался в течение 6 мес.

Под действием комбинации оксигенобаротерапии и КВЧ-терапии возрастало напряжение кислорода в перифокальных тканях голени, что свидетельствовало о повышении потребления кислорода тканями и уменьшении сосудистого спазма в области вмешательства. Показатели pO_2 при комбинированном воздействии возвращались к исходному уровню через 40–45 мин после окончания процедур, что указывало на значительный эффект последствия комбинации кислорода под повышенным давлением и миллиметровых радиоволн.

В периферической крови пациентов под действием комбинации оксигенобаротерапии и КВЧ-терапии наблюдали тенденцию к понижению количества лейкоцитов на 5–8% и повышению относительного количества лимфоцитов на 4–8%, при этом к 6-м суткам диспротеинемия была выражена в меньшей степени и проявлялась незначительными колебаниями содержания альбуминов и повышением содержания грубодисперсных фракций — α_2 -глобулинов с $9,6 \pm 1,0$ до $12,1 \pm 1,1$ г/л ($p < 0,05$). К 20-м суткам увеличивалось содержание альбуминов до $57,0 \pm 1,1$ г/л и глобулинов до $12,6 \pm 0,9$ г/л. Среди показателей гуморального иммунитета наиболее значимой была разность содержания иммуноглобулина G, что косвенно свидетельствует о выраженном иммуномодулирующем действии КВЧ-излучения. Корреляционный анализ позволил обнаружить значимую зависимость уменьшения проявления воспаления и содержания α_2 -глобулина и повышения содержания иммуноглобулина G от комбинированной оксигенобаротерапии и КВЧ-терапии.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что комбинация оксигенобаротерапии и КВЧ-терапии с хирургическим лечением снижает активность местного воспалительного процесса и нивелирует развивающуюся при остеомиелите голени дисфункцию гуморального компонента иммунной системы.

В целом эффективность комплексного восстановительного лечения с применением комбинированной оксигенобаротерапии и КВЧ-терапии у пациентов с остеомиелитом составила 82%, а в группе больных, получавших только традиционную терапию, — 54% ($p < 0,05$). Неудовлетворительные исходы лечения были связаны с нерадикальной хирургической обработкой. Прогноз относительно функции коленного сустава становился особенно неблагоприятным при длительной иммобилизации нижней конечности после травмы или оперативного лечения.

Анализ результатов лечения больных с остеомиелитом голени свидетельствует, что комбинация оксигенобаротерапии и КВЧ-терапии с хирургическим лечением эффективно купирует проявления двигательной дисфункции и местного воспалительного процесса, оказывает гипоаллергическое, противоотечное и метаболическое действие на поврежденные ткани коленного сустава, повышает эффективность комплексного восстановительного лечения в сравнении с традиционными методами. Прирост амплитуды активных движений в суставе был более значимым, чем в группе сравнения, в которой исследуемые физические факторы не применяли. Под действием комбинации оксигенобаротерапии и КВЧ-терапии через 1 мес интенсивность болевого синдрома снизилась на $2,2 \pm 0,4$ балла, тогда как в группе сравнения — на $1,8 \pm 0,4$ балла.

Под действием комбинации оксигенобаротерапии и КВЧ-терапии на 10-е сутки лечения зарегистрировано снижение кожной температуры в области оперированной области голени на $0,5 \pm 0,2$ °C, тогда как в группе сравнения — на $0,3 \pm 0,1$ °C. В группе наблюдения выявлены значимая линейная корреляция между динамикой показателей кожной температуры и регрессом болевого синдрома ($r = 0,52$, $p < 0,05$).

Анализ лабораторных данных свидетельствует об отсутствии значимых различий в динамике клеточных элементов и белковых фракций у пациентов при оперативном лечении остеомиелита голени под действием комбинации оксигенобаротерапии и КВЧ-терапии. Таким образом, у больных с остеомиелитом голени в раннем послеоперационном периоде верифицированы противовоспалительный и иммуномодулирующий эффекты исследованной комбинации лечебных физических факторов.

Своевременная операция, правильное исполнение техники вмешательства и патогенетические обусловленные реабилитационные мероприятия в большинстве случаев гарантировали успех лечения и восстановление трудоспособности в максимально короткие сроки. Сочетание оксигенобаротерапии и КВЧ-терапии в комплексном оперативном лечении больных с остеомиелитом голени в раннем послеоперационном периоде уменьшало болевой синдром, способствовало нарастанию амплитуды движений в коленном суставе, сокращало сроки и улучшало результаты комплексного восстановительного лечения. Комбинация оксигенобаротерапии и КВЧ-терапии вызывала более выраженный регресс болевого синдрома на 30-е сутки (на $1,8 \pm 0,4$ балла, в группе сравнения — на $1,4 \pm 0,4$ балла).

Восстановление двигательной функции коленного сустава выявлено у 85% больных группы наблюдения, в комплекс восстановительного лечения которых в раннем послеоперационном периоде включали комбинированную оксигенобаротерапию и КВЧ-терапию, и только у 57% пациентов группы сравнения, лечившихся без применения комбинированной физиотерапии. Удовлетворительная степень подвижности сустава под действием оксигенобаротерапии и КВЧ-терапии достигнута у 40% больных, тогда как в группе наблюдения всего у 17%.

Анализ динамики локальной температуры в перифокальных тканях очага остеомиелита, выполненный с помощью тепловизорного и радиоизотопного методов, выявил постепенное снижение ее разницы со здоровыми тканями от $0,8$ до $0,3$ °C в течение 3 мес.

Для оценки влияния комбинации оксигенобаротерапии и КВЧ-терапии на локальную температуру тканей проведено повторное тепловизорное обследование 34 больных. У пациентов этой группы, в лечении которых с применяли комбинированную оксигенобаротерапию и КВЧ-терапию, на 5-е сутки лечения зарегистрировано понижение кожной температуры в области оперативного вмешательства на $0,9 \pm 0,3$ °C, тогда как в группе сравнения у больных, лечившихся без применения лечебных физических факторов, — на $0,5 \pm 0,3$ °C. В раннем послеоперационном периоде у больных с последствиями повреждений коленного сустава под действием комбинированной оксигенобаротерапии и КВЧ-терапии снижались показатели местного воспалительного процесса, содержание грубодисперсных фракций глобулинов повышалось с $9,7 \pm 0,8$ до $12,5 \pm 1,2$ г/л, а иммуноглобулинов G — с $11,7 \pm 1,1$ до $13,7 \pm 1,2$ г/л ($p < 0,05$).

Таким образом, реализация основополагающего принципа лечения больных остеоми-

елитом голени — максимально радикальная обработка очага остеомиелита с восстановлением анатомии и функций поврежденного сегмента конечности, тесно связана с применением современных реконструктивно-восстановительных оперативных вмешательств, максимально ранним началом пассивных и активных движений в суставе, профилактикой рубцово-спаечного процесса в параартикулярных тканях коленного сустава с помощью комплекса лечебных мероприятий, включающего сочетание оксигенобаротерапии и КВЧ-терапии.

Комбинированная оксигенобаротерапия и КВЧ-терапия оказывает выраженное патогенетическое действие на основные синдромы остеомиелита и создает оптимальные условия для восстановления нарушенных функций сегмента конечности.

Лечебные эффекты комбинации кислорода под повышенным давлением и миллиметровых радиоволн проявляются увеличением амплитуды активных движений в коленном суставе, повышением оксигенации параартикулярных тканей, уменьшением воспаления и болевого синдрома у пациентов с остеомиелитом голени.

Литература

1. Зайцев А. Б. Системный подход к реконструктивно-восстановительному лечению хронического остеомиелита / А. Б. Зайцев // Медицинский альманах. — 2010 — № 2. — С. 215–218.
2. Миланов И. О. Оперативное лечение больных с последствиями переломов костей голени / И. О. Миланов, П. Е. Елдзаров, А. С. Зелянин // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. — 2009. — № 4. — С. 76–83.
3. Пономаренко Г. Н. Основы физиотерапии: учебник / Г. Н. Пономаренко. — М.: Медицина, 2008. — С. 245–249.
4. Леонова С. Н. Лечение переломов костей голени, осложненных хроническим травматическим остеомиелитом / С. Н. Леонова // Литература. — 2007. — № 4. — С. 27–32.
5. Тихилов Р. М. Режимы гипербарической оксигенации при лечении тяжелых открытых травм конечностей и их осложнений / Р. М. Тихилов // Р. М. Тихилов, С. И. Мальцев. Физиологические основы нормирования кислорода при гипербарической оксигенации: тез. докл. научн.-практ. конф. — Л., 1990. — С. 21.
6. A longitudinal insufficiency fracture of the tibia in association with a healed chronic osteomyelitis / A. Feydy, R. Carlier, C. Mutschler et al. // Eur. Radiol. — 2000. — Vol. 10, № 12. — P. 1929–1931.

Материал поступил в редакцию 05.07.2011

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИЙ РЕКОНСТРУКТИВНОЙ МИКРОХИРУРГИИ У БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕННЫМ ТЕЧЕНИЕМ РАНЕВОГО ПРОЦЕССА ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ КРУПНЫХ СУСТАВОВ

USE OF TECHNOLOGIES OF RECONSTRUCTIVE MICROSURGERY AT PATIENTS WITH THE COMPLICATED CURRENT OF A WOUND PROCESS AFTER LARGE JOINTS REPLACEMENT

Л. А. Родоманова, Д. И. Кутянов, А. Ю. Кочиш, А. О. Афанасьев

L. A. Rodomanova, D. I. Kutyantov, A. Yu. Kochish, A. O. Afanas'ev

*Российский ордена Трудового Красного Знамени научно-исследовательский институт
травматологии и ортопедии им. Р. Р. Вредена, Санкт-Петербург, Россия
RNIITO named R. R. Vredena of Health Ministry of Russia, St.-Petersburg, Russia*

Контакт: Родоманова Любовь Анатольевна. info@rniito.org

Проанализированы результаты хирургического лечения 22 больных, которым были выполнены микрохирургические операции пластики островковыми лоскутами по поводу ранних инфекционно-некротических осложнений после эндопротезирования локтевого, тазобедренного и коленного суставов. В 12 (54,5%) случаях удалось добиться сохранения эндопротеза и восстановления функции оперированной конечности. Установлено, что подобный подход наиболее эффективен при поверхностной локализации патологического процесса.

Ключевые слова: предплечье, бедро, коленный сустав, эндопротезирование крупных суставов, инфекционные осложнения, островковые лоскуты.

Results of surgical treatment of 22 patients in which microsurgical operations with use of different island flaps concerning early infectious complications after the replacement of elbow, hip and knee were analyzed. In 12 (54,5%) cases were it was possible to achieve conservation of endoprosthesis and restoration of function of the operated extremity. It is established, that the similar approach is most effective in cases of superficial localization of pathological process.

Key words: elbow, hip, knee, joint replacement, infectious complications, island flaps.

Введение. Эндопротезирование крупных суставов в последние годы стало одной из распространенных и, наверное, самых успешных ортопедических операций, которая позволила в наибольшей степени восстанавливать привычное качество жизни больных с различными вариантами суставной патологии [2]. Однако постоянное увеличение количества как первичных, так и ревизионных операций эндопротезирования неизбежно сопровождается возрастанием абсолютного числа инфекционно-некротических осложнений. Подобная ситуация в значительной степени усугубляется и постоянным повышением вирулентности и антибиотикорезистентности патогенной микрофлоры, что способствует увеличению тяжести инфекционно-воспалительных процессов и все чаще приводит к необходимости удаления имплантатов [3]. При этом использование пластики осевыми мышечными лоскутами позволяет в ряде случаев сохранить эндопротез или купировать остеомиелитический процесс после его удаления. Все эти задачи можно успешно решать посредством реконструктивно-пластических микрохирургических операций [1].

Цель исследования: изучить возможности и результаты использования современных технологий реконструктивно-пластической микро-

хирургии у больных с осложненным течением раневого процесса после операций эндопротезирования крупных суставов.

Материалы и методы исследования. Проанализированы результаты хирургического лечения 22 больных, которым были выполнены микрохирургические операции пластики островковыми лоскутами по поводу инфекционно-некротических осложнений после тотального эндопротезирования крупных суставов. Все пациенты проходили лечение в клинике РНИИТО им. Р. Р. Вредена в период с 2004 по 2010 г. (табл. 1). Следует отметить, что хотя в общей структуре операций эндопротезирования преобладали первичные вмешательства, большинство из них (13 или 86,7%) были выполнены у больных с последствиями травм конечностей и, как правило, на фоне выраженных рубцовых изменений параартикулярных мягких тканей и дефектов суставных концов костей.

Ближайшие результаты микрохирургических реконструкций оценивали через 3–4 недели после операций. Отдаленные результаты лечения больных, у которых удалось сохранить эндопротез, изучали в период от 10 до 15 (в среднем $12,1 \pm 1,8$), а в остальных случаях — от 3,5 до 6 (в среднем $4,1 \pm 0,5$) месяцев после микрохирургических вмешательств.

Таблица 1

Общая характеристика клинических наблюдений

Локализация суставной патологии	Вариант эндопротезирования				Всего	
	первичное		ревизионное			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Локтевой сустав	4	18,2	2	9,1	6	27,3
Тазобедренный сустав	0	0,0	2	9,1	2	9,1
Коленный сустав	11	50,0	3	13,6	14	63,6
Итого	15	68,2	7	31,8	22	100,0

Результаты и их обсуждение. Показаниями к проведению микрохирургических операций у больных рассматриваемой группы являлись: поверхностный некроз мягких тканей (без контакта некротических тканей с поверхностью имплантата) – 3 (13,6%) случая; глубокий некроз мягких тканей (при наличии контакта некротических тканей с поверхностью имплантата) – 9 (40,9%) случаев; поверхностное нагноение мягких тканей – 2 (9,1%) случая; глубокое нагноение мягких тканей – 8 (36,4%) случаев. Помимо этого, у 12 (54,5%) больных имели место дефекты параартикулярных мягких тканей по краям линий хирургических доступов.

Сроки выполнения микрохирургических операций варьировали от 9 до 52 (в среднем $15,8 \pm 3,7$) сут после эндопротезирования. Обязательными компонентами таких вмешательств были радикальная хирургическая обработка и замещение образовавшихся дефектов кровоснабжаемыми комплексами тканей, поскольку во всех случаях их закрытие без использования микрохирургических технологий было невозможным (табл. 2). Наличие глубокого нагноения являлось показанием к удалению имплантата и установки цементного спейсера с антибиотиком. При этом площадь мягкотканых дефектов во всей рассматриваемой серии наблюдений варьировала от 30 до 70 см².

Таблица 2

Характеристика островковых лоскутов, использованных для первичного замещения дефектов мягких тканей в области крупных суставов

Виды островковых лоскутов	Кол-во	
	абс.	%
Кожно-фасциальный лучевой лоскут предплечья с мышечным фрагментом на проксимальной ножке	4	18,2
Кожно-мышечный лоскут широчайшей мышцы спины	2	9,1
Кожно-мышечный переднелатеральный лоскут бедра	2	9,1
Кожно-фасциальный сафенный лоскут	3	13,7
Кожно-фасциальный задний лоскут голени	5	22,7
Кожно-мышечный лоскут на основе медиальной головки икроножной мышцы	1	4,5
Мышечный лоскут из медиальной головки икроножной мышцы	5	22,7
Итого	22	100

Полное приживление лоскутов с сохранением эндопротезов достигнуто у 11 (50%) больных. У одного пациента произошел некроз кожи и подкожной клетчатки лоскута с сохранением его фасциальной и мышечной частей, поэтому последующая пластика расщепленным кожным аутооттрансплантатом в итоге обеспечила хороший результат лечения с сохранением эндопротеза. У двоих больных с глубоким некрозом мягких тканей после микрохирургических операций развилась глубокая параэндопротезная инфекция, что потребовало удаления имплантатов и установки цементных спейсеров, причем у одного из них нагноение возникло

в сочетании с полным некрозом перемещенного сафенного лоскута, поэтому для укрытия спейсера использовалась медиальная головка икроножной мышцы с последующей пластикой расщепленным кожным аутооттрансплантатом. После первичной установки спейсеров у всех 8 больных достигнуто полное приживление лоскутов.

Таким образом, общая частота сохранения эндопротезов на фоне хороших и удовлетворительных показателей функции конечностей в анализируемой серии наблюдений составила 12 (54,5%) случаев. Однако при исключении из рассмотрения 8 больных с глубоким нагноением

ем в области оперированного сустава, которым первично установили цементные спейсеры, данный показатель возрастает до 85,7%.

Выводы.

1. Раннее выполнение реконструктивно-пластических микрохирургических операций у больных с осложненным заживлением ран после эндопротезирования крупных суставов создает условия для купирования инфекционного процесса и повышает вероятность сохранения эндопротезов до 54,5%.

2. Успешное замещение дефектов мягких тканей у пациентов данной категории может быть достигнуто в большинстве случаев за счет несободной пластики островковыми лоскутами.

3. У больных, которым показано удаление эндопротеза, использование микрохирургических технологий позволяет, помимо замещения мягкотканых дефектов и купирования инфекционного процесса, создавать запас полноцен-

ных покровных и подлежащих мягких тканей для успешного выполнения ревизионного эндопротезирования.

Литература

1. Тихилов Р. М. Опыт использования островкового лоскута из латеральной широкой мышцы бедра для замещения остеомиелитических дефектов в области вертлужной впадины / Р. М. Тихилов, А. Ю. Кочиш, В. Л. Разоренов, Н. Э. Мирзоев // Травматология и ортопедия России. — 2005. — № 3. — С. 26–29.

2. Эндопротезирование суставов // Ортопедия: национальное руководство / под ред. С. П. Миронова, Г. П. Котельникова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — С. 220–261.

3. Meani E. Infection and local treatment in orthopedic surgery // E. Meani, C. Romano, L. Crosby, G. Hofmann (eds.). — Berlin — Heidelberg: Springer-Verlag, 2007. — 395 p.

Материал поступил в редакцию 21.06.2011

УДК 616.717/718-089

© Коллектив авторов, 2011

АКТУАЛЬНОСТЬ ВНЕОЧАГОВОЙ ФИКСАЦИИ ПЕРЕЛОМОВ ПРИ ПОВРЕЖДЕНИИ ДЛИННЫХ КОСТЕЙ

RELEVANCE OF EXTRAFOCAL FIXATION OF FRACTURES WITH INJURIES OF LONG BONES

Н. В. Тюляев¹, Т. Н. Воронцова², А. С. Харютин³, О. В. Щеглов³, А. А. Хромов⁴, Е. Б. Лапшинов³, В. С. Лучкевич³

N. V. Tyulyaev¹, T. N. Vorontsova², A. S. Haryutin³, O. V. Scheglov³, A. A. Khromov⁴, E. B. Lapshinov³, V. S. Lutchkevitch³

¹Медицинский центр Адмиралтейские верфи, Санкт-Петербург, Россия

²Российский орден Трудового Красного Знамени научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р. Р. Вредена, Санкт-Петербург, Россия

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

⁴Городская Мариинская больница, Санкт-Петербург, Россия

¹Medical center Admiralteisky verfi, St.-Petersburg, Russia

²RNITO named R. R. Vredena of Health Ministry of Russia, St.-Petersburg, Russia

³St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

⁴Hospital Mariinsky, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Хромов Александр Анатольевич. Khromov_alex@mail.ru

Нами изучены клинические случаи несколько сотен пострадавших в разных ситуациях, находившихся в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) Санкт-Петербурга. Отслеживались пациенты с моно- и полилокальными повреждениями, сопровождающимися травматическим шоком. Мы рассмотрели возможность приоритетного использования устройств для чрескостного остеосинтеза, среди которых аппарат Г. А. Илизарова являлся наиболее эффективным. Метод Г. А. Илизарова в ряде случаев (множественная и сочетанная травма, открытые повреждения, инфицированные переломы, дефекты, деформации костей) при лечении данной патологии в нашем исследовании продемонстрировал преимущество на 23,5%.

Ключевые слова: репаративный остеогенез, чрескостный остеосинтез, сочетанная травма.

We studied clinical cases of hundreds of victims in various situations that were in health care centers (HCC) in St. Petersburg. Monitored patients with mono and polifocal injuries, which were accompanied with a traumatic shock. We considered the possibility of priority use of transosseous osteosynthesis devices, where GA Ilizarov's one was the most effective. Method of G. A. Ilizarov, in some cases (multiple and combined injuries, open injuries, infected fractures, defects, bone deformities) in the treatment of this disease has an advantage in our study at 23.5%.

Key words: reparative osteogenesis, external fixation, concomitant injury.

Введение. Лечение повреждений длинных костей — одна из наиболее острых проблем современности. Несмотря на обилие разнообразных предложений по лечению, возникают трудности как при выборе консервативного или оперативного способа, так и при решении вопроса о конкретных методах их выполнения.

Чрескостный остеосинтез обладает уникальными возможностями для лечения больных с повреждениями длинных костей, удельный вес которых составляет 73,9% [5, 6, 11–13]. Благодаря этому в конце 70-х — 90-х годах прошлого века внешняя фиксация доминировала среди других методов, используемых в травматологии-ортопедии. Российский научный центр восстановительной травматологии и ортопедии (РНЦ «ВТО») им. акад. Г. А. Илизарова лидировал в подготовке методических рекомендаций по применению чрескостного остеосинтеза для конкретных клинических ситуаций, а материально-техническая база ЛПУ, работающих в условиях плановой экономики, адекватно обеспечивала пострадавших аппаратами наружной фиксации. Был сформирован комплекс мер, направленный на профессиональный рост медицинских кадров и внедрение новейших технологий чрескостного остеосинтеза.

Коренные изменения в политической, экономической и социальной политике нашей страны привели к иногда «стихийному» пересмотру целого ряда вопросов организации специализированной медицинской помощи населению, в том числе и травматологической. Материально-техническая база лечебных учреждений первых лет перестройки постепенно угасала, зарождающаяся рыночная экономика в здравоохранении внесла свою отрицательную лепту в обеспечение средствами остеосинтеза; организационные основы применения внешней фиксации, разработанные во времена Советского Союза, перестали адекватно действовать. Все это привело к заметному снижению интереса травматологов к методу Илизарова. К тому же возникла, увы, нередкая ситуация, когда при прочих равных условиях хирургу и администрации экономически было более выгодно использовать «дорогую пластину или гвоздь», чем аппарат Илизарова, который стоит значительно дешевле.

Нельзя не учесть и объективный факт, что имплантаты нового поколения (LCP, новые системы Locking Nail) реально приблизились к показателям, которые еще недавно обеспечивал только чрескостный остеосинтез: бережное отношение к тканям, ответственным за репаративный остеогенез, стабильность фиксации костных фрагментов, возможность совмещения периодов лечения и реабилитации.

Однако скрининговый обзор литературы позволяет утверждать, что с 2003–2004 гг. ин-

терес к чрескостному остеосинтезу в России вновь возрос. Страховые компании, созданные региональные Фонды обязательного медицинского страхования в соответствии с Законом и своим статусом в новых условиях напрямую заинтересованы в качестве оказания медицинской помощи, т. е. пациент должен получить необходимую специализированную помощь в кратчайшие сроки и на высоком профессиональном уровне. Чрескостный остеосинтез для оказания специализированной медицинской помощи пострадавшим и больным соответствует всем вышеуказанным требованиям Закона. Признается, что в ряде случаев (множественная и сочетанная травма, открытые повреждения, инфицированные переломы, дефекты, деформации костей) применение чрескостного остеосинтеза является «безальтернативным». И это не может не вселять оптимизм, так как чрескостный остеосинтез является тем немногим, что осталось в России из отечественных разработок. Стоит вспомнить грустную в этом отношении судьбу эндопротезирования, некоторых имплантатов, в развитии которых Россия когда-то была мировым лидером.

Необходимо еще раз подчеркнуть, что адекватное лечение пациентов с переломами конечностей — это сложная, многогранная и многоступенчатая проблема, в решении которой помимо травматологов-ортопедов должны принимать участие врачи других специальностей, социальные работники, организаторы, экономисты [4]. Для того чтобы понять, какой ущерб здоровью населения и экономике государства наносит то или иное заболевание или травма, определить пути организации медицинской и специализированной помощи, необходимо вооружиться статистическими данными о частоте повреждений и заболеваний и тяжести их социальных последствий.

Цель исследования: оптимизация чрескостного остеосинтеза у пострадавших с переломами длинных костей.

Материалы и методы исследования. Кроме указанных, существует еще одно звено в решении проблемы развития чрескостного остеосинтеза, которое можно считать одним из основополагающих. Мы имеем в виду организационные и координационные основы разработки и клинического использования чрескостного остеосинтеза в современных социально-экономических условиях.

Данный метод актуален на ранних этапах оказания медицинской помощи при сочетанной травме, возникающей в разных ситуациях, как один из способов предупреждения развития травматического шока. Простота и доступность чрескостного остеосинтеза позволяет широко использовать его при эвакуациях и последующем лечении. Нами проанализировано 600 случаев повреждений

длинных трубчатых костей в ЛПУ Санкт-Петербурга, травма получена в чрезвычайных ситуациях (ДТП – 67,3%, падение с высоты – 3,1%, бытовая травма – 20,6%, производственная – 2,9%, комбинированная – 6,1%). Данная выборка является репрезентативной, пациенты отобраны методом случайных чисел из общей совокупности по историям болезней. Чрескостный остеосинтез приме-

нялся по абсолютным показаниям, т. е. при сочетанной травме как первое звено стабилизации перелома и как окончательный вариант лечения.

Как окончательный вариант лечения внеочаговый остеосинтез использовался в основном при открытых переломах с обширным повреждением мягких тканей – 51% случаев (таблица).

Таблица

Анализ методов оперативного лечения при переломах длинных костей

Метод	Закрытый перелом длинных костей	Открытый перелом длинных костей	Перелом длинных костей многооскольчатый	Всего
Остеосинтез наkostным и внутрикостным методом	156	54	96	306
Остеосинтез аппаратом внешней фиксации	52	116	126	294
Кол-во пациентов, получивших осложнение при остеосинтезе наkostным и внутрикостным методом	6	41	24	71
Кол-во пациентов, получивших осложнение при остеосинтезе аппаратом внешней фиксации	1	0	2	3
Доля пациентов, получивших осложнения при остеосинтезе наkostным и внутрикостным методом	3,85%	75,93%	25,00%	23,20%
Доля пациентов, получивших осложнения при остеосинтезе аппаратом внешней фиксации	1,92%	0,00%	1,59%	1,02%

Из проведенного исследования очевидно преимущество остеосинтеза аппаратом внешней фиксации. Из рассмотренных 306 случаев использования остеосинтеза наkostным и внутрикостным методом у 71 (23,2%) пациента развились осложнения. Наибольшая вероятность возникновения осложнений наблюдается при открытых переломах длинных костей (75,93%) и многооскольчатых переломах длинных костей

(25,0%). При остеосинтезе аппаратом внешней фиксации из рассмотренных 294 случаев у 3 (1,02%) пациентов развились осложнения. Примечательно, что при открытых и многооскольчатых переломах длинных костей соответствующая статистика составляет 0,00% и 1,59% соответственно. Именно этот факт и является основополагающим при выборе метода Илизарова при данных патологиях (рис. 1, 2).



Рис. 1. Структура применения методик лечения при остеосинтезе наkostным и внутрикостным методом



Рис. 2. Структура применения методик лечения при остеосинтезе аппаратом внешней фиксации

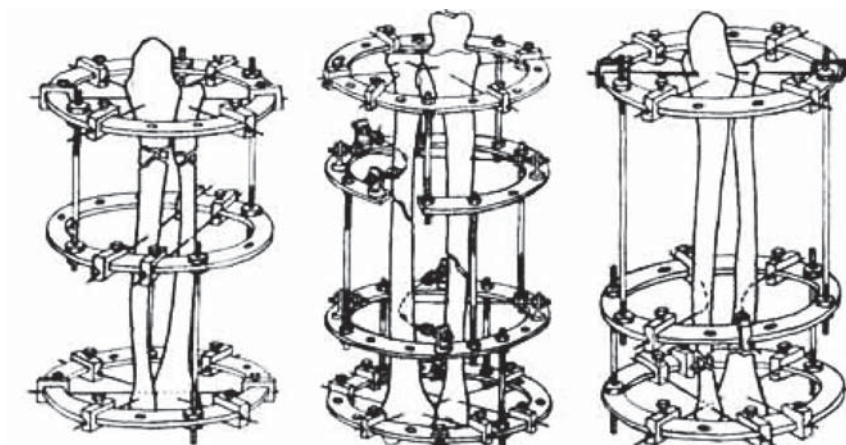


Рис. 3. Чрескостный остеосинтез костей предплечья

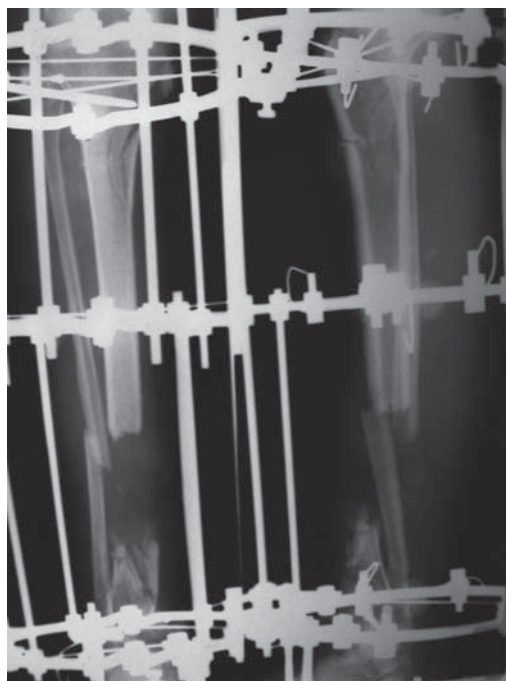


Рис. 4. Чрескостный остеосинтез при сочетанной травме — повреждении костей голени

Результаты и их обсуждение. Проведенные исследования показали, что применение предложенных аппаратов внешней фиксации при повреждении длинных трубчатых костей и осложнений позволяет добиться сращения костных отломков, восстановить ротационные движения конечностей, сократить сроки лечения этой категории больных.

При сочетанной травме, сложных переломах длинных трубчатых костей (открытые, внутрисуставные и многооскольчатые) предложенный аппарат за счет репонирующих устройств позволяет закрытым путем добиться точного сопоставления костных отломков и адекватной компрессии и дистракции независимо от степени смещения отломков и давности образования ложного сустава.

При повреждении длинных трубчатых костей предложенный аппарат позволяет прочно фиксировать костные отломки и избежать осложнений, на второй день после операции начать разработку ротационных движений в полном соответствии с биомеханикой конечности.

Кроме того, аппарат обладает малой массой и не оказывает отрицательного влияния на суставы.

Преимущества наkostного остеосинтеза.

1. Накостный остеосинтез позволяет добиться полной репозиции, что особенно важно при внутрисуставных переломах, так как только анатомическая репозиция и жесткая фиксация создают оптимальные условия для регенерации хряща.

2. Компрессионный остеосинтез шурупами и пластинами обеспечивает предпосылки для проявления уникального свойства кости — способности срастаться путем прямого (первичного) заживления без формирования периостальной мозоли.

3. Правильно выполненный наkostный остеосинтез позволяет осуществлять функциональное послеоперационное ведение пациента, т. е. ранние движения в смежных суставах, нагрузку на конечность и полное восстановление ее функции до завершения сращения перелома.

Недостатки наkostного остеосинтеза.

1. Наложение пластин требует обширного оперативного доступа и обнажения кости на большом протяжении. Это увеличивает опасность развития инфекционных осложнений по сравнению с закрытым интрамедуллярным остеосинтезом или наружным внеочаговым остеосинтезом.

2. Массивные имплантаты, уложенные на надкостницу даже без ее отслаивания, приводят к нарушению периостального кровоснабжения. Пластина, контактирующая с костью всей своей поверхностью, вызывает ее некроз и распространенный остеопороз. Это закономерный биологический ответ кости, выражающийся в ускоренном ремоделировании ее гаверсовых систем.

3. Связанное с остеопорозом нарушение прочностных свойств кости может привести к возникновению рефрактуры по местам введения шурупов, если пластина удалена до завершения процессов ремоделирования (для голени и бедра сроки ремоделирования после наkostного остеосинтеза составляют 18–24 мес).

Каждый метод остеосинтеза обладает преимуществами и недостатками, связанными с их развитием и специфическими показаниями к применению. Необходим постоянный квалифицированный врачебный мониторинг на протяжении всего периода оказания медицинской помощи.

При рассмотрении результатов лечения 600 больных установлено, что чрескостный остеосинтез является методикой лечения повреждений костей и суставов как первое звено стабилизации перелома и как окончательный вариант лечения.

Один из наиболее перспективных и широко применяемых методов лечения переломов длинных костей — чрескостный остеосинтез аппаратом Илизарова. Устройства внеочаговой фиксации обоснованно используются при переломах, возникших вследствие различных патомеханических ситуаций: сгибание, растяжение, сдавление, скручивание и их комбинаций. Этот метод хорошо зарекомендовал себя при лечении диафизарных, околоуставных и внутрисуставных переломов с различной плоскостью излома: поперечной, косой, винтообразной. Его применение целесообразно при оскольчатых и двойных переломах, как закрытых, так и открытых, в том числе комбинированных с размозжениями мягких тканей или термическими поражениями.

Остеосинтез аппаратом Илизарова имеет ряд преимуществ, позволивших успешно применять его для оказания urgentной помощи.

Среди этих преимуществ следует отметить надежность устойчивой фиксации фрагментов поврежденного сегмента с минимальным риском вторичных смещений. Важный аспект внешней фиксации — возможность одномоментной или поэтапной репозиции и коррекции деформации в любых плоскостях. Применение аппарата Илизарова сопровождается минимальной травматизацией кости и мягких тканей спицами, что позволяет оптимизировать репаративную регенерацию. Это обстоятельство сказывается и на незначительном числе инфекционных осложнений, и на низком проценте случаев замедленной репарации поврежденного сегмента.

Относительная простота техники монтажа аппарата внешней фиксации и модульная схема построения позволяют унифицировать алгоритм его использования в urgentной травматологии. Эти качества аппарата Илизарова приобретают особое значение при лечении полисегментарных переломов, а также при политравмах.

Применение внеочагового остеосинтеза показано пострадавшим с обширными повреждениями мягких тканей, магистральных сосудов и нервов, синдромом реканализации, нуждающимся в постоянном мониторинге и уходе за ранами.

Надежность фиксации поврежденного сегмента аппаратом Илизарова при отсутствии иммобилизации смежных суставов позволяет проводить раннее реабилитационное лечение и добиться более полного восстановления статико-динамической функции конечности.

Сокращение сроков стационарного лечения, низкий процент осложнений и ранняя медико-социальная реабилитация пострадавших, характерные для использования метода Илизарова в ургентной травматологии, обуславливают его высокую экономическую эффективность.

Применение внеочаговой фиксации в ургентной травматологии требует четкого алгоритма действий, предусматривающего, при необходимости, поэтапное выполнение остеосинтеза. Но при любых схемах монтажа аппарата Илизарова необходимо учитывать следующие особенности биомеханики системы «кость—аппарат».

Таким образом, малая травматичность, универсальность применения, возможность этапного выполнения монтажа и управления фрагментами в процессе лечения обеспечивают оптимизацию репаративных процессов и раннее восстановление функции конечности. Вышеперечисленные особенности внеочагового остеосинтеза аппаратом Илизарова обуславливают возможность широкого применения этого метода в ургентной травматологии.

Выводы.

1. При повреждении длинных костей, особенно при наличии сочетанной травмы, метод чрескостного остеосинтеза наиболее актуален для предупреждения травматического шока.

2. Простота и доступность аппарата Илизарова позволяют широко использовать его как предварительный метод лечения и окончательный вариант лечения.

3. Применение чрескостного остеосинтеза позволяет добиться минимального количества послеоперационных (раневых) осложнений по сравнению с другими, более инвазивными операциями.

Итак, клинические наблюдения и специально выполненные биомеханические исследования показали более высокую эффективность применения чрескостного остеосинтеза в лечении больных с переломами длинных костей конечностей при правильном выборе метода лечения.

Литература

1. Абдусаламов И. С. Оперативное лечение переломов длинных костей при множественной и сочетанной травме в остром периоде травми-

ческой болезни : автореф. дис. ... канд. мед. наук / И. С. Абдусаламов. — М., 2001. — 29 с.

2. Гордиенко Д. И. Лечение открытых переломов голени / Д. И. Гордиенко, А. В. Скороглазов, Е. А. Литвина, В. А. Митиш // Вестн. травматологии и ортопедии. им. Н. Н. Приорова. — 2002. — № 3. — С. 75–78.

3. Городниченко А. И. Стабильный чрескостный остеосинтез внутри- и околоуставных переломов дистального отдела плечевой кости аппаратом А. И. Городниченко / А. И. Городниченко, К. В. Куликов // Новые технологии в медицине : матер. науч.-практ. конф. — Курган, 2000. — Ч. I. — С. 60–61.

4. Корнилов Н. В. Травматология и ортопедия / Н. В. Корнилов. — СПб.: Гиппократ, 1997. — 488 с.

5. Либерман С. Б. О дозировании сил напряжения спиц Киршнера в аппаратах Илизарова / С. Б. Либерман, В. Д. Семенова // Ортопедия, травматология. — 1975. — № 10. — С. 63–65.

6. Мюллер М. Е. Руководство по внутреннему остеосинтезу. Методика, рекомендованная группой АО / М. Е. Мюллер, М. Альговер, З. Шнайдер, Х. Виллингер : пер. с англ. — М.: Ad Marginem, 1996. — 750

7. Оганесян О. В. Основы наружной чрескостной фиксации: монография. — Медицина, 2004. — 432 с.

8. Пичхадзе И. М. Лечение переломов длинных костей конечностей методом чрескостного остеосинтеза на основе биомеханической концепции / И. М. Пичхадзе и др. // Вестн. травматологии и ортопедии. им. Н. Н. Приорова. — 2006. — № 4. — С. 12–17.

9. Соломин Л. Н. Основы чрескостного остеосинтеза аппаратом Г.А. Илизарова / Монография. — СПб. ООО «Морсар» АВ, 2005. — 544 с.

10. Самосват В. А. Чрескостный остеосинтез в ургентной травматологии / В. А. Самосват, М. Н. Гранкин // Кубанский научный медицинский вестник. — 1999. — Спецвыпуск. — С. 31–33.

11. Швед С. И. Лечение больных с множественными переломами костей нижних конечностей методом чрескостного остеосинтеза по Илизарову / С. И. Швед, А. Г. Карасев, Т. И. Долганова, А. А. Свешников // Гений ортопедии. — 2006. — № 4. — С. 75–77.

12. Шевцов В. И. Чрескостный остеосинтез при лечении оскольчатых переломов / В. И. Шевцов, С. И. Швед, Ю. М. Сысенко. — Курган: ДАММИ, 2002. — 332 с.

13. Шевцов В. И., Исмаилов Г. Р. Чрескостный остеосинтез в хирургии стопы: монография. — Медицина, 2008. — 360 с.

14. Шаповалов В. М., Хоминец В. В., Михайлов С. В. Основы внутреннего остеосинтеза: монография. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 240 с.

15. Aktuğlu K. Treatment of displaced pylon fractures with circular external fixators of Ilizarov / K. Aktuğlu, M. H. Ozsoy, U. Yensel // Foot Ankle Int. — 1998. — Vol. 19, № 4. — P. 208–216.

16. Anglen J. O. Early outcome of hybrid external fixation for fracture of the distal tibia / J. O. Anglen // J. Orthop. Trauma. — 1999. — Vol. 13, № 2. — P. 92–97.
17. Catagni M. A. Femoral fractures treated with Ilizarov frame / M. A. Catagni, F. Guerreschi // 5th Meeting of the A.S.A.M.I. International : program and abstract book. — St.-Petersburg, 2008. — P. 241–242.
18. D'Hooghe, P. Management of a large post-traumatic skin and bone defect using an Ilizarov frame / P. D'Hooghe, K. Defoort, J. Lammens, J. Stuyck // Acta Orthop. Belg. — 2006. — Vol. 72, № 2. — P. 214–218.
19. Duman H. Lower extremity salvage using a free flap associated with the Ilizarov method in patients with massive combat injuries / H. Duman et al. // Ann. Plast. Surg. — 2001. — Vol. 46, № 2. — P. 108–112.
20. Lammens J. Treatment of nonunion of the humerus using the Ilizarov external fixator / J. Lammens et al. // Clin. Orthop. — 1998. — № 353. — P. 223–230.
21. Pavolini B. The Ilizarov fixator in trauma: a 10-year experience / B. Pavolini, M. Maritato, L. Turelli, M. D'Arienzo // J. Orthop. Sci. — 2000. — Vol. 5, № 2. — P. 108–113.

Материал поступил в редакцию 05.07.2011

УДК 616.71-018.46-002-08

© Коллектив авторов, 2011

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕМАТОГЕННОГО ОСТЕОМИЕЛИТА

COMPLEX TREATMENT OF CHRONIC HEMATOGENOUS OSTEOMYELITIS

М. Б. Хайрулова, П. П. Ромашов, А. Г. Кравцов, Е. Б. Лапшинов, А. А. Харитонов, Д. В. Шохин,
Ф. Хоурани Мохамед Юсиф

M. B. Hairulova, P. P. Romashov, A. G. Kravtsov, E. B. Lapshinov, A. A. Haritonov, D. V. Shohin,
F. Hourani Mohamed Yousif

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

St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Хайрулова Марина Борисовна. Тел. 8-951-686-71-55.

Проведен анализ структуры лечения 107 пациентов, страдающих хроническим гематогенным остеомиелитом. Предложены для лечения в комплексе с оперативным лечением и антибиотикотерапией препараты споробактерин жидкий и деринат. Выполнены лабораторные исследования, подтвердившие эффективность лечения. Проведен анализ применяемого оперативного лечения. Изучены отдаленные результаты лечения больных (длительность безрецидивного течения), у которых применялись споробактерин и деринат, и результаты лечения пациентов, которым они не назначались.

Ключевые слова: хронический гематогенный остеомиелит, лабораторная диагностика, оперативное лечение, споробактерин, деринат.

The data of the 107 patients with chronic hematogenous osteomyelitis was analysed. The antibiotic drug sporobakterin liquid and derinat were proposed for the treatment in combination with surgical treatment. The laboratory studies confirming the efficacy of treatment were carried out. Results of used surgical treatment was analysed. Long-term results of treatment (relapse-free period) with and without admission of sporobakterin and derinat was studied.

Key words: chronic hematogenous osteomyelitis, laboratory diagnosis, surgical treatment, sporobakterin, derinat.

Введение. Проблема лечения хронического гематогенного остеомиелита (ХГО) является одной из наиболее актуальных в гнойной хирургии и травматологии, что связано с наличием большого количества методов лечения, частыми рецидивами, серьезными осложнениями, приводящими к инвалидизации пациентов трудоспособного возраста. Частота хронического гематогенного остеомиелита составляет 10–15% всех гнойных хирургических заболеваний [5, 6], по стационару составляет 40–50% среди различных форм хронического остеомиелита [3, 5, 12]. Чаше

этим заболеванием страдают лица мужского пола [2], средний возраст 21–50 лет [9, 13].

Хронический гематогенный остеомиелит является воспалительным процессом, особенности течения и исход которого определяется динамическим взаимодействием между его возбудителями — условно-патогенными бактериями и иммунной системой. Возбудителями чаще всего являются стафилококки [1, 6], но в последние годы в результате применения медицинских технологий все чаще происходит смена возбудителя на бактерии рода *Pseudomonas* и

далее к коагулазонегативным стафилококкам и энтерококкам.

Иммунный статус больных гематогенным остеомиелитом характеризуется наличием иммунопатологических сдвигов, которые проявляются развитием Т- и В-лимфопении, возникновением относительного супрессорного варианта иммунодефицитного состояния, депрессии системы натуральных киллеров и моноцитов периферической крови, снижение фагоцитарной активности лейкоцитов, изо- и гетероагглютининов, происходит «дисбаланс» иммуноглобулинов А, М, G [6].

В лечении обострений хронического гематогенного остеомиелита применяется хирургическое лечение (обработка очага остеомиелита с последующей пластикой полости), используются антибиотики широкого спектра действия и препараты, повышающие иммунный статус пациента, проводятся дезинтоксикационная терапия, переливание крови, витаминотерапия и т. д. [1, 5–7, 13].

В литературе, посвященной хирургическим инфекциям, отмечается, что происходит изменение биологических свойств возбудителей, выделение условно-патогенных микроорганизмов, которые характеризуются природной или приобретенной устойчивостью к действию антибиотических препаратов. После оперативного лечения и проведенной антибиотикотерапии частота рецидивов составляет 20–30% [1, 14]. Поэтому ведется поиск новых методов и новых препаратов для лечения ХГО.

В последние годы широкое применение находят пробиотики – препараты, изготовленные на основе бактерий, которые вегетируют в кишечнике. Доказана антагонистическая активность этих препаратов в отношении патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. Также они воздействуют на местные факторы иммунитета, повышают специфическую и неспецифическую резистентность макроорганизма.

Нами в клинике гнойной остеологии в комплексном лечении ХГО применялся препарат споробактерин – протобиотик, содержащий лиофилизированную живую культуру штамма *Bacillus subtilis* № 536. При приеме внутрь бактерии с током крови из желудочно-кишечного тракта (феномен транслокации [11, 14]) проникают в очаг поражения и продуцируют антибиотик белковой природы широкого спектра действия, протеолитические ферменты, синтезируют ряд аминокислот, выделяют иммуномодулятор, усиливающий выработку антител, повышающий активность фагоцитоза и оказывающий умеренное антиаллергическое действие [7].

Кроме того, при хронических формах остеомиелита не только страдает костно-мышечная система, но и поражаются паренхиматозные органы, а также наблюдается значительное

снижение иммунобиологических сил организма больного [3, 5, 10]. Поэтому в комплексном лечении хронического остеомиелита наряду с традиционными методами лечения необходимо применение препаратов, способствующих стабилизации иммунной системы пациента [3, 4, 5, 10]. В комплексном лечении пациентов с ХГО в нашей клинике также использовался иммуномодулятор деринат (дезоксирибонуклеат натрия) – высокоочищенная натриевая соль нативной дезоксирибонуклеиновой кислоты, растворенная в 0,1% водном растворе натрия хлорида. Биологически активное вещество выделено из молок осетровых рыб. Молекулярная масса 270–500 кДа. Гипохромный эффект – не ниже 37%. Белок – менее 1%.

Деринат разрешен к медицинскому применению приказом Министерства здравоохранения и медицинской техники РФ № 316 от 13.06.96 г. Регистрационные удостоверения № 96/316/6, 96/316/7.

Цель исследования: улучшение результатов лечения больных с ХГО путем разработки методик комплексного лечения этой категории пациентов с применением споробактерина и дерината.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находились 107 пациентов с хроническим гематогенным остеомиелитом, лечившиеся в клинике травматологии и ортопедии СПбГМА им. И. И. Мечникова. Группу составили 107 больных в возрасте от 17 до 55 лет – 69 (65%) мужчин и 38 (35%) женщин, длительность заболевания от 2 до 25 лет. По локализации: остеомиелит бедра диагностирован у 39 пациентов (36,5%), остеомиелит голени – у 47 (43,9%), остеомиелит плеча – у 18 (16,9%), остеомиелит таза – у 2 (1,8%), полилокальный – у одного (0,9%) пациента.

Применялись клинический, биохимический, лабораторные, рентгенологические, микробиологические, иммунологические и статистические методы исследования. При клиническом исследовании оценивали состояние костей и мягких тканей, наличие свищей, рубцов, гнойных затеков, остеомиелитических язв, функцию смежных суставов, общее состояние больного. Осуществляли обзорную рентгенографию, фистулографию, компьютерную томографию пораженного сегмента конечности до операции и через две недели после нее. Проведенные исследования позволяли выявлять распространенность гнойного процесса в кости и мягких тканях, наличие секвестров. Микробиологические исследования осуществляли до операции, а при сохранении гнойных ран – в послеоперационном периоде в динамике. Данные антибиотикограммы позволяли правильно подобрать антибиотики в соответствии с чувствительностью к патогенной микрофлоре.

Всем пациентам было проведено оперативное лечение. Выбор операции зависел от лока-

лизации патологического очага, целостности кости, состояния мягких тканей, общего состояния больного. Цель оперативного лечения заключалась не только в тщательной санации (хирургической обработке) гнойного очага в кости и окружающих тканях, но и в «абсолютном» замещении послеоперационной полости, которая подверглась обработке [7]. Операции разделяли на паллиативные (секвестрэктомия, дренирование флегмоны, иссечение рубца) и радикальные (секвестрнекрэктомия, поднадкостничная циркулярная резекция, продольная резекция), которые завершаются закрытием остаточной полости (миопластика, костная ауто- и аллопластика, использование биополимерных материалов [6, 7]). Кроме хирургического вмешательства, все пациенты получали антибактериальную, противовоспалительную терапию, ФТЛ, лечебную физкультуру, включая раннее функциональное лечение.

Больные были разделены на три группы. В 1-й основной группе (37 пациентов) в комплексное лечение наряду с традиционными методами включен препарат деринат, а во 2-й основной группе (35 пациентов) — споробактерин. Лечение больных контрольной группы (35 пациентов) проводилось по стандартной методике.

Для выявления преимуществ различных вариантов лечения больных с ХГО проводили сравнение результатов лечения и лабораторных данных пациентов из контрольной и основной групп, полученных в предоперационном периоде, после хирургического вмешательства и через 2 недели после операции.

Результаты исследования. Анализ частоты, структуры, основных причин и обстоятельств возникновения хронического гематогенного остеомиелита показал, что частота его составляет 13% всех случаев остеомиелита.

Причины, вызывающие остеомиелит, не всегда удавалось установить, но часто у пациентов определялись очаги скрытой инфекции: кариозные зубы — у 16 пациентов, хронические тонзиллиты — у 24, аденоидиты — у 9, фурункулез — у 5. Эти очаги постоянно выделяют токсины и приводят к формированию аллергических реакций замедленного типа, вызывая сенсибилизацию организма [1], а при наличии неспецифического раздражителя (переохлаждение, перегревание, вирусные инфекции, стресс и др.) могут являться источником бактериемии, проникновения микроорганизмов в кровоток и оседания их в костях.

Пациентам основных и контрольной групп проводилось бактериологическое исследование при наличии свищей до операции, при бессвищевых формах — во время операции. Наиболее часто выделялся золотистый стафилококк в монокультуре (28,2%) или в составе микробных ассоциаций (9,3%). Эпидермальный стафилококк был обнаружен в 15,3% посевов, стрепто-

кокки — 4,7%. В виде чистой культуры и в сочетании с другими микроорганизмами выделялся *Proteus mirabilis* — 6,2%. Неклостридиальные анаэробы (бактериоиды, анаэробные кокки) в монокультурах найдены в 4,7% случаев.

Выделенные микроорганизмы характеризуются высокой степенью резистентности к действию антибиотиков. К препаратам, давно используемым в клинической практике (ампициллин, оксациллин, гентамицин и др.), чувствительно всего 16,4–28,6% исследованных культур. К антибиотикам нового поколения (кларитромицин, офлоксацин, цефазолин) чувствительность составляет 68,5–79,6%, и только к антибиотикам цефалотину, цефотаксиму, ципрофлоксацину устойчиво менее 20% штаммов возбудителей.

Всем пациентам проводилось оперативное лечение — радикальная хирургическая обработка очага остеомиелита, при наличии больших костных полостей выполнялась мышечная аутопластика (48,9%), в безмышечной зоне — трансмиопластика (3,2%). Небольшие полости при неизмененных окружающих мягких тканях заполняли костным губчатым аутоотрансплантатом — 47,9%.

В качестве медикаментозного лечения все больные получали антибиотики — цефалоспорины III–IV поколения (цефотаксим, цефтриаксон, цефепим), полусинтетические пенициллины (ампициллин, оксациллин), ципрофлоксацин, метронидазол интраоперационно и в течение 5–7 дней после операции.

Пациенты 1-й основной группы дополнительно получали иммуномодулятор деринат внутримышечно в виде 1,5% раствора по 5 мл через день. До операции больные получали по 2 инъекции, после операции по 8 инъекций.

Во 2-й основной группе больные принимали споробактерин по 1 мл два раза в сутки в течение 10–15 дней за 15–30 минут до еды.

При сравнении иммунологических параметров пациентов всех групп до начала терапии достоверных различий не выявлено. Не отмечено также достоверных отличий от нормативных значений для здоровых лиц моложе 70 лет по количеству Т-лимфоцитов, натуральных киллеров (CD16).

Проведенными лабораторными исследованиями выполнена оценка эндогенной интоксикации по лейкоцитарному индексу (ЛИ). При поступлении у пациентов обеих групп выявлена значительная интоксикация: в среднем 1,35 у. е. (при норме 0,68). На 4-е сутки после операции у больных всех групп лейкоцитарный индекс не имел значимых различий и составил в среднем 1,41 у. е. На 14-е сутки у больных контрольной группы ЛИ снизился до 0,87 у. е., тогда как у пациентов обеих основных групп — до 0,72 у. е.

При оценке эндогенной интоксикации по уровню веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНиСММ) по методике Малаховой

(1991) у больных при поступлении в клинику выявлена высокая степень эндогенной интоксикации, вызванная повышением содержания ВНиСММ в эритроцитах (до $29,3 \pm 2,4$ у. е., $p < 0,05$), и лимфоцитах (до $35,4 \pm 2,5$ у. е. при $p < 0,05$). После санации гнойного очага, проведения дезинтоксикационной терапии произошло снижение интоксикации (уменьшение МСМ) в эритроцитах (до $23,6 \pm 1,3$ у. е.), в лимфоцитах (до $27,4 \pm 1,8$ у. е.) у пациентов всех групп. Через 14 суток после оперативного лечения у всех больных происходит уменьшение содержания ВНиСММ: в контрольной группе в эритроцитах до $20,7 \pm 1,7$ у. е., в лимфоцитах до $22,5 \pm 1,6$ у. е.; в основных группах, принимавших деринат и споробактерин, в эритроцитах до $15,6 \pm 2,3$ у. е., в лимфоцитах до $17,4 \pm 1,2$ у. е.

Через 2 недели после оперативного лечения в группе пациентов, где применялись деринат и споробактерин, выявились следующие значения лабораторных показателей: нормализовались средние значения гемоглобина; повысилась доля естественных киллеров в периферической крови; достоверно снизилось абсолютное и относительное число киллеров с маркером CD16.

Особенно очевидны различия между гематологическими и иммунологическими показателями групп при сравнении их после лечения: в основных группах более значимо выросло относительное число лимфоцитов, уменьшилась соответственно доля нейтрофилов, которые характеризуют воспаление, снизилось число В-лимфоцитов (нормализовалось). Показатели фагоцитоза также нормализовались. Особенно выражены различия в числе ЦИК — они не только достоверно стали ниже, но и нормализовались, чего не произошло в группе контроля. Активация комплемента в группах с применением дерината и споробактерина позволяет удалить ЦИК из кровотока.

Таким образом, обследования пациентов с хроническим остеомиелитом, у которых применялись традиционные методы лечения (контрольная группа), показали более выраженные явления эндогенной интоксикации, которая наблюдалась до операции и сохранялась в течение одного-двух месяцев после операции, по сравнению с больными основными группами.

У пациентов контрольной группы заживление первичным натяжением отмечалось в 73,2% случаев, средний койко-день составил 35,1; в основных группах — 78,1%, койко-день — 29,8 дней.

В течение пяти лет наблюдений рецидивы встречались в контрольной группе в 8,4% случаев, в основных группах — в 5,1%.

При сравнении клинических, лабораторных, рентгенологических показателей в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах у пациентов в группах дерината и споробактерина выявлено одно значимое различие.

В группе дерината, равно как и в контрольной группе, наблюдались явления дисбактериоза, вызванного применением антибактериальных препаратов широкого спектра, который проявлялся диспепсическими явлениями, диареей: у 30 (85,7%) больных контрольной группы и у 29 (78,4%) больных 1-й основной группы. Во 2-й основной группе дисбактериоз наблюдался лишь у 2 (5,7%) пациентов. Симптомы дисбактериоза купировались через 1–4 дня после отмены антибактериальной терапии.

Выводы.

1. Применение дерината и споробактерина при хроническом остеомиелите позволяет снизить уровень эндогенной интоксикации.

2. Препараты деринат и споробактерин могут быть рекомендованы для клинического применения в комплексном лечении хронического гематогенного остеомиелита.

3. Применение дерината и споробактерина не только позволяет улучшить результаты лечения больных с хроническим остеомиелитом, но и может использоваться для профилактики гнойных осложнений при выполнении ортопедических и травматологических операций, так как позволяет модулировать иммунный статус пациента.

4. При дополнении лечения после хирургического вмешательства препаратом споробактерин отмечаются улучшение показателей лабораторных показателей, общего состояния больных, уменьшение сроков лечения, увеличение промежутков между рецидивами заболевания.

5. Использование наряду с антибиотикотерапией лекарственного препарата споробактерин в значительной степени снижает вероятность развития дисбактериоза в процессе комплексного лечения больных с ХГО.

Таким образом, препараты споробактерин и деринат успешно могут применяться для лечения хронического гематогенного остеомиелита и профилактики его рецидивов.

Литература

1. Акжигитов Г. Н. Гематогенный остеомиелит / Г. Н. Акжигитов, М. А. Галеев, В. Г. Сахутдинов. — М., 1998. — 266 с.
2. Бондаренко Н. М. Клиника, диагностика и лечение хронического остеомиелита / Н. М. Бондаренко, И. И. Коваль, И. Д. Орел и др. // Хирургия. — 1985. — № 11. — С. 90–92.
3. Ермолов С. А. Комплексная оценка лечения больных хроническим остеомиелитом / С. А. Ермолов, А. А. Кутин, Т. А. Васина // Хирургия. — 1987. — № 10. — С. 120–124.
4. Калинина Н. М. Использование отечественного иммуномодулятора Деринат в клинической практике / Н. М. Калинина // Медлайн-экспресс. — 2004. — № 4. — С. 12–13.
5. Канорский И. Д. Рецидивирующий гематогенный остеомиелит длинных трубчатых

костей / И. Д. Канорский, Василькова и др. // Хирургия. — 1987. — № 3. — С. 115–118.

6. Кутин А. А. Прогнозирование и профилактика послеоперационных гнойно-септических осложнений гематогенного остеомиелита / А. А. Кутин // Хирургия. — 1991. — № 12. — С. 110–116.

7. Никитин Г. Д. Хирургическое лечение остеомиелита / Г. Д. Никитин, А. В. Рак, С. А. Линник и др. — СПб., 2000. — 276 с.

8. Никитенко В. И. Взаимоотношение макроорганизма и бактерий в ране и тканях человека и животных / В. И. Никитенко // Хирургия. — 1990. — № 9. — С. 94–99.

9. Панченко М. К. Комплексное лечение хронического гематогенного остеомиелита с применением костной пластики / М. К. Панченко и др. // Вестник хирургии. — 1988. — № 10. — С. 42–46.

10. Рак А. В. Проведение клинических испытаний препарата Деринат при лечении больных с хроническими формами остеомиелита /

А. В. Рак, С. А. Линник, Н. М. Калинина и др. // Деринат — природный иммуномодулятор для детей и взрослых. — М.: Научная книга, 2005. — С. 178–184.

11. Berg R. Bacterial translocation from the intestines / R. Berg // Jikken Dobutsu. — 1985. — Vol. 34, № 1. — P. 1–16.

12. Brook I. Anaerobic osteomyelitis and arthritis in a military hospital a 10-year experience / I. Brook, E. Frazier // Am. J. Med. — 1993. — Vol. 94 (1). — P. 21–28.

13. Date A. Menegement of gap non-union of tibialisation of ipsilateral vascular fibula / A. Date et al. // J. Postgrad. Med. — Vol. 42 (4), № 10. — P. 109–110.

14. Hall B. Anaerobic osteomyelitis / B. Hall et al. // J. Bone scephg. — 1983. — Vol. 65, № 12. — P. 325–332.

15. Kakkos S. Nonabsorbable antibiotics reduce bacterial and endotoxin translocation in hepatectomised rats / S. Kakkos //HRB Surg. — 1997. — Vol. 10, № 5. — P. 295–303.

Материал поступил в редакцию 05.07.2011

УДК 616.7-001-06-089

© Коллектив авторов, 2011

ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С МНОЖЕСТВЕННОЙ И СОЧЕТАННОЙ ТРАВМОЙ

SUPPURATIVE-SEPTIC COMPLICATIONS IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH MULTIPLE AND COMBINED INJURIES

А. А. Хромов¹, С. А. Линник¹, К. С. Егоров², А. С. Харютин¹, Г. Э. Квиникадзе,
Ф. Хоурани Мохамед Юсиф¹, А. Б. Батько¹

A. A. Khromov¹, S. A. Linnik¹, K. S. Egorov², A. S. Hariutin¹, G. E. Kvinikadze¹, F. Hourani Mohamed Yousif¹,
A. B. Batko¹

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

²Городская Мариинская больница, Санкт-Петербург, Россия

¹St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

²Hospital Mariinsky, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Хромов Александр Анатольевич. Khromov_alex@mail.ru

Проведен анализ методов лечения и обследования 115 больных с открытыми переломами длинных трубчатых костей с множественной и сочетанной травмой. Выявлена высокая вероятность развития гнойно-септических осложнений у этих пациентов на фоне развития травматической болезни и ее декомпенсации. Рассмотрены этапы хирургического лечения и сроки окончательной стабилизации костных отломков. Непосредственные результаты лечения изучены у всех 115 больных, отдаленные — у 101 (87,9%) больного с применением балльной системы оценки анатомического и функционального состояния конечностей, восстановления трудоспособности с применением модифицированной таблицы Н. А. Любошица и Э. Р. Матисса.

Ключевые слова: открытые переломы длинных трубчатых костей, травматическая болезнь, множественная и сочетанная травма.

The analysis of treatment was done for 115 patients with open fractures of long bones and multiple and combined injuries. The high-probability suppurative-septic complications with the development of wound dystrophy and its decompensation were discovered. The stages of surgical treatment and final stabilization of the fragments of long bones by the time were reviewed. The immediate and remote results of the treatment were studied with help of the modified table of N. A. Luboshiz, A. R. Matys.

Key words: open fractures of long bones, multiple and combined injuries, wound dystrophy.

Введение. В последние годы открытые переломы стали встречаться все чаще. Увеличился их удельный вес в структуре травм опорно-двигательного аппарата. По данным разных авторов, он составляет от 15,7% до 50,9% [1, 3, 4, 7]. Современные открытые переломы носят «индустриальный» характер [8]. Это значит, что травмирующий агент, имея большую массу и значительную скорость движения, приводит к обширным повреждениям мягких тканей не только в месте непосредственного приложения силы, но и на значительном удалении от него. По выражению Дэпла (В. Derplas), «Видимая рана — это лишь дым от огня» [2].

Как известно, открытый перелом — это всегда бактериально загрязненная рана, и дальнейшая судьба, а порой и жизнь больного зависят от тяжести инфекционных осложнений, которые неизбежно возникают в области перелома. На возможность развития инфекции влияет целый ряд факторов. Вместе с тем при прочих равных условиях ведущими являются:

- локализация;
- размеры и тяжесть повреждения мягких тканей;
- степень нарушения кровоснабжения конечности;
- вид перелома.

К сожалению, до сих пор не всегда осознается отличие лечения открытых переломов при политравме от лечения изолированных закрытых и открытых переломов, не отмечается их принципиальные различия и даются единые рекомендации для тех и других.

При закрытых переломах, кроме некоторых исключений (повреждение магистральных сосудов, психомоторное возбуждение с угрозой перфорации кожи), срочные операции у пациентов с множественной и сочетанной травмой выполняются с целью профилактики развития гипостатических осложнений, облегчения лечения сопутствующих повреждений и облегчения ухода за тяжелыми больными. В остальных случаях это плановые операции. У хирургов есть возможность подготовить больных к операции, выбрать после рентгенологического обследования оптимальный фиксатор, создать необходимые технические условия в плановой травматологической операционной, где, как правило, не выполняются операции на органах брюшной полости и грудной клетки в экстренном порядке.

Остеосинтезы при открытых переломах у больных с множественной и сочетанной травмой, которые уже имеют первично инфицированную рану, нередко выполняются в экстренных операционных параллельно с операциями на органах брюшной полости, поэтому выше риск развития послеоперационных инфекционных осложнений.

При открытых переломах оперативное пособие состоит из двух этапов — первичной хи-

рургической обработки и стабилизации, т. е. устранения патологической подвижности костных отломков. Первый этап (хирургическая обработка) проводится по абсолютным показаниям с целью предупреждения развития раневой инфекции, особенно анаэробной, которая представляет угрозу жизни пострадавшего. Хирургическая обработка должна выполняться особенно тщательно, учитывая низкую степень асептики и антисептики, объективно существующую в экстренной операционной.

Второй этап (иммобилизация отломков) играет не менее важную роль, так как даже после идеальной хирургической обработки раны мягких тканей подвижные отломки костей постоянно травмируют мягкие ткани в зоне перелома, вызывая нарушение их кровоснабжения и возникновение некротических участков, способствуют развитию инфекции, некрозов кожи, перфорации кожного покрова отломками кости.

Лечение открытых переломов у больных с множественной и сочетанной травмой имеет свои особенности и сопровождается большим количеством осложнений в силу следующих причин.

1. Кожный покров конечностей у пострадавших с политравмой значительно загрязнен и обсеменен микроорганизмами. Это связано с механизмом сочетанных травм — наезд автомобилей на пешеходов, автоаварии, падение с высоты.

2. Открытые переломы с обширными повреждениями мягких тканей (II–III степени по классификации АО, III степени по классификации Gustillio) встречаются в 2–3 раза чаще у пациентов с множественной и сочетанной травмой, чем у больных с изолированной травмой [5, 10–12]. Чем обширнее повреждение мягких тканей, тем выше риск инфекционных осложнений и тем более вероятен неблагоприятный исход лечения. Чаще всего открытые переломы при сочетанной и множественной травме — результат высокоэнергетических повреждений, во время которых происходят значительные разрушения мягких тканей, сопровождающиеся размождением и сдавливанием их на большом протяжении. Происходит повреждение мягких тканей, трудно диагностируемое в первые часы, создающее ложное представление о якобы здоровых мягких тканях.

3. Снижение иммунитета у пациентов с множественной и сочетанной травмой, как одно из проявлений травматической болезни, увеличивает риск инфекционных осложнений при открытых переломах и может стать причиной развития тяжелого остеомиелита или паностита, заканчивающегося, в лучшем случае, инвалидностью.

4. Относительно часто встречаются дефекты мягких тканей и отслойки кожи и клетчатки, что затрудняет укрытие кости, особенно на голени и стопе.

5. У более половины пострадавших повреждения кости носят сложный характер (тип ВЗ — СЗ по АО), что затрудняет стабилизацию отломков.

6. Открытые переломы в 40% случаев сочетаются с закрытыми контралатеральными переломами. Это затрудняет иммобилизацию и требует индивидуальных решений.

7. Повреждения магистральных сосудов наблюдаются почти в 2 раза чаще, чем при изолированных аналогичных открытых переломах.

Цель исследования: анализ причин развития гнойно-септических осложнений при лечении больных с открытыми переломами длинных трубчатых костей с множественной и сочетанной травмой. Изучение этапов хирургического лечения и сроков окончательной стабилизации костных отломков с целью профилактики гнойно-септических осложнений и снижения количества неудовлетворительных результатов.

Материалы и методы исследования. Нами проведен анализ результатов лечения больных с открытыми переломами длинных трубчатых костей с множественной и сочетанной травмой, лечившихся в городской Мариинской больнице г. Санкт-Петербурга и клинике травматологии и ортопедии СПбГМА им. И. И. Мечникова с 2001 по 2007 г.

Из 329 человек, лечившихся в 2001–2003 гг. консервативными (150) и оперативными (179) методами, открытые переломы были у 51 (15,5%) больного (контрольная группа). У 28 (54,9%) человек были открытые переломы ко-

стей голени, у 9 (17,6%) — открытые переломы бедра, у 10 (19,6%) — открытые переломы костей предплечья, у 4 (7,8%) — плеча.

Из 584 человек, лечившихся с 2004 по 2007 г. преимущественно оперативным методом и составивших клиническую группу, у 64 были открытые переломы длинных трубчатых костей, у 36 (56,3%) — открытые переломы костей голени, у 8 (12,5%) — открытые переломы бедра, у 16 (25%) — открытые переломы костей предплечья, у 4 (6,3%) — плечевой кости. Во время выполнения работы использовались разработанные внутрикостные, наkostные фиксаторы и способы ревизионного остеосинтеза.

Работа основана на анализе результатов лечения и обследования 115 больных с открытыми переломами длинных трубчатых костей с множественной и сочетанной травмой в возрасте от 18 до 83 лет, 51 — контрольная группа и 64 человека из клинической группы больных. Непосредственные результаты лечения изучены у всех 115 больных, отдаленные — у 101 (87,9%) больного с использованием балльной системы оценки анатомического и функционального состояния конечностей, восстановления трудоспособности с применением модифицированной таблицы Н. А. Любошица и Э. Р. Матисса [6].

В контрольной группе (51 пациент), хорошие результаты лечения получены у 24 человек (47%), удовлетворительные — у 19 (37,2%), неудовлетворительные — у 8 (15,7%) (табл. 1).

Таблица 1

Результаты лечения больных с открытыми переломами длинных трубчатых костей с множественной и сочетанной травмой

Результаты	Больные с сочетанной и множественной травмой, контрольная группа (n=51)	
	абс.	%
Хорошие	24	47
Удовлетворительные	19	37,2
Неудовлетворительные	8	15,7
Итого	51	100

Больных с гнойно-септическими осложнениями было 5 (9,8%) человек. Эти данные — процентное соотношение пациентов с гнойно-септическими осложнениями и общего количества больных с открытыми переломами, совпали с результатами, полученными в отделении гнойной остеологии СПбГМА им. И. И. Мечникова при лечении гнойно-септических осложнений у больных с открытыми переломами длинных трубчатых костей. В нашем наблюдении у 3 больных было гнойное осложнение после открытого перелома большеберцовой кости и у 2 — после открытого перелома костей предплечья. Из 3 больных с открытыми пере-

ломами костей голени один пациент с вторично открытым переломом I ст. (по Gustilo) лечился консервативно, на скелетном вытяжении с последующей иммобилизацией гипсовой повязкой. У него было раннее гнойно-септическое осложнение в виде поверхностного нагноения мягких тканей. У двух больных были первично открытые переломы III ст. (по Gustilo). Им был выполнен внеочаговый остеосинтез, осложнившийся в последующем спицевым остеомиелитом. Еще у двух больных были вторично открытые переломы лучевой кости I ст. (по Gustilo), осложнившиеся поверхностным нагноением мягких тканей.

Поверхностные и глубокие нагноения мягких тканей были дренированы, иссечены нежизнеспособные ткани — произведена вторичная хирургическая обработка ран. Полость ран активно промывалась растворами антисептиков в течение продолжительного времени — до двух недель. Проводилась иммунокорригирующая и целенаправленная антибактериальная терапия. У одного больного была выполнена пластика перемещенным кожно-мышечным лоскутом. У всех больных наступило выздоровление.

В клинической группе (64 пациента) хорошие результаты лечения получены у 39 человек (60,9%), удовлетворительные — у 17 (26,59%), неудовлетворительные — у 8 (12,5%). Гнойно-септические осложнения были у 4 (6,25%) человек. У 3 человек произошло выздоровление, у одного процесс (остеомиелит) принял хроническую форму.

Во многом результат лечения больных с открытыми переломами зависит от качества ПХО раны.

При вторично открытых переломах с повреждением кожи изнутри в виде точечной раны — I ст. (по Gustilo) — рану мы не иссекали. При повреждениях II ст. (по Gustilo) — первично открытых переломах без разможения мягких тканей — производилось экономное иссечение, преимущественно в продольном направлении. При повреждениях III ст. (по Gustilo) — первично открытых переломах с обширным повреждением и разможением мягких тканей — производилось радикальное иссечение всех поврежденных мягких тканей. Удалялись крупные нежизнеспособные костные фрагменты, утратившие связь с надкостницей. Величина образующегося дефекта не являлась причиной прекращения обработки раны. В ряде случаев применялась первичная местная мышечная

пластика. В этом случае мышца выполняла заместительную (как идеальный «живой» пластический материал), гемостатическую, дренажную и восстановительную функции. Кожная рана оставлялась открытой в течение 2–3 суток. Если было необходимо, то через 48–72 часа выполнялась вторичная хирургическая обработка раны. При появлении грануляции и отсутствии признаков некроза выполнялась этапное закрытие раны местными тканями.

После первичной хирургической обработки решался вопрос о выборе способа фиксации отломков. Мы руководствовались принципом: чем тяжелее состояние пациента, тем проще, атравматичнее и быстрее должна быть выполнена фиксация, — и считаем, что этим требованиям удовлетворяют стержневые аппараты. После этого больной находился в реанимационном отделении, осуществлялся damage control.

Далее наступал период лечения поврежденных мягких тканей, заключающийся в антибактериальной, иммунокорригирующей, интенсивной инфузионной терапии. В зависимости от степени повреждения мягких тканей заживление происходило в сроки от 7 до 10–14 дней. В 85% случаев АНФ в течение 10–14 дней заменялся на интрамедуллярный остеосинтез с блокирующими винтами. Закрытый интрамедуллярный остеосинтез с блокирующими винтами мы выполняли при отсутствии воспалительной реакции в лабораторных исследованиях и отсутствии местной воспалительной реакции.

Результаты и их обсуждение. Результаты лечения оценивались с использованием многофакторной таблицы Н. А. Любошица и Э. Р. Матисса, позволяющей объективно рассматривать и оценивать исходы лечения (табл. 2).

Таблица 2

Результаты лечения больных с открытыми переломами длинных трубчатых костей с множественной и сочетанной травмой

Результаты	Контрольная группа (n=51)		Клиническая группа (n=64)	
	абс.	%	абс.	%
Хорошие	24	47	39	60,9
Удовлетворительные	19	37,2	17	26,59
Неудовлетворительные	8	15,7	8	12,5
Итого	51	100	64	100

Хорошими считались результаты от 75 до 100 баллов; удовлетворительными — от 50 до 75 баллов, неудовлетворительными — менее 50 баллов. При статистической обработке использовались математические и статистические методы с использованием программы статистической обработки данных.

При анализе причин гнойно-септических осложнений у больных в контрольной группе (51 пациент) выявлены:

1) отсутствие понимания развития травматической болезни у больных с множественной и сочетанной травмой, опасности первичной декомпенсации травматической болезни;

2) обширные разможения костей и мягких тканей, нарушение кровоснабжения костных фрагментов и окружающих мышц. У 40% больных с гнойно-септическими осложнениями были первично открытые переломы III ст. (по Gustilo);

3) неполноценность транспортной и лечебной иммобилизации;

4) недостаточно радикальная хирургическая обработка ран;

5) отказ от промывания и активного дренирования ран.

Таким образом, основными мероприятиями при лечении открытых переломов у больных с множественной и сочетанной травмой должны быть:

1) проведение противошоковой терапии;

2) тщательная первичная хирургическая обработка раны;

3) лечение травматической болезни во избежание ее декомпенсации;

4) адекватный и своевременный выбор метода остеосинтеза как один из способов профилактики и лечение инфекционных осложнений.

Противошковая терапия начинается с момента оказания первой помощи и продолжается уже в условиях специализированного отделения стационара.

Первую врачебную помощь пострадавший получает от врача бригады «скорой помощи», который в состоянии:

1) обеспечить адекватную иммобилизацию;

2) обеспечить анестезию [проводниковую, лучше пролонгированную (10,0 5% новокаина + 90,0 желатиноля, альбумина, аминокровина)];

3) наложить асептическую повязку (при обширной размозженной ране).

Основную квалифицированную помощь больной получает в стационаре. Продолжая противошоковые мероприятия, дежурная бригада выполняет рентгенограммы, лабораторные исследования, определяет тактику оперативного пособия (ПХО раны и стабилизацию отломков). Для того чтобы первичная хирургическая обработка раны была эффективной, мы удаляем все нежизнеспособные ткани, бережно относясь к сосудисто-нервным пучкам. При этом необходимо помнить, что повреждение мягких тканей происходит не только в месте перелома, но и на протяжении. Поэтому обязательно широкое рассечение (не иссечение) кожи и фасции при тяжелых открытых переломах с Z-образными насечками в начале и конце разреза фасции (в целях декомпрессии мышц), особенно при первично открытых переломах. С одной стороны, это дает возможность визуально оценить состояние мягких тканей, с другой — является профилактикой компартмент-синдрома (футлярного синдрома) [9]. Стабилизация отломков осуществлялась АНФ в качестве первичного остеосинтеза после ПХО раны. Больной находился под наблюдением реаниматологов, и после стабилизации состояния (damage control) производился окончательный интрамедуллярный остеосинтез. Выбранная тактика лечения позволила увеличить

количество хороших результатов у пациентов с открытыми переломами длинных трубчатых костей с множественной и сочетанной травмой на 13,9% и уменьшить количество удовлетворительных результатов на 10,6%, неудовлетворительных — на 3,2%.

Выводы.

1. Лечение больных с открытыми переломами длинных трубчатых костей с множественной и сочетанной травмой требует интенсивных противошоковых мероприятий весь период лечения травматической болезни.

2. Первичная хирургическая обработка раны должна быть тщательной и одновременно щадящей на фоне продолжающейся противошоковой терапии

3. После первичной хирургической обработки раны необходимо выбирать наиболее щадящий способ стабилизации отломков в качестве первичного остеосинтеза

4. Окончательный остеосинтез у больных с открытыми переломами длинных трубчатых костей с множественной и сочетанной травмой выполняется после стабилизации общего и местного статуса.

Литература

1. *Гиршин С. Г.* Клинические лекции по неотложной травматологии / С. Г. Гиршин. — М.: Азбука, 2004. — С. 17.

2. *Давыдовский И. В.* Огнестрельная рана человека / И. В. Давыдовский. — М., 1950. — Т. 1. — С. 56–61.

3. *Ковтун В. В.* Лечение открытых переломов длинных костей при сочетанных и множественных повреждениях / В. В. Ковтун, Г. М. Кравжук // ВМЖ. — 1989. — № 7. — С. 64–66.

4. *Костюченко Ф. Д.* Интенсивная терапия послеоперационной раневой инфекции и сепсиса / Ф. Д. Костюченко, Ф. Н. Вельских, Ф. Н. Тулупов. — СПб.: Фолиант, 2000. — 448 с.

5. *Кузьменко В. В.* Раннее оперативное лечение оскольчатых переломов бедра при множественной и сочетанной травме / В. В. Кузьменко, С. Г. Гиршин, И. С. Абдусаламов // Городская научно-практическая конф. НИИ СП им. Н. В. Склифосовского. — М., 2000. — Т. 136. — С. 11–17.

6. *Любошиц Н. А.* Анатомо-функциональная оценка исходов лечения больных с переломами длинных трубчатых костей и их последствиями / Н. А. Любошиц, Э. Р. Матисс // Ортопедия, травматология и протезирование. — 1980. — № 3. — С. 25–29.

7. *Соколов В. А.* Оперативное лечение переломов дистального отдела бедра у пострадавших с сочетанной и множественной травмой / В. А. Соколов, Е. И. Бялик, А. Т. Такиев, О. И. Бояршинова // Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. — 2004. — № 1. — С. 34–39.

8. *Шапошников Ю. Г.* Концепция травматической болезни на современном этапе /

Ю. Г. Шапошников, Г. И. Назаренко, Н. П. Миронов // Ортопедия, травматология и протезирование. — 1989. — № 9. — С. 65–70.

9. Dhawan A. Acute compartment-syndrome of the foot following an insertion injury of the ankle / A. Dhawan, W. Doucas // J. Bone Joint Surg. Am. — 2003. — Vol. 85A, № 3. — P. 528–531.

10. Sckalea T. M. External fixations as a bridge to intra-medullary nailing for patients with multiple injuries and with femur fractures: damage control orthopedics / T. M. Sckalea, S. A. Boswell, I. Scott // J. Trauma. — 2000. — Vol. 48, № 4. — P. 613–624.

11. Tornetta P. Treatment of grade II Ib open tibial fractures. A prospective randomized comparison of external fixation and non-reamed locked nailing / P. Tornetta, M. Bergman, K. M. Watni et al. // J. Bone Joint Surg. Br. — 1994. — Vol. 76, № 1. — P. 13–19.

12. Yokoyama K. Deep infection and fracture healing in immediate and delayed locked intramedullary nailing for open femoral fractures / K. Yokoyama, M. Itoman, M. Shindo // Orthopedics. — 1999. — Vol. 22, № 5. — P. 485–490.

Материал поступил в редакцию 07.07.2011

УДК 616.71-001.5-089.84

© Коллектив авторов, 2011

ОСОБЕННОСТИ РЕВИЗИОННЫХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ ОШИБКАХ ВНУТРЕННЕГО ОСТЕОСИНТЕЗА

FEATURES OF REVISION OPERATIONS FOR COMPLICATIONS OF INTERNAL OSTEOSYNTHESIS

В. М. Шаповалов, В. В. Хоминец, С. В. Михайлов, Д. А. Шакун, Б. Я. Капилевич

V. M. Shapovalov, V. V. Khominets, S. V. Mikhajlov, D. A. Shakun, B. Y. Kapilevich

Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Military Medical Academy named after S. M. Kirov, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Шаповалов Владимир Михайлович. dr.gladkov@gmail.com

Изучены ближайшие и отдаленные результаты лечения 76 пострадавших, которым потребовалось выполнение ревизионных операций после остеосинтеза отломков при переломах длинных костей конечностей. Причинами выполнения повторных оперативных вмешательств наиболее часто явились ошибки после ранее выполненных операций накостного или интрамедуллярного остеосинтеза при переломах бедренной кости (44,7%) и костей голени (35,5%), реже — после остеосинтеза переломов плечевой кости (11,1%) и костей предплечья (7,9%). Проведенный анализ ошибок, допущенных при первичном остеосинтезе, позволил разделить их на четыре группы: организационные, диагностические, лечебно-тактические и технические. Большинство ошибок (69%) было допущено при накостном остеосинтезе, значительно меньше — после операций интрамедуллярного остеосинтеза (31%). Ревизионный накостный остеосинтез в большинстве случаев (62,3%) выполняли у больных с переломами костей верхней конечности. Повторные операции остеосинтеза интрамедуллярными гвоздями с блокированием в подавляющем большинстве наблюдений (90,3%) выполняли у пострадавших с переломами бедренной кости и костей голени. Анализ 62 ревизионных операций интрамедуллярного остеосинтеза показал, что в большинстве случаев (87,1%) фиксацию костных отломков выполняли с рассверливанием костномозгового канала. Изучение результатов лечения больных показало, что правильно выполненные ревизионные операции с применением современных методик внутреннего стабильно-функционального остеосинтеза длинных костей конечностей в подавляющем большинстве случаев обеспечивают консолидацию отломков костей, восстановление длины, правильной анатомической оси сегментов и функцию конечностей. При этом средние сроки консолидации костных отломков были близки к среднестатистическим, характерным для изолированных переломов костей данной локализации. Большая часть пострадавших (80,9%) вернулась к прежнему уровню физической и социальной активности.

Ключевые слова: переломы длинных костей конечностей, ревизионный остеосинтез, интрамедуллярный остеосинтез, ошибки и неинфекционные осложнения остеосинтеза.

Studied the immediate and long-term outcomes 76 victims who need to perform auditing operations after fixation of long bone fractures of extremities. The reasons for the repeated execution of surgical interventions were the most common mistakes after the previously executed operations extramedullary or intramedullary nailing for fractures of the femur (44,7%) and tibia (35,5%), at least — after osteosynthesis of the shoulder (11,1%) and forearm (7,9%). The analysis of errors in primary osteo allowed to divide them into four groups: organizational, diagnostic, therapeutic and tactical and technical. Most errors (69%) were admitted for osteosynthesis, much less — after operations intramedullary nailing (31%). Audit osteosynthesis in most cases (62,3%) performed in patients with fractures of the upper extremity. Reoperation intramedullary nail fixation with locking in the vast majority of cases (90,3%) performed in patients with fractures of the femur and tibia.

Analysis of the 1962 audit operations intramedullary nailing showed that in most cases (87,1%) fixation of bone fragments was performed with reaming medullary canal. The study outcomes showed that properly performed the audit operation with the use of modern techniques of internal stable functional osteosynthesis of long bones provide the vast majority of fractures, the restoration of the length of the injured segments, as well as the correct anatomical axis and the function of limbs. The average period of consolidation of bone fragments close to the mean, which is characteristic for isolated fractures of the localization. Most of the patients (80,9%) returned to their previous level of physical and social activity.

Key words: fractures of long bones, the revision osteosynthesis, intramedullary nailing, errors and non-infectious complications of osteosynthesis.

Введение. Широкое внедрение в клиническую практику современных методик внутреннего наложения и интрамедуллярного остеосинтеза костей конечностей является объективным показателем прогрессивного развития травматологии в последние годы. Данные мировой статистики свидетельствуют о том, что применение современного внутреннего стабильно-функционального остеосинтеза позволяет достичь хороших анатомических результатов лечения у 85–97% больных [6,7], оптимизировать сроки консолидации переломов, начать раннее полноценное восстановительное лечение и, как следствие, добиться хороших функциональных результатов. Так, при остеосинтезе пластинами LC-DCP средние сроки консолидации отломков длинных костей при переломах составили 12–16 недель [5], при интрамедуллярном остеосинтезе без рассверливания – 15,7 недели [4]. Нарушения консолидации при остеосинтезе пластинами по классической методике отмечали в 6,4–9,1% случаев [1,2], а при использовании пластин с ограниченным контактом эти осложнения составили 2,5% [3].

Вместе с тем естественное желание практикующих врачей использовать в своей работе последние достижения современной травматологии, не подкрепленное достаточными знаниями, опытом, наличием необходимого оборудования для обеспечения полноценной диагностики и оперативного лечения, отсутствие правильной организации лечебно-диагностического процесса нередко приводит к возникновению ошибок и осложнений внутреннего остеосинтеза [4, 7]. По данным ВОЗ, 500 млн инвалидов, проживающих в мире, могли бы ими не быть, при правильной организации лечебного процесса и адекватном оказании им медицинской помощи на всех этапах [8–13].

Цель работы: показать особенности технологий ревизионных операций при ошибках внутреннего остеосинтеза.

Материалы и методы исследования. В настоящем исследовании изучены ближайшие и отдаленные результаты лечения 76 больных, находившихся на лечении в клинике военной травматологии и ортопедии Военно-медицинской академии им. С. М. Кирова в период с 2004 по 2010 г., которым потребовалось выполнение ревизионных операций после остеосинтеза отломков костей при переломах длинных костей

конечностей. Причинами выполнения повторных оперативных вмешательств у больных явились ошибки после ранее выполненных операций наложения или интрамедуллярного остеосинтеза.

Возраст больных колебался от 19 до 74 лет (в среднем $39 \pm 8,5$ года). 64 (84,2%) пострадавших были трудоспособного возраста, неотягощенные значимой сопутствующей патологией. В группе обследованных преобладали мужчины – 42 (55,3%), женщин было 34 (44,7%). Общесоматические заболевания имели место у 64 (84,2%) больных.

Осложнения после внутреннего остеосинтеза наиболее часто наблюдали при переломах бедренной кости (34 наблюдения – 44,7%) и костей голени (27 наблюдений – 35,5%). У 9 (11,1%) больных осложнения отмечены после остеосинтеза плечевой кости, а у 6 (7,9%) они возникли после оперативного лечения переломов костей предплечья.

По характеру повреждений мягких тканей в основном преобладали закрытые переломы (57 человек – 75%), открытые переломы составили 25% (19 наблюдений).

Результаты и их обсуждение. Показаниями к выполнению ревизионных операций были: ложные суставы без деформации и функционально значимого укорочения сегмента конечности – 24 больных (31,6%); ложные суставы с функционально значимым укорочением – 3 (3,9%); с угловой деформацией – 18 (23,7%) или с угловой и ротационной деформациями – 10 (13,2%); неправильно сросшиеся переломы с угловой и ротационной деформацией – 15 (19,7%) и с функционально значимым укорочением конечностей – 6 (7,9%). Кроме того, у большинства больных (51 пациент – 67,1%) нарушения консолидации и деформации сопровождались переломами или миграциями металлоконструкций.

Следует отметить, что в 52 из 76 наблюдений (68,5%) необходимость выполнения ревизионных операций была обусловлена ошибками, допущенными в ходе предшествующих вмешательств. У 24 больных выявить и проанализировать ошибки при выполнении первичного остеосинтеза на основании данных медицинской документации и результатов обследования не представилось возможным.

Проведенный анализ ошибок, допущенных при первичном внутреннем остеосинтезе

у больных с переломами длинных костей конечностей, позволил разделить их на четыре группы: организационные, диагностические, лечебно-тактические и технические. Необходимо отметить, что более 50% всех ошибок, приведших к неинфекционным осложнениям, являлись лечебно-тактическими, а более трети (34,6%) — техническими. Большинство ошибок (69%) было допущено при накостном

osteosинтезе, после интрамедуллярного osteosинтеза их было значительно меньше (31%).

Сложные задачи реконструкции после неуспешных операций первичного osteosинтеза потребовали в подавляющем большинстве случаев (77,7%) существенно расширить объем повторных вмешательств. Сведения о характере выполненных ревизионных операций на различных сегментах верхней и нижней конечности представлены в табл. 1.

Таблица 1

Распределение больных по характеру ревизионных операций и локализации переломов

Характер операций	Локализация переломов								Всего	
	плечо		предплечье		бедро		голень			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Реостеосинтез	3	3,9	1	1,3	3	3,9	10	13,2	17	22,3
Реостеосинтез с корригирующими остеотомиями	2	2,6	1	1,3	4	5,3	3	3,9	10	13,2
Реостеосинтез с остеотомия-ми и костной пластикой	2	2,6	3	3,9	10	13,2	8	10,5	23	30,3
Реостеосинтез с артролизом, миолизом или реддрессацией	2	2,6	1	1,3	9	11,8	1	1,3	13	17,1
Реостеосинтез с удлинением на гвозде в аппарате внешней фиксации	—	—	—	—	3	3,9	3	3,9	6	7,9
Реостеосинтез с удлинением на гвозде в аппарате внешней фиксации, дополненный корригирующими остеотомиями	—	—	—	—	5	6,6	2	2,6	7	9,2
Итого	9	11,8	6	7,9	34	44,7	27	35,6	76	100

Анализ данных обследования больных показал, что большинство ревизионных операций (61 из 76 — 80,3%) проводились на нижних конечностях. Необходимо отметить, что ревизионные операции после первичного osteosинтеза, выполненного по поводу открытых переломов длинных костей конечностей, были более сложными, чем у больных с закрытыми переломами. Сложность выполнения операций ревизионного osteosинтеза после открытых переломов длинных костей конечностей иллюстрирует следующее клиническое наблюдение (рис. 1).

Клиническое наблюдение № 1. Больной С., 38 лет, военнослужащий, 12.08.2008 г., находясь в очередном отпуске на Украине, в результате падения на левую руку получил открытый перелом обеих костей левого предплечья в средней трети со смещением отломков. В районной больнице 15.08.2008 г. была выполнена операция: открытая репозиция костных отломков, osteosинтез костей левого предплечья пластинами неизвестного производителя. Движения травмированной конечности были разрешены после иммобилизации в гипсовой повязке на протяжении 2,5 месяцев.

В реабилитационном периоде отметил постепенное увеличение угловой деформации левого предплечья. Через 10 мес деформация составила 30°. При осмотре 16.11.2009 г. в клинике военной травматологии и ортопедии ВМедА были выявлены ложные суставы костей левого предплечья: локтевой кости на границе средней и дистальной трети, а лучевой — на границе проксимальной и средней трети. Кроме того, были обнаружены: переломы обеих пластин с миграцией их фрагментов, выраженная угловая деформация обеих костей предплечья, комбинированные контрактуры левого локтевого и лучезапястного суставов (рис. 1, а-в).

С целью устранения выявленных осложнений первичного osteosинтеза 26.11.2009 г. выполнена ревизионная операция: удаление металлических конструкций, миолиз, тенолиз, иссечение рубцов в зоне ложных суставов, вскрытие костномозговых каналов обеих костей предплечья, исправление их деформации, свободная пластика лучевой и локтевой костей костными аутоотрансплантатами, взятыми из крыла подвздошной кости, а также osteosинтез отломков указанных костей пластинами с угловой стабильностью винтов (рис. 1, г).

Следует особо отметить, что во время операции выявлены выраженный металлоз мягких тканей вокруг ранее установленных пластин, а также заметные признаки их коррозии, что свидетельствовало о низком качестве этих конструкций.

После купирования болевого синдрома больному были разрешены движения в смежных суставах предплечья. Консолидация пере-

ломов лучевой и локтевой костей наступила через 3 месяца. Пострадавший прошел полный курс восстановительного лечения. В результате достигнуто сращение ложных суставов обеих костей предплечья и восстановлена правильная анатомическая ось этого сегмента (рис. 1, *д, е*). Функция левой верхней конечности восстановлена в полном объеме (рис. 1, *ж*). Общий срок лечения составил 6 месяцев.

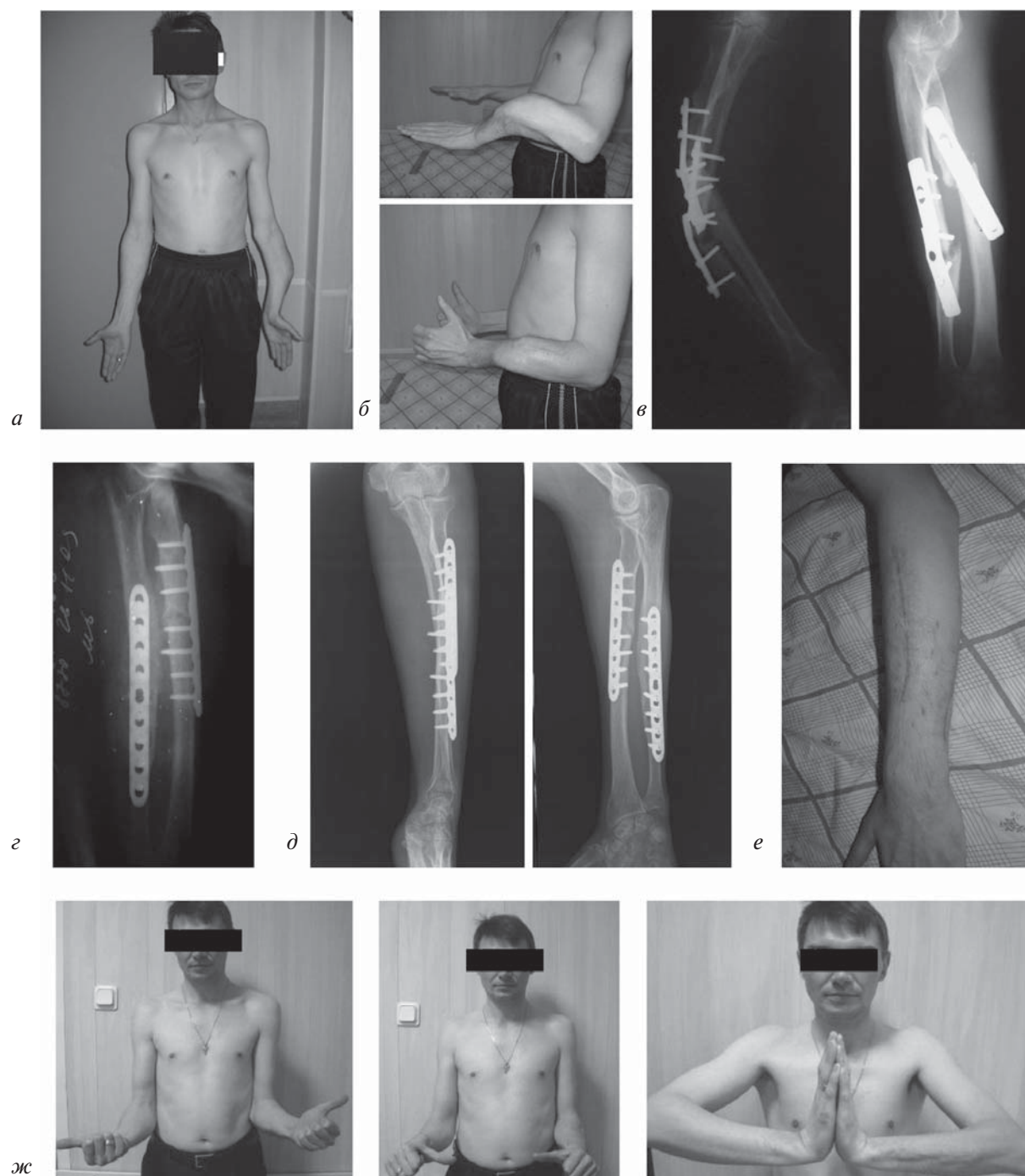


Рис. 1. Результаты первичной и ревизионной операций остеосинтеза у больного С., 38 лет: *а-в* — внешний вид и рентгенограммы костей левого предплечья до ревизионной операции; *г, д* — рентгенограммы костей левого предплечья после повторного остеосинтеза и через год; *е, ж* — внешний вид левого предплечья и функциональный результат лечения через год после ревизионного накостного остеосинтеза

Лечебно-тактической ошибкой в данном наблюдении следует признать применение некачественных металлических конструкций для накостного остеосинтеза, а также недостаточно стабильный остеосинтез, что привело к развитию ложных суставов, длительным срокам лечения, угрозе выхода на инвалидность и что удалось исправить посредством ревизионного накостного остеосинтеза с дополнительной свободной костной аутопластикой.

Целенаправленный анализ методик ревизионного остеосинтеза у обследованных больных показал, что в структуре операций стабильно-функциональной внутренней фиксации отломков костей при переломах длинных костей

конечностей частота интрамедуллярный остеосинтез гвоздями с блокированием выполнялся чаще — 81,6% (62 операции). При ревизионном накостном остеосинтезе чаще применяли современные конструкции с угловой стабильностью винтов (LCP) — в 9 (11,8%) наблюдениях. Несколько реже — в 5 (6,6%) наблюдениях — применяли повторный остеосинтез традиционными конструкциями на основе динамических компрессирующих пластин (LC-DCP), которые устанавливали из ограниченных хирургических доступов по малоинвазивной методике (МИРО). Сведения о ревизионных оперативных вмешательствах, выполненных на разных сегментах конечностей, представлены в табл. 2.

Таблица 2

Распределение больных в зависимости от способа внутреннего остеосинтеза и локализации переломов

Локализация переломов	Способ внутреннего остеосинтеза					
	интрамедуллярный остеосинтез		остеосинтез пластинами с угловой стабильностью (LCP)		остеосинтез пластинами DCP из ограниченных доступов	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Плечевая кость	6	7,9	2	2,6	1	1,3
Кости предплечья	—	—	4	5,3	2	2,6
Бедренная кость	32	42,1	2	2,6	—	—
Кости голени	24	31,6	1	1,3	2	2,6
Итого	62	81,6	9	11,8	5	6,6

Анализ ревизионных операций показал, что различные методики оперативного лечения использовались с разной частотой на разных сегментах верхней и нижней конечностей. В частности, ревизионный накостный остеосинтез потребовался в большинстве случаев (62,3%) у больных с переломами длинных костей верхней конечности, а ревизионный остеосинтез интрамедуллярными гвоздями с блокированием у больных (90,3%) с переломами костей голени и бедренной кости.

Следует также отметить, что после первичного интрамедуллярного остеосинтеза ревизионные операции в 90,3% наблюдений выполняли с использованием интрамедуллярных конструкций. Однако после первичного накостного остеосинтеза повторно использовали пластины в ходе ревизионных операций лишь в 24,4% (в 11 из 45 наблюдений). Таким образом, при выполнении ревизионных вмешательств остеосинтез интрамедуллярными конструкциями был применен в 4,4 раза чаще, чем остеосинтез пластинами, хотя при первичных операциях интрамедуллярный остеосинтез использовали в 1,5 раза реже, чем накостный. Анализ 62 ревизионных операций интрамедуллярного остеосинтеза показал, что в большинстве наблюдений (54 случая — 87,1%) фиксацию костных отломков выполняли с рассверливанием костномозгового канала. Кроме того, в некото-

рых случаях (5 наблюдений — 8,1%) после безуспешной закрытой репозиции сместившихся фрагментов костей потребовалось открытое их сопоставление через небольшой дополнительный хирургический доступ длиной от 2 до 5 см. Следует также отметить, что в 35 (76,1%) из 46 рассматриваемых наблюдений использовали конструкции импортного производства.

Особенности и сложности реконструктивных операций ревизионного интрамедуллярного остеосинтеза иллюстрирует следующее клиническое наблюдение (рис. 2).

Клиническое наблюдение № 2. Больной Е., 24 лет, в результате дорожно-транспортного происшествия 11.09.2009 г. получил сочетанную травму головы и нижних конечностей: закрытую черепно-мозговую травму, сотрясение головного мозга, закрытый базисцервикальный перелом, закрытый фрагментарный перелом левой бедренной кости на границе средней и нижней трети со смещением отломков, закрытый оскольчатый перелом костей правой голени в средней трети со смещением отломков, шок второй степени (рис. 2, а). В одной из районных больниц Псковской области после стабилизации общего состояния ему был выполнен остеосинтез диафиза левой бедренной кости пластиной DCP, шейки левой бедренной кости — трехлопастным гвоздем с накладной диафизарной пластиной, а также остеосинтез

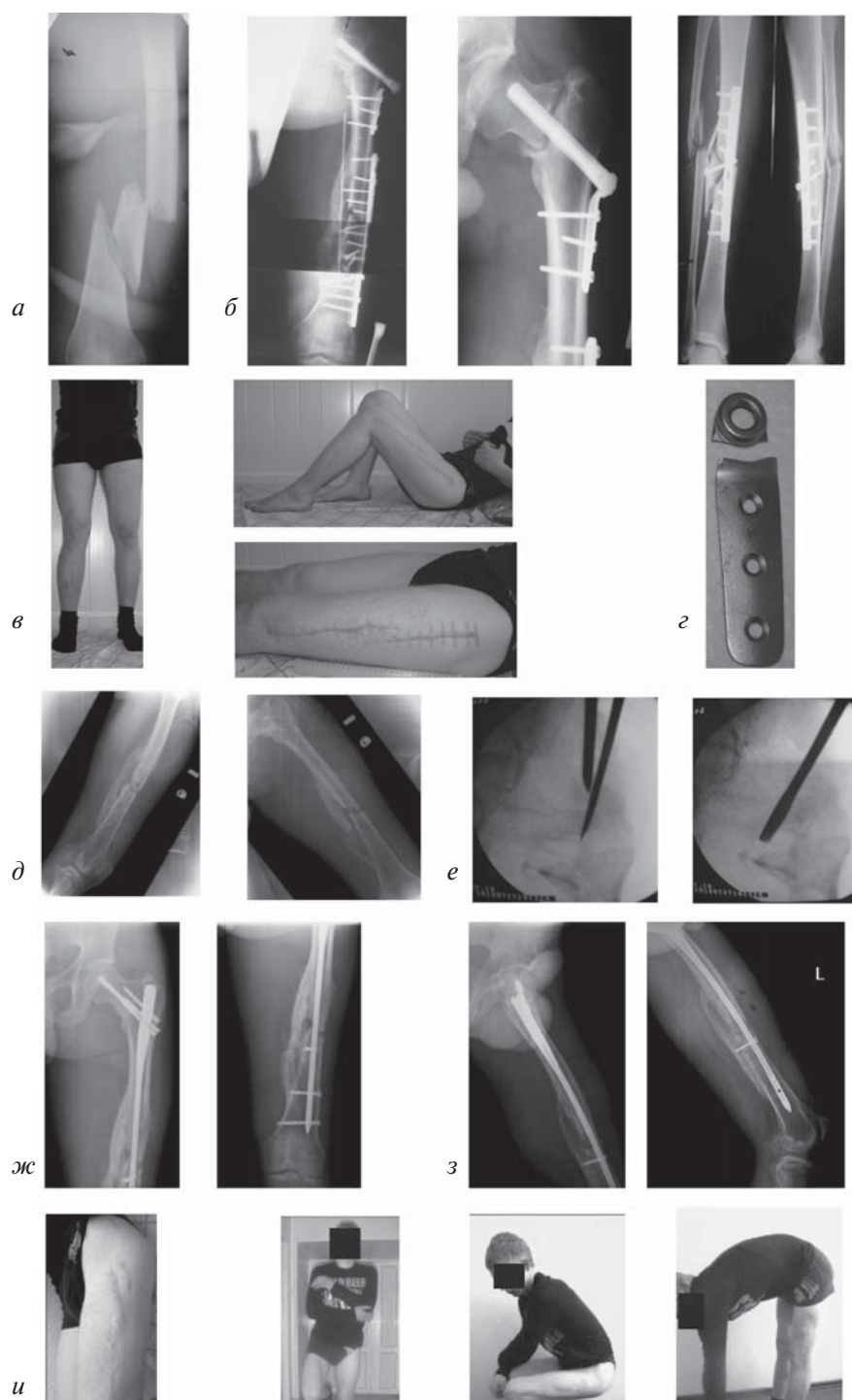


Рис. 2. Результат первичного накостного остеосинтеза при переломах левого бедра и костей правой голени у больного Е., 24 лет: *а* — рентгенограмма левого бедра: фрагментарный перелом левой бедренной кости в верхней и средней третях со смещением отломков; *б* — непосредственный результат первичного остеосинтеза: проксимального отдела левой бедренной кости — трехлопастным гвоздем с диафизарной накладной пластиной; диафиза левого бедра — пластиной DCP и правой большеберцовой кости — пластиной DCP; *в* — внешний вид и функция нижних конечностей больного перед ревизионным остеосинтезом: варусная деформация и укорочение левого бедра, разгибательная контрактура левого коленного сустава; *г* — перелом извлеченной во время ревизионной операции опорной диафизарной накладной пластины трехлопастного гвоздя; *д* — рентгенограммы левого бедра после первого этапа оперативного лечения — удаления ранее установленных металлических конструкций; *е* — этап ревизионной операции — закрытая корригирующая остеотомия в области шеечно-диафизарного угла под контролем электронно-оптического преобразователя; *ж* — результат ревизионного остеосинтеза после установки интрамедуллярной конструкции Aescular PFN-long, устранения варусной деформации бедренной кости посредством введения полярного винта, восстановления шеечно-диафизарного угла, длины левого бедра и дистального блокирования; *з* — сращение переломов левой бедренной кости через 5 месяцев; *и* — внешний вид левого бедра, восстановление функции левой нижней конечности через 9 месяцев после ревизионной операции

правой большеберцовой кости пластиной DCP (рис. 2, б). В связи с сохраняющимся болевым синдромом, деформацией и нарушением опороспособности левой ноги через 6 месяцев обратился в клинику военной травматологии и ортопедии.

В результате обследования установлено, что у больного имеются последствия сотрясения головного мозга, замедленно консолидирующий с варусной деформацией базисцервикальный перелом левой бедренной кости, фиксированный трехлопастным гвоздем с накладной диафизарной пластиной, перелом пластины, миграция гвоздя, замедленно консолидирующий с варусной деформацией оскольчатый перелом диафиза левой бедренной кости в средней трети, фиксированный пластиной, стойкая разгибательная контрактура левого коленного сустава, укорочение левой нижней конечности на 2 см (рис. 2, в, г).

В связи с высокой травматичностью и технической сложностью предстоящей реконструктивной операции на левом бедре принято решение оперировать больного в два этапа. Первым этапом (22.04.2010 г.) выполнено удаление ранее установленных металлических конструкций (рис. 2, д). Во время второй операции, проведенной через 10 дней, под контролем электронно-оптического преобразователя произведены закрытые корригирующие остеотомии левой бедренной кости на уровне шейки бедра с восстановлением нормального шейчно-диафизарного угла (рис. 2, е). Затем выполнен малоинвазивный остеосинтез левой бедренной кости длинным проксимальным бедренным гвоздем Aescular PFN-long с рассверливанием костномозгового канала, дистальным блокированием и устранением варусной деформации диафиза бедренной кости посредством введения дополнительного поллярного винта (рис. 2, ж).

Послеоперационный период протекал без осложнений. Полное сращение отломков левой бедренной кости и хороший анатомический результат лечения — восстановление правильной оси и нормальной длины левого бедра — отмечено через 5 месяцев после ревизионного остеосинтеза (рис. 2, з). Больной прошел курс реабилитационной терапии, после которого было достигнуто хорошее восстановление функции левой нижней конечности (рис. 2, и). Общий срок лечения составил 16 месяцев.

Выводы.

1. В 52 из 76 наблюдений (68,5%) необходимость выполнения ревизионных операций была обусловлена ошибками, допущенными в ходе предшествующих вмешательств.

2. Ревизионный накостный остеосинтез произведен в большинстве наблюдений (62,3%) у больных с переломами длинных костей верхней конечности; ревизионный остеосинтез интрамедуллярными гвоздями с блокированием,

напротив, в большинстве случаев (90,3%) у пациентов с переломами костей голени и бедренной кости.

3. Ревизионный остеосинтез следует относить к сложным операциям. Он требует углубленного обследования больных, обязательного предоперационного планирования и строгого соблюдения технологии повторного остеосинтеза, что обуславливает целесообразность их проведения только в специализированных клиниках.

Литература

1. Воронин Н. И. Лечение переломов и переломо-вывихов проксимального отдела плеча различными фиксирующими устройствами / Н. И. Воронин, В. Ю. Комогорцев // Межобластная научно-практическая конференция травматологов и ортопедов Дальнего Востока, Восточной Сибири, Якутии. — Благовещенск, 2005. — 193—197 с.

2. Глухих Д. Л. Оперативное лечение больных с переломами длинных костей конечностей в условиях многопрофильного стационара / Д. Л. Глухих // Материалы международного конгресса «Травматология и ортопедия: современность и будущее». — М.: РУДН, 2004. — С. 183—184.

3. Крысов А. В. Металлофиксация при хирургическом лечении переломов костей голени / А. В. Крысов, А. К. Чертков // Тезисы докладов 13-й Научно-практической конференции SICOT 23—25 мая 2005 г. — СПб., 2005. — С. 180.

4. Лукин А. В. Ошибки и осложнения при оперативном лечении несращений костей / А. В. Лукин // Вестн. хирургии. — 1991. — № 5. — С. 127 — 129.

5. Месхи К. Т. Анализ сроков временной нетрудоспособности больных с различной ортопедической патологией / К. Т. Месхи // Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. — 2007. — № 4. — С. 15—18.

6. Розанов В. Е. Исходы металлоостеосинтеза при переломах длинных трубчатых костей у пострадавших с сочетанной травмой / В. Е. Розанов, М. Ю. Ханин // Воен.-мед. журн. — 1996. — № 4. — С. 49.

7. Шаповалов В. М. Основы внутреннего остеосинтеза / В. М. Шаповалов, В. В. Хомицев, С. В. Михайлов. — М.: ГЭОТАР-медиа, 2009. — 240 с.

8. Brumback R. J. Intramedullary nailing of the femur: reamed versus unreamed / R. J. Brumback, W. W. Virkus // J. Am. Acad. Orthop. Surg. — 2000. — Vol. 8 (2). — P. 83—90.

9. Gautier E. Principles of internal fixation / E. Gautier, S. M. Perren, R. Ganz // Curr. Orthop. — 1992. — Vol. 6. — P. 220—232.

10. Hutson J. J. Jr. Management and complications of shaft fractures / J. J. Jr. Hutson, G. A. Zych et al. // J. Orthop. Trauma. — 2001. — Vol. 14 (6). — P. 405—413.

11. *Cofield R. H.* Treatment of distal femoral non-union with internal fixation, cortical allograft struts, and autogenous bone-grafting / R. H. Cofield // *J. Bone Joint Surg. Am.* — Vol. 85. — P. 436–440

12. *Wagner M.* General principles for the clinical use of the LCP / M. Wagner // *Injury.* — 2003. — Vol. 34 (Suppl. 2). — P. 31–42.

13. *Weller S.* Epiperiosteal, percutaneous plate osteosynthesis: a new minimally invasive technique with reference to quo / S. Weller, D. Hontzsch, R. Frigg // *Unfallchirurg.* — 1998. — Vol. 101, № 2. — P. 115–121.

Материал поступил в редакцию 05.07.2011

УДК 616.717-003.8-036.82

© Коллектив авторов, 2011

МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ АБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С НАИБОЛЕЕ ТЯЖЕЛЫМИ ФОРМАМИ ПРОДОЛЬНОЙ ЭКТРОМЕЛИИ ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

MEDICAL ASPECTS OF HABILITATION OF PATIENTS WITH SOME OF MORE SERIOUS VARIANTS OF CONGENITAL ECTROMELIA

И. В. Шведовченко, А. А. Кольцов, А. В. Минькин, Э. З. Шайдаев

I. V. Schvedovchenko, A. A. Koltsov, A. V. Minkin, E. Z. Shaidaev

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

St.-Petersburg Scientific and Practical Center of Medical and Social Expertise, Prosthetics and Rehabilitation of the Disabled named after G. A. Albrecht of Federal Medical and Biological Agency, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Шведовченко Игорь Владимирович. Тел. 961-66-95.

Проведено обследование 187 пациентов, в первую очередь детей, с наиболее тяжелыми вариантами продольного недоразвития верхней конечности, такими как проксимальные формы эктромелии, плечелучевой синостоз, врожденная сгибательная контрактура локтевого сустава. Представлена детальная анатомо-функциональная характеристика пораженных конечностей, предложены полные рабочие классификации каждой патологии, проанализированы методы медицинской абилитации пациентов, в первую очередь — хирургическое лечение и протезно-ортопедическое снабжение. Оценены результаты медицинской абилитации.

Ключевые слова: эктромелия, верхняя конечность, ульнарная гемимелия, проксимальная эктромелия, плечелучевой синостоз, проксимальная эктромелия, врожденная сгибательная контрактура локтевого сустава, абилитация, протезирование.

The analysis of 187 patients, especially children, with some of more serious variants of congenital reduction of upper limbs are performed. Proximal forms of ectromelia, humeroradial synostosis, congenital flexion of elbow joint are presented. The detailed anatomical and functional estimation of affected extremities is performed. We offered the classification for all variants of reduction. The methods of medical habilitation were analysed. Operative treatment and prosthetics were the basis methods. The results of medical habilitation are presented.

Key words: ectromelia, upper limb, ulnar hemimelia, proximal femoral focal deficiency, congenital humeroradial synostosis, congenital flexion of elbow joint, habilitation, prosthetics.

Введение. В структуре заболеваний верхних конечностей частота врожденных пороков развития составляет от 7 до 13%. Продольные формы редукции составляют значительную долю всей врожденной патологии верхней конечности и представляют собой сложную проблему для ортопедов и протезистов в связи с поражением всех сегментов конечности. До настоящего времени наиболее распространенной и изученной аномалией является врожденная лучевая косорокуость, частота которой достигает 30% всех редукционных пороков развития конечностей [8, 10].

Однако существуют более редкие, тяжелые и малоизученные варианты продольной редукции верхних конечностей, такие как проксимальные формы эктромелии [2, 6], а также варианты «локтевого дефицита предплечья» — врожденный плечелучевой синостоз и вро-

жденная сгибательная контрактура локтевого сустава [4, 7, 9, 14]. Частота любой из перечисленных мальформаций не превышает 1% от всех аномалий развития верхней конечности [2, 6].

На основании анализа собственного опыта и данных литературы стало очевидным, что каждый из трех указанных пороков развития является самостоятельной нозологической единицей, имеющей характерные отличительные клинико-рентгенологические особенности.

Проксимальные формы эктромелии — группа тяжелых аномалий развития верхних конечностей, которая характеризуется значительным укорочением пораженной конечности за счет недоразвития преимущественно проксимальных ее сегментов. К клиническим проявлениям этой группы пороков развития относятся гипоплазия и деформации надплечья, лопатки, ключицы, атрофия мышц плечевого пояса,

отсутствие плечевого сустава, гипоплазия или аплазия плечевой кости, недоразвитие локтевого и, в меньшей степени, лучезапястного суставов, различные степени редукции предплечья и кисти [2, 6].

Врожденный плечелучевой синостоз — комбинированный порок развития, характеризующийся отсутствием локтевого сустава, порочной установкой и укорочением предплечья в сочетании с дефектами развития костей запястья и патологией кисти [4, 13].

Врожденная сгибательная контрактура локтевого сустава — комбинированный порок развития, основными клиническими проявлениями которого служат сгибательная контрактура локтевого сустава с наличием в нем пассивной подвижности в сочетании с редукцией сегментов конечности, преимущественно предплечья и кисти, различной степени тяжести [6, 11].

В мировой литературе публикации, посвященные этим вариантам редукции, редки и представляют собой, как правило, описания единичных случаев или небольших групп пациентов и результатов их хирургического лечения и протезирования [1, 5, 12]. Лишь в некоторых работах проводится детальная оценка анатомо-функциональных особенностей патологии, разработка полной рабочей классификации, анализ используемых методов медицинской реабилитации, таких как хирургическое лечение и протезно-ортопедическое снабжение [2–4, 6, 15].

Лечение таких пациентов крайне затруднительно и не имеет единого мирового подхода по нескольким причинам. Во-первых, в связи с редкостью каждой патологии и, соответственно, отсутствием у большинства авторов собственного достаточного количества больных, позволяющих провести всесторонний анализ патологии и оценить результаты реабилитации. Во-вторых, в связи с тяжелой степенью редукции сегментов конечности и целесообразностью использования нестандартных и, в ряде случаев, уникальных подходов к лечению.

Цель исследования: разработка алгоритма медицинской реабилитации пациентов, в первую очередь детей, с такими грубыми формами продольной редукции верхней конечности, как проксимальная эктромалия, врожденный плечелучевой синостоз, врожденная сгибательная контрактура локтевого сустава.

Материалы и методы исследования. Проанализированы данные обследований и результаты медицинской реабилитации, в том числе протезно-ортопедического снабжения, 187 пациентов (229 конечностей) в возрасте от 1 месяца до 46 лет, получавших лечение в клинике СПбНЦЭПР им. Г. А. Альбрехта ФМБА России и в отделении микрохирургии и хирургии кисти НИДОИ им. Г. И. Турнера Росмедтехнологий с 1957 по 2011 г. У 63 больных (84 конечности) наблюдались проксимальные формы эктро-

малии, у 83 больных (95 конечностей) — врожденный плечелучевой синостоз, у 41 пациента (46 конечностей) — врожденная сгибательная контрактура локтевого сустава. Все пациенты имели инвалидность.

В возрасте до 1 года впервые обратились 7,8% пациентов, тогда как основная масса больных поступала на лечение в дошкольном и младшем школьном возрасте — от 1 года до 11 лет (71,4%). Относительно небольшое количество — 15,4% инвалидов — впервые обратились за помощью в возрасте старше 12 лет. Наконец, мы наблюдали 10 взрослых пациентов с проксимальными формами эктромалии верхних конечностей, что составило 5,3%. В среднем количество мальчиков незначительно превалировало над числом девочек (58,7 и 41,3% соответственно).

Применялись клинический, рентгенологический, физиологический, медико-генетический, биомеханические методы исследования.

Физиологические методы обследования, представленные электронейромиографией, ультрасонографией и ультразвуковой доплерографией, применялись у 27,8% больных (52 человека). Медико-генетическое обследование, включавшее клинико-генеалогическое исследование, цитогенетическое исследование (кариотипирование) и медико-генетическое консультирование, проведено у 48,1% больных (90 человек), при этом кариотипирование выполнено у 8 пациентов. Биомеханическое обследование, включавшее четырехпольное взвешивание, стабิโลграфию и оптическую топографию, проводилось у 4,3% больных (8 человек) до и после хирургического лечения и/или протезирования.

В лечении использовались консервативные и оперативные методы лечения, а также протезно-ортопедическое снабжение, основным элементом которого являлось сложное или атипичное протезирование. Подавляющее большинство пациентов (88%) получали на разных этапах реабилитации физиотерапевтические методы и лечебную физическую культуру. Данные процедуры являлись вспомогательными и выполнялись по стандартным методикам. Основные методы включали хирургическое лечение и протезирование, значимость которых для каждой из трех мальформаций, а также для различных степеней редукции конечности внутри каждой нозологической единицы значительно варьировала. В хирургическом лечении активно применялись такие высокотехнологичные методы, как микрохирургия, использование аппарата Илизарова и других аппаратов внешней фиксации.

Результаты исследования.

Проксимальные формы эктромалии. Выделены три группы патологии, критерием распределения явилась характеристика проксимального сегмента порочной конечности. В первую группу (50%) включили больных с наличием

элементов всех трех сегментов — плеча, предплечья и кисти, во вторую (38,7%) — предплечья и кисти, в третью (12,3%) — только кисти.

Наибольшая хирургическая активность выявлена в отношении пациентов 1-й группы. Хирургические вмешательства в основном самодостаточны и направлены, в первую очередь, на реконструкцию плечевой кости и надплечья, формирование кисти, способной к двустороннему схвату. Реконструкция плечевой кости осуществлялась за счет транспозиции наружного края лопатки с применением микрохирургической техники и позволяла сформировать проксимальный сегмент конечности и, тем самым, удлинить ее, улучшить подвижность в гипопластичном локтевом суставе. Реконструкция надплечья позволяла подготовить конечность к протезированию, а также устранить выраженный косметический дефект туловища пациента. С целью создания или улучшения функции схвата выполнялись различные вмешательства, в том числе реконструкция и отведение и противопоставление I пальца, поллицизация радиального луча кисти, оппонирующая пластика. Также выполнялись хирургические вмешательства, направленные на коррекцию различных форм косорукости, удлинение длинных трубчатых костей конечности, формирование подмышечной впадины.

Протезирование для пациентов всех групп представляло собой важный элемент абилитации, при этом наименьшая частота использования протезов наблюдалась в 1-й группе, в первую очередь за счет значительного количества отказов пациентов или их родителей от использования протезов. Наибольшая частота оказалась в 3-й группе (100%). Наиболее часто во всех группах использовались активные протезы.

Врожденный плечелучевой синостоз. Выделены три основные формы на основании вида слияния зоны локтевого сустава. 1-я форма (14,9%) с конкресценцией костей плеча и предплечья характеризовалась сгибательной установкой в области отсутствующего локтевого сустава, умеренной степенью недоразвития костей предплечья и пятипалой кистью. В клинической картине 2-й формы (70,2%) преобладала гиперэкстензионная установка, умеренная и значительная степень редукции костей предплечья в сочетании с трехпалой кистью. 3-я форма (14,9%) представляла собой плечелучевой синостоз с ассимиляцией обеих костей предплечья, у пациентов этой группы отмечались наиболее выраженные функциональные нарушения, вплоть до полной невозможности самообслуживания.

Для пациентов с 1-й формой плечелучевого синостоза оптимальным методом являлся

хирургический, который включал варианты реконструктивно-пластических операций, направленных на коррекцию деформаций предплечья и плеча, удлинение предплечья, реконструкцию локтевого сустава. Протезирование не выполнено ни в одном случае. Оперативное лечение у больных, страдающих 2-й формой, также было основным и включало ликвидацию порочного положения предплечья, многоэтапное удлинение сегментов конечности, реконструкцию локтевого сустава методом микрохирургической аутоотрансплантации 1-го плюснефалангового сустава в позицию отсутствующего локтевого сустава, кинематизацию сформированного локтевого сустава за счет пересадки широчайшей либо грудной мышц в позицию двуглавой мышцы плеча, а также реконструктивные операции на кисти с целью создания или улучшения функции схвата. Протезирование проводилось атипичными протезами плеча. Для больных с 3-й формой оперативное лечение ограничивалось, в основном, реконструктивными операциями на кисти, в 70% случаев — с использованием аутоотрансплантации пальцев стопы. Основным методом абилитации являлось протезирование.

Врожденная сгибательная контрактура локтевого сустава. Выделены три формы патологии: типичная (80,0%), характеризующаяся наличием единственной лучевой кости предплечья и кисти, включающей максимум три луча; атипичная (10,0%), характеризующая наличием обеих костей предплечья с недоразвитой кистью, имеющей до пяти пальцев; промежуточная (10%), характеризующая наличием рудимента предплечья, расположенного под острым углом по отношению к плечу.

Основным методом абилитации для больных с типичной и промежуточной формами было протезирование. Оно проводилось атипичными протезами плеча, в которых выступающие кпереди рудиментарные предплечье и кисть выводились из приемной гильзы через специально выполненные «окна». Основной целью хирургического лечения больных с типичной формой являлось устранение сгибательной контрактуры локтевого сустава и выведение предплечья в функционально выгодное положение, что обеспечивало возможность последующего более косметичного и функционального протезирования протезами предплечья.

Сгибательную контрактуру устраняли путем пластики местными тканями в области кожного «паруса» на передней поверхности локтевого сустава, ревизии и максимально возможной мобилизации сосудисто-нервных пучков, при необходимости — комбинированной кожной пластики, с одновременным наложением на плечо и

предплечье аппарата Илизарова и последующей дозированной дистракцией до полного устранения контрактуры. Также выполнялись реконструктивно-пластические операции на кисти, в том числе аутооттрансплантация пальцев стоп.

Оценка результатов медицинской реабилитации. Отдаленные результаты удалось проследить у 128 (68,4%) пациентов, длительность наблюдения составила от 1 до 36 лет, более чем у половины больных — от 6 до 10 лет. Для оценки отдаленных результатов использовались: специально разработанные балльные схемы, учитывающие анатомические, функциональные и эстетические изменения конечности и пациента в целом, а также «Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья» (МКФ). Несмотря на то, что три изученные нозологические единицы разительно отличались друг от друга анатомо-функциональными особенностями, принципами и конкретными методиками реабилитации, результаты оказались очень похожими. В среднем хорошие результаты выявлены у 24,6%, удовлетворительные — у 52,7%, неудовлетворительные — у 22,7% пациентов.

Выводы.

1. Такие тяжелые формы продольной редукции верхней конечности, как проксимальная эктромалия, врожденный плечелучевой синостоз и врожденная сгибательная контрактура локтевого сустава, являются самостоятельными нозологическими единицами, каждая из которых объединяет различные формы патологии, отличающиеся не только степенью недоразвития конечности, но и принципами лечения.

2. Вне зависимости от формы патологии показана комплексная максимально ранняя реабилитация, включающая комплекс физических методов лечения, высокотехнологичные реконструктивно-пластические операции, сложное или атипичное протезирование.

3. Хирургическое лечение, как правило, многоэтапное, направлено на реконструкцию редуцированных или отсутствующих сегментов конечности, в первую очередь — I пальца кисти, и невозможно без использования таких высокотехнологичных методик, как микрохирургическая аутооттрансплантация комплексов тканей и компрессионно-дистракционный остеосинтез. Хирургическое лечение может представлять собой самодостаточный метод или быть подготовительным этапом к протезированию.

4. Протезирование является обязательным методом и направлено как на улучшение внешнего вида пациента, так и на повышение его функциональных возможностей.

Литература

1. Витковская А. Н. О раннем протезировании детей дошкольного возраста с дефектами верхних конечностей / А. Н. Витковская, Л. Е. Войнова // Ортопедия, травматология и протезирование. — 1972. — № 10 — С. 60–63.
2. Кольцов А. А. Медицинские аспекты реабилитации пациентов с различными формами проксимальной эктромалии верхних конечностей: дис. ...канд. мед. наук: 14.01.15 / А. А. Кольцов; ФГУ «СПбНЦЭПР им. Альбрехта ФМБА России». — СПб., 2010. — 25 с.
3. Косинская Н. С. Нарушения развития костно-суставного аппарата / Н. С. Косинская. — Л.: Медгиз, 1966. — 357 с.
4. Минькин А. В. Медицинские аспекты реабилитации детей с врожденным плечелучевым синостозом: дис. ... канд. мед. наук: 14.00.22 / А. В. Минькин; ФГУ «СПбНЦЭПР им. Альбрехта ФМБА России». — СПб., 2006. — 21 с.
5. Руководство по протезированию и ортезированию / под ред. А. Н. Кейера, А. В. Рожкова. — СПб, 1999. — 624 с.
6. Шведовченко И. В. Лечение детей с врожденными пороками развития верхних конечностей / И. В. Шведовченко // Травматология и ортопедия: руководство для врачей / под ред. Н. В. Корнилова. — СПб., 2005. — Т. 2. — С. 634–664.
7. Carroll R. E. Congenital deficiency of the ulna / R. E. Carroll, W. H. Bowers // J. Hand Surg. — 1977. — Vol. 2. — P. 169–174.
8. Flatt A. E. The care of congenital hand anomalies / A. E. Flatt. — 2nd ed. — St. Louis: Quality Medical Publishing, 1994. — 497 p.
9. Frantz C. H. Congenital skeletal limb deficiencies / C. H. Frantz, R. O'Rahilly // J. Bone Joint Surg. — 1961. — Vol. 43-A. — P. 1202.
10. Hall C. Congenital skeletal deficiencies of the extremities / C. Hall // J. Amer. Med. Ass. — 1962. — Vol. 181, № 7. — P. 110–119.
11. McCarroll H. Congenital anomalies: the 25-years Briefreview / H. McCarroll // J. Hand Surg. — 2000. — Vol. 6. — P. 1029–1034.
12. Lenz W. Thalidomide and congenital anomalies / W. Lenz // Lancet. — 1962. — № 1. — P. 45.
13. Ogino T. Congenital Anomalies of the Elbow Joint: Clinical Features and Classification / T. Ogino, S. Isii, Y. Sugimoto // Journal compilation. — 2008. — P. 447–454.
14. Sasidharan C. K. Popliteal pterigium syndrome with unusual features / C. K. Sasidharan, K. V. Ravi // Indian Journal of Pediatrics. — 2004. — Vol. 71, № 3. — P. 269–270.
15. Swanson A. B. A classification for congenital limb malformation / A. B. Swanson, G. D. Swanson, K. Tada // J. Hand Surg. — 1983. — Vol. 8-A, № 5 (Pt. 2). — P. 693–702.

Материал поступил в редакцию 05.07.2011

ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННЫХ МЕТОДОВ ФИЗИОТЕРАПИИ НА ДИНАМИКУ КЛИНИКО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ КРУПНЫХ СУСТАВОВ

EFFECTS OF COMBINED METHODS OF PHYSIOTHERAPY ON DYNAMICS OF CLINICAL PHYSIOLOGICAL INDICATORS IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS OF LARGE JOINTS

А. Г. Шиман, С. А. Линник, Е. В. Егорова, С. Д. Шоферова, П. П. Ромашов, Ю. С. Грачев

A. G. Schiman, S. A. Linnik, E. V. Egorova, S. D. Shoferova, P. P. Romashov, U. A. Grachev

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

Санкт-Петербург, Россия

St.-Petersburg State Medical Academy named after I. I. Mechnikov, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Шиман Альфред Георгиевич. cft2000@yandex.ru

Представлены результаты применения комбинированных методов физиотерапии в комплексном лечении больных остеоартрозом крупных суставов. Под наблюдением находились 80 больных с остеоартрозом суставов (из них 12 человек с поражением голеностопного, 10 — плечевого, 16 — коленного, 42 — тазобедренного), в возрасте от 45 до 75 лет, с длительностью заболевания от 1 до 10 лет. Основную группу исследования составили 40 человек с остеоартрозом, которым проводилось комплексное лечение, включающее нестероидные противовоспалительные препараты, хондропротекторы, ангиопротекторы, витамины, а также физиотерапевтическое лечение с применением лазеротерапии и ультрафонофореза нурофена. Контрольную группу составили 40 больных с остеоартрозом, которые, наряду с медикаментозной терапией, получали ультрафонофорез нурофена. Сравнительный анализ динамики клинико-функциональных показателей в результате лечения среди больных с остеоартрозом показал, что комплексное лечение, включающее медикаментозную терапию с использованием комбинированных методов физиотерапии, приводит к значительному улучшению клинических и физиологических показателей, способствует купированию или снижению выраженности болевого синдрома, увеличению амплитуды движений, улучшению функционального состояния регионарного нервно-мышечного аппарата конечности.

Ключевые слова: остеоартроз, лазеротерапия, фонофорез нурофена.

In article results of application of the combined methods of physiotherapy in complex treatment sick large joints are presented. Under supervision there were 80 patients with osteoarthritis joints (from them 12 persons with ankle joint defeat, 10 — a humeral, 16 — a knee, 42 — hip), at the age from 45 till 75 years, with duration of disease from 1 till 10 years. The basic group of research was made by 40 persons with osteoarthritis who underwent combined treatment, including nonsteroidal anti-inflammatory drugs, analgesics, chondroprotectors, angioprotectors, vitamins, as well as physiotherapy treatment using laser therapy and phonophoresis Nurofen. The control group consisted of 40 patients with coxarthrosis stage I or II, who, along with medical therapy, received phonophoresis Nurofen. Comparative analysis of clinical and functional parameters as a result of treatment among patients with coxarthrosis showed that combined treatment which includes drug therapy using the combined effects of laser therapy and phonophoresis Nurofen leads to significant improvements in clinical and physiological parameters, contributes to abort or reduce the severity of pain, increase range of motion and improve the functional state of regional neuro-muscular system of the lower extremity.

Key words: osteoarthritis, laserotherapy, phonophoresis with Nurofen.

Введение. Одно из наиболее часто встречающихся хронических заболеваний опорно-двигательной системы — деформирующий остеоартроз крупных суставов. Вопросы лечения данной патологии представляют собой весьма актуальную и до конца не решенную научную проблему [3, 8, 10, 20]. Однократные и многократные травмы, физический труд, избыточная масса тела являются факторами, способствующими развитию остеоартроза [9, 11, 14, 18]. Лечение на I и II стадиях остеоартроза направлено на уменьшение болевого синдрома, асептического воспаления в периапфизарных тканях, улучшение трофики тканей и кровообращения в конеч-

ности, повышение стабильности сустава путем восстановления нормального тонуса мышц, и профилактику других функциональных нарушений опорно-двигательного аппарата [1, 4, 6]. В комплексном лечении больных остеоартрозом большое значение придается физическим факторам [2, 5, 7, 13, 19]. При лечении учитываются факторы риска (травмы, тяжелый физический труд, ожирение, сахарный диабет, атеросклероз). Однако данные об эффективности использования методов физиотерапии при этой патологии противоречивы, в ряде случаев назначается монотерапия, работ по назначению комбинированных методов недостаточно [12, 15, 17]. Необходимо отработка синдромно-патогенетического

подхода по применению комбинированных методов физиотерапии, проводимой с учетом клинической картины, стадии и тяжести течения заболевания [13].

Цель исследования: изучение эффективности применения комбинированных методов физиотерапии в комплексном лечении больных остеоартрозом крупных суставов.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 80 больных остеоартрозом крупных суставов I и II стадий, в фазе обострения, в возрасте от 45 до 75 лет. Длительность заболевания составляла от 1 до 10 лет. Обследование включало изучение жалоб пациента, анамнеза жизни и заболевания, клинический осмотр. Выраженность и характеристики болевого синдрома с их градацией определяли по индексу Лекена, визуально-аналоговой шкале (ВАШ) и опроснику Мак-Гилла (McGill Pain Questionnaire, MPQ). Все больные проходили комплекс клинических, лабораторных и функциональных обследований с проведением рентгенологического, ультразвукового исследований (УЗИ), компьютерной (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ), а также электромиографии (ЭМГ), лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), электротермометрии (ЭТМ). Все показатели оценивали в динамике перед началом и по окончании курса лечения.

Пациенты разделены на две группы по 40 человек. В I (основную) группу вошли 18 пациентов с I стадией и 22 — со II стадией остеоартроза, которые ежедневно получали традиционную лекарственную терапию (ЛТ), нестероидные противовоспалительные средства (НПВС), хондропротекторы, витамины, а также комбинированную физиотерапию с использованием лазеротерапии и ультрафонофореза (УФФ) гелевой формы препарата Нурофен. Во II (контрольную) группу вошли 14 человек с I стадией и 26 — со II стадией заболевания, которые наряду с ЛТ получали УФФ нурофена.

Больным I группы лазеротерапию осуществляли при помощи аппарата «ЛАЗМИК» кон-

тактно, стабильно. Облучение осуществляли в проекции суставной щели. Режим импульсный. Частота импульсов (ЧИ) 1,5 кГц, частота модуляции (ЧМ) 80 Гц. Плотность потока мощности 7 Вт. Продолжительность облучения 10 минут. При I стадии заболевания через 5 минут после лазеротерапии проводили УФФ нурофена при помощи аппарата «УЗТ-01.Ф». Озвучивали пораженный сустав. Режим генерации ультразвука импульсный — 4 мс. Интенсивность 0,4–0,7 Вт/см². Продолжительность воздействия 5–6 минут на поле. У пациентов со II стадией заболевания применяли непрерывный режим, интенсивность 0,7–0,8 Вт/см², продолжительность воздействия составляла 8–10 минут. Курс лечения составлял 10–12 процедур, проводимых ежедневно. Пациентам контрольной группы проводили УФФ с такими же параметрами в зависимости от стадии заболевания.

Результаты и их обсуждение. Динамику клинических и физиологических показателей больных I группы сравнивали с динамикой показателей пациентов II группы. При проведении сравнительного анализа эффективности лечебных мероприятий у больных остеоартрозом I и II стадии более выраженная положительная динамика выявлена в I группе — соответственно у 88,9% и 86,4%, а в контрольной группе только у 78,6% и 69,2% пациентов. Статистический анализ показал, что улучшение клинических показателей было достоверным практически по всем оцениваемым показателям в I группе и не достигло уровня статистической достоверности в контрольной группе. В табл. 1 представлена динамика клинических показателей на примере остеоартроза тазобедренного сустава.

После курса лечения у пациентов в I группе выявлено значительное уменьшение болевого синдрома в тазобедренном суставе (с оценкой результатов по ВАШ, болевому опроснику Мак-Гилла и индексу Лекена) (табл. 2).

Таблица 1

Динамика клинических показателей у больных коксартрозом в результате лечения

Исследуемый показатель		Группы наблюдения					
		I группа			II группа		
		до лечения	после лечения	p ₁	до лечения	после лечения	p ₂
Амплитуда движений, угловые градусы	Сгибание	80,26±4,55	110,20±4,80*	<0,05	80,10±4,80	102,35±4,60*	<0,05
	Разгибание	7,12±1,48	8,62±2,02*	≤0,05	7,08±1,17	8,05±1,03	>0,05
	Приведение	14,22±2,15	23,15±1,28*	<0,05	15,49±1,63	19,03±2,05	>0,05
	Отведение	27,46±2,60	33,22±1,65*	<0,05	28,94±1,93	29,15±1,80	>0,05
	Ротация наружная	12,36±2,90	23,44±3,20*	<0,05	13,06±2,07	17,78±1,73	≤0,05
	Ротация внутренняя	14,03±1,15	19,94±2,85*	<0,05	16,31±2,32	15,83±1,90	>0,05
Гипотрофия мышц бедра, см		1,50±1,12	0,80±0,10*	<0,05	1,64±0,12	1,33±0,13	>0,05

p₁ — достоверность различий между данными исследования в I группе; p₂ — достоверность различий между данными исследования во II группе; * — статистически достоверно изменившиеся показатели после лечения; * — статистически достоверное различие динамики показателей больных I и II группы (p<0,05).

Таблица 2

Показатели болевого синдрома у больных с коксартрозом

Система оценки	Основная группа		Контрольная группа	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ВАШ, мм	58,40±0,35	16,45±0,20	59,35±0,40	29,43±0,42
Шкала Мак-Гилла, баллы	17,22±0,50	7,50±0,15	16,95±0,54	11,40±0,22
Индекс Лекена, баллы	5,92±0,35	1,60±0,35	5,82±0,18	4,46±0,14

Выраженность болевого синдрома в среднем уменьшалась в основной группе к 5–6-му дню, тогда как в контрольной группе – к 7–8-му дню от начала лечения. Увеличение амплитуды движений в суставе было максимальным в I группе ($p<0,05$) и не достигло уровня статистической значимости в контрольной группе. Продолжительность утренней скованности у больных I группы уменьшилась на 5,5–6,5 минуты ($p<0,05$), в контрольной группе – всего на 3,5–4,0 минуты. У пациентов I группы после лечения отмечалось также уменьшение гипотрофии мышц бедра у 42,5% ($p<0,05$), в контрольной группе только в 27,5% случаев.

При ЛДФ установлено, что в I группе показатели микроциркуляции были восстановлены у 47,5 % и улучшены у 52,5% больных, в контрольной группе – у 17,5% и у 45,0% соответственно.

Нормализация ЭМГ-показателей отмечалась у 62,5% и 32,5% больных I группы. Соответствующие показатели в контрольной группе составили 50,0% и 10,0%.

Отмечалась положительная динамика данных ЭТМ. В I группе больных температура кожи в области пораженного сустава повысилась у 47,5% (в среднем на $1,3\pm0,6$ °C), в контрольной – у 32,5% (на $1,2\pm0,2$ °C).

Выводы. Сравнительный анализ показал, что комплексное лечение больных остеоартрозом крупных суставов, включающее медикаментозную терапию с использованием комбинированного воздействия лазеротерапии и УФФ нурофена, приводит к значительному улучшению клинических и физиологических показателей, способствует купированию или снижению выраженности болевого синдрома, увеличению амплитуды движений, улучшению функционального состояния регионарного нервно-мышечного аппарата конечности.

Литература

1. Алексеева Л. И. Медикаментозное лечение остеоартроза / Л. И. Алексеева // Русский мед. журнал. – 2002. – Т. 10, № 22. – С. 9–15.
2. Боголюбов В. М. Общая физиотерапия: учебник / В. М. Боголюбов, Г. Н. Пономаренко. – М.: Медицина, 1999. – 432 с.
3. Вакуленко В. М. Дегенеративно-дистрофические поражения тазобедренных суставов

и позвоночника / В. М. Вакуленко, В. Ю. Худобин, Л. А. Бублик // Травма. – 2000. – Т. 1, № 1. – С. 24–27.

4. Вьялко В. В. Применение низкоинтенсивного лазерного излучения в травматологии и ортопедии и его биологическое действие на костно-мышечную систему: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В. В. Вьялко. – М., 1997. – 56 с.

5. Героева И. Б. Консервативное лечение остеоартроза крупных суставов / И. Б. Героева, М. Б. Цыкунов // Вестн. травматол. ортопед. – 1994. – № 3. – С. 51–55.

6. Григорьева В. Д. Новые подходы к применению физических факторов в практике медицинской реабилитации больных остеоартрозом / В. Д. Григорьева, Д. В. Суздальницкий, Н. Е. Федорова // Вопр. курортотол. – 2000. – № 1. – С. 3–7.

7. Егорова Г. И. Ультразвуковая терапия / Г. И. Егорова // Нелекарственная медицина. – 2008. – № 2. – С. 4–7.

8. Закревский Л. К. О патогенезе, классификации и ранней диагностике артроза суставов конечностей и остеохондроза позвоночника / Л. К. Закревский, Н. В. Корнилов // Травматология и ортопедия России. – 1996. – № 4. – С. 37–39.

9. Имамалиев А. С. Деформирующий коксартроз / А. С. Имамалиев, В. И. Зоря // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1986. – № 4. – С. 63–70.

10. Косинская Н. С. Дегенеративно-дистрофические поражения костно-суставного аппарата / Н. С. Косинская. – М.: Медгиз, 1961. – 196 с.

11. Котельников Г. П. Травматология и ортопедия / Г. П. Котельников, С. П. Миронов, В. Ф. Мирошниченко. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2006. – 400 с.

12. Москвин С. В. Основы лазерной терапии / С. В. Москвин, В. А. Буйлин. – М.: Триада-Х, 2006. – 256 с.

13. Пономаренко Г. Н. (ред.) Физиотерапия: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 864 с.

14. Сидоренко О. А. Социально-гигиенические особенности заболеваемости и оценка эффективности лечения больных с патологией крупных суставов: автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. А. Сидоренко – Новосибирск, 2002. – 22 с.

15. Степанова Г. А. Современные технологии физиотерапии в системе реабилитации больных ортопедо-травматологического профиля / Г. А. Степанова, И. А. Меньшикова, Н. А. Шудло // Тезисы докладов VI Всероссийского съезда физиотерапевтов. — СПб., 2006. — С. 206–207.

16. Шиман А. Г. Применение нурофен-фонофореза в лечении больных коксартрозом / А. Г. Шиман и др. // Физиотерапия — актуальное направление современной медицины: сб. науч. трудов. — СПб., 2007. — С. 323–325.

17. Шиман А. Г. Применение комбинированных методов физиотерапии в лечении больных

коксартрозом: новая медицинская технология / А. Г. Шиманидр. — СПб.: СПбГМА им. И. И. Мечникова, 2010. — 40 с.

18. Althman R. D. The Americal College of Rheumatology criteria for classification and reporting of osteoarthritis of the hip / R. D. Althman // Arthr. Rheum. — 1991. — Vol. 34. — P. 504–505.

19. Physical Medicine and Rehabilitation Board Review / ed. by S. J. Cuccurullo. — N. Y.: Demos, 2004. — 881 p.

20. Reginster J.-Y. Osteoarthritis, clinical and experimental aspects / J.-Y. Reginster, J.-P. Pelletier, J. Martel-Pelletier. — Berlin: Springer-Verlag, 1999. — 525 p.

Материал поступил в реакцию 14.07.2011

УДК 616.718.16-001.5:616.728.2-089.28

© Коллектив авторов, 2011

ТОТАЛЬНОЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЕ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА ПРИ ПОСЛЕДСТВИЯХ ПЕРЕЛОМОВ ВЕРТЛУЖНОЙ ВПАДИНЫ

TOTAL HIP REPLACEMENT FOR POSTTRAUMATIC ARTHRITIS AFTER ACETABULAR FRACTURE

И. И. Шубняков, В. М. Машков, И. Т. Чиладзе, М. Т. Шорустамов, А. В. Амбросенков,
В. В. Близнюков, А. А. Мясоедов

I. I. Shubnyakov, V. M. Mashkov, I. T. Chiladze, M. T. Shorustamov, A. V. Ambrosenkov,
V. V. Bliznyukov, A. A. Myasoedov

Российский орден Трудового Красного Знамени научно-исследовательский институт
травматологии и ортопедии им. Р. Р. Вредена, Санкт-Петербург, Россия
RNIITO named R. R. Vredena of Health Ministry of Russia, St.-Petersburg, Russia

Контакт: Шубняков Игорь Иванович. info@gniito.org

Дегенеративно-дистрофические изменения (после лечения переломов вертлужной впадины) с течением времени развиваются примерно у 60% пострадавших. Многие из этих пациентов в дальнейшем нуждаются в эндопротезировании тазобедренного сустава. Анализ периоперационных показателей при последствиях переломов вертлужной впадины в сравнении со стандартным первичным эндопротезированием показал, что длительность оперативного вмешательства при посттравматическом артрозе в 1,4 раза больше, а кровопотеря превышает аналогичный показатель стандартных операций в 2,5 раза.

Ключевые слова: посттравматический артрит, тотальное эндопротезирование.

Degenerative dystrophic changes after treatment of acetabular fracture, over the time, develops about in 60% of affected people. Further, many patients need total hip replacement. Intraoperative data analysis showed that at posttraumatic arthritis duration of surgery is 1,4 times and blood loss 2,5 times more than at standard total hip replacement.

Key words: posttraumatic arthritis, total hip replacement.

Введение. Последствия переломов вертлужной впадины довольно часто встречаются в современной травматологии и ортопедии. Пациенты с посттравматическими изменениями тазобедренного сустава нуждаются в дальнейшей ортопедической помощи. После лечения переломов вертлужной впадины с течением времени, по различным данным, дегенеративно-дистрофические изменения в тазобедренном суставе развиваются у большинства пострадавших, при этом деформирующий остеоартроз тяжелой степени

наблюдается более чем у 20% пациентов, гетеротопические оссификаты — у 25,6%, асептический некроз головки бедренной кости — у 10% [1, 2]. В таких случаях методом выбора лечения является тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава. Эндопротезирование при последствиях переломов вертлужной впадины относится к разряду сложных хирургических вмешательств, а его результаты, по данным литературы, значительно хуже и частота осложнений выше, чем при стандартной первичной артропластике [3, 4].

Цель исследования: провести сравнительный анализ тотального эндопротезирования тазобедренного сустава при последствиях переломов вертлужной впадины со стандартным первичным эндопротезированием.

Материалы и методы исследования. Проанализированы данные историй болезни 433 пациентов, пролеченных в период с 2002 по 2010 г. в клинике РНИИТО им. Р. Р. Вредена. Основную группу составили 110 пациентов с последствиями переломов вертлужной впадины, которым было выполнено тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава.

В контрольную группу вошли 323 пациентов с различными диагнозами, которым также в этот период было выполнено тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава (рис. 1). В качестве критериев сложности выполняемого оперативного вмешательства рассматривались показатели интраоперационной кровопотери, длительности вмешательства и койко-день, проведенный в стационаре. Пациенты с диспластическим коксартрозом (включая высокий вывих бедра), идиопатическим коксартрозом, переломами и ложными суставами шейки бедра были отнесены к контрольной группе.

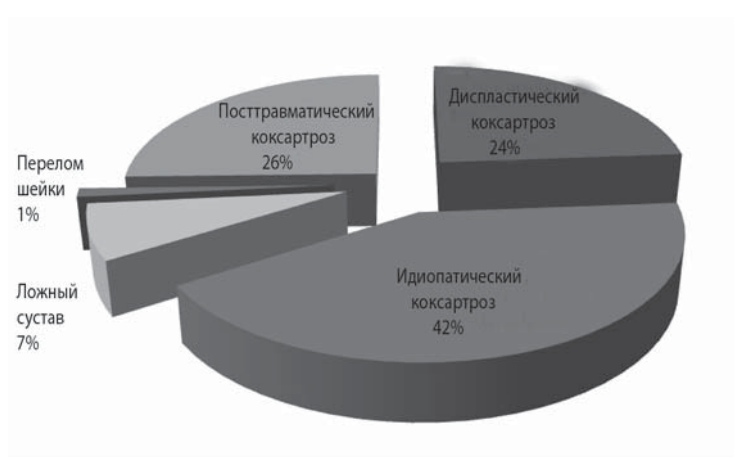


Рис. 1. Распределение пациентов по диагнозам

Результаты и их обсуждение. Пациенты основной и контрольной групп различались по полу и возрасту (таблица). В контрольной группе женщин было в 2,5 раза больше, чем мужчин, в основной группе, наоборот, мужчин было 70,9%. Средний возраст в основной группе составил 46,4 года, а в контрольной — 55,9 года ($p < 0,001$). У пациентов с последствиями переломов вертлужной впадины операция эндопротезирования протекала значительно сложнее, чем у пациентов контрольной

группы, длительность хирургического вмешательства в среднем была в 1,4 раза больше, а интраоперационная кровопотеря в 2,5 раза превышала аналогичный показатель при стандартной артропластике. Длительность операции и кровопотеря у пациентов контрольной группы также различались в зависимости от диагноза, но средние показатели все равно были существенно ниже, чем у пациентов с последствиями переломов вертлужной впадины (рис. 2).

Таблица

Сравнительная характеристика пациентов основной и контрольной групп

Группа	Пол	Средний возраст	Длительность операции (мин)	Кровопотеря (мл)	Койко-день
Контрольная группа	Ж — 232 М — 91	55,9 (95% ДИ от 54,6 до 57,2)	92,8 (95% ДИ от 89,9 до 95,7)	384,3 (95% ДИ от 363,7 до 404,9)	21,2 (95% ДИ от 20,3 до 22,0)
Основная группа	Ж — 32 М — 78	46,4 (95% ДИ от 44,2 до 48,7)	132,9 (95% ДИ от 125,2 до 140,5)	957,3 (95% ДИ от 831,5 до 1083,1)	27,9 (95% ДИ от 25,0 до 30,8)
Статистическая значимость		$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$



Рис. 2. Кровопотеря и длительность операции

В основной группе ранние осложнения встречались в 9 (8,18%) случаях; в контрольной группе — в 4 (1,23%) случаях.

Таким образом, замена сустава при последствиях переломов вертлужной впадины является технически сложным оперативным вмешательством, а его результаты значительно хуже и частота осложнений выше, чем при стандартном первичном эндопротезировании.

Выводы.

1. Эндопротезирование тазобедренного сустава при последствиях переломов вертлужной впадины является технически сложным оперативным вмешательством, что выражается в увеличении продолжительности оперативного вмешательства в среднем 1,4 раза и кровопотерей в среднем в 2,5 раза большей, чем при стандартных первичных вмешательствах.

2. Риск развития осложнений при эндопротезировании тазобедренного сустава при последствиях переломов вертлужной впадины в 9,3 раза выше, чем при стандартном эндопротезировании.

Литература

1. *Артюх В. А.* Разработка усовершенствованных подходов к хирургическому лечению больных с переломами вертлужной впадины и их последствиями: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. А. Артюх. — СПб., 2007. — 24 с.
2. *Буачидзе О. Ш.* Тотальное замещение тазобедренного сустава рот тяжелых последствиях его повреждений / О. Ш. Буачидзе и др. // Вестн. травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. — 2004. — № 2. — С. 13–17.
3. *Lewallen D. G.* Socket fixation after failed acetabular fracture fixation / D. G. Lewallen // XXXII Scientific Meeting. — San Francisco, 2004. — P. 78–83.
4. *Pritchett J. W.* Total hip replacement after central fracture dislocation of the acetabulum / J. W. Pritchett, D. T. Bortel // Orthop. Rev. — 1991. — Vol. 20, № 7. — P. 607–610.

Материал поступил в редакцию 05.07.2011

ЮБИЛЕЙ Anniversary

**К 70-летию со дня рождения члена-корреспондента РАМН, заслуженного деятеля науки РФ, вице-президента Российского общества патологоанатомов, главного патологоанатома в СЗО РФ, лауреата премии Правительства РФ, заведующего кафедрой Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова
Николая Мильевича Ани́чкова**



2 июня 2011 года исполнилось 70 лет со дня рождения и 45 лет научной, педагогической и научно-общественной деятельности одного из ведущих патологов России, члена-корреспондента РАМН, заслуженного деятеля науки РФ, вице-президента Российского общества патологоанатомов, главного патологоанатома в СЗО РФ, лауреата премии Правительства РФ, заведующего кафедрой Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова, профессора Николая Мильевича Ани́чкова.

Николай Мильевич родился в Ленинграде в 1941 году, за 20 дней до начала Великой Отечественной войны. Его отец — видный военный хирург, проф. М. Н. Аничков, а дед — крупный отечественный патолог, академик АН и АМН СССР, президент АМН СССР (1946–1953) Н. Н. Аничков. Вся жизнь Николая Мильевича связана с родным городом.

Н. М. Аничков — ребенок блокадного Ленинграда, и детство его проходило в тяжелые военные и нелегкие послевоенные годы. В 1958 году он поступил на лечебный факультет 1-го Ленинградского медицинского института им. акад. И. П. Павлова. При прохождении на III кур-

се патологической анатомии начал заниматься в кружке СНО. Однако научные интересы определились не сразу. В течение некоторого времени для него привлекательной дисциплиной была хирургия, и первые научные публикации студента Н. М. Аничкова были посвящены вопросам экспериментальной хирургии. Позднее по совету отца он остановил свой выбор на патологической анатомии. Определенное влияние на этот выбор оказал и проф. А. Г. Бобков, живо и интересно проводивший заседания СНО в институте, зачастую у секционного стола, с подробным клинико-анатомическим разбором.

Окончив институт, Николай Мильевич поступил в клиническую ординатуру, а затем в очную аспирантуру отдела патологической анатомии НИИ экспериментальной медицины АМН СССР, которым руководил видный патолог-инфекционист проф. М. В. Войно-Ясенецкий. Тема кандидатской диссертации молодого аспиранта: «Морфогенез экспериментального псевдотуберкулеза». В 1972 году диссертация была защищена, и в этот период Н. М. Аничков уже работал старшим научным сотрудником лаборатории патологической анатомии Ленинградского института хирургического туберку-

леза МЗ РСФСР. Здесь он занимался проблемами патоморфологии и патоморфоза внелегочного, главным образом, костно-суставного и «лимфофеллезистого» туберкулеза.

В 1974 г. Николай Мильевич по приглашению проф. Д. И. Головина перешел на кафедру патологической анатомии ЛСГМИ (ныне Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова). Он начал работать в качестве ассистента кафедры и параллельно врача-прозектора в патологоанатомическом отделении (ПАО) кафедры. Наряду с этим почти сразу Дмитрий Иванович дал новому ассистенту тему докторской диссертации по патологии новообразований мочевых путей. Работа шла успешно, и в 1980 году Н. М. Аничков стал доцентом и завучем кафедры.

В 1982 году Николай Мильевич защитил докторскую диссертацию на тему: «Опухоли уротелия мочевого пузыря, мочеточников и почечных лоханок (патологоанатомическое и экспериментальное исследование)». Полтора года спустя он получил звание профессора и стал заведующим кафедрой, а вскоре был избран деканом лечебного факультета своего вуза и работал в этой должности в течение почти трех лет (1985–1987 гг.). Несмотря на большие трудности и кадровые потери в 1990-е годы и позднее, Н. М. Аничков смог значительно обновить и укрепить учебный и лаборантский состав кафедры и ПАО. Под его руководством усилиями всего коллектива была радикально улучшена материальная и идеологическая база учебно-методической работы.

В настоящее время учебный процесс на кафедре проводится с учетом требований сегодняшнего дня. На лекциях и занятиях материал освещается с передовых позиций, используются богатые макро- и микромузеи, табличный фонд, различные слайды и мультимедийные установки. Разработан алгоритм практического занятия. Принят многоуровневый контроль знаний студентов. При этом большое значение придается не компьютерному тестированию, хотя это тоже есть, а умению студента изложить материал, в частности описать макро- и микропрепараты, поставить диагноз. В 2000–2009 годах М. А. Пальцевым и Н. М. Аничковым созданы учебники для медицинских вузов страны: «Патологическая анатомия» (в 3 изданиях) и «Патология человека» (в соавторстве с П. Ф. Литвицким). Ими же в соавторстве опубликованы руководства к практическим занятиям и к биопсийно-секционному курсу.

Как и прежде, объединенный коллектив кафедры и ПАО осуществляет немалую диагностическую работу в клиниках своего вуза, а также консультативно-диагностическую работу в городе и за его пределами. С 2002 года Н. М. Аничков — главный патологоанатом в Северо-Западном федеральном округе РФ. В этом качестве он выступает с докладами и лекциями на разных форумах, публикует отчеты, органи-

зует встречи региональных патологоанатомов округа, консультирует материал из разных регионов. Николай Мильевич и его сотрудники продолжают сотрудничать с городским и областным патологоанатомическим бюро. Около половины всех петербургских патологоанатомов, работающих в настоящее время, воспитаны кафедрой. В 2005 году М. А. Пальцев и Н. М. Аничков издали для молодых врачей диагностический «Атлас патологии опухолей человека», в создании которого участвуют московские и петербургские патоморфологи.

В научной работе Николай Мильевич и его ученики вносят значительный вклад в усовершенствование онкоморфологических классификаций (опухоли уретры, периферических нервов, слюнных желез, меланоцитарной системы, яичников и др.). Ими значительно дополнены учения о диагностических маркерах малигнизации при метастатических опухолях головного мозга, а также новообразованиях матки, яичников, желудка и др. Одно из таких исследований выполнено в 2005–2007 годах совместно с Каролинским институтом в Стокгольме. Кроме того, Н. М. Аничков много занимается патогенезом метастазирования и выяснением роли в этом процессе лимфангионов разных локализаций. Некоторые работы в этой части сделаны им совместно с анатомами СПбГМА им. И. И. Мечникова.

Николай Мильевич и его ученики продолжают исследовать строение и функции нейроэндокринных дифферонов различных тканей при необычных условиях существования ткани, например, в аллотрансплантатах. По-прежнему уделяется внимание патологии редких новообразований. В области разных проблем патологии изучаются метаболические и воспалительные поражения печени, изменения в трансплантатах кожи и мочевого пузыря, патология пищевода Барретта, гастрита, синдрома раздраженного кишечника, а также целиакии и глаукомы. Многие из этих исследований выполнены в комплексе с клиницистами. Отдельная часть научных публикаций Н. М. Аничкова посвящена истории патологии, деятельности крупных зарубежных и российских патологов и центров патологии.

К 2011 г. Н. М. Аничков опубликовал более 300 научных трудов, в том числе (в соавторстве): 7 монографий, 2 учебника для медицинских вузов РФ (один из них в трех изданиях), 1 атлас, 6 руководств для студентов-медиков и 7 сборников научных трудов. Около 30 его научных публикаций вышло в медицинских журналах США, Германии, Швеции и др. На многих научных форумах в России и за границей Николай Мильевич выступал с докладами. Под его научным руководством и при его научной консультации выполнено 6 докторских и более 20 кандидатских диссертаций.

Свой юбилей Николай Мильевич встречает в деятельной творческой работе, про-

должая совершенствовать все функции кафедры, активно проводя научные изыскания и воспитывая врачей-патоморфологов. Много внимания он уделяет научно-общественной работе. В 1989–1993 годах Н. М. Аничков — член Исполнительного комитета Европейского общества патологов, Британского отделения Международной академии патологии (МАП, Вашингтон). С 1996 по 2003 год Н. М. Аничков — президент Российского отделения МАП, организованного по его инициативе в 1992 году. В качестве лауреата различных зарубежных грантов в 1980–1990-е гг. он работал во многих крупных институтах патологии за границей. В 1993 году в Инсбруке был награжден дипломом победителя конкурса диагностов-патологов «Expert-Quiz». Кроме того, он — член правления Санкт-Петербургской ассоциации и вице-президент Российского общества патологоанатомов, почетный член Итальянского медико-биологического общества, член редколлегий ряда профессиональных журналов: «Архив патологии», «Профилактическая и клиническая медицина», «Библиотека патологоанатома», «Pathology: Research and Practice» (1989–1996 гг.), «Системный анализ и управление в биомедицинских системах» (2004–2006 гг.) и др.

Н. М. Аничков награжден знаками «Жителю блокадного Ленинграда» и «Заслуженный деятель науки РФ», 8 медалями Российской Федерации, а также серебряной медалью Пармского университета (Италия), медалью Рудольфа Вирхова (Германия). В 2008 году он стал лауреатом премии Правительства РФ в области образования.

Ученики и коллеги знают Николая Мильевича как одного из лидеров петербургской патоморфологической школы, человека доброй и отзывчивой души, общей культуры и интеллигентности, обаяния и мудрости. Он обладает талантом притягивать к себе людей, бескорыстно преданных делу, и служить примером созидательной энергии.

Ректорат СПбГМА им. И. И. Мечникова, президиум Северо-Западного отделения РАМН, президиум Российского общества патологоанатомов, правление Санкт-Петербургской ассоциации патологоанатомов, редколлегия журнала «Архив патологии», ученики и коллеги сердечно поздравляют дорогого Николая Мильевича с юбилеем и желают ему крепкого здоровья, творческого долголетия, неиссякаемой энергии и успехов во всех начинаниях.



ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕБНОЙ ТАКТИКИ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ФОРМАМИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

А. Б. Батько, Е. В. Колмакова

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

Мочекаменная болезнь (МКБ) является распространенной патологией, ее частота достигает 4% среди всех заболеваний.

Проведено обследование 126 пациентов (60 мужчин и 66 женщин) с различными формами метаболических нарушений, которые могли послужить основой камнеобразования в мочевых путях. Обязательно проводилась оценка сопутствующей эндокринной патологии, заболеваний желудочно-кишечного тракта и пищевого анамнеза (прием биологических добавок, содержащих кальций, пристрастия в еде).

У всех больных выявлены различные формы метаболических нарушений. Мононарушения были представлены гиперурикозурией, гипоцитратурией и реже — абсорбтивной гиперкальцийурией (10%). Комбинированные нарушения встречались гораздо чаще и были представлены сочетанием гиперурикозурии, гипоцитратурии, гиперкальцийурии и гипомагнииурии.

Проведена оценка возможности эмпирического применения лекарственных средств и изменения пищевых привычек. Практически при каждом виде нарушения находит применение водная нагрузка с ограничением поступления в организм ионов натрия. Увеличение диуреза до 2–2,5 литров в сутки достигалось по следующей схеме: 100 мл жидкости каждый час. Ограничения поступления натрия проводилось путем замены обычной поваренной соли (99,9 % NaCl) на соли «Saga», «Sale marine» (40 % NaCl, Mg и K).

Учитывая частоту встречаемости гипоцитратурии, оправдано длительное использо-

вание цитратной смеси, однако последнее не всегда возможно из-за их высокой стоимости и отсутствия в продаже. Массовая доза лимонной кислоты и цитрата натрия в препарате «Блемарен» составляет 504,2 ммоль/100 г. Средняя суточная доза — 6–18 г гранулята. Применение 40 мл лимонной кислоты на 1600 мл воды в сутки позволяет решить сразу две задачи — поддержание адекватного диуреза и коррекция гипоцитратурии терапевтическими дозами цитрата.

Отдельное внимание уделяли эффективности коррекции уровня гипомагнииурии препаратами магния. В зависимости от величины полной компенсации системного алиментарного дефицита магния в эритроцитах соли и препараты магния можно ранжировать в следующем порядке: Mg L-аспаргинат = Mg хлорид > Mg DL-аспаргинат > Mg тауринат > >K, Mg DL-аспаргинат (Аспаркам) > Mg глутамат = Mg пироглутамат > Mg глицинат > Mgцитрат > Mgнитрат > Mgorотат (Магнерот) > >Mg лактат > Mg тиосульфат > Mg сукцинат > > Mg гидрофосфат > Mg оксид > Mg сульфат = Mg карбонат > Mg силикат. При использовании различных доступных препаратов магния следует учитывать указанный ранг эффективности препаратов в повседневной практике.

Большинство представленных рекомендаций достаточно просты, легко выполнимы, не вызывают значительных материальных затрат и требуют от больного только незначительной коррекции пищевого и питьевого режима. Несомненно, в дальнейшем пациенты нуждаются в более точной диагностике метаболических нарушений.

КРИТЕРИИ ЗДОРОВЬЯ И ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ

Ю. К. Бахтин

*Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена,
Санкт-Петербург, Россия*

Индивидуальное здоровье человека принято определять как состояние полного физического, психического и социального благополучия, а не только отсутствие болезни или недомогания. Именно такое определение здоровья дано в преамбуле Устава Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), утвержденного странами-участницами этой международной организации, при ее основании 7 апреля 1948 года. И хотя данное определение здоровья отличает некоторая философическая обобщенность, отсутствие детализации и конкретики, оно привлекает внимание рациональной краткостью и рельефным выделением основной мысли: здоровье человека многогранно и, как минимум, три главных фактора его характеризуют и непременно участвуют в его формировании — физический, душевный (психический) и социальный.

Существует еще целый ряд определений понятия «здоровье человека», более конкретных и содержательных, однако излишняя детализация или акцентуация на биологической, физиологической, физической, психологической либо на социальной основе рассматриваемого явления делает их недостаточно пригодными для широкого использования как в научно-методической, так и в образовательной деятельности.

Здоровье человека складывается из нескольких компонентов, среди которых наиболее зна-

чимыми нам представляются следующие: соматический, физический, психический, духовно-нравственный, психолого-коммуникативный, медико-профилактический и репродуктивный.

Что же касается роли и значения основных факторов, которые оказывают влияние на формирование здоровья человека, то принято распределять степень их влияния на здоровье следующим образом:

1) образ жизни человека — на 50–55% определяет состояние здоровья;

2) экологические факторы — на 20–25% определяют состояние здоровья;

3) биологические факторы — на 15–20% определяют состояние здоровья;

4) медицинские факторы — на 8–10% определяют состояние здоровья.

Эти выводы авторитетных ученых, признанных экспертами ВОЗ, не вызывают сомнений. Они приняты широкими кругами специалистов и часто цитируются в соотношении степени их влияния на здоровье как 50%: 20%: 20%: 10%. Тем самым подчеркивается малозначительное влияние медицины на здоровье человека и несравненно большее значение для здоровья того образа жизни, который ведет сам человек: «Хочешь быть здоровым — будь им!».

Все это выглядит очень убедительно, однако на некоторые обстоятельства все же следует, на наш взгляд, обратить внимание (об этом — в докладе).

© Коллектив авторов, 2011

ОТНОШЕНИЕ СТУДЕНТОВ ПЕДАГОГИЧЕСКОГО ВУЗА К УПОТРЕБЛЕНИЮ АЛКОГОЛЯ И КУРЕНИЮ ТАБАКА

Ю. К. Бахтин, Д. В. Сухоруков, Л. А. Сорокина

*Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена,
Санкт-Петербург, Россия*

Разработка и последующая реализация комплекса мероприятий, способствующих сохранению и укреплению здоровья учащихся, требуют всестороннего и систематического изучения основных характеристик их образа жизни и его особенностей. В этом плане представляет особый интерес исследование образа жизни студентов педагогического вуза — тех самых будущих педагогов, которые в ближайшее время сами начнут распространять среди детей и подростков свои убежде-

ния, жизненные принципы, идеалы, ценности и приоритеты, в частности, идеалы здоровья и ценности здорового образа жизни. А как у них самих со здоровьем и насколько здоров их образ жизни? Что они сами могут предложить как пример своим ученикам? Свободны ли они сами от распространенных среди учащихся вредных привычек — употребления алкоголя и курения табака? С этой целью мы провели тестирование студентов ряда факультетов педагогического университета. Нами обследованы 434

студента — 166 юношей и 268 девушек. Возраст обследуемых — от 19 лет до 21 года.

В результате анализа полученных данных выявлены некоторые характерные признаки образа жизни студентов педагогического университета. Так, не может не вызывать беспокойства ситуация, связанная с курением: курят табак 42% студентов (38% обследованных юношей и 44% девушек). Количество же «заядлых» курильщиков составляет более 22% (25,3% юношей и 19,4% девушек). Они курят постоянно и не менее полпачки сигарет за день. И хотя эти данные ниже общероссийских (в стране курят 67% мужчин и 40% женщин), однако тот факт, что более четверти будущих педагогов, в том числе и специалистов в сфере безопасности жизнедеятельности, пренебрегают своим здоровьем, свидетельствует о недостаточной эффективности реально проводимой профилактической работы с нашими студентами. Не

может не вызывать особой тревоги высокий процент курящих девушек. А применительно к нашему, педагогическому университету, не нужно забывать, что курящий учитель — это учитель курения. Заслуживает внимания и ситуация, связанная с отношением к спиртным напиткам. По нашим наблюдениям, в категорию вовсе не употребляющих алкогольные напитки входят всего около 30% из числа обследованных студентов (27,8% юношей и 31,7% девушек). Более 72% юношей и 68% девушек в большей или меньшей мере употребляют алкоголь. И хотя речь идет, в основном, о слабоалкогольных напитках, систематическое их употребление (2–3 и более раз в неделю в половине случаев указаний на употребление алкоголя) не может не свидетельствовать о формировании привычки систематического употребления алкоголя, а это уже тревожный факт.

© Л. Г. Буйнов, К. Б. Новожилова, 2011

ФОРМИРОВАНИЕ ЗНАНИЙ ОБ ОКРУЖАЮЩЕМ МИРЕ КАК СПОСОБ ВОСПИТАНИЯ НАВЯСТВЕННОСТИ И ОТВЕТСТВЕННОСТИ МОЛОДЕЖИ

Л. Г. Буйнов, К. Б. Новожилова

*Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена,
Санкт-Петербург, Россия*

Школьное образование предоставляет широкие возможности для оказания разностороннего воспитательного и нравственного воздействия на ребенка. Каждый человек, с которым ребенок сталкивается в школе, несет в себе для него что-то новое. В данных условиях большую роль играют личность учителя и позитивный характер общения со сверстниками. Кроме того, воспитание в школе может происходить непосредственно через предметы общегуманитарного цикла.

В курсе «Окружающий мир» интегрированы знания о природе, человеке и обществе, об истории России, что представляет школьникам широкую панораму природных и общественных явлений как компонентов единого мира. Восприятие, оценка, переживание эстетически значимых объектов живой и неживой природы является важным фактором нравственного воспитания, формирования его действенно-гуманистической позиции и культуры поведения.

Воспитание ответственности — это процесс систематического и целенаправленного воздействия на человека, на его духовное и физическое развитие в целях подготовки его к производственной, общественной и культурной деятельности в окружающем мире. Обучение и образование неразрывно связаны

с воспитанием, поскольку названные процессы направлены на человека как целое. В направлениях воспитания трудно выделить отдельные составляющие, оказывающие влияние на эмоции, волю, характер, ценностные ориентации и интеллект.

Воспитанию учеников и развитию их эмоциональной сферы способствуют формирование знаний о красоте и ранимости природы, привитие ученикам бережного отношения к ней, знакомство с правилами культурного, экологически грамотного и безопасного поведения в природе, в общественных местах. При этом у учеников воспитывается уважение к труду и творчеству людей, бережное отношение к памятникам прошлого. Каждый предмет окружающего мира становится для ученика источником его эмоционального восприятия, интеллектуального размышления, знания о недавнем или далеком прошлом его предков.

Воспитание нравственного становления человека также является одним из направлений образовательной и воспитательной деятельности. Сущность нравственного воспитания заключается в формировании у ребенка системы отношений к обществу, другим людям, самому себе. В содержание нравственного воспитания входит развитие у детей чуткости и отзывчивости, доброты и честности, способности к сопереживанию, уважения к людям в сочетании

с требовательностью к ним. Особое значение имеет формирование дисциплинированности и культуры поведения.

Главный путь нравственного формирования ребенка — общение с взрослыми, и чем богаче общение, тем активнее эмоциональное восприятие ребенком окружающего мира, тем шире возможности нравственного воспитания. Используя для осмысления личного опыта ребенка знания, накопленные естественными и социально-гуманитарными науками, курс вводит в процесс постижения мира ценностную шкалу, без которой невозможно формирование позитивных целевых установок подрастающего поколения. Курс «Окружающий мир» помогает ученику в формировании личностного восприятия, эмоционального, оценочного отношения к миру природы и культуры в их единстве, воспитывает нравственно и духовно зрелых, активных, компетентных граждан, способных оценивать свое место в окружающем мире и участвовать в созидательной деятельности на благо родной страны и планеты Земля.

Формирование ответственного отношения к окружающей среде предполагает соблюдение нравственных и экологических принципов природопользования и пропаганду идей его оптимизации, активную деятельность по изучению и охране природы своей местности.

Теоретическая база нравственно-экологического воспитания основывается на решении трех задач в их единстве: обучения, воспитания и развития. Критерием сформированности ответственного отношения к окружающей среде является нравственная забота о будущих поколениях. Правильно используя различные методы воспитания, учитель может сформировать экологически грамотную и нравственно воспитанную личность.

Ответственное отношение к природе — сложная характеристика личности. Она означает понимание законов природы, определяющих жизнь человека, проявляется в соблюдении нравственных и правовых принципов природопользования, в активной созидательной деятельности по изучению и охране среды, пропаганде идей правильного природопользования, в борьбе со всем, что губительно отражается на окружающей природе.

Формирование знаний об окружающем мире — это своего рода формула воспитания ответственности и нравственности у школьников, основанная на признании самоценности сущего, на включении в нравственную сферу ответственного отношения не только к другим людям, но и к природе, к рукотворному миру, к культурному достоянию народов России и всего человечества.

© Л. Г. Буйнов, Л. И. Сыромятникова, 2011

ФОРМИРОВАНИЕ ЦЕННОСТНЫХ ОРИЕНТАЦИЙ УЧАЩИХСЯ В РАБОТЕ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ НАРКОЗАВИСИМОСТИ

Л. Г. Буйнов, Л. И. Сыромятникова

*Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена,
Санкт-Петербург, Россия*

На переходных этапах развития общества обостряется проблема определения и переоценки ценностей. Особенно это значимо в системе школьного образования, где ценностные приоритеты определяют его качество. Однако в образовательном учреждении развитию ценностных ориентаций не уделяется должное внимание.

Возведение понятия ценности в ранг философской категории принято связывать с философией Г. Лотце. По его теории ценности подразделяются на нравственные, эстетические и религиозные. Теорию Лотце, обосновавшую самостоятельность мира ценностей, наиболее последовательно развивали неокантианцы, в особенности В. Виндельбанд и Г. Риккерт. В. Виндельбанд считал, что философия может сосуществовать лишь как учение об общезначимых ценностях. М. Шелер от ценностей жизни отделяет область духовных ценностей. Из «шелеровской» доктрины вытекает заклю-

чение о том, что в задачи образования входят, во-первых, аксиологическое просвещение обучающихся; во-вторых, формирование и развитие у обучающихся структуры переживания ценностей; в-третьих, развитие личностных предпосылок роста этноса. В «шелеровской» аксиологии развитие «управляется» ценностями высших рангов: религиозными, эстетическими, этическими. Вариант «натуралистической» концепции ценности был предложен американским философом Джоном Дьюи — одним из ведущих представителей философии прагматизма. Следующий этап в развитии теории ценностей связан с философией экзистенциализма. Хайдеггер связывает ценность с оценкой, которая рассматривается как изначально субъективная: «всякое оценивание, даже когда оценка позитивна, есть субъективизация». Как видим, ученые-философы пытались выяснить не только природу ценности, но и ее структуру и проследить развитие ценности. Ценностные

ориентации определяют способность личности к саморегуляции, самосовершенствованию, самоутверждению в коллективе. Ценностные ориентации учителя можно рассматривать как убеждения, личностные установки, которые передаются учащимся, которые являются основой любой ведущей идеи. Кроме того, ведущая идея имеет и предметный план: это основные принципы, которыми руководствуется учитель при выборе способов подачи материала, управления стилем общения с учениками, методов обучения.

Основными методами в профилактической работе по предупреждению наркозависимос-

ти могут стать методы выявления, анализа и формирования ценностных ориентаций. Они позволяют, прежде всего, формировать личное отношение учащегося к проблеме, выработать навык собственной защиты в критических ситуациях, самостоятельно принимать решение и быть ответственным за выбор решения. Каждому предоставляется возможность в процессе анализа своих отношений, позиций, оценок достичь большего соответствия между словом и поступком. Это является важным фактором, противодействующим представлению многих учащихся о самих себе как о «жертвах» наркозависимости.

© А. А. Ганичев, 2011

ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ ВНЕКЛАССНОЙ РАБОТЫ УЧАЩИХСЯ ПО ФОРМИРОВАНИЮ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ

А. А. Ганичев

*Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена,
Санкт-Петербург, Россия*

Наблюдающееся в настоящее время противоречие между развитием системы образования и ухудшением на этом фоне здоровья детей школьного возраста заставляет школу как особый государственно-общественный механизм повышать ответственность за сохранение, укрепление и формирование здоровья и здорового образа жизни детей и подростков [3].

Задачи системы образования детерминированы потребностью общества, являющегося носителем определенной культуры. Культура человека берет свое начало от культуры тела, культуры здоровья [2].

Ведущим фактором индивидуальной безопасности жизнедеятельности человека является ведение им здорового образа жизни, что предполагает рациональное отношение человека к своему здоровью; соблюдение гигиенических правил, занятия физическими упражнениями, отказ от вредных привычек.

В рамках рассмотрения данной темы важно то, что школа является первой организованно-действующей средой, длительное время влияющей на ребенка в период, когда он проходит три важнейших этапа развития, детство, отрочество, юность. Школа аккумулирует все воздействия среды в целом. Поэтому особенно необходимо, чтобы одним из компонентов воздействия школы как образовательной среды было целенаправленное содействие формированию здорового образа жизни учащихся.

Широкие возможности открывает для решения этой задачи система внеклассной работы.

Внеклассная работа — это та деятельность, которая выполняется во внеурочное время, на

основе интереса и самостоятельности учащихся. Внеклассная работа — это сложная организационная работа, состоящая из ряда компонентов, тесно взаимодействующих друг с другом. Компонентами любой организационной работы процесса обучения являются цель, мотив, содержание, операционный компонент и результат [1].

Наиболее общим принципом, определяющим специфику занятий с учащимися во внеурочное время, является добровольность в выборе форм и направлений этих занятий.

Организация внеклассной работы по формированию здорового образа жизни у учащихся будет являться эффективной, если:

- сформулированы цели и задачи данного направления внеклассной работы;
- определено содержание, средства и методы внеклассной работы;
- создан оптимальный эмоциональный фон для восприятия учащимися материала.

Внеклассная работа обладает большими возможностями по формированию здорового образа жизни. В 5–6-х классах способом привлечения внимания учащихся к вопросам здорового образа жизни является проведение викторин, изготовление памяток, листовок, реклам. Для учащихся 7–8-х классов возможна организация турниров, игр по станциям. Так, игра по станциям может состоять из этапов: представление домашнего задания, анализ литературных произведений, работа с ассоциациями. Учащиеся старших классов в рамках внеклассной работы могут проводить проекты исследовательской направленности по мониторингу здоровья. С этими работами они могут

выступить на школьных конференциях. Подобные формы работы с учащимися помогают осознать влияние вредных факторов на здоровье человека, учат школьников принимать правильные решения.

Эффективность внеклассной работы по формированию здорового образа жизни у школьников может определяться по когнитивному и поведенческому компонентам. Когнитивный компонент включает знания о здоровом образе жизни и его различных аспектах, поведенческий компонент рассматривает соблюдение норм и правил ведения здорового образа жизни, основными из которых являются высокий уровень двигательной активности, соблюдение гигиенических норм, отказ от вредных привычек.

Внеклассная работа по формированию здорового образа должна проводиться только на основе интереса и самостоятельности учащихся, должна быть связана с программным материалом, учитывать индивидуальные особен-

ности учащихся, обеспечивать поддержание их высокого интереса и в конечном счете способствовать формированию у учащихся знаний и умений, связанных с собственным здоровьем и здоровым образом жизни, а также навыков безопасного для здоровья и жизнедеятельности поведения.

Литература

1. Калечиц Т. Н. Внеклассная и внешкольная работа с учащимися: учебно-методическое пособие для студентов-заочников III–IV курсов пед. ин-тов. — М.: Просвещение, 1980. — 87 с.

2. Кургузов В. Л. Философия здоровья, гуманитарная культура и образование как детерминанты интенсивного развития // Информационно-аналитическое издание «Советник президента». — 2004. — № 26. — С. 53–61.

3. Оглоблин К. А. Инновационная система подготовки педагогов физической культуры: монография; УГПИ. — Уссурийск: б. и., 2008. — 140 с.

© С. В. Горбачев, 2011

МЕСТО ПРОБЛЕМЫ ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА В СИСТЕМЕ ГЛОБАЛЬНЫХ ПРОБЛЕМ ЧЕЛОВЕЧЕСТВА

С. В. Горбачев

*Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена,
Санкт-Петербург, Россия*

Проблема здоровья человека наряду с другими проблемами человечества давно уже перестала носить локальный характер и выдвинулась на первые места среди глобальных «ключевых» проблем современного мира.

Ее глобальный масштаб проявился раньше других глобальных проблем в связи с развитием торговли и миграции населения. Освоение новых территорий в эпоху перехода к капитализму привели к тому, что по миру распространились грозные эпидемии и пандемии, против которых меры борьбы в пределах одного государства оказались малоэффективными. Потребовались согласованные действия по «глобальной» охране здоровья населения. Но до сих пор все еще не удается создать высокоэффективные вакцины против многих заболеваний.

Постановка самой проблемы здоровья человека тесно связана с другими глобальными проблемами и их влиянием (косвенно или непосредственно) на жизнь и здоровье человека. Экологическая проблема сегодня считается «фокусом глобальных проблем человечества», и следствием ее нерешенности является распространение новых болезней.

Сохранение на планете высокой детской смертности — настоящий укор для всего цивили-

зованного сообщества. При этом чаще речь идет об обыкновенных болезнях: пневмонии, столбняке, кори, коклюше и т. д.

Недостаток и отсутствие продовольствия (продовольственная проблема) приводит к различным формам проявления продовольственного кризиса: недоеданию, неполноценному питанию или к настоящему голоду. Отчасти поэтому общее количество голодающих в мире оценивается по-разному. Малокалорийное питание сочетается с нехваткой важных для человека протеинов животного происхождения, витаминов, кальция и т. д. На общем состоянии здоровья населения слаборазвитых стран сказывается то, что, как правило, в питании доминирует какой-то один продукт.

Недоедание особенно пагубно сказывается на здоровье детей до 5 лет. В развивающихся странах ежегодно около 100 тыс. детей теряют зрение вследствие недостатка в пище витамина А. Общеизвестна связь качества питания с продолжительностью жизни человека. В Юго-Восточной Азии 80 процентов всех злокачественных образований составляет рак печени, в то время как в высокоразвитых странах Западной его долю приходится не более 1–2 процентов. Это связывают с хроническим недоеданием и

условиями производственной деятельности. Возникает порочный круг — нищета — плохое питание — болезни — низкая производительность труда — нищета, характерный для стран мировой «периферии». Он ведет к резкому снижению трудоспособности занятых в производстве людей, поскольку недоедание обессиливает человека. Болезни и нищета в деревнях вынуждают молодежь уходить в города. Возрастают темпы урбанизации, точнее «ложной» урбанизации. Отсюда усиливается социально-экономическая напряженность, рост преступности, эпидемий, детской смертности и т. д.

Как правило, высокая доля расходов на здравоохранение предполагает высокую обеспеченность населения медицинскими услугами. В таких странах, как США, расходы на здравоохранение в бюджете составляют 15,2%, в Швейцарии — 11,5%, в Индии — 4,8%, в Бурунди — 3,1%, в Экваториальной Гвинее — 1,5%. По количеству врачей на 1000 жителей также лидируют такие страны, как Швейцария — 3,64, Гре-

ция — 4,38, США — 2,56, на последних местах в этом списке соответственно Бурунди — 0,03, Экваториальная Гвинея — 0,30, Кот-де-Ивуар — 0,12.

Таким образом, существует зависимость и обширные каналы взаимопроникновения глобальных проблем политического, социально-экономического, природно-экономического, преимущественно социального характера, связанные с проблемой здоровья человека и его охраной. В решении глобальной проблемы здоровья человека главную роль призваны сыграть социальные преобразования во всех странах мира, переоценка ранее устоявшихся экономических, политических, культурных и идеологических ценностей. Многое будет зависеть от изменения человеческих качеств, жизненных целей, сознания и морали, умения заимствовать лучший опыт, ибо здоровье человека — это синтетическая категория, включающая, кроме физиологической, нравственную, интеллектуальную и психическую составляющую.

© С. С. Данилов, 2011

ДИАГНОСТИКА И КОРРЕКЦИЯ ФОТОСТАРЕНИЯ КОЖИ

С. С. Данилов

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

Ключевые слова: фракционный фототермолиз, УФ-дерматоскопия, фотостарение кожи.

Введение. За последние годы частота нарушения пигментации кожи в результате неблагоприятного воздействия солнечной инсоляции (лентиги, мелазма и пр.) у представителей белой расы во всем мире увеличилась почти в 2 раза.

В связи с этим поиск и внедрение современных методов диагностики и коррекции фотостарения кожи представляется весьма актуальным.

С мая 2010 г. на кафедре дерматовенерологии ГОУ ДПО СПбГМА им. И. И. Мечникова для омоложения кожи начали применять метод фракционного фототермолиза, принцип которого заключается в формировании в эпидермисе и дерме серии микротермальных лечебных зон коагуляции без повреждения рогового слоя, а для диагностики признаков фотостарения — УФ-дерматоскопию.

Цель исследования: определение эффективности использования УФ-дерматоскопии и метода фракционного фототермолиза при фотостарении кожи.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие 30 женщин в возрасте 40–60 лет с признаками фотостарения кожи. Для изменения содержания меланина исполь-

зовался метод пигментометрии на диагностическом комплексе Multi Skin Test Centr MC-900 (Courage-Khazaka, Германия). Для анализа динамических изменений топографии кожи применялась камера Visiscope BW 30 с УФ-источником света, который, в отличие от обычной дерматоскопии, исключает нежелательные отражения. Коррекция пигментных изменений кожи проводилась на фракционном лазере Sellaas (Dinona inc, Южная Корея), с длиной волны 1550 нм. В зависимости от локализации (лицо, шея, декольте, предплечья) задавалась энергия 5–7,5–10 мД с плотностью 100–169–256 пД/см² в режиме Stamp+прохождение Moving. Проводили 3–5 процедур с интервалом 3–4 недели. Перед процедурой наносился анестезирующий крем «Эмла» 5% на 30 минут под окклюзией. Состояние участников впоследствии оценивалось по степени осветления, изменениям сжатия, тона и сияния кожи, а также наличию нежелательных эффектов. Заключительную оценку результатов врач и пациенты проводили на основании международной шкалы GAIS (Global Aesthetic improvement Scale) и рандомизации фотоснимков.

Результаты исследования. В результате прохождения курса омоложения различных участ-

твов оценка состояния кожи по шкале Gaïs (от -1 до + 3) врачом и пациентами практически совпадала: «значительные улучшения» отмечены исследователем в 92% случаев и «довольны результатом» 88% пациентов. Линейное сжатие кожи было заметно в течение первой недели, затем через месяц следовала релаксация, и в последующем после 3–5 процедур отмечалось повторное сжатие кожи с увеличением плотности дермы ($p=0,02$). Показатели изменения равномерности тона и сияния кожи также улучшались после 3–4 процедур к концу наблюдения ($p<0,05$), а осветление участков гиперпигментации оценено врачом на 75–100% у большинства пациентов. Из нежелательных эффектов чаще всего возникали умеренная временная эритема

и отек, которые обычно сохранялись не более суток.

По данным рандомизации фотографий в динамическом полугодовом наблюдении обнаружено значительное улучшение общего состояния кожи.

Выводы. Настоящее исследование свидетельствует, что метод фракционного фототермолиза на аппарате «Sellas-1550» улучшает клинические признаки и структуру кожи, подверженную фотостарению, положительно оцененные по основным параметрам как пациентом, так и врачом, а использование УФ-дерматоскопии обеспечивает максимально четкое изображение кожного рельефа, необходимое при динамическом наблюдении.

© А. А. Дубровина, 2011

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ РОЗАЦЕА

А. А. Дубровина

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

Ключевые слова: розацеа, микроциркуляция, лечение, лазер.

Введение. Одной из причин нарушения регионального кровоснабжения и микроциркуляции является эндотелиальная дисфункция, которая приводит к нарушению тонуса сосудистой стенки, усилению ее проницаемости и дезорганизации периваскулярной соединительной ткани. В настоящее время не существует четких данных об изменении характера микроциркуляции на различных стадиях течения розацеа.

Цель исследования. Детальное изучение состояния микроциркуляции (МЦ) при данном заболевании позволит более конкретно сформулировать объем и направленность сосудистой терапии розацеа в зависимости от стадии процесса.

Материалы и методы исследования. Изучено состояние МЦ кожи лица в зонах поражения у наблюдаемых больных. Диагностическая база исследования была обеспечена с помощью компьютерной лазерной доплеровской флоуметрии (анализатор ЛАКК-01, НПП «Лазма», Россия). Под наблюдением находились 120 человек, из них с эритематозно-телеангиэктатической формой розацеа – 42, с папулезной – 49, с пустулезной – 21 и с инфильтративно-пролиферативной – 8 пациентов. Контрольную группу составили 20 здоровых людей.

Результаты исследований показали, что до лечения у обследованных с проявлениями розацеа по данным ЛДФ наблюдались три типа нарушений микроциркуляции: вазодилатационный тип МЦ встречался в 35% случаев, наблюдался

преимущественно при эритематозно-телеангиэктатической форме; спастически-застойный тип МЦ – в 58,3% случаев, был характерен для папулезной и пустулезной форм; атонически-застойный тип МЦ – в 6,7% случаев, был наиболее характерен для инфильтративно-пролиферативной формы заболевания.

Показатель амплитуды ALF волн/СКО $\times 100\%$, характеризующий низкочастотные колебания, обусловленные состоянием гладкомышечного аппарата сосудистой стенки и колебаниями градиента давления между артериолами и венами, при вазодилатационном типе МЦ составил $143,6 \pm 1,7\%$ при норме $139,28 \pm 2,3\%$ ($p<0,01$); при спастически-застойном типе МЦ – $155,42 \pm 1,8\%$ против $139,28 \pm 2,3\%$ ($p<0,01$), что подтверждало наличие гипертонуса артериол. При атонически-застойном типе МЦ показатель амплитуды ALF волн/СКО 100% составил $98,6 \pm 5,01\%$ при норме $139,28 \pm 2,3\%$ ($p<0,01$). Это свидетельствовало о снижении тонуса артериол и градиента давления между артериолами и венами. Показатель амплитуды АНФ волн/СКО 100% , характеризующий высокочастотные колебания, обусловленные изменением давления в венозном отделе МЦР, вызываемого дыхательными экскурсиями, составил $71,4 \pm 1,3\%$ против $60,7 \pm 1,2\%$ ($p<0,01$) – при вазодилатационном типе; $86,5 \pm 2,5\%$ против $60,7 \pm 1,2\%$ ($p<0,01$) – при спастически-застойном типе, что свидетельствовало о повышении давления в артериолах; при атонически-застойном типе МЦ – $62,4 \pm 2,3\%$ при норме $60,7 \pm 1,2\%$

($p < 0,01$), что подтверждало наличие выраженных застойных явлений в веноулярном отделе МЦР.

При вазодилатационном типе МЦ отмечалось повышение тонуса артериол; спастически-застойный тип МЦ характеризовался повышенным тонусом артериол, дистонией веноулярных сосудов; обеспечивая формирование стаза на уровне капилляров; атонически-застойный тип МЦ обусловлен снижением миогенного и нейрогенного тонуса артериол и развитием застойных явлений в капиллярном звене микроциркуляторного русла.

Выводы. Таким образом, у больных с розацеа имели место значительные изменения микроциркуляции в очагах поражения, характерные для длительного вялотекущего воспалительного процесса. Прослеживалась определенная связь между состоянием МЦ и клинической формой заболевания: диагностически ценные индексы, свидетельствующие о более выраженных изменениях в микроциркуляторном русле, имели тенденцию к большему изменению в сравнении с нормой при наличии клинической формы розацеа.

© Коллектив авторов, 2011

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ В РЕАБИЛИТАЦИИ ИНВАЛИДОВ

GENDER PECULIARITIES IN REHABILITATION OF DISABLED

Л. А. Карасаева, Н. Ю. Сибогатулина, М. В. Горяйнова

L. A. Karasaeva, N. Yu. Sibogatulina, M. V. Goryaynova

Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов, Санкт-Петербург, Россия
St.-Petersburg Institute Postgraduate Education of Medical-Expert, St.-Petersburg, Russia

Введение. Одним из ведущих показателей эффективности реабилитации инвалидов является их психосоциальное самочувствие в условиях интеграции в общество. Этим обуславливается необходимость включения мероприятий по психологической и социальной реабилитации инвалидов разного возраста и пола при разработке индивидуальной программы реабилитации (ИПР) в процессе осуществления медико-социальной экспертизы (МСЭ).

При формировании ИПР требуется учитывать совокупность многих социальных (пол, возраст, образование и т. д.), психологических (состояние интеллекта и эмоционально-волевых качеств, мотивация на трудовую деятельность и т. д.) и профессиональных (профессия, квалификация, стаж и место работы и т. д.) характеристик, а в ряде случаев и другие факторы. Социальная значимость проблемы реабилитации инвалидов, пострадавших на производстве, еще более возрастает, поскольку тяжелые производственные травмы и их последствия приводят к формированию негативного морального, психологического статуса, к появлению материальных проблем после выхода пострадавшего на инвалидность.

Материалы и методы исследования. С целью оценки влияния гендерных особенностей на индивидуальные результаты реабилитации в процессе восстановления трудоспособности и психосоциального самочувствия инвалидов проведено изучение медико-экспертной документации пострадавших от тяжелых несчастных случаев (травм) на производстве за три года (2006–2007 гг.) в Хабаровском крае.

В работе использовались социально-гигиенический, клинко-экспертный и статистический методы.

Результаты исследования. В группе обследованных инвалидов лица мужского пола составили 91,2%, женского — 8,8%. Установлено, что среди впервые признанных инвалидами отмечен стабильно высокий процент лиц трудоспособного возраста — 85,5%. Ранжирование по степени тяжести инвалидности показало, что первое ранговое место занимали инвалиды III группы (58,0%). Это ограниченно трудоспособный контингент лиц, которым при освидетельствовании в бюро МСЭ в программе профессиональной реабилитации ИПР рекомендуется труд в обычных условиях производства.

Анализ гендерных особенностей психосоциального статуса показал, что мужчины-инвалиды хуже переносили потерю рабочего места, чем женщины. Мужчины после перенесенной травмы на производстве более остро чувствовали свою социальную несостоятельность из-за потери ряда профессиональных качеств. Как известно, профессия является центром средоточия видов трудовой активности мужчин, удерживая лидирующее положение среди всех других социальных ролей. На мужчин возлагаются ожидания как на основных кормильцев, зачастую являющихся единственным финансовым источником для семьи. В отличие от женщин, склонных обращаться за психологической помощью, у мужчин прослеживались две формы поведения: они стремились справиться со своим психосоциальным стрессом сами либо вообще ничего не предпринимали. После потери прежнего рабочего места у мужчин-ин-

валидов чаще констатировался риск развития депрессии. Депрессия повышает вероятность развития сердечно-сосудистых заболеваний, ухудшает медицинский и социальный прогноз за счет присоединения сопутствующих нейро-эндокринных изменений, снижения приверженности больного к лечению, повышению напряженности взаимоотношений в семье. Отмечено, что в течение первых двух лет наблюдения у неработающих мужчин, получивших травму на производстве, диагностировались такие присоединившиеся заболевания, как гипертоническая болезнь (65,5%), ожирение (15,7%), ИБС (11,1%), что повышало вероятность утяжеления

группы инвалидности и большей социальной и профессиональной дезадаптации.

Заключение. Проведенное исследование установило, что по сравнению с женщинами-инвалидами, в группе мужчин-инвалидов отмечены большая частота социально-психологической дезадаптации и присоединение сопутствующей соматической патологии. Мужчины реже использовали активный поиск помощи и хуже участвовали в реализации индивидуальной программы реабилитации. Эти данные должны учитываться при разработке реабилитационных программ для инвалидов разного пола.

© Э. М. Киселева, 2011

МЕТОДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ НАРКОЗАВИСИМОСТИ ШКОЛЬНИКОВ В ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ ПРАКТИКЕ БАКАЛАВРОВ

Э. М. Киселева

*Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена,
Санкт-Петербург, Россия*

Одной из значимых угроз безопасности человечества на сегодняшний день является наркомания. Особенно тревожным представляется положение в молодежной среде, поскольку происходит неуклонное «омоложение» наркомании. Употребление несовершеннолетними и молодежью наркотических и других психоактивных веществ превратилось в проблему, представляющую серьезную угрозу безопасности и здоровью населения, экономике государства, социальной сфере и правопорядку.

Вот почему поиски эффективных программ профилактической работы так необходимы. Несомненно, в образовательных учреждениях на первый план выступает первичная профилактика, направленная на сохранение и развитие условий, способствующих здоровью, и на предупреждение неблагоприятного воздействия на него факторов социальной и природной среды.

Первичная профилактика состоит в формировании у подрастающего поколения таких нравственных и гигиенических убеждений, которые бы исключали и вытесняли саму возможность употребления психоактивных веществ. Основой первичной профилактики является здоровый образ жизни.

Программным требованием подготовки бакалавров по безопасности жизнедеятельности является владение способами предупреждения девиантного поведения и правонарушений. Формирование компетенций будущего педагога в области профилактики девиантного поведения включено в содержание медико-валеоло-

гических дисциплин и методики обучения безопасности жизнедеятельности.

Большими возможностями в приобретении обучаемыми практических умений обладает практика. Исследовательская практика направлена на развитие умений использования методов психологической и педагогической диагностики учебно-воспитательного процесса для решения различных профессиональных задач. Студенты должны уметь вычлнить проблему, изучить ее качественные и количественные характеристики в соответствии с реальными условиями педагогического процесса.

В ходе исследовательской практики бакалавров нами ставятся следующие задачи:

- овладение методами и приемами изучения возрастных и индивидуальных особенностей учащихся;
- овладение способами установки контактов и поддержания взаимодействия с учащимися;
- проведение учебного исследования по одной из актуальных педагогических проблем.

Студентам были предложены списки примерных тем исследования. Кроме того, они могли и сами сформулировать тему, исходя из личных предпочтений. Анализ выбранных тем исследования показал, что вопросы профилактики девиантного поведения являются для студентов весьма злободневными (43% бакалавров выбрали темы связанные с профилактикой потребления ПАВ и изучением здорового образа жизни школьников). В исследовании использовались эмпирические методы: наблюдения,

анализ продуктов деятельности, валеологический самоанализ, анкетирование. Бакалавры предложили свои пути решения выявленных проблем — проводили беседы, внеклассные мероприятия, дискуссии, разрабатывали проекты, проводили деловые игры.

На итоговой конференции бакалавры представили результаты исследования, выводы и рекомендации.

Изучение проведенных исследований позволило сделать некоторые выводы:

- наркопрофилактика в школе в основном построена на информировании детей о вреде наркотиков, последствиях их потребления.
- знания о наркотиках и последствиях их приема автоматически не ведет к отказу от их потребления;
- информация о вреде наркотиков полезна и эффективна в младшем и среднем школьном возрасте;

- более близкое знакомство и пробы алкоголя и наркотиков наблюдаются у курящих подростков,
- использование интерактивных форм профилактической работы вызывает большой интерес и положительный эмоциональный настрой.

Литература

1. Теоретические и практические подходы к превентологии в образовательной среде: Коллективная монография / О. В. Шатрова, Г. А. Корчагина, Л. П. Макарова и др., под общ. ред. В. П. Соломина, Л. А. Михайлова. — СПб., 2005.
2. Оценка наркоситуаций в среде детей подростков молодежи. — М., 2003.
3. Хажиллина И. И. Профилактика наркомании: модели, тренинги, сценарии. — М., 2002.

© В. К. Коршикова, С. И. Данилов, 2011

ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ ГИНОИДНОЙ ЛИПОДИСТРОФИИ У ЖЕНЩИН С ПОМОЩЬЮ МЕЗОТЕРАПИИ

В. К. Коршикова, С. И. Данилов

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

Ключевые слова: гиноидная липодистрофия, мезотерапия, липолитические препараты.

Введение. Сегодня в нашей стране для лечения гиноидной липодистрофии (ГЛ) достаточно широко применяется мезотерапия, которая заключается во введении иглами небольшого количества «активного препарата» непосредственно в поврежденную область на глубину 4 мм, минуя, таким образом, сопротивление эпидермального барьера. Однако противоречивость результатов проведенных исследований свидетельствует о том, что вопрос о целесообразности применения этого метода требует дальнейшего изучения.

Цель исследования: оценка эффективности мезотерапии при лечении целлюлита.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 30 женщин в возрасте от 20 до 47 лет с клинически подтвержденным диагнозом ГЛ 2–3-й стадии. Пациентам первой группы (25 человек) на протяжении всего курса проводилась мезотерапия с использованием препаратов веноактивного и липолитического действия. Пациентам контрольной группы (5 человек) проводилась имитация мезотерапии с использованием физиологического раствора. Клинические проявления ГЛ оценивали в баллах. Также были произведены линейные замеры тела сантиметровой лентой. Проведено 15

сеансов мезотерапии с интервалами один раз в неделю. Первые 3 процедуры использовались веноактивные и лимфодренажные препараты (экстракт артишока 2%, экстракт гинкго билоба 7%) и кремний органический. Инъекции проводились на участках кожи с дистрофическими изменениями, а также по ходу *v. saphena magna*, вдоль позвоночного столба на глубину 0,4 см. При проведении следующих 12 процедур использовались также веноактивные препараты и готовый коктейль с прямым липолитическим действием на основе дезоксихолата натрия 0,3%, который вводился на глубину до 0,13 см в области бедер, ягодиц и живота. Заключительную оценку результатов врач и пациенты проводили на основании международной шкале GAIS.

Результаты исследования. До терапии сумма баллов клинических проявлений ГЛ составляла $7,62 \pm 0,5$. После окончания курса мезотерапии у всех пациентов первой группы сумма баллов составила $6,5 \pm 0,4$. Также произошло уменьшение всех линейных замеров от 2 до 3 см. При опросе пациентов первой группы все отмечали улучшение общего самочувствия, уменьшения дискомфорта и тяжести в ногах. В результате прохождения курса мезотерапии оценка про-

явлений ГЛ по шкале GAIS (от -1 до +3) врачом и пациентами практически совпадала: «значительные улучшения» отмечены исследователем в 65% случаев и «довольны результатом» 59% пациентов. В контрольной группе каких-либо изменений не отмечалось.

Выводы. Применение мезотерапии способствовало снижению проявлений гиноидной липодистрофии. Таким образом, данный метод является эффективным и перспективным. Требуются дальнейшее изучение и разработка схем лечения.

© Г. А. Костецкая, 2011

ФОРМИРОВАНИЕ ЦЕННОСТНЫХ ОРИЕНТАЦИЙ ШКОЛЬНИКОВ НА ЗДОРОВЫЙ ОБРАЗ ЖИЗНИ ПРИ ОБУЧЕНИИ ОСНОВАМ БЕЗОПАСНОСТИ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ

Г. А. Костецкая

*Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена,
Санкт-Петербург, Россия*

Среди основных функций школьного курса основ безопасности жизнедеятельности (ОБЖ) выделяем ценностно-ориентационную функцию, которая основана на идеях сохранения жизни, здоровья, среды обитания и природных ресурсов.

Особое значение имеют вопросы формирования и развития ценностных ориентаций личности в подростковом и юношеском возрасте, т. е. в период обучения в старшей школе, поскольку именно в этот период определяются особенности взаимоотношений человека с окружающими, его отношения к самому себе, к вопросам собственной безопасности и здоровья.

С целью изучения процессов формирования и развития ценностных ориентаций старших школьников на здоровье и здоровый образ жизни в процессе обучения ОБЖ нами проведено экспресс-исследование. Ввиду недостаточной выборки испытуемых делаем вывод не о статистически достоверных результатах исследования, а о выявлении различий на уровне тенденций.

В ходе исследования выявлена положительная динамика указанных ценностных ориентаций у старшеклассников в процессе обучения ОБЖ. Примечательно, что положительная динамика отмечена и в развитии ориентаций школьников на такие ценности, как уверенность в себе, исполнительность, ответственность, самоконтроль, терпимость.

Формирование у школьников ценностного отношения к собственному здоровью, потреб-

ности вести здоровый образ жизни является одной из важных задач курса ОБЖ. Вместе с тем эффективность решения данной задачи определяется комплексом педагогических условий.

Среди педагогических условий формирования и развития ценностных ориентаций школьников на здоровый образ жизни при обучении ОБЖ выделяем:

- проведение валеолого-педагогической подготовки учителей ОБЖ, охватывающей методологическую, теоретическую и практическую стороны их профессиональной деятельности;
- системное взаимодействие содержательного, деятельностного и аксиологического компонентов образования в области безопасности жизнедеятельности;
- использование современных технологий обучения ОБЖ, обеспечивающих эффективное формирование у школьников соответствующих компетенций.

Реализация указанных педагогических условий, как выявлено в ходе исследования, способствует формированию и развитию у школьников ценностных ориентаций на здоровый образ жизни.

Результаты проведенного исследования позволяют также судить о комплексном позитивном влиянии изучения курса ОБЖ на процессы ценностного ориентирования старшеклассников.

ПОДХОДЫ К ИССЛЕДОВАНИЮ ПРЕПОДАВАНИЯ ВОПРОСОВ ОКАЗАНИЯ ПЕРВОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В ОБЩЕОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ШКОЛЕ

П. К. Котенко, И. А. Иванов

*Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена,
Санкт-Петербург, Россия*

Исследование преподавания вопросов оказания первой медицинской помощи в общеобразовательной школе предполагает возможное применение методов социальной статистики и системного анализа с применением IDEF-технологий как оптимальных, по нашим представлениям, в данном случае.

Методы социальной статистики могут быть успешно использованы для определения показателей, дающих числовое измерение количественных и качественных характеристик исследуемого объекта. Из множества методов социальной статистики мы планируем использовать метод анкетирования (метод статистического наблюдения), группировки и сводки материалов, и впоследствии обработки прикладных программ Statistica 6.0, MS Excel либо IBM SPSS.

Данные методы могут применяться при изучении кадрового потенциала школы: укомплектованности медицинскими работниками (врачами и/или средним медицинским персоналом) и преподавателями; наличия у преподавателей основ безопасности жизнедеятельности педагогического, медицинского или военного образования; педагогического стажа.

Методы анкетирования, группировки и в последующем обработки данных могут быть применены при изучении наличия, состояния и оснащения медицинских кабинетов и степени их готовности к проведению занятий по медицинской подготовке; наличия, состояния и оснащения учебных классов; наличия специализированных классов «Основ медицинских знаний» и «Основ безопасности жизнедеятельности», их оснащения учебным оборудованием.

Вышеуказанные методы могут быть также применены:

1) для изучения наличия в средних общеобразовательных школах оснащения и оборудования для практической отработки медицинских навыков — муляжей-имитаторов ранений и травм, тренировочных муляжей для отработки искусственного дыхания, непрямого массажа сердца, подкожных, внутримышечных и внутривенных инъекций, шин различных модификаций, а также комплектов медицинского имущества;

2) при изучении использования на уроках интерактивных форм обучения, плакатов по анатомии, физиологии и гигиене человека, видеофрагментов по оказанию первой медицинской помощи, а также проведения тренингов по оказанию само- и взаимопомощи при ранениях и травмах, медицинских игр, эстафет, викторин и т. п.

Системный анализ проблемы с применением IDEF-технологий позволяет провести оценку условий преподавания вопросов оказания первой медицинской помощи; требований нормативно-правовых документов (федерального государственного образовательного стандарта, учебных планов и т. п.), сил и средств (в том числе финансирования); методики преподавания.

IDEF-технологии системного анализа позволяют также исследовать процесс преподавания вопросов оказания первой медицинской помощи в общеобразовательной школе на всех уровнях вертикали педагогического образования: федеральном, региональном, областном/городском/районном, на уровне отдельной школы, а также для разных групп школьников с учетом их возрастных особенностей, получить детальное описание системы преподавания заявленных вопросов.

© П. К. Котенко, О. В. Курбатова, 2011

ПРОБЛЕМЫ ПРЕПОДАВАНИЯ ВОПРОСОВ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ В ОБЩЕОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ШКОЛЕ

П. К. Котенко, О. В. Курбатова

*Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена,
Санкт-Петербург, Россия*

Цель работы: улучшить преподавание вопросов репродуктивного здоровья. Современная популяция детей характеризуется высокой распространенностью и усложнением структуры патологии репродуктивной системы. Наиболее значимыми факторами, влияющими на репродуктивное здоровье подростков, являются рискованное сексуальное поведение, заражение ИПППП, низкий уровень знаний о методах контрацепции, ранние беременности и аборты.

В последние годы отмечается тенденция к снижению возраста начала сексуальной жизни. В конце 1990-х гг. средний возраст полового дебюта составил 17,1 года, в 2010 г. — 13,9 года. Следствием ранней половой жизни подростков являются ИПППП. Удельный вес хламидиоза среди девочек 13–19 лет составляет от 13 до 80%. Продолжается рост заболеваемости ВИЧ. По состоянию на 2010 г. в Санкт-Петербурге зарегистрировано более 5000 ВИЧ-инфицированных подростков.

Непостоянное использование контрацептивных методов — фактор риска возникновения нежелательной беременности. 95% девочек беременеют до 14 лет, у 58,2% 15–19-летних девушек первая беременность заканчивается абортom.

Для улучшения здоровья подростков необходима организованная и целенаправленная работа со стороны органов здравоохранения и образовательных структур.

Проанализировав Госстандарты, мы пришли к выводу, что в имеющихся образовательных программах вопросам репродуктивного здоровья подростков уделяется недостаточное внимание. Из 35 часов образовательной программы ОБЖ 1 час отводится в 9 классе на изучение темы «Физиологические и психологические особенности организма подростка», 4 часа в 10-м классе — на изучение темы «Основные инфекционные заболевания», 2 часа в 11-м классе — на изучение тем «ИПППП и их профилактика», «ВИЧ-инфекция и СПИД».

Совершенствование педагогического обучения, формирование культуры безопасного сексуального поведения подростков являются одним из приоритетных направлений охраны репродуктивного здоровья в России.

Выводы.

1. К ухудшению репродуктивного здоровья подростков приводят рискованное сексуальное поведение, распространение ИПППП, низкий уровень знаний о методах сохранения репродуктивного здоровья.

2. Для улучшения репродуктивного здоровья подростков необходимы разработка и активное внедрение образовательных программ, направленных на формирование знаний о репродуктивном здоровье.

© А. А. Кудрин, 2011

К ВОПРОСУ О ВЛИЯНИИ СТРЕССОРНЫХ ФАКТОРОВ НА ЗДОРОВЬЕ РЕБЕНКА

А. А. Кудрин

*Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена,
Санкт-Петербург, Россия*

Взросшие в последние годы требования общества интеллектуальной организации человека накладывают свой отпечаток и на развитие ребенка. Приспособление высшей нервной деятельности ребенка к соответствующим условиям представляет собой психологическую адаптацию.

Стресс как реакция организма служит проявлением и одновременно инструментом адаптационной перестройки организма чело-

века при чрезмерном воздействии на него физических и психических раздражителей. При длительном воздействии негативных психологических факторов у ребенка могут развиваться депрессивные расстройства. Многие авторы, сравнивая депрессивные расстройства взрослых и детей, отмечают, что в детстве эти состояния проявляются, в основном, в соматических нарушениях и заболеваниях, которые получили название психосоматических [1]. Механизм

возникновения некоторых из них еще не до конца выяснен.

По данным за 2010 г., здоровые школьники составляют не более 10% учащихся. Психосоматические расстройства составляют 40–58% общего числа заболеваний. Формирование психосоматических заболеваний происходит при раннем (до 5 лет) начале на фоне влияния внутренних и внешних стрессорных факторов на протяжении 6–8 лет. Ими для ребенка могут быть генетически обусловленные патологические черты характера, нарушение физиологических процессов в организме вследствие хронического заболевания, неправильное воспитание, психотравмирующая обстановка. В результате стрессорных воздействий на фоне усиленного выделения глюкокортикоидов могут развиваться нарушения функционирования пищеварительной системы: гастрит, гастродуоденит, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, панкреатит, дискинезия желчевыводящих путей. Несмотря на то, что у детей скорость опорожнения желчного пузыря значительно выше, чем у взрослых, у детей морфологически еще не вполне созрели клетки печени, в связи с чем функция ее несовершенна. При заболеваниях ее клетки легко погибают, что приводит к нарушениям обменных процессов и барьерной функции печени.

Нарушения функционирования желудочно-кишечного тракта в стрессорных ситуациях могут проявляться в виде снижения или повышения аппетита, аэрофагии (отрыжки), тошноты, рвоты, болей в животе, метеоризма, нарушений стула. Типичными последствиями стрессов являются расстройства эндокринной системы, выражающиеся в нарушениях обменных процессов, связанных с увеличением массы тела (ожирение I–IV степени), реже с ее уменьшением на 5–15 кг, в возникновении диабета, в депрессиях невротического уровня с преобладанием тонуса парасимпатической нервной системы. Динамика психосоматической эндокринной патологии у детей характеризуется обычно постепенной, через частые обострения трансформацией функциональных нарушений в органические.

Одним из наиболее часто встречающихся видов нарушений при стрессах являются респираторные заболевания. Наряду с эпизодически не выраженными функциональными нарушениями, провоцируемыми острыми или хроническими психотравмами, у детей и подростков в 2% случаев отмечается бронхиальная астма, которая, по определению многих исследователей, относится к психосоматическим заболеваниям и часто обостряется на фоне эмоционального дискомфорта. Это связано с нарушением серотониновых систем, что лежит в основе появления дыхательных нарушений по тину бронхиальной астмы, а также возникновения аффективных (депрессивных) состоя-

ний. У детей с бронхиальной астмой установлены нарушения высшей нервной деятельности в виде снижения замыкательных функций, наличия фазовых состояний, слабости процессов активного торможения, которое выражается в явлениях дистонии, наблюдаются преобладание тонуса парасимпатической нервной системы и парадоксальная реактивность симпатического отдела.

Многие специалисты подчеркивают значительную роль семейного и нервно-психического стрессов в числе факторов патогенеза бронхиальной астмы. У 65% обследованных детей, страдающих астмой, выявлены нервно-психические нарушения, связанные со страхом тяжелого приступа: повышенная тревожность, невропатии, невроты и депрессивные расстройства с преобладанием тревоги во время приступа и депрессии в межприступный период. Особенностью респираторных нарушений у детей и подростков является то, что они обычно выступают в сочетании с другими психосоматическими расстройствами: желудочно-кишечными (дискинезия желчевыводящих путей, острый и хронический гастродуоденит, панкреатит), кожными (аллергические реакции, атопический дерматит, алопеция), двигательными (тики, гиперкинезы, псевдопарезы), эндокринными (нарушения пищевого поведения, диабет).

Наиболее частыми проявлениями психоэмоционального стресса у детей и подростков служат кожные нарушения в виде нейродермита, атопического дерматита, крапивницы, экземы. Экзема — обобщающий термин, используемый для обозначения особого типа проявлений. Острое экзематозное поражение характеризуется эритемой, мокнутиями и образованием микровезикул в эпидермисе. Хронические изменения выражаются в утолщении, сухости кожи, шелушении, изменении пигментации.

У детей различают многие виды экземы, из которых наиболее распространен атопический дерматит, а также аллергический и ирритативный контактные дерматиты [3]. Исследования последних лет свидетельствуют о том, что пока нет обобщающего представления о механизмах развития атопического дерматита [5]. Условиями, провоцирующими болезнь, являются неблагоприятный психологический климат в семье, развод родителей, психотравмирующие и конфликтные ситуации в семье и детском саду, моральные и физические наказания.

Из множества упомянутых выше кожных нарушений, служащих проявлением стрессорных реакций организма, нейродермит, по мнению многих авторов, одна из наиболее тяжелых форм аллергодерматозов [4]. Современные исследователи отмечают значительные изменения в психической сфере больных нейродермитом, в активности лимбико-ретикулярного комплекса и функциональном состоянии ре-

цепторного аппарата кожи [4]. У детей, страдающих нейродермитом, наблюдаются тревожное поведение, разочарование, невозможность найти выход из создавшейся ситуации. Вместо активности, столь естественной для их возраста, они жаждут покоя и разрешения их проблем помимо их участия.

Нами проведено исследование на базе ДООУ № 92 г. Санкт-Петербурга с целью выявления последствий эмоционального стресса у детей дошкольного возраста. На основе шкалы Гамильтона для оценки депрессии нами была составлена анкета для родителей, в которой подвергались анализу ответы на вопросы об активности ребенка, особенностях поведения и речи (заторможенность, перевозбуждение), наличии физиологических проявлений тревоги, обстановке в семье и т. п. Так как при данном виде исследования проследить формирование психосоматических заболеваний не представляется возможным, то для проведения опроса были выбраны дети с уже имеющимися заболеваниями внутренних органов. Из 35 опрошенных детей 25 (72%) страдают атопическим дерматитом, 4 (12%) — неврозоподобным энурезом, 3 (8%) — дискинезией желчевыводящих путей, 2 (6%) — бронхиальной астмой, 1 (2%) — нейродермитом. Для выяснения причин стресса была составлена анкета для детей. Опрос проводился среди детей 3–5 лет, у которых отмечены какие-либо проявления стресса. Анализ анкет показал, что наиболее ярко проявления стресса выражены у 12 (34%) детей; у 14 (40%) проявления стресса небольшие и у 9 (26%) детей прояв-

лений стресса не зафиксировано. В результате проведенной работы выявлено, что причинами стресса в группе детей с обострением заболевания являются конфликты в семье и тяжелая адаптация к посещению детского сада. У детей с небольшими проявлениями стресса причины его — в основном, временные неприятности (выпадение молочных зубов, травма, неудобства, связанные с ремонтом дома, и т. д.).

Таким образом, из результатов исследования видно, что проявления стресса присутствуют у большинства (74%) обследованных детей, имеющих различные диагнозы. Согласно данным литературы, стрессовые ситуации являются провоцирующим фактором для обострения психосоматических заболеваний, а при длительном действии могут быть прямой причиной их возникновения. Наши исследования подтверждают это.

Литература

1. Антропов Ю. Ф., Шевченко Ю. С. Психосоматические расстройства и патологические привычные действия у детей и подростков. — М.: Институт психотерапии, 2000.
2. Бейсебаева У. Т. Влияние средовых факторов на развитие и течение атонического дерматита у детей // Науч.-практ. конф., посвящ. 75-летию ЦНИИКВИ. — М., 1996.
3. Берман Р. Е., Воган В. К. Педиатрия. — М.: Медицина, 1989.
4. Брайловский А. Я. О терминологии нейродермитов. Вестник дерматологии и венерологии. — 1998. — № 11.

© И. Г. Курганская, С. В. Ключарева, 2011

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ КОРРЕКЦИИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ РУБЦОВ КОЖИ

И. Г. Курганская, С. В. Ключарева

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

Ключевые слова: келоидные рубцы кожи, лазерная коагуляция, лазерный ангиофототермолит, ультрафонофорез.

Введение. Неадекватный подход к коррекции рубцов без учета клинкоморфологической структуры и сроков существования рубцовых дефектов, как правило, приводит к отсутствию клинически значимого эффекта, рецидивам и усиленному росту рубцовой ткани. На сегодняшний день поиск новых путей повышения качества и эффективности терапии патологических рубцов имеет большое медико-социальное значение.

Цель исследования: сравнительное изучение лечебных эффектов современных методов комплексной коррекции патологических рубцов

кожи, разработка и научно-практическое обоснование целесообразности дифференцированного подхода к их назначению.

Материалы и методы исследования. В проспективное рандомизированное клиническое исследование включены 47 пациентов (12 мужчин и 34 женщины) с келоидными рубцами кожи. В соответствии с использованными методами лечения больные были разделены на три группы наблюдения. У 12 пациентов 1-й группы использовали лазерную коагуляцию, проводимую с помощью углекислотного лазера «Ланцет», у 14 пациентов 2-й группы —

комбинацию лазерной коагуляции и лазерного ангиофототермолиза лазером на парах меди «Яхрома-Мед», у 21 пациента 3-й группы — комбинацию лазерной коагуляции, лазерного ангиофототермолиза и лонгидаза-ультрафонофореза. После лазерного облучения для ускорения эпителизации тканей использовали гель «Эгаллохит», активный компонент которого, эпигаллокатехин-3-галлат, угнетает активность киназ и факторов роста, передающих сигналы усиления синтеза коллагена, подавляет синтез провоспалительных цитокинов, что приводит к уменьшению воспалительных эффектов (эритемы и зуда), связанных с термическим поражением кожи. Состояние пациентов в процессе лечения оценивали по динамике состояния рубцовой ткани. Для оценки изменений клинических показателей использовали основные данные клинических, инструментальных, лабораторных и психофизических исследований, характеризующих динамику коррекции рубцов.

Результаты исследования. Анализ исследованных методов по разработанным критериям

показал, что у пациентов 1-й группы эффективность лечения составляет 56%, 2-й группы — 78%, 3-й группы — 89%. Для подбора адекватной схемы лечения необходимо учитывать тип, консистенцию рубца, сроки существования, а также особенности его микроциркуляции. Эффективность комплексной коррекции была максимальной при включении в нее методов с различными лечебными эффектами, избирательно воздействующими на различные звенья патогенеза келоидных рубцов. После курса комплексной коррекции у пациентов с келоидными рубцами наблюдали значимое снижение уровня реактивной и личностной тревожности, а также улучшение психофизического состояния.

Выводы. Таким образом, разработанный нами комплексный метод терапии патологических рубцов имеет доказанную эффективность, что позволяет в дальнейшем значительно улучшить качество жизни пациентов, уменьшить сроки лечения и добиться наилучших косметических результатов.

© А. В. Ледовая, 2011

ПРИМЕНЕНИЕ НЕЙРОРЕГУЛЯТОРНЫХ МЕТОДИК В ЛЕЧЕНИИ ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

NEUROREGULATORY TECHNIQUES APPLICATION IN THE TREATMENT OF PSYCHOSOMATIC DISORDERS

А. В. Ледовая

A. V. Ledovaia

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования,

Санкт-Петербург, Россия

St.-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Education, St.-Petersburg, Russia

Введение. Проблема коррекции психосоматических заболеваний является междисциплинарной. Попытки медикаментозного лечения психосоматических страданий не всегда успешны, а периоды ремиссий без медикаментозной поддержки достаточно кратковременны.

Опыт нашей кафедры в лечении различных заболеваний, определяемых как психосоматические, позволяет эффективно дополнять стандартную медикаментозную терапию специальными электрофизиологическими методиками. Одно из направлений коррекции психосоматических нарушений — нейрорегуляторная терапия.

К методам нейрорегуляторной терапии, наряду с биоадаптивным управлением, относится методика формирования искусственных стабильных функциональных связей второго порядка (АСФС II). С помощью этой методики можно воздействовать на устойчивые патоло-

гические состояния путем их дестабилизации и последующей адаптивной перестройки за счет использования активированных резервов мозга. АСФС II не относятся ни к условным, ни к безусловным рефлексам, а формируются по заданной программе и включаются в систему интрацентральной регуляции и связанные с ней другие системы мозга. Эффект заключается в дестабилизации и расщеплении основного синдрома комплекса заболевания с последующей редукцией отдельных симптомов.

Поэтапный распад патологических связей раскрывает патофизиологические и психопатологические механизмы заболевания, вызывает оптимизирующие перестройки режимов работы мозга и в конечном итоге способствует развитию длительной ремиссии.

В клинике внутренних болезней нейрорегуляторная терапия АСФС II применялась В. М. Дорничевым и Л. А. Смелковой для лечения больных с артериальной гипертензи-

ей. Получены положительные результаты по стабилизации артериального давления и длительного его сохранения в пределах нормы. В. И. Симаненков и Е. Г. Порошина использовали эту методику для комплексного лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. При этом изменилась картина заболевания: уменьшилась частота обострений, удлинился период ремиссии. Эта же методика применялась для лечения пациентов, страдающих персистирующей бронхиальной астмой.

В последнее десятилетие нашла применение другая адаптивная методика — ТЭС-терапия (транскраниальная электростимуляция). ТЭС-терапия — высокоэффективный немедикаментозный метод лечения и профилактики самых различных заболеваний. Он позволяет от 0,5 до 1,5 раз ускорить сроки выздоровления, уменьшить количество принимаемых пациентом медикаментозных средств. Транскраниальная электростимуляция — неинвазивное электрическое воздействие, избирательно активирующее антиноцицептивную систему мозга в подкорковых структурах. Работа этой системы осуществляется главным образом с участием нейротрансмиттеров и нейромодуляторов — эндорфинов и серотонина. В ходе изучения антиноцицептивной системы было показано, что эффекты ее стимуляции и эффекты эндорфинов гораздо более широкие, чем только регуляция болевой чувствительности. Их можно охарактеризовать как гомеостатические в отношении ряда нарушенных функций органов и систем человеческого организма.

Материалы и методы исследования. Методом нейрорегуляторной терапии проведено

лечение 38 пациентов, страдавших персистирующей бронхиальной астмой и получавших стандартную базисную терапию. В результате проведения курсового лечения АСФС II произошла редукция, прежде всего психологических радикалов, характеризующих отдельные компоненты синдрома тревоги, снизился уровень глюкокортикоидной активности, провоспалительных медиаторов, изменилась по ряду параметров нейрогормональная реактивность, произошло не просто количественное изменение реактивности, но и качественная ее перестройка.

Методом ТЭС-терапии проведено курсовое лечение 12 пациентов, страдающих соматоформными дисфункциями вегетативной нервной системы с преобладанием трофотропной гиперактивации. В группу лечения вошли пациенты с atopическим дерматитом, вазомоторным ринитом, артериальной гипертензией, сопровождавшимися тревожно-депрессивными расстройствами. Применение этой методики привело к стойкой ремиссии основного заболевания, а также к изменению личностных характеристик пациентов: произошла редукция реактивной тревожности и депрессии, повысилось настроение. Это позволило также уменьшить дозы базисных лекарственных средств.

Выводы. Полученные результаты позволяют оптимистично рассматривать возможности дополнительного воздействия с помощью электрофизиологических методик на течение психосоматических страданий с целью их коррекции и выведения пациентов в стойкую ремиссию, а также снижения дозы лекарственных препаратов.

© Коллектив авторов, 2011

КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ АКНЕ

О. С. Нечаева, С. В. Ключарева, С. Н. Гусева

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

Ключевые слова: акне, «Акнекутан», «Акнол».

Введение. В настоящее время подходы к терапии акне являются актуальной проблемой современной дерматологии, что обусловлено высоким уровнем распространенности данной патологии. По частоте обращения за медицинской помощью пациенты с акне занимают одно из первых мест. Учитывая мультифакториальность заболевания, подходы к терапии должны иметь комплексный характер.

Цель работы: исследование клинической эффективности и переносимости комплексной терапии препаратами «Акнекутан» и «Акнол» у пациентов с акне.

Материалы и методы исследования. В исследуемую группу вошли 30 больных с различными степенями тяжести акне. При легкой и средней степени тяжести проводилась монотерапия с использованием наружного средства «Акнол», при тяжелой — комплексная терапия с системным ретиноидом «Акнекутан». Разработанный отечественным научно-производственным объединением препарат «Акнол» представляет собой биотехнологический комплексный продукт. Основным действующим компонентом является биотехнологическая субстанция Ализактинум, обладающая противовоспалительным, себоре-

гулирующим, кератолитическим и иммуномодулирующим свойствами. Для оценки эффективности терапии использовались метод клинических осмотров и подсчета количества элементов сыпи с частотой 1 раз в 14 дней. Также изучалось психологическое состояние пациентов на основании опросника APSEA, оценивалось качество их жизни перед началом исследования и после проведенной терапии. Сроки наблюдения за больными составили 3 месяца.

Результаты исследования. Проведенное исследование показало высокую клиническую эффективность комплексного лечения и монотерапии. Наблюдалось быстрое развитие противовоспа-

лительного действия, значительное уменьшение количества высыпных элементов. Стойкий клинический эффект выявлялся уже через 2 недели от начала терапии более чем у 70% пациентов. Отмечено значительное влияние комплексной терапии с использованием «Акнола» и «Акнекутана» на показатели качества жизни и психосоциальное состояние больных.

Выводы: комплексная терапия акне различной степени тяжести с использованием препаратов «Акнекутан» и «Акнол» характеризуется высокой клинической эффективностью и хорошей переносимостью и может быть рекомендована для включения в программу лечения пациентов с угревой болезнью.

УДК 616.1:616.89

© Коллектив авторов, 2011

ХАРАКТЕРИСТИКА КОМПЛАЕНТНОСТИ И ПСИХИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

FEATURE COMPLAINS AND MENTAL HEALTH PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Ю. В. Пилевина, А. Н. Шишкин, Н. Н. Петрова

J. V. Pilevina, A. N. Shishkin, N. N. Petrova

*Санкт-Петербургский государственный университет, медицинский факультет,
Санкт-Петербург, Россия*

St.-Petersburg State University, Faculty of Medicine, St.-Petersburg, Russia

Введение. Согласно данным ВОЗ, низкая приверженность больных к лечению хронических заболеваний является «мировой проблемой огромной значимости». Несмотря на повсеместное внедрение во врачебную практику эффективных средств лечения, смертность при хронической сердечной недостаточности (ХСН) остается по-прежнему высокой. Среди возможных причин несоответствия доказанной эффективности современных препаратов и сохраняющегося высокого уровня смертности больных ХСН особая роль отводится низкой приверженности пациентов предписанному терапевтическому режиму. В литературе обращается внимание на связь между приверженностью к лечению ХСН и наличием у больного депрессии, тревоги. Остается невыясненной роль психологических особенностей личности в формировании отношения больного к лечению ХСН.

Цель исследования: изучить особенности комплаентности в зависимости от психического состояния пациентов с ХСН, наблюдающихся в общей врачебной практике.

Материалы и методы исследования. Обследованы 40 пациентов в возрасте 46–78 лет (возраст $61,75 \pm 3,63$ года) с ХСН 2-го и 3-го функционального класса (ФК) (NYHA). Толерантность к физическим нагрузкам оценивалась по стандартному протоколу теста шести минутной ходьбы. Проводились электрокардиографическое и эхокардиографическое исследования

для оценки функционального состояния сердечно-сосудистой системы. Уровень комплаентности определялся с помощью опросника Drugattitudeinventory (DAI-10), в котором используется 10-балльная система оценки (чем меньше балл, тем ниже степень комплаенса). Показатели тревоги и депрессии изучались с помощью Госпитальной шкалы тревоги и депрессии и шкалы депрессии Гамильтона. Качество жизни (КЖ) оценивалось с помощью полезной специфического Миннесотского опросника «Жизнь с сердечной недостаточностью» (чем выше балл, тем хуже КЖ), при этом анализируются общий балл, физические возможности справляться с повседневными нагрузками, социально-экономические аспекты жизни.

Результаты исследования. Уровень тревоги у больных по Госпитальной шкале составил в среднем по группе $5,85 \pm 2,31$ балла, уровень депрессии — $5,32 \pm 4,21$ балла, т. е. симптомы имели субклинический характер. Объективная оценка выраженности депрессии достигала $10,62 \pm 4,18$ балла по шкале Гамильтона, что соответствует градации малого депрессивного эпизода. Согласно объективной оценке, тревожные расстройства достигали клинической выраженности ($11,47 \pm 5,21$ балла по шкале тревоги Гамильтона). Уровень комплаентности колебался от 1 до 10 баллов и составил в среднем $6,87 \pm 2,47$ балла. Общая оценка КЖ составила $27,77 \pm 6,23$ балла, физический и психологиче-

ский компоненты КЖ — $11,62 \pm 5,43$ и $3,75 \pm 1,81$ балла соответственно.

Обследованные больные были разделены на две группы сравнения по признаку комплаентности. В 1-ю группу вошли больные с уровнем комплаентности выше среднего ($7,8 \pm 2,65$ балла в среднем по подгруппе) — 31 пациент; во 2-ю группу — 9 человек с уровнем комплаентности ниже среднего ($3,8 \pm 1,64$ балла по DAI-10); в среднем $6,87 \pm 2,47$ балла. Более комплаентные больные были несколько старше ($63,3 \pm 3,25$ и $56,5 \pm 2,58$ года соответственно) и отличались от менее комплаентных пациентов более высоким общим показателем КЖ ($27,6 \pm 6,78$ и

$23,9 \pm 4,14$ балла соответственно по Миннесотской шкале, $p < 0,05$), несколько большим объективным уровнем депрессии ($11,03 \pm 5,34$ и $9,2 \pm 2,34$ балла по шкале Гамильтона) и особенно тревоги ($12,7 \pm 3,65$ и $7,3 \pm 7,86$ балла по шкале Гамильтона).

Заключение. Таким образом, у больных с ХСН выявлено расхождение субъективной и объективной оценок психического состояния с недооценкой их выраженности. Низкий уровень комплаентности наблюдался более чем у 20 больных с ХСН и характерен для пациентов с субъективно более высоким КЖ и меньшей выраженностью тревожно-депрессивного состояния.

© А. Б. Пирятинская, С. Н. Гусева, 2011

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ЛИМФОМ КОЖИ

А. Б. Пирятинская, С. Н. Гусева

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

Ключевые слова: лимфома, эритродермия, гистология.

Введение. Злокачественные лимфомы кожи (ЗЛК), иначе называемые неходжкинскими, представляют собой гетерогенную группу заболеваний, при которых патологический процесс первично локализуется в коже. Выделяют основные группы в соответствии с происхождением клеток кожного пролиферата: Т-клеточные злокачественные лимфомы, включая НК-клеточные и В-клеточные ЗЛК.

Цель работы: изучение клинической картины заболевания у больных с Т-ЗЛК, обоснование целесообразности гистологических и иммуногистохимических исследований для окончательной верификации диагноза.

Материалы и методы исследования. Обследование 58 больных на базе клиники кожных болезней больницы Петра Великого включало физикальный осмотр дерматологом с детальным изучением состояния кожного покрова, периферических лимфатических узлов, печени, селезенки; изучение показателей периферической крови. Проводили морфологическое исследование пораженных участков кожи (биопсия). При необходимости было проведено иммуногистохимическое исследование.

Результаты исследования. В исследуемую группу вошли 58 пациентов: 18 женщин и 40 мужчин, в возрасте от 28 лет до 81 года. Давность поражения кожного покрова составила от 1 года до 15 лет. Всем пациентам выполнено гистологическое исследование, по результатам которого поставлен диагноз: Т-клеточная лимфома (грибовидный микоз). У 43 (92,74%)

больных диагностирована пятнисто-бляшечная стадия ЗЛК, характеризующаяся нерезко отграниченными от здоровой кожи бляшками размером от ладони и больше, синюшно-красного цвета, с выраженной инфильтрацией, мелкопластинчатым шелушением на поверхности и формирующейся в дальнейшем рубцовой атрофией. У 12 (2,06%) пациентов диагностирована опухолевая стадия, которая была представлена узлами размерами от сливы до крупного яблока и больше, ярко-красного цвета, с цианотичным компонентом. Некоторые узлы сопровождалась распадом тканей с образованием язв, окруженных плотным валиком, в сочетании с полиаденитом и общими явлениями интоксикации. Из них у 3 (5,2%) пациентов проявление ЗЛК протекало по типу эритродермии, характеризующейся поражением кожи в виде отека, гиперемии универсального характера, инфильтрации, обилия белесоватых, тонких крупнопластинчатых чешуек. У некоторых больных отмечались слабость, полиаденит, повышение температуры тела, лейкоцитоз, нейтрофилез, эозинофилия.

Выводы.

1. В исследуемой группе преобладали пациенты с пятнисто-бляшечной стадией грибовидного микоза (43 из 58 больных).

2. Для постановки диагноза обязательно проведение патоморфологического и иммуногистохимического исследования.

3. Наиболее тяжелые проявления ЗЛК в виде эритродермической формы имеют более злокачественное в прогностическом плане течение.

БОРЬБА С АЛКОГОЛИЗМОМ И ТАБАКОКУРЕНИЕМ – ПРОБЛЕМА ПЕДАГОГИКИ

Н. Н. Плахов

*Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена,
Санкт-Петербург, Россия*

Образ жизни людей имеет ведущее значение в формировании индивидуального и общественного здоровья. Большую роль в этом направлении играет внедрение в практику воспитания и образования детей и подростков инновационных учебных программ. Эти программы в значительной степени должны учитывать результаты социально-гигиенического мониторинга, отражающие данные о состоянии здоровья школьников, в том числе наличие у них вредных привычек. Известно, что потребление психоактивных веществ (ПАВ) в молодежной среде постоянно растет. Так, только на протяжении 2009 г. более чем на 44% выросла заболеваемость молодых людей, связанная с употреблением алкоголя [1]. Алкоголизация подростков в 7 раз выше, чем у взрослого населения. В настоящее время курят 13% детей в возрасте 10–11 лет, 47% – в возрасте 13–14 лет, 64% 16–17-летних. Употребляют алкоголь 51% детей в возрасте 13–14 лет и 82% 16–17-летних. В процессе формирования подобного аддиктивного поведения определяющую роль играют деформации в структуре мотивационной и ценностно-смысловой сфере высшей нервной деятельности детей и подростков [2, 3].

Проведено обследование 69 мужчин в возрасте $23,4 \pm 3,6$ года с различными формами наркомании [4]. Используются следующие методики исследования: анамнестический анализ, медико-психологическое наблюдение за пациентами, оценка уровня соотношения ценности и доступности – УСЦД (по Е. Б. Фанталовой), способности к рефлексии – СР, понимания сущности здоровья и болезни – ПСЗБ, факторный анализ полученных результатов.

На основании результатов личностно-психологической диагностики лиц, употребляющих ПАВ, выявлены следующие нарушения психического статуса, выразившиеся в высоком уровне рассогласования в ценностно-смысловой сфере; неразвитости рефлексии;

поверхностном, фрагментарном характере стратегии понимания сущности здоровья и болезни.

На втором этапе работы для выявления склонности к употреблению ПАВ обследовали 79 новобранцев МО РФ в возрасте $18,6 \pm 0,5$ года с применением методик УСЦД, СР и ПСЗБ.

Результаты исследований показали, что у 33% новобранцев обнаружены неразвитость рефлексии и рассогласование в ценностно-смысловой сфере (группа риска).

Как у наркозависимых лиц, так и у военнослужащих из группы риска указанные нарушения психического статуса прослеживались с подросткового возраста и являлись результатом неполноценного воспитания. Следовательно, становится актуальной разработка здоровьесозидающих технологий с включением их в программы обучения детей и подростков как первостепенное направление решения проблем педагогики для профилактики девиантного поведения.

Литература

1. Лобзин Ю. В. Роль инфекционной патологии в состоянии здоровья подростков и молодежи: доклад на юбил. науч.-практ. конф., посвящ. 70-летию кафедры воен.-мор. и радиац. гигиены. – СПб.: ВМедА, 2010.
2. Кон И. С. Психология юношеского возраста. – М., 1979.
3. Зайцев Г. К., Зайцев А. Г., Ткачук В. А. Обоснование потребностно-информационного подхода к предупреждению наркозависимости // Вопросы наркологии. – 2004. – № 3. – С. 63–68.
4. Плахов Н. Н., Зайцев А. Г., Буйнов Л. Г. Деформация в мотивационной и смысловой сфере как один из основных факторов, обуславливающих предрасположенность к асоциальному поведению // Мат-лы 12-й науч.-практ. конф. СПб.: РГПУ им. А. И. Герцена. – СПб., 2008. – С. 167–168.

МЕТОДИЧЕСКАЯ ПОДГОТОВКА СТУДЕНТОВ ФАКУЛЬТЕТА БЕЗОПАСНОСТИ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПО ПРОБЛЕМЕ ПРОФИЛАКТИКИ ЗАВИСИМОСТИ ШКОЛЬНИКОВ

Р. И. Попова

*Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена,
Санкт-Петербург, Россия*

На современном этапе развития школа в значительной степени определяет образ жизни ученика. Среди различных характеристик важнейшей является здоровье. В настоящее время здоровье школьников имеет тенденцию к ухудшению в процессе обучения от начальных классов к выпускным. В этой связи актуально осуществлять подготовку будущего учителя к сохранению здоровья школьников, профилактике зависимости. Учитывая важность указанной проблемы, мы связываем ее разрешение с методическим подходом к подготовке студентов с учетом возможностей различных дисциплин и педагогических практик.

Так, при изучении дисциплины «Теория и методика обучения безопасности жизнедеятельности» студенты знакомятся с основными задачами преподавателя организатора безопасности жизнедеятельности по первичной профилактике зависимостей, особенностями содержания курса ОБЖ для формирования знаний об основных факторах, разрушающих здоровье, эффективными формами, методами и средствами первичной профилактики. При этом особое внимание уделяется вопросам эффективного использования технологий обучения: определяется, какие технологии при изучении конкретных учебных тем являются наиболее целесообразными. На практических занятиях по данной дисциплине студенты анализируют учебные программы курса «Основы безопасности жизнедеятельности», определяют темы программы, которые позволяют проводить профилактику вредных привычек, выявляют наиболее эффективные формы и методы, знакомятся с методическими требованиями к организации и проведению уроков с использованием профилактических методик, разрабатывают конспекты внеклассных мероприятий.

Курс «Современные проблемы методики обучения безопасности жизнедеятельности», изучаемый в магистратуре, позволяет расширить теоретические знания студентов по проблемам здоровья. Важным моментом при изучении данной дисциплины является озна-

комление студентов с диагностическими методиками. Обучение магистрантов диагностическим методикам дает им возможности в процессе педагогической деятельности определять позиции учащихся по оценке уровня отношения к профилактическим мероприятиям, разносторонне анализировать эффективность учебного процесса.

Подготовка студентов к организации и проведению методической работы по профилактике зависимостей продолжается в период педагогических практик. На кафедре методики обучения безопасности жизнедеятельности РГПУ им. А. И. Герцена разработаны программы различных видов практик для обучения студентов; имеется определенный опыт по реализации данных программ. Как показывает опыт, хорошая теоретическая подготовка студентов, их мотивация на проведение первичной профилактической работы с учащимися приводят к эффективным результатам по итогам педагогических практик.

Необходимо отметить, что процесс подготовки студентов к первичной профилактике зависимости школьников имеет специфические особенности:

- усиление теоретического обучения, включающего организацию познавательной деятельности студентов по усвоению материала об основных факторах, разрушающих здоровье;
- увеличение доли практических заданий исследовательского характера;
- сочетание коллективных, групповых и индивидуальных форм обучения и способов деятельности студентов.

Такая организация процесса обучения студентов, по нашему мнению, позволяет не только усваивать теоретический материал, выполнять задания самостоятельно, но и обеспечивает повышение компетентности студентов в реализации первичных профилактических мер, а также их готовность к осуществлению практической деятельности в школе в этом направлении как на уроках, так и во внеурочных формах обучения.

ПРОФИЛАКТИКА ЗАВИСИМОСТЕЙ НА БАЗЕ ДЕТСКИХ ОЗДОРОВИТЕЛЬНЫХ ЛАГЕРЕЙ. ОПЫТ РЕАЛИЗАЦИИ ПРОГРАММ В 2006–2010 гг.

Э. М. Ребко

*Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена,
Санкт-Петербург, Россия*

Первичная профилактика является одним из наиболее важных социальных направлений развития современного мира, представляющих собой стратегию, цель которой — снижение факторов риска возникновения зависимостей. Сегодня становится очевидным, что профилактика направлена на усиление факторов защиты, препятствующих началу употребления, и уменьшению факторов риска употребления наркотиков. Первичная профилактика зависимости от наркотиков является преимущественно социальной, наиболее массовой и ориентирована на общую популяцию детей, подростков, молодежи и стремится уменьшить число лиц, у которых может возникнуть зависимость, а ее усилия направлены не столько на предупреждение развития болезни, сколько на формирование способности сохранить либо укрепить здоровье.

В настоящее время широко распространены программы, основанные на повышении у подростков устойчивости к различным социальным влияниям, в том числе и к употреблению наркотиков, в повышении индивидуальной компетентности путем обучения личностным и социальным навыкам. Наиболее перспективными и эффективными в своей реализации являются программы профилактики, реализуемые на базе детских оздоровительных лагерей. В условиях «погружения» в определенную атмосферу, отвлеченную от города-мегаполиса, социальных связей ребенка и его субкультуры, можно максимально эффективно осуществлять профилактическую работу.

В период с 2006 по 2010 г. сотрудниками и студентами факультета безопасности жизнедеятельности Российского государственного педагогического университета им. А. И. Герцена была разработана и реализована программа по профилактике наркозависимости «Шаг навстречу» среди несовершеннолетних. Данная программа основана на ключевых подходах профилактической работы и включают:

- изложение фактов об опасности потребления табака, алкоголя, наркотиков и о социальных, правовых, медицинских последствиях злоупотребления ими;

- мероприятия по развитию навыков распознавания и выражения эмоций, повышению самооценки, определению значимых для человека ценностей, развитию навыков общения и принятию решений;
- ролевые и тематические игры по обучению подростков умению противостоять «давлению» сверстников и средств массовой информации, способствующих началу употребления наркотиков;
- дискуссии, ролевые игры и мероприятия, направленные на формирование основного набора жизненных навыков, включающих творческое и критическое мышление, эффективное общение, принятие решений и решение проблем, самоосознание, сопереживание, навыки личных взаимоотношений, умение управлять эмоциями и совладать со стрессом;
- культурно-массовые мероприятия, акции и творческие мастерские по профилактике наркозависимости.

Так, в 2006 г. в программе «Шаг навстречу» приняли участие более 200 несовершеннолетних в возрасте от 12 до 17 лет, в 2007 г. участниками программы стали уже более 300 подростков, в 2008 г. — более 500, причем возрастные рамки участников программы расширились с 10 до 17 лет включительно. В период с 2009 по 2010 г. количество ребят, участвующих в программе, достигло полутора тысяч. Не менее важно, что около 30% участников программы являются постоянным составом, т. е. приняли участие во всех пяти годах ее реализации, а более 50% ребят принимали участие как минимум в трех частях программы из пяти.

Несомненно, участие в подобных программах, способствует не только профилактике наркозависимости в молодежной среде, но и является мощным стимулом для развития позитивного мышления, положительного настроения, конкурентоспособности, а также некоторой профорientации для здоровой молодежи. Молодежи, которая, несмотря на сложные условия собственной реализации в современном мире, способна развиваться и стать прочным стержнем будущего нашей страны.

О ЗНАЧЕНИИ КЛИНИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ДИАГНОСТИКЕ АЛКОГОЛИЗМА

Т. Н. Резникова, Н. А. Селиверстова, И. В. Плотникова, Ю. И. Поляков, С. Ю. Коненков, Р. А. Ароев
Институт мозга человека им. Н. П. Бехтеревой РАН, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Актуальность проблемы алкоголизма в нашей стране не вызывает сомнения и обусловлена множеством факторов (экономических, социально-психологических и др.). В процессе лечения и реабилитации больных большую роль играет клиничко-психологическая диагностика, поскольку в центре ее внимания находится личность человека с патологической зависимостью.

Материалы и методы исследования. Обследованы 68 больных с синдромом зависимости от алкоголя (55 мужчин, 13 женщин). Длительность заболевания от 1 года до 20 лет. Методы: неврологическая диагностика, регистрация ЭЭГ, МРТ, психологические методики для исследования когнитивных функций и личности («Двойной тест», «корректирующая проба», ММРІ, проективные тесты).

Результаты и их обсуждение. При неврологическом исследовании выявляются рассеянная мелкоочаговая неврологическая симптоматика и синдром вегетососудистой дистонии. Степень выраженности неврологических проявлений коррелирует с длительностью заболевания. На МРТ головного мозга — смешанная заместительная гидроцефалия. На ЭЭГ регистрируются умеренно выраженные диффузные обще-мозговые изменения. В целом неврологические нарушения характеризуются нарастающими

явлениями дисциркуляторной энцефалопатии смешанного генеза (токсического, травматического).

Психическое состояние больных характеризуется умеренно выраженными модально-неспецифическими нарушениями памяти и внимания, а также неустойчивостью продуктивности умственной работоспособности и истощаемостью психических процессов. Усредненный профиль личности по ММРІ имеет повышение по шкалам импульсивности, аутизма и депрессии, что свидетельствует о смешанном варианте дезадаптации. Наряду с этим у больных алкоголизмом наблюдается нарушение системы отношений личности с выраженной зоной переживаний в отношениях с противоположным полом, что проявляется в виде неуверенности, высокой тревоге и агрессии.

Таким образом, выявляются многочисленные нарушения на разных уровнях ЦНС, психической деятельности и личности. Можно предположить, что слабая неврологическая симптоматика в сочетании с психологическими нарушениями составляет единый мощный патологический механизм. В этом сложном взаимодействии психологическая картина болезни играет одну из ведущих ролей, создает благоприятную основу для формирования и поддержания механизма зависимости.

© Коллектив авторов, 2011

КЛИНИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА РЕЗИСТЕНТНЫХ ФОРМ ЗАВИСИМОСТЕЙ

Т. Н. Резникова, Н. А. Селиверстова, И. В. Плотникова, Ю. И. Поляков, С. Ю. Коненков, Р. А. Ароев
Институт мозга человека им. Н. П. Бехтеревой РАН, Санкт-Петербург, Россия

Введение. В системе лечебных и реабилитационных мероприятий больных с резистентными формами зависимости одно из главных мест занимает клиничко-психологическая диагностика. Учет особенностей личности, состояния эмоционально-мотивационной сферы и когнитивных процессов, а также функционального состояния ЦНС позволяет целенаправленно и эффективно подбирать лечебно-реабилитационные мероприятия и прогнозировать возможные исходы.

Материалы и методы исследования. Обследованы 76 больных с синдромом зависимости

от опиатов (11 женщин, 65 мужчин) в возрасте от 19 до 35 лет. Длительность заболевания от 3 до 10 лет. Методы: неврологическая диагностика, регистрация ЭЭГ, МРТ, комплекс психологических методик для исследования когнитивных функций и личности («Двойной тест», «корректирующая проба», ММРІ, Басса-Дарки, проективные тесты).

Результаты и их обсуждение. При неврологическом обследовании практически у всех больных выявляется диффузная мелкоочаговая симптоматика и синдром вегетососудистой дистонии. Данные МРТ головного мозга пока-

зывают смешанную заместительную гидроцефалию. На ЭЭГ регистрируются умеренно выраженные диффузные и общемозговые изменения. Степень выраженности нарушений в ЦНС коррелирует с длительностью заболевания.

В психологическом статусе больных наркоманией выявляются нарушение нейродинамики психических процессов и снижение когнитивных функций. Личность характеризуется психопатическим развитием с явлениями отчуждения, отстранения и аутизации от окружающей действительности. Вместе с тем, наблюдается повышение агрессии (физической и вербальной) и чувства вины. Наряду с этим выявляются психологические механизмы защиты в виде «вытеснения» и «замещения», что свидетельствует о недостаточной осознанности

наркозависимости. У всех больных отмечается нарушение системы отношений, в которой наиболее напряженной зоной конфликта является сфера внутрисемейных отношений.

Таким образом, у больных молодого возраста с опиатной зависимостью выявляются многочисленные нарушения на разных уровнях психической деятельности, диффузные неврологические изменения и нарушение функционального состояния мозга, которые составляют общий патологический механизм, определяемый акад. Н. П. Бехтеревой (1980) как устойчивое патологическое состояние, что требует длительного комплексного лечения. С учетом этого наряду с поиском новых эффективных способов лечения необходимо активное развитие психопрофилактического направления.

© В. Л. Романова, 2011

НОВЫЕ ЛАЗЕРНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ

В. Л. Романова

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

Ключевые слова: базальноклеточный рак кожи, лечение, лазер.

Введение. Интерес, проявляемый к лазерной хирургии новообразований кожи, объясняется несомненными преимуществами этого вида лечения в сравнении с традиционными методами терапии данной патологии.

Цель работы: оценка возможностей применения высокоэнергетического лазерного излучения базальноклеточного рака (БКР) кожи.

Материалы и методы исследования. Для фотодеструкции у 412 пациентов применялся углекислотный лазер «Ланцет» с длиной волны 10,6 мкм и мощностью от 10 до 50 Вт, у остальных 220 пациентов — лазер на парах меди «Яхрома-Мед» с мощностью излучения от 1 до 3 Вт, длиной волны 578 нм. Их уникальные характеристики излучения, свободно изменяемые непосредственно в ходе операции, обеспечивают радикальность, абластичность и атравматичность вмешательства. Гемостатический эффект, позволяющий избежать дополнительных инвазивных манипуляций в ране (лигирование сосудов), повышает стерильность процедуры, способствуя минимизации косметических потерь.

Обязательным условием для выполнения лазерной фотодеструкции была дооперационная морфологическая верификация новообразования, даже если удаленные опухоли казались совершенно ясными и простыми. Манипуляцию проводили под местной инфильтрационной анестезией 2% раствором новокаина или лидокаина.

Результаты исследования. Проведен анализ результатов лазерной фотодеструкции новообразований кожи у 632 пациентов. У 246 человек определялись множественные поражения кожи, у 386 — одиночные новообразования. Доброкачественные опухоли диагностированы у 514 больных, БКР — у 118. Оперированные больные наблюдались на протяжении от 3 месяцев до 3 лет.

Выбор методики лазерной фотодеструкции осуществлялся в зависимости от клинической картины новообразования кожи и его гистологических характеристик. Так, пациентам с нодулярной формой БКР (35 человек) проводилась монотерапия с помощью аппарата «Ланцет» в непрерывном режиме излучения, мощностью 15 Вт, рецидив наблюдался у одного (2,9%) больного, что было расценено нами как вполне удовлетворительный результат. Остальные формы БКР кожи были пролечены лазерным прибором «Яхрома-Мед» мощностью 2 Вт. Отдаленные результаты показали положительную динамику (рецидив у 2% пациентов).

Безусловно, сравнение непосредственных и отдаленных результатов воздействия медного лазера «Яхрома-Мед» и углекислотного лазера требует дальнейшей оценки, однако уже в настоящее время можно говорить о том, что оба прибора в равной мере обеспечивают мощность, достаточную для выбранной формы деструкции ткани.

Выводы. Использование лазерного высокоэнергетического воздействия позволяет добиться значительных успехов при лечении пациентов с доброкачественными опухолями и БКР кожи. Кроме того, применение углекислотного лазера в амбулаторных условиях имеет ряд преимуществ, способствующих внедрению этого

вида лазеров в медицинскую практику. Мы убеждены в том, что абластические свойства лазерного излучения, минимальная зона термического повреждения, отсутствие раневой поверхности, точность удаления предоставляют значительные преимущества перед альтернативными методами лечения.

© О. Д. Селиванова, 2011

ПРИМЕНЕНИЕ ВЫСОКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ НЕОПУХОЛЕВЫХ ПИГМЕНТАЦИЙ КОЖИ

О. Д. Селиванова

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

Ключевые слова: неопухолевые пигментации кожи, меланометрия, высокоинтенсивное лазерное излучение.

Введение. Клиническая диагностика дисхромий кожи предполагает высокую частоту диагностических ошибок — по данным отдельных авторов, до 70%. Обращает на себя внимание отсутствие алгоритма мероприятий, включающего надежные, доступные и простые методы, позволяющие с высокой степенью достоверности, сравнимой с гистологической, поставить диагноз, не прибегая к инвазивным методикам.

Внедрение в повседневную практику обследования больных с дисхромиями кожи таких эффективных методов диагностики, как оптическая дерматоскопия, меланометрия, могли бы способствовать повышению эффективности диагностики и, как следствие, улучшению качества лечения. Это, в конечном счете, может снизить риск возникновения злокачественных пигментных новообразований кожи.

Цель исследования: научно-практическое обоснование применения методов современной диагностики и лечения высокоинтенсивным лазерным излучением неопухолевых пигментаций кожи.

Материалы и методы исследования. В исследовании приняли участие 316 пациентов (87 мужчин,

229 женщин) с неопухолевыми пигментациями кожи (лентиго, мелазма, невус Беккера, *nevus spilus*). В соответствии с использованными методами лечения больные были разделены на две группы наблюдения. У 160 пациентов первой группы использовали лазерную установку «Яхрома-Мед», у 156 пациентов второй группы — фотоустановку Quantum. У каждого пациента оценивали показатели меланометрии до терапии и в процессе лечения.

Результаты исследования. На основании полученных данных выявлено, что использование высокоинтенсивного лазерного излучения при лечении неопухолевых пигментаций кожи более эффективно по сравнению с использованием фотоустановки и вызывает менее выраженные нежелательные побочные эффекты.

Выводы. Таким образом, разработанный нами алгоритм лечения неопухолевых пигментаций кожи является эффективным, надежным методом лечения. Это позволит в дальнейшем значительно улучшить качество жизни пациентов, уменьшить сроки лечения и добиться наилучших косметических результатов.

© И. С. Серебрякова, 2011

КОМПЛЕКСНАЯ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ЛАДОННО-ПОДОШВЕННОГО ПСОРИАЗА БАРБЕРА В СОЧЕТАНИИ С ИНФЕКЦИЯМИ, ПЕРЕДАВАЕМЫМИ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ

И. С. Серебрякова

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

Ключевые слова: ладонно-подошвенный псориаз Барбера, инфекции, передаваемые половым путем, Деринат.

Введение. На сегодняшний день доказана мультифакториальная природа псориаза, одним из основных звеньев которого является аутоиммунный механизм, характеризующийся активацией клеточного и гуморального звеньев иммунной системы. В патогенезе развития ладонно-подошвенных форм псориаза важную роль играют инфекции, передаваемые половым путем (ИППП). При этом именно латентное, бессимптомное течение ИППП влияет на иммунопатогенез и аутоиммунные изменения при псориазе, определяя тяжесть течения заболевания.

Цель исследования: изучить эффективность комплексной патогенетической терапии, включающей Деринат, больных ладонно-подошвенным псориазом Барбера в сочетании с ИППП, оценить динамику иммунологических показателей в процессе лечения.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 60 больных с ладонно-подошвенным псориазом Барбера в сочетании с ИППП в возрасте от 25 до 69 лет. При иммунологическом обследовании пациентов выявлены повышение незрелых Т-лимфоцитов с фенотипом CD4, нарушение цитотоксической активности NK-клеток, увеличение уровня спонтанной продукции TNF- α , значительное повышение уровня IgE, неэффективность процессов апоптоза в элиминации аутореактивных клонов характеризовалась увеличением числа клеток CD95. Эти данные свиде-

тельствуют о ведущей роли в патогенезе заболевания аутоиммунных механизмов развития. Больные были разделены на две группы. Обе группы пациентов получали комплексную терапию (дезинтоксикационную, десенсибилизирующую, антибактериальную терапию и витаминотерапию); в лечение больных основной группы (30 человек) включен иммуномодулятор Деринат. Деринат применялся в виде 1,5% раствора по 5 мл внутримышечно через день. Курс препарата составлял 10 инъекций.

Результаты исследования. После проведения комплексной терапии у больных основной группы, получавших Деринат, по сравнению с контрольной группой выявлены более выраженная коррекция иммунных нарушений (снижение в периферической крови числа CD4, CD95 лимфоцитов, снизилось число NK клеток и отмечалась нормализация их цитотоксической функции, уменьшилась продукция TNF- α , снизился уровень сыровоточного IgE), а также снижение сроков перехода из прогрессирующей стадии в регрессирующую, увеличение продолжительности ремиссии псориаза.

Выводы. Данные клинического и иммунологического мониторинга достоверно доказывают эффективность комплексной патогенетической терапии, включающей Деринат, при ладонно-подошвенном псориазе Барбера в сочетании с инфекциями, передаваемыми половым путем.

© В. Ю. Скворцов, А. Н. Куликов, 2011

ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ ДИОД-ЛАЗЕРНОЙ ТРАНССКЛЕРАЛЬНОЙ КОНТАКТНОЙ ЦИКЛОКОАГУЛЯЦИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

В. Ю. Скворцов, А. Н. Куликов

Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Глаукома является одним из самых тяжелых глазных заболеваний, протекающих хронически, часто бессимптомно, и приводящих к значительному снижению зрительных функций вплоть до полной и необратимой слепоты даже при соответствующем лечении (Либман Е. С., 2004). Несмотря на успехи медикаментозного и хирургического лечения глаукомы, достигнутые в последние годы, остается значительная группа наиболее тяжелых форм заболевания, которая объединена термином «рефрактерная глаукома».

Одним из современных малоинвазивных способов воздействия на цилиарное тело с целью снижения продукции водянистой влаги является диод-лазерная транссклеральная контактная циклокоагуляция (ДЛТКЦ). Несмотря на значительную эффективность ДЛТКЦ, ее проведение может сопровождаться

развитием таких осложнений, как послеоперационное воспаление, гифема, гемофтальм, эпителиальные дефекты роговицы, атония зрачка, гипотония, субатрофия глазного яблока. Вероятнее всего, большинство осложнений связано с передозировкой лазерного излучения. Передозировка излучения распознается по возникновению так называемого симптома «щелчка». Суть этого феномена состоит в микроповреждении тканей при моментальном преобразовании в фокусе поглощения лазерной энергии воды в пар, что, кроме увеличения объема вещества, ведет к образованию ударной и звуковой волн. Ставший традиционным метод ДЛТКЦ, предполагающий использование средней мощности лазерного излучения в 1 Вт и малых (3–5 секунд) экспозиций, сопровождается симптомом «щелчка», а значит и избыточным механическим повреж-

дением тканей до 97,0% случаев (Качанов А. Б., 1998).

С нашей точки зрения представляет интерес сравнительное изучение возможности применения методики ДЛТКЦ с использованием меньшей мощности лазерного излучения при увеличении экспозиции, что и стало целью нашей работы.

Материалы и методы исследования. Для первого эксперимента использовали сконструированный нами фантом, состоящий из участка склеры перилимбальной зоны кадаверного глаза, предметного стекла и термобумаги, имитирующей сосудистую оболочку глаза, с нанесенной на нее миллиметровой разметкой. Лазерное воздействие выполняли контактно с незначительной прессией — аналогично традиционной технике ДЛТКЦ.

Во время эксперимента исследовали разные соотношения мощности и времени воздействия лазерной энергии:

1) непрерывный режим со средней стандартной мощностью лазерного излучения (по данным различных руководств) — 1 Вт;

2) непрерывный режим с уменьшенной мощностью лазерного излучения — 0,5 Вт.

В обеих группах длительность (экспозицию) лазерного воздействия постепенно повышали с шагом в 1 секунду. В качестве критерия эффективности (достаточного воздействия) принимали формирование на термобумаге при лазерном воздействии пятна диаметром не менее 1 мм, соответствующее средним параметрам общепринятых режимов ДЛТКЦ с ранее доказанной клинической эффективностью. Лазерное воздействие, при котором происходило формирование перфорации термобумаги, рассценивали как избыточное.

При оценке результатов сравниваемых методов ДЛТКЦ учитывали следующие параметры:

1) экспозицию лазерного воздействия, при которой диаметр формирующегося на термобумаге пятна составлял 1 мм и выше (в секундах);

2) экспозицию лазерного воздействия, при которой образовывались перфорации термобумаги (в секундах);

3) разработанный собственный параметр — длительность «диапазона эффективной безопасности» — временной интервал в секундах, при котором диаметр потемнения термобумаги составлял (или превышал) 1 мм, а разрывы термобумаги еще не регистрировали.

Второй эксперимент проведен на лабораторных животных — кроликах породы Шиншилла обоих полов массой 1,5–2,0 кг. Животные выращивались в питомнике ВМедА МО РФ (Санкт-Петербург). На протяжении всего эксперимента кролики содержались в виварии № 1 ВМедА в соответствии с «Санитарными правилами по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вива-

риев)», утвержденными Главным государственным санитарным врачом СССР 6 апреля 1973 г. (№ 1045-73). Рацион животных состоял из сухарей, овощей и стандартного гранулированного корма, который они получали один раз в сутки с 10.00 до 12.00. Экспериментальные исследования с использованием лабораторных животных проводились согласно требованиям Приказа министра здравоохранения СССР № 755 от 12 августа 1977 г. «О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных» и Приказа министра здравоохранения РФ № 267 от 19 июня 2003 г. «Об утверждении правил лабораторной практики».

Выполнены сеансы ДЛТКЦ 9 кроликам (18 глаз) с использованием различных сочетаний мощности лазерного излучения и времени воздействия. На каждом глазу произведено по 12 аппликаций в 0,5 мм от лимба. При этом регистрировали количество «щелчков» для каждого режима (в %).

В этом эксперименте мы применяли режимы, аналогичные использованным при исследованиях на фантоме, но, учитывая анатомические особенности глаза кролика, уменьшили мощность порогового лазерного излучения.

I группа — методика непрерывного воздействия с мощностью лазерного излучения 0,5 Вт с экспозицией 3, 4 и 5 секунд (1,5, 2,0 и 2,5 Дж соответственно).

II группа — методика непрерывного воздействия с уменьшенной мощностью лазерного излучения — 0,3 Вт с экспозицией 10, 13 и 17 секунд (3,0, 3,9 и 5,1 Дж, соответственно).

Полученный статистический материал обработан в табличном процессоре Excel из пакета прикладных программ MSOffice 2007. Оценка различий осуществлялась с помощью t-критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В первом эксперименте при мощности 1 Вт диаметр потемнения термобумаги достиг и превышал (при дальнейшем увеличении экспозиции) 1 мм, начиная с 3 секунд воздействия, а первые разрывы термобумаги появились уже на 4-й секунде. Длительность «диапазона эффективной безопасности» составила лишь 1 секунду. При мощности излучения 0,5 Вт диаметр пятна потемнения термобумаги достиг достаточного на 16-й секунде, тогда как разрывы термобумаги впервые появились только на 22-й секунде. Следовательно, «диапазон эффективной безопасности» составил 6 секунд.

Во втором эксперименте получены следующие результаты: в I экспериментальной группе симптом «щелчка» фиксировали при экспозиции 3 секунд в 50% аппликаций, 4 секунд — в 60%, 5 секунд — в 66,6% соответственно. Во II экспериментальной группе симптом «щелчка» при экспозиции 10 и 13 секунд не зафиксиро-

вали, а при экспозиции в 17 секунд зарегистрировали в 10% аппликаций. Таким образом, и во втором эксперименте II режим был «мягче», и, следовательно, безопаснее при достижении необходимого результата (эффективности) воздействия.

При макроскопическом исследовании препаратов глаз кроликов, выполненном через 1 месяц после экспериментальной ДЛТКЦ, атрофические рубцы на цилиарном теле, сформировавшиеся в зонах лазерного воздействия, практически не отличались в обеих группах.

Заключение. Результаты выполненного экспериментального исследования указывают, что использование методики непрерывного воздействия с уменьшением мощности лазерного излучения (0,5 Вт), в сравнении с применением методики непрерывного воздействия со средней стандартной мощностью лазерного излучения (1 Вт), позволяет существенно расширить зону безопасного воздействия (с 1,5 до 6 секунд), что обеспечивает повышение безопасности клинического использования ДЛТКЦ, не уменьшая ее эффективности.

© В. П. Соломин, Л. П. Макарова, 2011

О НЕОБХОДИМОСТИ СИСТЕМНОГО ПОДХОДА К ПРЕВЕНТОЛОГИИ

В. П. Соломин, Л. П. Макарова

*Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена,
Санкт-Петербург, Россия*

Характерными особенностями современной науки и практики являются их возрастающее взаимопроникновение, междисциплинарный подход к решению проблем.

К превентологии (профилактике отклоняющегося поведения, в том числе наркомании) в настоящее время обращено внимание многих отечественных и зарубежных исследователей. В связи с высокой коморбидностью форм девиантного поведения все чаще в литературе употребляется термин «общий девиантный синдром», под которым понимается препатологическое состояние с вероятной кристаллизацией различных клинических форм поведенческих расстройств [5, 6]. Такой подход позволяет говорить о неспецифичности, универсальности методов первичной профилактики, то есть предупреждения психосоциальных расстройств на донозологическом этапе.

Междисциплинарный характер профилактических задач обуславливает присутствие в научной литературе различных ракурсов рассмотрения концептуальных и методологических оснований превенции. В то же время накопленный теоретический и фактический материал, оставаясь узкодисциплинарным (медицинским, психологическим, юридическим, экономическим, социологическим, педагогическим), затрудняет осуществление профилактики в практическом плане.

Даже в рамках одного направления имеются сложности, среди которых весьма существенными оказываются проблемы методологические. Так, наиболее распространенной схемой организации научных исследований психологических аспектов наркомании является обследование актуальных наркоманов и интерпретация полученных результатов как возможных причин наркотизации. При этом последствия употребления наркотиков часто рассматриваются как его при-

чины [12]. Вполне очевидно, что эти данные не дают возможности говорить о причинах начала использования наркотиков; достоверные результаты могут быть получены лишь при лонгитудинальных исследованиях на большой выборке, с учетом динамических особенностей взаимодействия личности и социальной среды.

Анализ этиологических теорий психосоциальных расстройств, в том числе наркозависимости, выявляет их неоднородность и противоречивость. К другим причинам неудовлетворительной эффективности профилактических программ относят: недостаток теоретически обоснованных моделей, отсутствие необходимого количества апробированных техник, разночтения в определении объекта воздействия, междисциплинарную и межведомственную разобщенность, расплывчатость зон компетентности и ответственности специалистов, работающих в этой области.

Имеющиеся подходы к обоснованию профилактических концепций, как правило, опираются на патогенетические основания [4, 7, 11]. Условия усвоения индивидом факторов устойчивости к влиянию внешних и внутренних неблагоприятных воздействий, причин поддержания и развития здоровья изучены недостаточно. Однако именно саногенетический аспект превенции признается перспективным, так как является более универсальным, чем патогенетические теории [1, 2, 10]. Дальнейшее эффективное развитие превентивных концепций возможно при объединении усилий специалистов смежных областей. Решение таких практических задач, находящихся на стыке научных дисциплин, требуют применения системного подхода, методологии системного анализа [3, 8, 13]. Лишь в единичных работах [1, 9] приводятся модели теоретического рассмотрения и практической реализации превенции в русле синтеза патогенеза и саногенеза, разработанные с позиций системной организации.

Авторы провели изучение школьной среды и предлагают комплексную динамическую модель системы профилактики девиантного поведения школьников, которая содержит принципы построения системной профилактики от диагностики до возможных путей ее решения.

Таким образом, наметилась чрезвычайно перспективная, на наш взгляд, тенденция междисциплинарного, системного подхода к организации и проведению профилактики наркомании, а также к созданию новой методологии, основанной на принципах системности и конструктивного альтернативизма.

Современная превентология, главная цель которой — здоровый образ жизни, актуализирует сложное, системное представление о здоровье, включающее различные аспекты (компоненты) его, в том числе физическое, психическое, социальное здоровье. В подходе к первичной профилактике с позиций системного представления о здоровье приоритетное значение приобретает идеологическая составляющая и в особенности психогигиеническая функция культуры.

Деструктивные, связанные с запугиванием, методы первичной профилактики заменяются на конструктивные, направленные не на изменение или разрушение социальных установок, а на формирование таких установок и смысловой ориентации личности, при которых психоактивные вещества не являются ценностью. Научной базой для этого является междисциплинарное учение о здоровье, здоровом образе жизни.

Литература

1. *Ананьев В. А., Мальных Я. В., Васильев М. А.* Концептуальные основы системной профилактики девиантного поведения: Монография. —

СПб.: изд-во РГПУ им. А. И. Герцена, 2003. — 171 с.

2. *Апанасенко Г. Л., Попова Л. А.* Валеология: состояние и перспективы развития // Вестник Балтийской Академии, 1997. — Вып. 16. — С. 17–24.

3. *Ганзен В. А.* Системные описания в психологии. — Л., 1984.

4. *Егоров А. Ю.* Возрастная наркология. — СПб.; М., 2002.

5. *Кулаков С. А.* На приеме у психолога — подросток. — СПб., 2001.

6. *Кулаков С. А., Александрова Н. В.* Охрана психического здоровья детей и подростков в условиях школы // Обозрение психиатрии и мед. психологии В. М. Бехтерева. — 1994. — № 2. — С. 158–161.

7. *Личко А. Е., Битенский В. С.* Подростковая наркология: Руководство. — Л., 1991.

8. *Ломов Б. Ф.* Об исследовании законов психики // Психол. журнал. — 1982. — № 1. — С. 18–30.

9. *Мальных Я. В.* Социально-психологические аспекты системной профилактики «общего девиантного синдрома»: автореф. дис. ... канд. психол. наук. — СПб., 2004.

10. Основы валеологии: учебное пособие / под редакцией В. П. Соломина, Л. П. Макаровой, Л. А. Поповой. — СПб.: изд-во РГПУ им. А. И. Герцена, 1999. — 205 с.

11. *Попов Ю. В.* Концепция саморазрушающего поведения как проявления дисфункционального состояния личности // Обозрение психиатрии и психологии им. В. М. Бехтерева. — 1994. — № 1. — С. 6–13.

12. Предупреждение подростковой и юношеской наркомании / Под ред. С. В. Березина, К. С. Лисецкого, И. Б. Орешниковой. — М., 2000.

13. *Спицнадель В. Н.* Основы системного анализа. — СПб., 2000.

© Г. И. Сопко, 2011

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НАРКОЗАВИСИМОСТИ

Г. И. Сопко

*Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена,
Санкт-Петербург, Россия*

Согласно определению Всемирной Организации Здравоохранения наркотики — это психоактивные вещества, которые при приеме внутрь изменяют восприятие окружающего мира, настроение, сознание, поведение, двигательную функцию.

Во всех случаях наркозависимости по сути речь идет о хроническом отравлении достаточно известными химическими веществами, вызывающими влечение, толерантность, зависимость, синдром лишения (абстинентный синдром), оказывающими негативное воздействие на все компоненты здоровья: соматическое, физическое, духовное, эмоционально-психическое, репродуктивное и, конечно, на социальное благополучие индивида.

Злоупотребление различными наркотическими веществами может иметь общие клинические проявления, однако следует отметить, что каждая отдельно взятая традиционная группа наркотиков имеет свои специфические симптомы, следовательно знание их помогает в диагностике и определении степени серьезности злоупотребления конкретным веществом.

Это обстоятельство позволяет оценить роль определенной симптоматики в ранней, осмысленной и целенаправленной профилактике наркозависимости.

Наряду с этим представляет закономерный интерес и предварительный этап в диагностике наркозависимости, основанный на разнообразных проявлениях увлечения нарко-

тическими веществами, обращающих на себя внимание окружающих в семье, на работе, в общественных местах, лечении, отдыхе и т. д. Это в первую очередь поведенческие (психические) проявления: острый психоз, состояние тревоги, жестокое обращение с детьми, отсутствие заботы о детях, депрессивный, маниакальный, делириозный синдромы, приступы паники, попытки самоубийства, аддиктивные привычки: требование обезболивающих лекарственных препаратов при жалобах общего характера, заявление пациента об утере рецепта, переход из клиники в клинику, требование сильнодействующих наркотиков после отказа в их применении, аллергия на все препараты, кроме наркотиков.

Это травматические проявления: необычные повреждения, падения, несчастные случаи, утопления. Это внутренние заболевания: «острый живот», СПИД, асцит, кардиомиопатия, цирроз, ранний инфаркт миокарда или инсульт, энцефалопатия, инфекции (абсцессы, флебиты, пневмонии, эндокардиты, ВИЧ. Это сепсис, инфекция мягких тканей, столбняк, туберкулез, вирусный гепатит, панкреатит, гепатит, отравления, эпилептические припадки.

Оценивая клинические проявления со стороны ведущих систем организма при злоупотреблении наркотиками различных групп следует отметить их значительное многообразие, разнонаправленность, опасность для здоровья и жизни пациентов.

С этой точки зрения, рассматривая в качестве примера одну из широко распространенных наркозависимостей, а именно алкогольную, можно констатировать наиболее характерные специфические клинические проявления в следующей последовательности: психика — хроническое состояние тревоги, дисфория, бессонница, потеря работы, проблемы в обучении, прогулы, финансовые проблемы; общие проявления — увеличение массы тела; кожа — фолликулит, розовые угри, себорейная экзема, порфирия, псориаз, эритема ладоней, пакуобразные ангиомы; голова — лицевая эритема, отек лица, рак носоглотки; дыхательная система — ОРЗ (острые респираторные заболевания), пневмонии, обострение астмы; сердечно-сосудистая система — гипертензия, аритмия, «праздничное сердце», кардиомиопатия, ишемическая болезнь сердца; желудочно-кишечный тракт — рефлюкс, острый и хронический гастрит, язвенная болезнь, панкреатит, острый гепатит, печеночная недостаточность, цирроз и рак печени; мочеполовая система — снижение либидо, импотенция, нарушение менструального цикла; костно-мышечная система — подагра, миопатия, контрактура ладонного апоневроза (контрактура Дюпюитрена); нервная система — эпилептические припадки, нарушение сна, геморрагический инсульт, энцефалопатия, синдром Вернике, Корсакова.

По аналогичной схеме можно оценить воздействие других групп наркотических веществ и описать их клинические проявления

© П. В. Станкевич, Л. П. Борисова, 2011

ПЕРСПЕКТИВЫ УКРЕПЛЕНИЯ ЗДОРОВЬЯ ЧЕРЕЗ ПРОФИЛАКТИКУ НАРКОЗАВИСИМОСТИ В МОЛОДЕЖНОЙ СРЕДЕ. МАГИСТЕРСКАЯ ПРОГРАММА «ЗДОРОВЬЕФОРМИРУЮЩИЕ ТЕХНОЛОГИИ»

П. В. Станкевич, Л. П. Борисова

*Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена,
Санкт-Петербург, Россия*

В настоящее время можно говорить о доминирующем влиянии макросреды на ценностные ориентации в сознании молодежи. Начиная с середины XX века, в структуре духовных ценностей произошли существенные сдвиги, которые определили переход от общества производителей к обществу потребителей. Духовный кризис, переживаемый обществом уже в XXI веке, непосредственно отражается на нравственных позициях подростков и молодежи в форме социально-отклоняющегося (девиантного) поведения. Одной из особенностей девиантного поведения является ухудшение здоровья, а психическим маркером ущерба — страдание, переживаемое самим человеком или окружающими людьми.

Сохранения и укрепления здоровья можно достичь через формирование культуры здоровья и здорового образа жизни.

Цель магистерской программы «Здоровьеформирующие технологии» — содействие формированию у магистрантов общекультурных и профессиональных компетенций в области здоровьесформирующих технологий (путем формирования культуры здоровья, создания оптимальных условий обучения, любви к окружающему миру) позволяющих в полной мере реализовать жизненный потенциал индивида.

Концептуальной основой программы служит освоение человеком комплекса ценностей и технологий формирования культуры здоровья, которые все чаще рассматриваются как мощный стимул самоопределения и самореализации человека в современном мире.

Объективная тенденция изменения характера, содержания и интенсивности проявления личности в основных сферах ее жизнедеятельности требует максимального развития всей со-

вокупности человеческих сил и способностей: физических, эмоциональных, психических, интеллектуальных.

Данная образовательная программа профессиональной подготовки магистранта в сложившейся ситуации демографического кризиса, повышения уровня заболеваемости среди подростков и молодежи, снижения продолжительности жизни в России актуальна и востребована на рынке образовательных услуг. Она расширяет возможность применения профессиональных знаний выпускников

педагогических вузов, преподавателей и специалистов и повышает их конкурентоспособность.

Все дисциплины программы соответствуют Государственному образовательному стандарту по направлению «Естественнонаучное образование» и учитывают факторы формирования здоровья: личностный фактор, факторы защиты, факторы среды, факторы деятельности. Перечисленные факторы рассматриваются как ресурсы, что отвечает валеологическому подходу в системе педагогического образования.

© П. В. Станкевич, М. С. Матусевич, 2011

ОПЫТ РЕАЛИЗАЦИИ МАГИСТЕРСКОЙ ПРОГРАММЫ «ПРОФИЛАКТИКА СОЦИАЛЬНЫХ ОТКЛОНЕНИЙ (ПРЕВЕНТОЛОГИЯ)» НА ФАКУЛЬТЕТЕ БЕЗОПАСНОСТИ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ

П. В. Станкевич, М. С. Матусевич

Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена, Санкт-Петербург, Россия

Проблемы, связанные с изучением наркомании как биопсихосоциодуховного феномена привлекают в современном обществе значительное внимание. Это связано с несколькими причинами. Данная проблема мультидисциплинарна и не укладывается в рамки только одной из наук, имеет достаточно много как психологических, так и социальных корней и характеризуется планетарными масштабами распространения, зачастую несоизмеримыми с другими проблемами человечества. По официальной статистике, увеличение количества людей, употребляющих наркотики, выросло с 1998 по 2010 год в 7,5 раз. Данные неофициальной статистики предполагают еще большие масштабы распространения.

В связи с этим становится понятным, что исследование наркомании возможно лишь исключительно в рамках комплексного подхода, а вернее, с точки зрения решения проблем социального, медицинского, психологического, педагогического и методического плана, а также развития направлений работы, составляющих структуру необходимых превентивных мер по борьбе с проявлениями этой «болезни века».

На факультете безопасности жизнедеятельности РГПУ им. А. И. Герцена начала реализовываться магистерская программа «Профилактика социальных явлений (превентология)», которая подразумевает комплексный подход к изучению проблемы зависимостей. Программа имеет своей целью содействие формированию у магистрантов общекультурных компетенций в области профилактики социальных отклонений путем ознакомления с теоретическими основами сохранения здоровья, получения представления о различных формах социальных отклонений и единых механизмах формирования зависимости, систематизация фак-

торов риска развития девиантного поведения, а также усвоения системы знаний и умений по организации и методике проведения профилактической работы в образовательной среде.

В ходе усвоения специальных дисциплин программы магистранты приобретают возможность ознакомиться с различными аспектами сохранения здоровья, а также с основными нормативными и правовыми актами Российской Федерации в области охраны здоровья.

Активные формы профилактики, предлагаемые для освоения, в значительной мере расширяют арсенал превентивной стратегии и тактики магистранта.

Данная образовательная программа профессиональной подготовки магистранта в сложившейся ситуации резкого роста употребления психоактивных веществ и возникновения таких зависимостей, как игровая, компьютерная, актуальна и постоянно востребована на рынке образовательных услуг. Она расширяет возможность применения профессиональных знаний выпускников педагогических и психологических вузов, преподавателей и специалистов и повышает их конкурентоспособность.

Все дисциплины программы были отобраны исходя из факторов превентологии: личностного фактора, фактора защиты, фактора среды, фактора деятельности. Перечисленные факторы рассматриваются как ресурсы, что отвечает валеологическому подходу в превентологии. Это принципиально отличает данный подход от подходов, в которых в качестве профилактики рассматриваются факторы риска.

Специальные дисциплины в программе предназначены для профессионального обучения магистров умениям и навыкам по методике обучения, организации и проведения занятий по

профилактике социальных отклонений в общеобразовательных учреждениях.

При успешном выполнении учебного плана и защите магистерской диссертации слушателю вручается диплом о профессиональной подготовке по магистерской программе «Про-

филактика социальных отклонений (превентология)», удостоверяющий право (соответствие квалификации) на ведение профессиональной деятельности в сфере профилактики социальных отклонений в общеобразовательных учреждениях.

УДК 616

© С. Н. Туришев, В. П. Мглинец

ОСОБЕННОСТИ ФИТОТЕРАПИИ МУЖЧИН И ЖЕНЩИН

FEATURES OF HERBAL MEDICINE MEN AND WOMEN

С. Н. Туришев, В. П. Мглинец

S. N. Turishchev, V. P. Mglinets

*Первый московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Москва, Россия**First Moscow State Medical University named after I. M. Sechenov, city of Moscow, Russia*

Введение. При всей очевидности биологических различий организма мужчины и женщины явно недостаточно обоснованных рекомендаций по дифференцированному подходу к оздоровлению и лечению.

Обсуждение проблемы. Мы рассматривали эту проблематику, опираясь на информационный подход, теорию биосистем, опыт фитотерапии. Первостепенное значение имеет информационное содержание жизненной программы индивида, которая определяется генотипом, сформировавшимся фенотипом и когнитивными возможностями. Анализ на этом уровне дает возможность выявить особенности пациента, причем половая принадлежность, по сути, определяет информационную конфигурацию (структурно-функциональные особенности). Центральное место в формировании половых отличий отводится гормональной сфере, половым гормонам.

Всегда требуют специального подхода доброкачественные и злокачественные опухоли мужских и женских половых органов. Для лечения опухолей могут использоваться растения, содержащие гормоноподобные вещества, в частности фитоэстрогены (клевер, облепиха, хмель и т. д.), кортикостероидоподобного действия (бузина черная, череда, хвощ и т. д.).

Мы составили модели старения мужчин и женщин с характерными микстами заболеваний. Особенности увядающего организма мужчины: лабильная нервная система, ожирение, снижение потенции, атеросклероз, простатит, аденома предстательной железы, жировая дистрофия печени (часто вследствие увлечения алкоголем), увядание кожи, нарушение обменных процессов, остеопороз, остеохондроз, образование камней. Нужна композиция, которая будет оптимизировать обменные процессы; оказывать тонизирующее, умеренное мочегонное, антибактериальное, противовоспалительное, спазмолитическое, регенерирующее, детоксикационное, десенсибилизирующее действие; препятствовать развитию склеротических и дегенеративных процессов. Как исходные элемен-

ты композиции в разных вариантах были апробированы цикорий, хвощ, шалфей, береза, аир, сосна, рябина красная, смородина, девясил, элеутерококк, тыква, зверобой, калина, сабельник, брусника.

При старении организма женщин часто наблюдаются ожирение, артериальная гипертензия, атеросклероз, нестабильность нервной системы, снижение либидо, утомляемость, атония кишечника, остеопороз, сахарный диабет, увядание кожи, развитие зоба, невроты, образование камней в желчевыводящих и мочевыводящих путях. Как наиболее подходящие для решения задачи омоложения женщин рассматривали следующие растения: хмель, чагу, бузину черную, кукурузу, липу, морскую капусту, аронию, арнику, сушеницу, иван-чай, таволгу, корень лопуха, шалфей.

Опасно заблуждение о полной безвредности лекарственных растений при лечении беременных. Противопоказан прием растений, оказывающих абортное, тератогенное действие (все виды полыни); нарушающих гормональное равновесие (анис, клевер, солодка, шалфей, хмель); с высокой вероятностью токсического действия (красавка, мордовник, барбарис, чистотел, софора, термопсис, багульник, зверобой, кубышка, пижма). При поражении почечных клубочков у беременных не рекомендуют почки березы (но не листья), марену красильную, можжевельник, сосну, хвощ; при преимущественном поражении канальцев — бруснику, клюкву, ревень, толокнянку.

Заключение. Не следует выдвигать на первый план половое различие как главный принцип подбора адекватного лечения. Это различие должно учитываться в оценке информационной конфигурации организма, в диагнозе. Установленные особенности найдут отражение и воплотятся в лечебных программах, включающих коррекцию поведения, питания и подбор биомодификаторов. Таким образом, главное отличие не в перечне применяемых растений, а в различии спектра болезней, формах их проявления, что и предполагает специфический подбор фитосредств.

НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА ЗАВИСИМОСТИ: МИРОВОЙ ОПЫТ И ДАЛЬНЕЙШИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ

А. И. Холявин, А. Д. Аничков, Ю. И. Поляков, А. Л. Спирин

Институт мозга человека им. Н. П. Бехтеревой РАН, Санкт-Петербург, Россия

Практика использования нейрохирургических методик при лечении пациентов с синдромом зависимости связана, с одной стороны, с недостаточной эффективностью традиционных методов терапии, а с другой — с достаточно успешными результатами хирургических вмешательств на головном мозге при различных психических нарушениях. Применение современной прецизионной нейрохирургической техники, основанной на последних достижениях в области нейровизуализации и стереотаксиса, позволяет осуществить малотравматичный доступ к глубоким внутримозговым структурам и выполнить точечное лечебное воздействие, практически не затрагивая окружающие зоны мозга и тем самым значительно снижая риск побочных эффектов и осложнений операции.

К настоящему времени известно несколько вариантов функциональных стереотаксических вмешательств, проводившихся в различных отечественных и зарубежных медицинских центрах по поводу синдромов зависимостей. Такие вмешательства (как и при некоторых других психических нарушениях), как правило, выполняются на структурах лимбической системы головного мозга. Можно выделить два подхода, основанных на несколько отличающихся нейрофизиологических моделях функционирования

патологической системы у таких пациентов. Первый из них предполагает, что формирование психической зависимости является вариантом обсессивно-компульсивного синдрома и связано с гиперактивностью контура, соединяющего префронтальную кору, поясную извилину, таламус и базальные ганглии. Второй подход основан на теории дисфункции «системы вознаграждения» у пациентов, страдающих зависимостями.

Различные авторы сообщают о проводимых вмешательствах по поводу опиатной, алкогольной зависимости, при полинаркоманиях (самое раннее сообщение Foltz and White относится к 1962 г.). Операции проводились на таких структурах, как поясная извилина, вентромедиальные ядра гипоталамуса, *nucleus accumbens*, безымянная субстанция. Имеются сообщения о положительном эффекте хронической стимуляции структур лимбической системы вживленными электродами в отношении алкогольной, табачной и опиатной зависимости (Ху, 2007; Muller, 2009; Carter, 2010).

Опыт проведения таких вмешательств, в том числе и наш, свидетельствует о достаточной эффективности хирургического лечения (сообщается о 48–90% положительного результата) и отсутствии негативного влияния операции на высшие психические функции при наиболее часто используемых вариантах операций.

© Коллектив авторов, 2011

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДИК НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИИ ПРИ ПОДГОТОВКЕ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА СТРУКТУРАХ ЛИМБИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ

А. И. Холявин, Ю. И. Поляков, А. Л. Спирин, А. В. Обляпин

Институт мозга человека им. Н. П. Бехтеревой РАН, Санкт-Петербург, Россия

Считается общепризнанным, что в формировании устойчивого патологического состояния у пациентов с аддиктивными нарушениями и рядом других психических расстройств существенную роль играет дисфункция лимбической системы. В связи с этим проблема визуализации внутримозговых структур у пациентов имеет значение не только для диагностики состояния головного мозга, но также и для планирования возможных лечебных вмешательств.

В практике современной функциональной стереотаксической нейрохирургии наиболее распространенными мишенями, используемыми при лечении психических нарушений и аддиктивных состояний, являются поясная извилина, внутренняя капсула, субкаудатная область (*nucleus accumbens*), миндалевидное ядро и медиальные ядра таламуса. Задачей процедуры стереотаксической нейровизуализации, проводимой у пациентов в предоперационном периоде, является получение информации, необходимой для

наведения инструмента на целевую структуру и осуществления на ней лечебного воздействия. В этих условиях эффективность вмешательства, а также его безопасность в отношении возможных осложнений, в значительной степени зависят от четкого распознавания целевой структуры на томограммах и ее дифференцирования от соседних образований мозга.

В предыдущие годы стереотаксическое наведение на указанные структуры лимбической системы осуществлялось косвенным путем, с использованием вентрикулографии и стереотаксических атласов. С внедрением КТ появилась возможность прямой визуализации некоторых структур-мишеней, например, внутренней капсулы. В то же время при использовании КТ большинство структур остаются недоступными для прямой визуализации.

В клинике ИМЧ РАН для наведения на структуры-мишени мы применяем стереотаксическую МРТ, которая, благодаря различным режимам и программам, предоставляет максимальные возможности при визуализации структур мозга. В частности, режим T2-взвешенных изображений является оптимальным для наведения на миндалевидное ядро и *nucleus accumbens*. Ядра таламуса лучше всего визуализируются в режиме STIR. Поскольку в основе мишеней для наведения на поясную извилину и внутреннюю капсулу лежат проводящие пути белого вещества, оптимальным режимом для этих структур является МР-трактография. Таким образом, развитие современных методов нейровизуализации позволило достичь существенного прогресса при планировании и проведении функциональных вмешательств на структурах головного мозга.

© Коллектив авторов, 2011

ПРИМЕНЕНИЕ ИМПЛАНТАТА ИЗ ПОРИСТОГО ПОЛИТЕТРАФТОРЭТИЛЕНА ПРИ ЗАДНЕЙ ЭВИСЦЕРАЦИИ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА

Д. В. Шамрей, А. Н. Куликов, Д. В. Григорьев, С. В. Сосновский

Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Введение. В настоящее время, на основании достижений современной офтальмологии, возможно не только повысить эффективность лечения заболеваний и травм органа зрения, но и сохранить глазное яблоко в тех случаях, когда ранее это было невозможно. Выбор тактики оперативного лечения патологически измененного и утратившего зрительные функции органа зрения в ряде случаев направлен на создание опорно-двигательной культи, отвечающей косметическим требованиям. При этом степень медико-социальной реабилитации пациента, утратившего зрительные функции, определяется способом удаления патологически измененных оболочек глазного яблока и типом использованного для формирования опорно-двигательной культи имплантационного материала.

Цель настоящего исследования: клиническое обоснование возможности формирования опорно-двигательной культи глазного яблока имплантатом из пористого политетрафторэтилена при задней эвисцерации.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением в течение 36 месяцев находились 24 пациента, которым вследствие тяжелой травмы, близкой к разрушению глазного яблока, было произведено оперативное вмешательство. Прооперированы 24 глаза. Офтальмохирургическое вмешательство заключалось в удалении внутренних оболочек патологически измененного, нефункционального глаза способом задней эвисцерации и имплантации в фиброзную капсулу глазного яблока вкладыша из пористого политетрафторэтилена (ПТФЭ) под общей анестезией. Сформированную опорно-двигательную культи

глазного яблока оценивали при помощи биомикроскопии и определяли ее подвижность с помощью портативного периметра. Полученный статистический материал обработан методами описательной и вариационной статистики в табличном процессоре Excel из пакета прикладных программ MSOffice 2007. Данные представлены в виде $M \pm m$, где M — средняя, m — среднеквадратичное отклонение. Оценка различий осуществлялась с помощью t-критерия Стьюдента. Различия принимали достоверными при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования. Инъекцию конъюнктивы глазного яблока прооперированного глаза наблюдали у всех пациентов, находящихся под наблюдением, она разрешалась на фоне стандартного консервативного послеоперационного лечения на $14,4 \pm 2,3$ сутки. Перикорнеальную инъекцию наблюдали у 5 (20%) пациентов, разрешение инъекции отмечено на $17,2 \pm 3,2$ сутки. Хемоз конъюнктивы глазного яблока выявлен у 4 (17%) прооперированных пациентов и купирован на $12,1 \pm 2,9$ сутки. Глубокие новообразованные сосуды роговицы у всех пациентов начинали проявляться на $26,9 \pm 2,8$ сутки после операции. Постепенное образование поверхностных сосудов, приводящее к снижению прозрачности роговицы, отмечено у пациентов к концу 5-го месяца. За весь период наблюдения признаков нагноения, отторжения имплантата отмечено не было ни у одного пациента.

Подвижность опорно-двигательной культи глазного яблока, сформированной по предложенному нами варианту, статистически достоверно не отличалась от объема движений интактных глаз в течение всего срока наблюдения

($p < 0,05$). Суммарная подвижность интактных глаз составляла $148,2 \pm 2,8^\circ$, а объем движения культи — $146,6 \pm 3,2^\circ$.

Заключение. Нами предложен вариант формирования опорно-двигательной культи глазного яблока с применением офтальмологического имплантата из политетрафторэтилена (ПТФЭ) при выполнении эвисцерации задним доступом.

Клиническое исследование возможности формирования опорно-двигательной культи глазного яблока офтальмологическим имплантатом из ПТФЭ при задней эвисцерации продемонстрировало безопасность и эффективность применения данного варианта косметической реабилитации пациентов в исходе тяжелых повреждений органа зрения.

УДК 616.37-002-036.12:616.89-008.19]-08-059

© Коллектив авторов, 2011

РАЗЛИЧНЫЕ ВИДЫ ПОГРАНИЧНЫХ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАНКРЕАТИТОМ, СПОСОБЫ ИХ КОРРЕКЦИИ

DIFFERENT TYPES OF FRONTIER PSYCHIATRIC DISORDERS IN PANCREATIC PATIENTS, THE WAYS OF IT'S CORRECTION

В. Л. Юлдашев, Ю. А. Гарипова, Ф. С. Зарудий

V. L. Yuldashev, J. A. Garipova, F. S. Zarudiy

*Башкирский государственный медицинский университет, Республиканская клиническая больница
№ 2, г. Уфа, Россия*

Bashkir State Medical University, Republic Clinic № 2, Ufa, Russia

Введение. У большого количества пациентов, страдающих патологией желудочно-кишечного тракта, отслеживаются разнообразные психопатологические нарушения (Смулевич А. Б., 2003; Филатова Е. Г., 2007).

Тревожные, депрессивные, фобические расстройства имеют тенденцию к прогрессированию, значительно ухудшая течение основного заболевания, затрудняют постановку диагноза (Марилев В. В., 2006).

В практике врача-гастроэнтеролога, семейного и участкового врача достаточно часто встречается когорта больных, у которых прослеживается четкая взаимосвязь между генезом, давностью дебюта патологии, фазой заболевания и особенностями преморбида личности. Нередко эмоциональные нарушения опосредованно через развитие дисфункции органов ЖКТ приводят к органической патологии. Подобная психическая дезадаптация крайне неблагоприятным образом влияет на течение хронического заболевания, отношение больного к нарушенной физиологии и его приверженность к терапии (Гребнев А. Л., 1996; Климушева Т. А., 2006).

В современных исследованиях хронический панкреатит рассматривается не как сумма местных поражений, развившихся в результате патохимических воспалительных механизмов, а как системное гастроэнтерологическое заболевание, в развитии которого принимают участие наследственно-конституциональные факторы, психосоциальные, иммунологические и психосоматические механизмы (Маев И. В., Трухан Д. И., 2005).

Выявление определенной динамики в каскаде соматопсихогенных нарушений у больных хроническим панкреатитом представляет нам наиболее актуальным для определения тактики лечебно-диагностического процесса.

Цель исследования: изучение особенностей течения хронического панкреатита в современных условиях, анализ взаимосвязей с преморбидными особенностями личности, давностью, стадией и клиническим вариантом течения заболевания, изучение эффективности применения флувоксамина (феварина) для коррекции выявленных пограничных психических расстройств.

Для достижения поставленных целей решались следующие задачи:

— изучение распространенности и структуры пограничных психосоматических расстройств;

— оценка и сравнение результатов стандартной и комбинированной схем лечения с использованием флувоксамина.

Материалы и методы исследования. Обследованы 112 пациентов с установленным диагнозом хронического панкреатита в возрасте от 18 до 75 лет. Все пациенты дали письменное информированное согласие на участие в исследовании. Пациентов исключали из исследования, если в анамнезе фигурировали оперативные вмешательства на поджелудочной железе, онкологические и другие тяжелые соматические нозологические формы. В качестве группы контроля обследовали 20 здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу. Оценку психоэмоционального состояния до и после лечения проводили во время личной беседы исследователей и пациента с помощью тестов СМОЛ (модифицированный вариант многостороннего исследования личности ММРІ), ЛОБИ (личностный опросник Бехтеревского института), шкалы объективной оценки тревоги Гамильтона, шкалы оценки личностной и ситуативной тревожности Спилбергера–Ханина; интенсивность болевого синдрома оценивали по (визуальной аналоговой шкале (ВАШ)).

Диагноз хронического панкреатита был установлен на основании анамнестических, клинических и лабораторно-инструментальных данных.

Оценка степени тяжести заболевания проводилась согласно классификации Я. С. Циммермана (1995). Сроки стационарного лечения варьировали от 10 до 20 дней, а длительность последующего наблюдения — до двух месяцев.

По окончании курса терапии пациентов обследовали повторно. Трое пациентов были исключены из исследования по не зависящим от лечения причинам. Нежелательные эффекты проводимой терапии регистрировались на основании объективных данных или со слов пациента. Был проведен сравнительный анализ психоэмоционального статуса пациентов стандартной и опытной групп. Результаты регистрировались в день обращения, по окончании 2-недельного курса стационарного лечения и через 2 месяца (по окончании фармакотерапии флувоксамином). Результаты, полученные в настоящем исследовании, проходили статистическую обработку программой StatPlus 2009, уровень значимости считался достоверным при $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В исследование по распространенности психосоматических расстройств вошли 112 человек, страдающих хроническим панкреатитом (ХП), в возрасте 18–75 лет (средний возраст $40,3 \pm 18,5$ года); мужчин было 23 (20,5%), женщин — 89 (79,4%). Длительность заболевания хроническим панкреатитом в среднем составила 10,25 года. Подавляющее большинство пациентов неоднократно в течение заболевания обращались за медицинской помощью с жалобами на боли в животе, диспептические расстройства, клинические проявления внешнесекреторной недостаточности. Из 112 обследованных пациентов хронический панкреатит легкой степени выявлен у 17 (15,2%), средней тяжести — у 82 пациентов (73,2%) и тяжелой степени — у 13 (11,6%). Билиарнозависимый ХП составил 84,7%, алкогольный ХП — 5,3%, идиопатический ХП — 10%. Личностный профиль характеризовался преобладанием тревожно-депрессивного (52,3%), ипохондрического (25,4%), истерического (17,3%) типов, сенситивно-фобический и неврастенический — 2,3% и 2,7% соответственно. По шкале Гамильтона и Спилберга–Ханина тревожно-фобические расстройства выявлены у 82% больных. Преобладали тревожный и обсессивно-фобический типы реагирования. Тяжесть клинических проявлений заболевания и частота обострений хронического панкреатита за указанный период наблюдения достоверно коррелировали с изменениями психического статуса респондентов.

При проведении разъяснительной беседы по поводу обратимости симптоматики при условии соблюдения лечебного режима мы не встречали адекватного восприятия со стороны пациентов. Отсутствие должного доверия значительно снижало их восприимчивость к лечебным мероприятиям.

По результатам оценки уровня тревожности по шкале Спилберга–Ханина, а также по шкале Гамильтона у пациентов с хроническим панкреатитом достоверно чаще отмечался повышенный уровень личностной и ситуативной тревожности по сравнению со здоровыми респондентами, сопоставимыми по полу и возрасту ($p=0,003$; $p=0,03$).

После окончания курса комбинированной терапии с включением флувоксамина в окончательной дозе 150 мг в сутки были получены следующие результаты.

У пациентов опытной группы ($n=27$) отмечалось значительное снижение интенсивности болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале ($p=0,02$). Исходно у пациентов отмечался высокий уровень алгических ощущений. Уже к концу 2-й недели терапии флувоксамином большинство пациентов опытной группы отмечали снижение уровня болевого синдрома в среднем в 1,5 раза по результатам шкалы ВАШ, в сравнении с пациентами, получавшими стандартную схему лечения панкреатитов ($p=0,006$). Эта тенденция сохранялась на протяжении всего курса комбинированной терапии.

В группе пациентов, получавших флувоксамин, по результатам тестов Гамильтона выявлено значительное снижение тревожно-депрессивных расстройств — на 50% (в сравнении с группой контроля). У пациентов значительно уменьшились проявления вегетативной дисфункции: отмечались восстановление сна, снижение частоты сердечных сокращений, уменьшение обсессивно-компульсивной симптоматики ($p=0,02$).

По результатам теста Спилбергера–Ханина наблюдалось снижение уровня личностной тревожности на 43,8% (по сравнению с группой контроля), что можно объяснить седативным эффектом флувоксамина ($p=0,05$).

Результаты теста ЛОБИ свидетельствуют о психоэмоциональной адаптации пациентов опытной группы к своему заболеванию (уменьшение доли пациентов с тревожным, депрессивным и ипохондрическим типами реагирования) ($p=0,01$).

Выводы. В результате проведенных исследований установлено, что большинство больных хроническим панкреатитом страдают тревожно-депрессивными расстройствами разной степени выраженности, которые коррелируют с клиническим вариантом, давностью заболевания. Для их устранения необходимо включение в стандартную терапию антидепрессанта флувоксамина в дозе 150 мг. Применение флувоксамина позволяет эффективно проводить коррекцию психосоматических расстройств у пациентов с хроническим панкреатитом и в минимальные сроки добиться терапевтического эффекта с редукцией психосоматической симптоматики. У пациентов наблюдается более рациональное восприятие своего состояния, которое способствует осознанному их участию в лечебном процессе.

НЕКРОЛОГ NECROLOGUE

30 мая 2011 года ушел из жизни первый проректор Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова, доктор медицинских наук, профессор Павел Григорьевич Ромашов. Это известие траурной вуалью повисло над академией. До сих пор в это поверить трудно, невозможно...



Павел Григорьевич Ромашов родился 27 января 1944 года в г. Ирбите Свердловской области. С детства он мечтал стать врачом, мечтал учиться в Ленинграде, в который был влюблен заочно, по рассказам своей старшей сестры. Мечта о профессии врача привела Павла Григорьевича в Ленинградский санитарно-гигиенический медицинский институт. С первого курса он был призван в ряды Советской Армии, а демобилизовавшись, продолжил обучение в Сан-гиге. Успехи в учебе были отмечены Ленинской стипендией. Отличную успеваемость он умел сочетать с научной и общественной работой, и даже активно занимался в баскетбольной секции. В 1972 году Павел Григорьевич с отличием окончил Ленинградский санитарно-гигиенический медицинский институт, поступил в аспирантуру на кафедру коммунальной гигиены. В 1975 году под руководством профессора В. А. Рудейко успешно защитил кандидатскую диссертацию по проблеме, связанной с регламентированием ксенобиотиков в водной среде.

С сентября 1975 года начал свою педагогическую деятельность в качестве ассистента кафедры коммунальной гигиены и прошел путь до профессора, заведующего этой кафедры.

Неутомимый труженик, в годы работы в вузе он занимал должности декана медико-профилактического факультета, ответственного секретаря приемной комиссии, декана факультета высшего сестринского образования, проректора по учебной работе с иностранными учащимися и международным связям, заместителя секретаря парткома института, проректора по учебной работе, первого проректора.

В сферу научных интересов Павла Григорьевича входили гигиенические проблемы питьевого водоснабжения населенных мест, вопросы физиологической значимости и полноценности питьевой воды, охраны водных объектов от загрязнений, гигиенического регламентирования новых химических веществ-ксенобиотиков в водных средах.

Как специалист в области гигиены, экологии и токсикологии, он неоднократно привлекался

к экспертной оценке важнейших экологических проблем Северо-Западного региона РФ, постоянно оказывал научно-консультативную помощь врачам практического здравоохранения, специалистам Управления и отделов Роспотребнадзора РФ по Санкт-Петербургу и Ленинградской области. Участвовал в разработке третьего поколения Федерального государственного образовательного стандарта по специальностям «Медико-профилактическое дело», «Лечебное дело». Павел Григорьевич возглавлял Всероссийскую Комиссию по подготовке стандарта и типовых программ по специальности 060105 «Медико-профилактическое дело», входил в состав научно-координационных советов учреждений здравоохранения.

Неоднократно по поручению МЗ и Госкомсанэпиднадзора РФ он принимал участие в разработке новых учебных программ дисциплин гигиенического профиля и учебного плана медико-профилактических факультетов медицинских вузов России, а также учебного плана, адаптированного для подготовки специалистов для зарубежных стран.

Павел Григорьевич — доктор медицинских наук, профессор, академик Международной академии наук экологии, безопасности человека и природы и член-корреспондент Международной академии наук высшей школы, член-корреспондент Петровской академии наук и искусств, Заслуженный работник Высшей школы РФ (11.03.2006 г.). Автор более 270 научных работ, в том числе 8 монографий, в том числе

«Гигиеническая диагностика водной среды» (1996), «Диагностика в профилактической медицине» (1997), «Радиация: диагностика, коррекция, профилактика» (2001), «Воспитательная работа со студентами медицинского вуза» (2006), «Гигиенические нормативы химических веществ в окружающей среде (справочник)» (2006, 2007), энциклопедические справочники и справочники гигиенических нормативов химических веществ, 25 методических пособий, указаний и рекомендаций, 8 рационализаторских предложений отраслевого значения. Под его руководством подготовлено 8 кандидатов медицинских наук.

Павел Григорьевич Ромашов награжден орденом Знак почета (1986 г.), медалями: «Двадцать лет Победы в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.» (1965 г.), «За заслуги в проведении Всероссийской переписи населения» (2003 г.), «В память 300-летия Санкт-Петербурга» (2004 г.), «100 лет профсоюзам России» (2004 г.), бронзовой и серебряной медалями Святого Первоверховного апостола Петра (2005 г., 2007 г.), медалью Н. К. Рериха (МАНЭБ) (2005 г.).

Основными отличительными чертами Павла Григорьевича были доброта, доступность, открытость, исполнительность, ответственность и другие высокие человеческие качества. Всего этого и его самого нам еще очень длительное время будет недоставать.

Память о Павле Григорьевиче Ромашове будет долго жить в наших сердцах и нашей памяти.

ВНИМАНИЮ АВТОРОВ

TO AUTHORS' ATTENTION

В журнале «Профилактическая и клиническая медицина» (до 2010 года журнал издавался под названием «Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова») публикуются научные обзоры, статьи проблемного и научно-практического характера, отражающие достижения в медицинской науке и, прежде всего, — в разделе профилактической медицины. Журнал «Профилактическая и клиническая медицина» 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 (см. <http://www.vak.ed.gov.ru>).

Журнал издается на двух языках: русском (печатное издание) и английском (электронное издание). Статьи, опубликованные в журнале, размещаются на платформе Российской научной электронной библиотеки — elibrary. Англоязычные версии статей и / или библиографические описания направляются в Scopus.

При написании и оформлении статей для печати редакция журнала просит придерживаться следующих правил.

1. В структуру статьи должны входить: Введение (Introduction), Цель исследования (The purpose of the study), Материал и методы исследования (Material and methods of the study), Результаты исследования (The results of the study), Обсуждение результатов исследования (Discussion of study results), выводы (Study Findings) или Заключение (Summary), Литература (References), Аннотация (Abstract), Ключевые слова (Key words), Сведения об авторах (Information about the author(s)).

В тексте статьи следует употреблять синтаксические конструкции, свойственные языку научных документов, избегать сложных грамматических конструкций. Изложение материала должно быть ясным, сжатым, без длинных введений, повторов и дублирования в тексте данных таблиц и рисунков.

В тексте статьи следует применять стандартизованную терминологию. Следует избегать употребления малораспространенных терминов или разъяснять их при первом упоминании в тексте. Необходимо соблюдать единство терминологии в пределах текста статьи. Специальные термины даются в русской транскрипции. Сокращения и условные обозначения, кроме общеупотребительных в научных текстах, применяют в исключительных случаях или дают

их определения при первом употреблении. Сокращенное написание слов, названий допускается только при указании полного их написания при первом употреблении.

Единицы физических величин следует приводить в международной системе. Допускается приводить в круглых скобках рядом с величиной в системе СИ значение величины в системе единиц, использованной в исходном документе. В написании числовых значений десятые доли отделяются от целого числа запятой, а не точкой.

Имена собственные (фамилии, наименования организаций, изделий и др.) приводят на языке первоисточника. Допускается транскрипция (транслитерация) собственных имен или перевод их на язык реферата с добавлением в скобках при первом упоминании собственного имени в оригинальном написании.

Географические названия следует приводить в соответствии с последним изданием «Атласа мира». При отсутствии данного географического названия в «Атласе мира» его приводят в той же форме, что и в исходном документе.

Текст статьи должен быть тщательно выверен: цитаты, формулы, таблицы, дозы визируются автором на полях.

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. Формулы, приводимые неоднократно, могут иметь порядковую нумерацию.

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 разделительной 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 текста рукописи оригинальной статьи не должен превышать 8 страниц A4 формата (1 страница не более 2000 знаков), включая таблицы, схемы, рисунки и список литературы. Объем рукописи обзорной статьи не ограничен. Страницы должны быть пронумерованы в верхнем правом углу. Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование статей.

6. Рукопись статьи представляется на двух языках: русском (для печатного издания) и английском (для размещения в Интернете в виде электронного издания). Рукопись статьи должна включать: полные сведения об учреждениях (организациях), в которых выполнялась работа; сведения об авторах, составителях и других лицах, участвовавших в работе над материалом; заглавие публикуемого материала; подзаголовочные данные; индекс УДК; реферат; ключевые слова; приставочные библиографические списки; сведения о продолжении или окончании публикуемого материала; примечание; название раздела; библиографическое описание статьи.

Сведения об учреждениях должны включать: название (с указанием ведомственной принадлежности без аббревиатур и сокращений), 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 в именительном падеже, ученая степень, ученое звание, должность или профессия (для учащихся — аспирант, соискатель или студент), место работы, контактные номера телефонов, номер доступного факса, адрес электронной почты. В коллективных работах имена авторов приводятся в принятой ими последовательности.

Заглавие публикуемого материала и подзаголовочные данные не должны содержать аббревиатур и сокращений. Заглавие публикуемого материала помещают перед текстом публикуемого материала. Подзаголовочные данные публикуемого материала включают: сведения, поясняющие заглавие публикуемого материала; сведения о типе публикуемого материала, в том числе формулировки “Научный обзор”, “Экспериментальные исследования”, “Клинические исследования”, “Дискуссия”, “Краткое научное сообщение”, “Рецензия” и т. д., если

они не приведены в заглавии публикуемого материала; порядковый номер части публикуемого материала. Подзаголовочные данные помещают после заглавия публикуемого материала.

Индекс УДК (UDC) — Универсальной десятичной классификации — приводят при статьях, отражающих все области научно-практической деятельности. Индекс УДК можно получить у библиографа библиотеки. Индекс УДК статей (кроме передовых статей), докладов и сообщений, тезисов докладов и сообщений, кратких научных сообщений (писем в редакцию) и рецензий с собственным заглавием помещают перед сведениями об авторах. При замене заглавия рецензии библиографическим описанием рецензируемого произведения индекс УДК помещают перед библиографическим описанием. Индекс УДК материалов конференций, совещаний, съездов и т. п. помещают перед заглавием публикуемого материала.

Индекс УДК располагается отдельной строкой слева.

Аннотация (Abstract) приводят на языке текста публикуемого материала. Аннотацию оформляют по ГОСТ 7.9–95 (ИСО 214–76). Аннотацию на языке текста публикуемого материала помещают перед текстом публикуемого материала после заглавия и подзаголовочных данных. Структура аннотации должна соответствовать структуре статьи. Аннотация включает следующие аспекты содержания исходного документа: предмет, тему, цель работы; метод или методологию проведения работы; результаты работы; область применения результатов; выводы; дополнительную информацию.

Предмет (Subject, тема (Theme), цель исследования (Purpose of the study, Aim of the study) указываются в том случае, если они не ясны из заглавия документа.

Метод или методологию проведения исследования (Method or methodology of the study) целесообразно описывать в том случае, если они отличаются новизной или представляют интерес с точки зрения данной работы. Широко известные методы только называются. В рефератах документов, описывающих экспериментальные работы, указывают источники данных и характер их обработки.

Результаты исследования (Results of the study), описывают предельно точно и информативно. Приводятся основные теоретические и экспериментальные результаты, фактические данные, обнаруженные взаимосвязи и закономерности. При этом отдается предпочтение новым результатам и данным долгосрочного значения, важным открытиям, выводам, которые опровергают существующие теории, а также данным, которые, по мнению автора документа, имеют практическое значение. Следует указать пределы точности и надежности данных, а также степень их обоснования. Уточняют, являются ли цифровые значения

первичными или производными, результатом одного наблюдения или повторных испытаний.

Область применения результатов (Field of results application) важно указывать для патентных документов.

Выводы (Conclusions) могут сопровождаться рекомендациями, оценками, предложениями, гипотезами, описанными в исходном документе.

Дополнительная информация (Additional information) включает данные, не существенные для основной цели исследования, но имеющие значение вне его основной темы. Кроме того, можно указывать название организации, в которой выполнена работа, сведения об авторе исходного документа, ссылки на ранее опубликованные документы и т. п.

Текст аннотации должен отличаться лаконичностью, убедительностью формулировок, отсутствием второстепенной информации. Текст реферата начинают фразой, в которой сформулирована главная тема документа. Сведения, содержащиеся в заглавии и библиографическом описании, не должны повторяться в тексте реферата. Следует избегать лишних вводных фраз (например, «автор статьи рассматривает...»). Исторические справки, если они не составляют основное содержание документа, описание ранее опубликованных работ и общеизвестные положения, в реферате не приводятся. В тексте реферата следует применять значимые слова из текста исходного документа для обеспечения автоматизированного поиска.

Таблицы, формулы, чертежи, рисунки, схемы, диаграммы включаются только в случае необходимости, если они раскрывают основное содержание документа и позволяют сократить объем реферата.

Объем текста реферата определяется содержанием документа (количеством сведений, их научной ценностью и/или практическим значением), а также доступностью и языком реферируемого документа.

Рекомендуемый средний объем текста реферата — 850 печатных знаков, включая библиографическое описание статьи, название статьи, фамилии и инициалы авторов; полные сведения об учреждениях и авторах статьи.

Оформление и расположение текста реферата. Текст реферата публикуется вместе с реферируемым документом и входит в состав библиографической записи реферируемого документа.

Библиографическая запись, составной частью которой является текст реферата, включает также: заглавие реферата; библиографическое описание реферируемого документа (обязательный элемент) в соответствии с ГОСТ 7.05–2008.

Ключевые слова (Key words) выбирают из текста публикуемого материала и выделяют полиграфическими средствами. Ключевые слова статей

(кроме передовых статей), докладов и сообщений, тезисов докладов и сообщений, кратких научных сообщений (писем в редакцию) помещают отдельной строкой непосредственно после заглавия, перед текстом публикуемого материала.

Пристатейный библиографический список — Литература (References). Не допускается использовать в заглавии пристатейного библиографического списка слово «Библиография». Библиографическое описание в пристатейных библиографических списках составляют по 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) — см. примеры. Фамилии иностранных авторов приводятся в оригинальной транскрипции. Литература составляется в алфавитном порядке — сначала отечественные, затем зарубежные авторы. Библиографические записи в пристатейных библиографических списках должны быть пронумерованы. Пристатейные библиографические списки к статьям, докладам и сообщениям, кратким научным сообщениям (письмам в редакцию) и рецензиям помещают непосредственно после текста публикуемого материала.

Пристатейные библиографические списки в рецензиях допускается не приводить. При составлении списка не пользоваться опциями «Список» и «Ссылка». При несоответствии оформления списка литературы ГОСТ статья не печатается.

В англоязычной версии статьи пристатейные библиографические списки с использованием букв кирилловского алфавита должны быть написаны буквами латинского алфавита с использованием ГОСТ 16876–71 «Правила транслитерации букв кирилловского алфавита буквами латинского алфавита», ГОСТ 7.79–2000 — аутентичный текст ИСО 9–95 «Информация и документация. Транслитерация кириллических букв латинскими. Славянские и неславянские языки».

Таблица Т. ГОСТ-а
16876–71

а — а к — к х — kh
б — б л — л ц — c
в — в м — м ч — ch
г — г н — н ш — sh
д — д о — о щ — shh
е — е п — п ь — “
ё — jo p — г ы — y
ж — zh c — с ь — ‘
з — з т — т э — eh
и — i y — u ю — ju
й — j j ф — ф я — ja

Таблица Т. ГОСТ-а
7.79–2000

а — а к — к х — kh
б — б л — л ц — c
в — в м — м ч — ch
г — г н — н ш — sh
д — д о — о щ — shh
е — е п — п ь — “
ё — jo p — г ы — y
ж — zh c — с ь — ‘
з — з т — т э — eh
и — i y — u ю — ju
й — j j ф — ф я — ja

Можно использовать конвертеры, встроенные в ГОСТ 16876–71 (http://orwell.ru/info/tools/scop_02w). В форму надо скопировать (или напечатать) текст, выбрать направление перевода и нажать кнопку «Convert» (или «Конвертировать»). Каждый конвертер справится с текстом (почти) любого размера.

Сведения о языке текста, с которого переведен публикуемый материал. При публикации материалов, переведенных с языков народов стран СНГ и иностранных языков, сведения о языке оригинала помещают после текста публикуемого материала, справа.

Дата поступления рукописи в редакцию (редакцию). Дату поступления рукописи в редакцию обозначают арабскими цифрами: по две цифры для числа, месяца и года. Дате поступления рукописи в редакцию должны предшествовать слова: “Материал поступил в редакцию”. Дату поступления рукописи в редакцию помещают после текста публикуемого материала.

Сведения о продолжении или окончании публикуемого материала. При публикации материала частями в нескольких номерах (выпусках) периодического издания в конце каждой части, кроме последней, ставят пометку “Продолжение (окончание) следует”. На странице с началом каждой последующей части публикуемого материала в периодическом издании в подстрочном примечании или перед текстом ставят пометку “Продолжение (окончание)” и указывают номер(а) выпуска(ов) издания, в котором(ых) были напечатаны предыдущие части публикуемого материала.

Примечание по месту их расположения делятся на внутритекстовые, затекстовые и подстрочные. Внутритекстовые примечания помещают в тексте публикуемого материала, отделяя их от текста скобками. Затекстовые примечания помещают непосредственно после основного текста публикуемого материала. Подстрочные примечания помещают внизу полосы под строками текста публикуемого материала. Затекстовые и подстрочные примечания связывают с текстом, к которому они относятся, знаками сноски: арабскими цифрами или звездочками (использовать опцию вставка, ссылка, сноска). Примечания, содержащие библиографическую ссылку, оформляют по ГОСТ 7.05–2008.

Название раздела приводят перед материалами.

7. Библиографические ссылки в тексте статьи следует давать в квадратных скобках в соответствии с нумерацией в пристатейном библиографическом списке (списке литературы). Количество библиографических ссылок в оригинальной статье должно быть 5–10, в обзорной статье — неограниченно. Ссылки на неопубликованные работы и диссертации не допускаются.

8. Формат статьи. В начале 1-й страницы слева пишется УДК ..., на следующей строке справа вставляется символ © и перечисляются инициа-

лы и фамилии авторов статьи. 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: Профилактическая и клиническая медицина (Preventive and clinical medicine). Далее с новой строки приводятся полные сведения об учреждениях, Реферат (Abstract) и Ключевые слова (Key words). С новой строки полные сведения об авторах статьи (Information about the author(s)). При представлении статьи авторов, работающих в разных учреждениях, после фамилии и инициалов каждого автора в заголовке статьи и реферата (Abstract) ставится надстрочная 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.

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 подписан 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 редакция просит не присылать.

12. Статья должна сопровождаться официальным направлением учреждения, в котором выполнена данная работа, экспертным заключением, рецензией, 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 материалы направляются вложенными в прозрачные папки-файлы (закрытые с 3 сторон): 1-я папка-файл должна содержать по 1 экземпляру рукописей на русском и английском языках на бумажном носителе (распечатка текста на одной стороне листа формата А4) и компакт-диск с электронными версиями статей; 2-я папка-файл должна содержать направление, рецензию, экспертное заключение, регистрационную карту публикации, оформленный и подписанный одним из авторов или руководителем организации договор, копию квитанции или ордера об оплате публикации статьи и суммы, необходимой для пересылки журнала по почте, почтовый пластиковый пакет размером не менее 229х324 с адресом получателя (при необходимости пересылки). При направлении в редакцию нескольких статей каждая упаковывается отдельно в прозрачную папку-файл с диском и сопроводительными документами для соответствующей статьи с пометкой очередности публикации. 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.: 8 (812) 543—59-18, в то же время) или направляются почтой. Иногородним 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, па-

вильон 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.profclinmed.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 направление 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. Цена за 1 символ, включая пробел, составляет 0,25 рубля. Расчет стоимости публикации автор производит самостоятельно, определив число знаков с пробелами через опцию «Сервис» и далее «Статистика». Сумма, полученная умножением числа знаков на 0,25 рубля, указывается в договоре. Форма договора представлена на сайте. 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 г, и при наличии пластикового пакета почтового, размером не менее 229х324, с адресом получателя.

Подписные индексы журнала «Профилактическая и клиническая медицина» в Объединенном каталоге подписных изданий России: полугодовой — 42363; годовой — 42364.

Подписной индекс журнала в Российском каталоге: 15413.

Пример оформления статьи на русском языке

УДК 613.6:677 (получить в библиотеке)

© В.М. Шмелева, В.А. Кобилянская,
Н.В. Аганезова, Л.П. Папаян, 2009**Влияние гомоцистеина на чувствительность плазмы к активированному протеину С**В. М. Шмелева¹, В. А. Кобилянская¹, Н. В. Аганезова^{1,2}, Л. П. Папаян¹¹Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи, Санкт-Петербург, Россия²Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования, Санкт-Петербург, РоссияШмелева В. М.¹, Кобилянская В. А.¹, Аганезова Н. В.², Папаян Л. П.¹

Влияние гомоцистеина на чувствительность плазмы к активированному протеину С // Профилактическая и клиническая медицина. — 2010. — № 2 (35). — С.

¹Федеральное государственное учреждение «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи» (ФГУ РНИИ ГТ Росздрава). Россия, 191024, Санкт-Петербург, ул.2-я Советская, д.16. Тел.: 8(812)274–56–50, факс: 8(812)717–25–50. Эл. адрес: RNIINT@mail.ru или bloodscience@mail.ru²Государственное 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, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41. Тел.: 8(812)272–52–06, факс: 8(812)273–00–39. Эл. адрес: admin@maps.spb.ru

Аннотация: предмет, тема, цель исследования; метод или методология проведения исследования; результаты исследования; область применения результатов; выводы; дополнительная информация.

Ключевые слова: через точку с запятой.

Текст статьи с абзаца, включающий: введение (слово Введение можно не писать), далее с новых строк:

Цель исследования. (Шрифт Times New Roman разреженный 4 пт.) Текст статьи — Шрифт Times New Roman, 14 пт., межстрочный интервал 1,5, выравнивание по ширине**Материалы и методы исследования.** Текст — выравнивание по ширине**Результаты исследования и их обсуждение.** Текст — выравнивание по ширине**Заключение.** Текст (по ширине) или Выводы (по центру) выводы 1., 2, 3 и т. д. (с абзаца), Текст выводов — выравнивание по ширине (поля те же, что и для всего текста)

Литература (по центру). Текст списка — выравнивание по ширине (поля те же, что и для всего текста). Составляется по алфавиту, сначала отечественные авторы, а затем зарубежные в оригинальной транскрипции. Соблюдение правил библиографического описания и пунктуации в соответствии с ГОСТ 7.05–2008 (Введен в действие 01.01.2009 г.) — обязательно. Сведения об авторе(ах):

Сухарев Александр Евгеньевич — доктор медицинских наук, директор Астраханского регионального общественного учреждения гуманитарных проблем «ГРАНТ.ад», тел. раб.: 8(391–2)22–16–32, дом.: 8(391–2) 23–88–15. E-mail: asukharev@mail.com подпись

Афанасьева Галина Александровна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической физиологии Саратовского ГМУ, тел. 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

Пример оформления статьи на английском языке

УДК 613.6:677 (получить в библиотеке)

© V.M. Shmeleva, V.A. Kobilyanskaya,
N.V. Aganezova, L.P. Papayan, 2010**Influence of haemocystein on plasma sensitivity to the activated C protein**V. M. Shmeleva¹, V. A. Kobilyanskaya¹, N. V. Aganezova^{1,2}, L.P. Papayan¹¹Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology, St.-Petersburg, Russia²St.-Petersburg Medical Academy for Post-Diploma Training, St.-Petersburg, RussiaShmeleva V.M.¹, Kobilyanskaya V.A.¹, Aganezova N.V.¹, Papayan L.P.¹

Influence of haemocystein on plasma sensitivity to the activated C protein // Preventive and clinical medicine. – 2010. – № 2 (35). – P.

¹Federal State Institution «Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology of the Federal Agency for Advanced Technology Medical Aid». Russia, 191024, St.-Petersburg, 2 Sovetskaya str., 16. Tel.: 8(812)274–56–50, fax: 8(812)717–25–50. E-mail: RNIHT@mail.ru²State Educational Establishment for Additional Professional Training «St.-Petersburg Medical Academy for Post-Diploma Training of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation». Russia, 191015, St.-Petersburg, Kirochnaya str., 41. Tel.: 8(812)272–52–06, fax: 8(812)273–00–39. E-mail: admin@maps.spb.ru

Abstract: subject, theme, purpose of the study, method or methodology of the study, results of the study, field of results application, conclusions, additional information

Key words: через точку с запятой

Текст статьи с абзаца, включающий:

Introduction (краткое введение), далее с новых строк.

The purpose of the study. (Шрифт подзаголовка Times New Roman разреженный 4 пт.) Текст статьи – Шрифт Times New Roman, 14 пт., межстрочный интервал 1,5, выравнивание по ширине

Material and methods of the study. Текст – выравнивание по ширине**The results of the study.** Текст – выравнивание по ширине**Discussion of study results.** Текст – выравнивание по ширине.**Conclusion.** Текст (по ширине) или Study Findings (по центру) выводы 1, 2, 3 и т. д. (с абзаца). Текст выводов – выравнивание по ширине (поля те же, что и для всего текста).

References (по центру). Текст списка – выравнивание по ширине (поля те же, что и для всего текста). Составляется по алфавиту, сначала отечественные авторы, а затем зарубежные в оригинальной транскрипции. Соблюдение правил библиографического описания и пунктуации в соответствии с ГОСТ 7.05–2008 (Введен в действие 01.01.2009 г.) – обязательно.

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

*Примеры библиографического описания работ
(по ГОСТ 7.05–2008)*

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. Роддутин, 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 рентгенодиагностика : 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 // Вестн. 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 фамилии 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 официального 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 государственная 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, состоящую из 4 этапов: а) главным редактором (main editor peer review); б) открытое рецензирование (open peer review — автор и рецензент знают друг о друге); в) одностороннее «слепое» (single-blind — редактор знает об авторе, автор — нет); г) двухстороннее «слепое» (double-blind — оба не знают друг о друге).

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 и практической значимости. 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 пристатейных 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, инструментарий 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 того, что было получено предшествующими исследователями.

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.

Литература оформлена 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.

Тип 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 «Профилактическая и клиническая медицина»
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 и не находятся на рассмотрении в редакции другого журнала.

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

Приложения

1. В прозрачном файле, закрытом с 3-х сторон:

Рукопись статьи — 1 экз.

Диск или дискета — 1 экз.

2. В прозрачном файле, закрытом с 3-х сторон:

Направление организации — 1 экз.

Рецензия — 2 экз.

Экспертное заключение — 1 экз.

Регистрационная карта публикации — 2 экз.

Копия квитанции об оплате (0,25 рубля за 1 знак, включая пробел)

Пластиковый конверт (229х324 мм) с адресом получателя (для иногородних) — 1 экз.

Подпись проректора по НИР,
руководителя (заместителя) учреждения
(расшифровка подписи)
Гербовая печать 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

подпись

(расшифровка подписи)

ДОГОВОР ПОЖЕРТВОВАНИЯ №

Санкт-Петербург «___» _____ 20___ г.

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-петербургская медицинская академия им. И. И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», именуемое в дальнейшем «Одаряемый», в лице ректора Шаброва А.В., действующего на основании Устава, с одной стороны, и

_____,
(Ф.И.О. физического лица – Жертвователя полностью)
именуемый в дальнейшем «Жертвователь», с другой стороны, заключили настоящий договор о нижеследующем:

1. ПРЕДМЕТ ДОГОВОРА

1.1. По настоящему договору Жертвователь безвозмездно передает Одаряемому, а Одаряемый принимает денежные средства Жертвователя в сумме _____ рублей, именуемые в дальнейшем «Пожертвование».

1.2. Пожертвование передается Одаряемому с целью использования на оплату работ и услуг по подготовке к изданию и изданию электронного и печатного научного журнала «Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова» и/или «Профилактическая и клиническая медицина»: оплата за выполнение экспертизы, рецензирования, научного и технического редактирования рукописей научных статей; оплата сервисных услуг по допечатной подготовке электронной версии журнала на русском языке в онлайн-системе управления издательским процессом, оплата услуг типографии по изданию научного журнала на русском языке; оплата работ по подготовке файлов в формате pdf и загрузке их в Российские базы научного цитирования РИНЦ на платформу elibrary; оплата перевода научных статей на английский язык; оплата допечатной подготовки электронной версии журнала на английском языке; оплата сервисных услуг по подготовке файлов в формате pdf и загрузке их в зарубежные поисковые базы научного цитирования Scopus издательства Elsevier и др.; ежегодная оплата рекламы по подписным индексам на журнал; оплата работ по электронной и почтовой рассылке журнала; оплата услуг по

поддержке сайтов журнала на русском и английском языках и размещению Интернет-рекламы о журналах, издаваемых Одаряемым.

1.3. Денежные средства Жертвователя перечисляются на расчетный счет Одаряемого или вносятся в кассу Одаряемого. Копия платежного документа (кассового чека или платежного поручения) предоставляются Жертвователем Одаряемому.

2. ОБЯЗАННОСТИ СТОРОН

2.1. Жертвователь обязуется передать Пожертвование Одаряемому в течение 5-ти дней с момента подписания настоящего договора и гарантировать, что Пожертвование свободно от прав третьих лиц.

2.2. Одаряемый вправе в любое время до получения Пожертвования от него отказаться. Отказ Одаряемого от Пожертвования должен быть совершен в письменной форме. В таком случае настоящий договор считается расторгнутым с момента получения Жертвователем письменного отказа.

2.3. Одаряемый обязан использовать Пожертвование исключительно в целях, указанных в п.1.2. настоящего Договора.

2.4. Если использование Пожертвования в соответствии с целями, указанными в п. 1.2 настоящего Договора, становится невозможным вследствие изменившихся обстоятельств, то Пожертвование может быть использовано Одаряемым в других целях только с согласия Жертвователя.

3. ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ОДАРЕЯЕМОГО И ПОРЯДОК РАССМОТРЕНИЯ СПОРОВ

3.1. Использование Пожертвования или его части не в соответствии с оговоренными в п. 1.2. настоящего договора целями ведет к отмене договора пожертвования. В случае отмены договора пожертвования Одаряемый обязан возратить Жертвователю Пожертвование.

3.2. Стороны освобождаются от ответственности за неисполнение или ненадлежащее исполнение своих обязательств по настоящему договору в случае действия обстоятельств непреодолимой силы, а также иных обстоятельств, которые независимы от воли Сторон, не могли быть ими предвидены в момент заключения настоящего договора и предотвращены разумными средствами при их наступлении.

3.3. К обстоятельствам, указанным в п.3.2. настоящего договора относятся: война и военные действия, восстание, эпидемии, землетрясения, наводнения, акты органов власти, непосредственно затрагивающие предмет настоящего договора и иные события, которые компетентный суд признает и объявит случаями непреодолимой силы.

3.4. Сторона, подвергшаяся действию таких обстоятельств, обязана немедленно в письменном виде уведомить другую Сторону о возникновении, виде и возможной продолжительности действия соответствующих обстоятельств. Если эта сторона не сообщит о наступлении соответствующего обстоятельства, она лишается права ссылаться на него, разве что само такое обстоятельство препятствовало отправлению такого сообщения.

3.5. Наступление обстоятельств, предусмотренных настоящей статьей, при условии соблюдения требований п. 3.4 настоящего договора, продлевает срок исполнения обязательств на период, который в целом соответствует сроку действия наступившего обстоятельства и разумному сроку для его устранения.

3.6. Все споры, вытекающие из настоящего договора, будут по возможности разрешаться Сторонами путем переговоров. При недостижении согласия спор подлежит передаче на рассмотрение в суд в соответствии с законодательством Российской Федерации.

4. ЗАКЛЮЧИТЕЛЬНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

4.1. Настоящий договор составлен в двух экземплярах, имеющих равную юридическую силу, — по одному для каждой Стороны.

4.2. Настоящий договор вступает в силу с момента его подписания Сторонами.

4.3. Все изменения и дополнения к настоящему договору должны быть составлены в письменной форме и подписаны уполномоченными представителями сторон.

5. РЕКВИЗИТЫ И ПОДПИСИ СТОРОН

Одаряемый: ГОУ ВПО СПб ГМА им. И.И. Мечникова Росздрава. ИНН 7806028854 КПП 780601001

Получатель: УФК по г. Санкт-Петербургу (ОФК 07, ГОУ ВПО СПбГМА им. И.И. Мечникова Росздрава)

ГРКЦ ГУ Банка России по г.Санкт-Петербургу, г. Санкт-Петербург. Расчетный счет: 40503810600001000001

БИК 044030001 Лицевой счет: 03721871630 ОКВЭД 80.30.1 ОКАТО 40278561000 ОКПО 01963172

Юридический адрес: 195067, г. Санкт-Петербург, Пискаревский проспект, дом 47.

Жертвователь: _____
(Ф.И.О. физического лица – Жертвователя полностью, подпись)
Адрес: _____

Паспорт _____, выдан _____

Ректор ГОУ ВПО СПбГМА им. И.И. Мечникова Росздрава Шабров А. В.

М.П.

ДОГОВОР ПОЖЕРТВОВАНИЯ №

Санкт-Петербург «____» _____ 20 ____ г.

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-петербургская медицинская академия им. И. И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», именуемое в дальнейшем «Одаряемый», в лице ректора Шаброва А.В., действующего на основании Устава, с одной стороны, и

_____,
(Наименование организации-Жертвователя в лице Фамилия, инициалы руководителя, действующего на основании документа)

именуемый в дальнейшем «Жертвователь», с другой стороны, заключили настоящий договор о нижеследующем:

1. ПРЕДМЕТ ДОГОВОРА

1.1. По настоящему договору Жертвователь безвозмездно передает Одаряемому, а Одаряемый принимает денежные средства Жертвователя в сумме _____ рублей, именуемые в дальнейшем «Пожертвование».

1.2. Пожертвование передается Одаряемому с целью использования на оплату работ и услуг по подготовке к изданию и изданию электронного и печатного научного журнала «Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова» и/или «Профилактическая и клиническая медицина»; оплата за выполнение экспертизы, рецензирования, научного и технического редактирования рукописей научных статей; оплата сервисных услуг по допечатной подготовке электронной версии журнала на русском языке в онлайн-системе управления издательским процессом; оплата услуг типографии по изданию научного журнала на русском языке; оплата работ по подготовке файлов в формате PDF и загрузке их в Российские базы научного цитирования РИНЦ на платформу elibrary; оплата перевода научных статей на английский язык; оплата допечатной подготовки электронной версии журнала на английском языке; оплата сервисных услуг по подготовке файлов в формате pdf и загрузке их в зарубежные поисковые базы научного цитирования Scopus издательства Elsevier и др.; ежегодная оплата рекламы по подписным индексам на журнал; оплата работ по электронной и почтовой рассылке журнала; оплата услуг по поддержке сайтов журнала на русском и английском языках и размещению Интернет-рекламы о журналах, издаваемых Одаряемым.

1.3. Денежные средства Жертвователя перечисляются на расчетный счет Одаряемого. Копия платежного поручения предоставляются Жертвователем Одаряемому.

2. ОБЯЗАННОСТИ СТОРОН

2.1. Жертвователь обязуется передать Пожертвование Одаряемому в течение 5-ти дней с момента подписания настоящего договора и гарантировать, что Пожертвование свободно от прав третьих лиц.

2.2. Одаряемый вправе в любое время до получения Пожертвования от него отказаться. Отказ Одаряемого от Пожертвования должен быть совершен в письменной форме. В таком случае настоящий договор считается расторгнутым с момента получения Жертвователем письменного отказа.

2.3. Одаряемый обязан использовать Пожертвование исключительно в целях, указанных в п.1.2. настоящего Договора.

2.4. Если использование Пожертвования в соответствии с целями, указанными в п. 1.2 настоящего Договора, становится невозможным вследствие изменившихся обстоятельств, то Пожертвование может быть использовано Одаряемым в других целях только с согласия Жертвователя.

3. ОТВЕТСТВЕННОСТЬ ОДАРЯЕМОГО И ПОРЯДОК РАССМОТРЕНИЯ СПОРОВ

3.1. Использование Пожертвования или его части не в соответствии с оговоренными в п. 1.2. настоящего договора целями ведет к отмене договора пожертвования. В случае отмены договора пожертвования Одаряемый обязан возвратить Жертвователю Пожертвование.

3.2. Стороны освобождаются от ответственности за неисполнение или ненадлежащее исполнение своих обязательств по настоящему договору в случае действия обстоятельств непреодолимой силы, а также иных обстоятельств, которые независимы от воли Сторон, не могли быть ими предвидены в момент заключения настоящего договора и предотвращены разумными средствами при их наступлении.

3.3. К обстоятельствам, указанным в п.3.2. настоящего договора относятся: война и военные действия, восстание, эпидемии, землетрясения, наводнения, акты органов власти, непосредственно затрагивающие предмет настоящего договора и иные события, которые компетентный суд признает и объявит случаями непреодолимой силы.

3.4. Сторона, подвергшаяся действию таких обстоятельств, обязана немедленно в письменном виде уведомить другую Сторону о возникновении, виде и возможной продолжительности действия соответствующих обстоятельств. Если эта сторона не сообщит о наступлении соответствующего обстоятельства, она лишается права ссылаться на него, разве что само такое обстоятельство препятствовало отправлению такого сообщения.

3.5. Наступление обстоятельств, предусмотренных настоящей статьей, при условии соблюдения требований п. 3.4 настоящего договора, продлевает срок исполнения обязательств на период, который в целом соответствует сроку действия наступившего обстоятельства и разумному сроку для его устранения.

3.6. Все споры, вытекающие из настоящего договора, будут по возможности разрешаться Сторонами путем переговоров. При недостижении согласия спор подлежит передаче на рассмотрение в суд в соответствии с законодательством Российской Федерации.

4. ЗАКЛЮЧИТЕЛЬНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ

4.1. Настоящий договор составлен в двух экземплярах, имеющих равную юридическую силу, — по одному для каждой Стороны.

4.2. Настоящий договор вступает в силу с момента его подписания Сторонами.

4.3. Все изменения и дополнения к настоящему договору должны быть составлены в письменной форме и подписаны уполномоченными представителями сторон.

5. РЕКВИЗИТЫ И ПОДПИСИ СТОРОН

Одаряемый: ГОУ ВПО СПб ГМА им. И.И. Мечникова Росздрава. ИНН 7806028854 КПП 780601001

Получатель: УФК по г. Санкт-Петербургу (ОФК 07, ГОУ ВПО СПбГМА им. И.И. Мечникова Росздрава)

ГРКЦ ГУ Банка России по г.Санкт-Петербургу, г. Санкт-Петербург. Расчетный счет: 40503810600001000001

БИК 044030001 Лицевой счет: 03721871630 ОКВЭД 80.30.1 ОКАТО 40278561000 ОКПО 01963172

Юридический адрес: 195067, г. Санкт-Петербург, Пискаревский проспект, дом 47.

Жертвователь: _____

(Наименование организации — Жертвователя, юридический адрес и банковские реквизиты полностью)

Ректор ГОУ ВПО СПбГМА им. И.И. Мечникова Росздрава /Шабров А.В./

Ф.И.О. руководителя организации — Жертвователя

М.П.

М.П.

РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА ПУБЛИКАЦИИ* № _____

Дата поступления _____

Опись вложения оригиналов документов	+, -	Оформление рукописи, соответствие электронной версии	+, -	Структура статьи	+, -
Регистрационная карта публикации в 2-х экз.		УДК		Введение	
Направление (на бланке, рег №, должность, подпись, печать)		© инициалы, фамилии авторов на русск. языке © инициалы, фамилии авторов на англ. языке		Цель исследования	
Экспертное заключение (подписи, печать)		Заголовок без сокращений, строчными буквами		Материал и методы исследования	
Рецензия на статью (подпись рецензента, заверенная уполномоченным лицом, и гербовая печать) в 2-х экз.		Инициалы, фамилии авторов, надстрочно № организации 1, 2, 3		Результаты исследования и их обсуждение	
Сведения (уч. степень, уч. звание, должность, место работы) и контактная информация о рецензенте		Надстрочно №, названия организаций, без ведомственной принадлежности, город, страна		Таблицы пронумерованы, имеют заголовки и ссылки в тексте	
Документ, подтверждающий профессиональную перевод, с подписью и печатью организации		Библиографическое описание статьи (Фамилии и инициалы всех авторов, название статьи // название журнала. — год. — №. — С.		Рисунки четкие, имеют условные обозначения, подписанные подписи, ссылки в тексте	
Рукопись статьи на русском языке для печати в журнале		Надстрочный номер и полные названия организаций в той же последовательности		Заключение или выводы (1, 2, 3)	
Рукопись статьи на английском языке для размещения на сайте, в «Index citation Scopus»		Резюме Ключевые слова		Литература нумерованный, без использования опции «Список»: отечественные, затем зарубежные публикации по алфавиту	
Лазерный диск с 2 файлами по фамилии первого автора: 1. файл со статьей на русском языке с Abstract, Key words, Information about the author(s) для опубликования в журнале		Библиографическое описание статьи на английском языке (Фамилии и инициалы всех авторов, название статьи // название журнала. — год. — №. — С.		Библиографическое описание статьи: Фамилии и инициалы авторов Название // Выходные данные: название журнала. — год. — Том. — №. — С. от.. до	
2. файл со статьей на английском языке (с аннотацией, ключевыми словами, сведениями об организациях и авторах на английском языке)		Надстрочный номер и полные названия организаций в той же последовательности на английском языке		книги: Фамилии и инициалы авторов Название. — место издания: название изд-ва, год, кол с. или С. от... до	
Файл-карман для сопроводительных документов Файл-карман для статьи с диском		Summary Key words		ЗАЯВЛЕНИЕ (только для иногородних): Прошу выслать журнал с опубликованной статьей.	

Пластиковый конверт размером 229х324 (250 х 353) мм с полным адресом получателя (иногородним)		Сведения об авторах (ФИО полностью, ученая степень, ученое звание, должность, телефон, факс, электронный адрес)		Оплату почтовых расходов гарантирую.	
Контактное лицо, ответственное за дальнейшую переписку с редакцией (заполнять обязательно):		Data on authors (на английском языке: ФИО полностью, ученая степень, ученое звание, должность, телефон, факс, электронный адрес)		Дата Подпись	
Имя				Кому	
Отчество		Расчет оплаты: 0,25 руб. х кол. зн. с проб		Проспект (улица)	
Код города		Почтовые расходы		№ дома	
Тел. рабочий		Общая сумма		№ корпуса	
Тел. домашний		Документ об оплате №		№ квартиры	
Тел. мобильный				Город	
Факс				Индекс	
E-mail					

Отметка о наличии: знак + «есть»; знак — «отсутствует»

* Регистрационная карта заполняется вручную (форму не менять, по контуру не вырезать!)