



# ВЕСТНИК

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

**4**  

---

**2006**

МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
И СОЦИАЛЬНОГО  
РАЗВИТИЯ  
РОССИЙСКОЙ  
ФЕДЕРАЦИИ

№ 4 (7) ■ 2006

выходит 4 раза в год

# ВЕСТНИК

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

НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

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

При использовании материалов ссылка обязательна.

#### АДРЕС РЕДАКЦИИ:

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

Подписано в печать  
28.11.2006 г.

Формат 60 x 84<sup>1</sup>/<sub>8</sub>.  
Печать офсетная.  
Усл. печ. л. 34,5.  
Уч.-изд. л. 26,0.  
Тираж 1000 экз.  
Заказ № 1246.

Компьютерная верстка –  
ООО «Артиком».

Отпечатано с диапозитивов в типографии ООО «Береста»,  
Санкт-Петербург,  
ул. Коли Томчака, д. 28

ISSN 0371-9367.  
Вестн. СПбГМА  
им. И. И. Мечникова.  
2006. № 4 (7). 276 с.  
Подписной индекс: 15413.

Главный редактор – А.В. ШАБРОВ

#### РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

#### РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Н.М. АНИЧКОВ (Санкт-Петербург), Л.И. ГЛУШКОВА (Сыктывкар),  
Т.П. ГРУНИЧЕВА (Калининград), В.А. ДАДАЛИ (Санкт-Петербург),  
Г.И. ДЬЯЧУК (Санкт-Петербург), Н.В. ЗАЙЦЕВА (Пермь),  
А.Л. ЗЕЛЬДИН (Санкт-Петербург), А.Л. КОВАЛЕНКО (Санкт-Петербург),  
Б.А. КУРЛЯНДСКИЙ (Москва), Г.И. КУЦЕНКО (Москва), В.И. НИКОЛАЕВ  
(Санкт-Петербург), С.В. НАГОРНЫЙ (Санкт-Петербург), В.М. ПЕТРЕНКО  
(Санкт-Петербург), Л.Г. ПОДУНОВА (Москва), И.В. ПОЛЯКОВ (Санкт-Петербург),  
С.Н. ПУЗИН (Москва), В.Г. РАДЧЕНКО (Санкт-Петербург), В.В. СЕМЕНОВА  
(Санкт-Петербург), А.В. СКАЛЬНЫЙ (Москва), Э.Г. ТОПУЗОВ (Санкт-Петербург),  
А.Г. ШИМАН (Санкт-Петербург), А.П. ЩЕРБО (Санкт-Петербург), И.Ш. ЯКУБОВА (Санкт-Петербург)

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ ■ 2006

# СОДЕРЖАНИЕ

## РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ

Онищенко Г.Г. Современные проблемы и задачи Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека в обеспечении радиационной безопасности населения ..... 7

## ОХРАНА МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА

Дудниченко Т.А. Состояние, развитие, заболеваемость новорожденных и детей первых лет жизни у несовершеннолетних матерей ..... 18

Текшева Л.М., Элькснина Е.В., Перминов М.А. Изучение ответной реакции зрительной системы учащихся при различных вариантах представления информации на экранах дисплеев в естественных условиях ..... 22

Скальный А.В., Егорова Г.А., Эверстова А.В. О связи дисбаланса макро- и микроэлементов с ортопедической патологией у детей-якутов дошкольного возраста ..... 25

Михайлова Е.В., Чудакова Т.К. Патогенетическая инфузионная терапия острых кишечных инфекций у детей ..... 29

Акатова А.А., Зайцева Н.В., Балаболкин И.И., Землянова М.А., Зеленина О.О. Клинические особенности бронхиальной астмы у детей с эндемическим зобом в условиях сочетанного воздействия химических техногенных факторов и природного йодного дефицита ..... 32

## ГИГИЕНА ОКРУЖАЮЩЕЙ И ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ СРЕДЫ

Иванов С.И., Акопова Н.А., Чередникова В.И., Кучумов В.В. Обеспечение радиационной безопасности населения в жилой среде: успехи и проблемы ..... 36

Филиппов В.Л., Криницын Н.В., Филиппова Ю.В., Нечаева Е.Н., Бежина Л.Н., Киселев Д.Б., Комбарова М.Ю., Егоров Н.А., Иванова С.В. Результаты комплексной оценки фоновое состояние общественного здоровья населения, проживающего в зонах защитных мероприятий объектов уничтожения химического оружия ..... 40

Носков С.Н. Экспериментальная оценка риска нарушений репродуктивной функции в условиях никелевого производства ..... 43

Сишкова Е.А., Чащин В.П., Горелов А.И. Клинико-патогенетические механизмы поражения органов дыхания у горнорабочих золоторудного карьера ..... 46

Кулькибаев Г.А., Карабалин С.К., Карабаева Р.Ж., Акынжанова С.А. К оценке производственной обусловленности артериальной гипертензии у шахтеров ..... 51

## НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ, МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ

Шмакова Т.В., Пузаткина О.В., Шипова Е.Е., Фролова С.В., Литовская А.В. Клинико-иммунологическая эффективность циклоферона при нарушениях функции печени у ликвидаторов баллистических ракет ..... 55

# CONTENTS

## EDITORIAL

Onischenko G.G. Modern problems and tasks of the Federal service on supervision in the sphere of consumers right protection and human well-being in ensuring of population radiation safety

## MOTHER AND CHILDHOOD PROTECTION

Dudnichenko T.A. State, development, morbidity rate of newborn and children of the first years of life born to underaged mothers

Teksheva L.M., Elksnina E.V., Perminov M.A. Study of response reaction of pupils visual system at various ways of information presentation on display screens in natural conditions

Skalnyi A.V., Egorova G.A., Everstova A.V. Macro- and microdisbalance association with orthopedic pathology in Yakut children of preschool age

Mikhailova E.V., Chudakova T.A. Pathogenic infusion therapy of acute intestinal infections in children

Akatova A.A., Zaitseva N.V., Balabolkin I.I., Zemlyanova M.A., Zelenina O.O. Clinical feature of bronchial asthma in children with endemic goiter in conditions of combined influence of chemical technogenic factors and natural iodine deficiency

## HYGIENE OF THE SURROUNDING AND INDUSTRIAL ENVIRONMENT

Ivanov S.I., Akopova V.I., Cherednikova V.I., Kuchumov V.V. Ensuring of radiation safety of the population in residential environment: achievements and problems

Filippov V.L., Krinitsyn N.V., Filippova Yu.V., Nechaeva E.N., Bezgina L.N., Kiselev D.B., Kombarova M.Yu., Egorov N.A., Ivanova S.V. Results of a complex estimation of a background state of public health of the population living in the zones of protective actions of objects of chemical weapon destruction

Noskov S.N. Experimental estimation of risk of disturbance of reproductive function in conditions of nickel manufacture

Sishkova E.A., Chaschin V.P., Gorelov A.I. Clinical-pathological mechanisms of respiratory organs disorders in miners of gold ore open cast mines

Kulkybaev G.A., Karabalin S.K., Karabaeva R.Zh., Akynzhanova S.I. Estimation of industry mediated arterial hypertension in miners

## NEW TECHNOLOGIES, METHODS OF DIAGNOSTICS, TREATMENT, PREVENTION

Shmakova T.V., Puzatkina O.V., Shipova E.E., Frolova S.V., the Litovskaya A.V. Cyclopheron clinical-immunologic efficiency in liver disfunction in ballistic missiles liquidators

Литвинов О.А., Арустамов А.Г., Алентьев С.А., Игнатович И.Г., Соловьев И.А. Возможности эндоректальной сонографии в оценке степени местного распространения опухолевого процесса у больных раком прямой кишки ..... 61

Хама-Мурад А.Х. Сравнение показателей газового состава, водно-солевого и кислотно-основного баланса крови при геморрагическом и ишемическом инсультах и при артериальной гипертензии ..... 66

Сердечная Е.В., Истомина Т.А., Кульминская Л.А., Попов В.В. Предикторы тромбозмболического инсульта у больных с фибрилляцией предсердий ..... 70

Льявина В.М. Клиническая эффективность цеолит-содержащего пробиотика в коррекции нарушений липидного обмена у больных ишемической болезнью сердца ..... 73

Саввина Н.А., Разнатовский К.И., Кирьянова В.В. Эффективность применения фотохромотерапии и электрофореза меди синусоидальными модулированными токами в комплексном лечении больных с ониходистрофиями ..... 77

## КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Шебзухова Л.М., Берснев В.П. Неврологические проявления и их значимость в клинической диагностике менингиом больших полушарий головного мозга ..... 80

Федорец В.Н., Гоян М.Ю., Козлов К.Л., Качанов И.Н., Конева Е.А. Сравнительный анализ инвазивных и неинвазивных методов оценки коронарного кровотока у больных ишемической болезнью сердца пожилого и старческого возраста ..... 87

Иванова Н.В., Фишман Б.Б., Шварцман Г.И., Фоменко Л.А. Фармакоэпидемиологический мониторинг использования антидепрессантов при лечении коморбидных состояний ..... 91

Кorableва Н.П. Возмещение операционной кровопотери в плановой хирургии без гемотрансфузии ..... 95

Канаев А.И. Результаты лечения больных синдромом компрессии чревного ствола по данным контрольной ангиографии и ультразвукового дуплексного сканирования ..... 97

Орешко Л.С. Сочетанная патология органов пищеварения у больных целиакией ..... 100

Хорева О.Е., Мазуров В.И. Состояние эндотелиальной функции у больных ревматоидным артритом в сочетании с ишемической болезнью сердца ..... 104

Дюсембаева Н.К. Анализ эффективности применения циклоферона в терапии больных бронхиальной астмой средней степени тяжести ..... 106

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА, КЛИНИКА И ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ И ПАРАЗИТАРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Матназарова Г.С., Дусчанов Б.А. Микробный пейзаж грудного молока женщин, проживающих в Южном Приаралье ..... 111

Куликов В.Е. Особенности почечной гемодинамики у больных хроническими гепатитами на фоне гипербилирубинемии ..... 115

Михайлова Е.В., Левин Д.Ю. Современные подходы к терапии ротавирусной инфекции у детей до 3-х лет жизни ..... 119

Litvinova O.A., Arustamov A.G., Alentiev S.A., Ignatovich I.G., Soloviyev I.A. Possibilities of endorectal sonography in estimation of a degree of local distribution of tumor process in patients with rectal cancer

Khama-Murad A.H. Comparison of parameters of gas structure, water-salt and acid-basic balance of blood in hemorrhagic and ischemic insults and in arterial hypertension

Serdechnaya E.V., Istomina T.A., Kulminskaya L.A., Popov V.V. Predictors of thromboembolic insult in patients with auricular fibrillation

Lnyavina V.M. Clinical efficiency of zeolite-containing probiotic in correction of lipid metabolism disorders in patients with ischemic heart disease

Savvina N.A., Raznatovsky K.I., Kiriyanov V.V. Efficiency of photochromotherapy and copper electrophoresis by sinusoidal modulated currents in complex treatment of patients with onychodystrophy

## CLINICAL AND EXPERIMENTAL STUDIES

Shebzuhova L.M., Bersnev V.P. Neurological manifestations and their importance in clinical diagnostics of patients with of cerebral hemispheres meningitis

Fedorets V.N., Goyan M.Yu., Kozlov K.L., Kachanov I.N., Koneva E.A. Comparative analysis of invasive and noninvasive methods of coronary blood flow in elderly and old patients with ischemic heart disease

Ivanova N.V., Fishman B.B., Shvartsman G.I., Fomenko L.A. Pharmacoepidemiological monitoring of antidepressants use in treatment of co-morbid states

Korableva N.P. Compensation of operative blood loss in planned surgery without hemotransfusion

Kanaev A.I. Result of treatment of patients with syndrome of compression of the splanchnic trunk according to control angiography and ultrasonic duplex scanning

Oreshko L.S. Combined pathology of digestive organs in patients with celiac disease

Khoreva O.E., Masurov V.I. Endothelial function state in patients with rheumatic arthritis in combination with ischemic heart disease

Dyusembayeva N.K. Analysis of Cyclopheron efficiency in therapy of patients with moderate bronchial asthma

## EPIDEMIOLOGY, MICROBIOLOGY, INFECTIOUS DISEASES

Matnazarova G.S., Dushanov B.A. Microbial landscape of chest milk of women living in Southern Priaralie

Kulikov V.E. Special characteristics of renal hemodynamics in patients with chronic hepatitis on the background of hyperbilirubinemia

Mikhailova E.V., Levin D.Yu. Modern approaches to therapy of rotaviral infection in children under 3 years of age



<i>Сологуб Т.В., Баранова И.П., Коваленко С.Н., Шульдяков А.А., Романцов М.Г.</i> Оптимизация «Золотого стандарта» в лечении больных хроническим вирусным гепатитом С .....	124
<i>Карнаухова Е.Ю.</i> Применение циклоферона в комплексном лечении больных острой дизентерией .....	130

## СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫЕ БОЛЕЗНИ И СОСТОЯНИЯ

<i>Сологуб Т.В., Эсауленко Е.В., Кремень Н.В., Романцов М.Г., Йола И.</i> Лечение больных хроническим гепатитом с использованием нового отечественного препарата Ингарон .....	135
<i>Лысов А.В., Иванова О.Г., Мордык А.В.</i> Факторы, влияющие на эффективность химиотерапии у больных с впервые выявленным инфильтративным туберкулезом легких .....	140
<i>Суханов Д.С., Журавский С.Г., Иванов А.К.</i> Лекарственное поражение печени на фоне химиотерапии у больных туберкулезом легких в зависимости от фенотипа N-ацетилирования .....	143
<i>Леонова О.Н., Фоменкова Н.В., Коваленко А.Л., Исаков В.А., Кокшарова Е.П.</i> Терапия циклофероном СПИД-ассоциированных заболеваний .....	147
<i>Вебер В.Р., Архипова Е.И., Александров И.В., Исаков В.А., Туркин В.В.</i> Перспективы клинического применения реамберина в терапии поражений печени у наркозависимых больных .....	152
<i>Поляков Ю.И., Аничков А.Д., Коненков С.Ю., Резникова Т.Н., Селиверстова Н.А., Точилов В.А.</i> Катамнестическое исследование больных опиной наркоманией после стереотаксической билатеральной цингулотомии (клинико-психологические аспекты) .....	156

## НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

<i>Масюк В.С.</i> Влияние воздушной среды жилых и общественных зданий на здоровье населения .....	162
<i>Бондаренко А.Н.</i> Этиотропная терапия вирусных гепатитов у лиц, употребляющих наркотики .....	168
<i>Виссарионов С.В., Попов И.В.</i> Врожденные пороки позвоночника: вопросы диагностики и лечения некоторых аномалий .....	175

## ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

<i>Жирнов В.А., Романченко Ю.С., Шиман А.Г., Марченкова М.И.</i> Восстановительное лечение в раннем послеоперационном периоде после эндопротезирования тазобедренного сустава .....	180
<i>Белянин О.Л., Климашева С.Б.</i> Показатели психомоторных свойств двигательной системы в определении трудовых возможностей больных после инфаркта миокарда .....	183

## МЕДИЦИНСКАЯ ПСИХОЛОГИЯ

<i>Бучнов А.Д., Чащин М.В., Матвиенко В.В., Диковицкая И.Г., Кузьмин А.В., Корнилова А.А., Бесеганич А.Ю.</i> Характеристика показателей образа жизни и качества жизни больных аллергодерматозами .....	187
<i>Соловьева С.Л., Михайлова Т.В.</i> Особенности негативных эмоциональных состояний у декомпенсированных больных .....	190
<i>Евдокимова И.А., Овчинников Б.В.</i> Музыкальная психотерапия в комплексном лечении больных кардиологического профиля .....	193

<i>Sologub T.V., Baranova I.P., Kovalenko S.N., Shuldyakov A.A., Romantshov M.G.</i> «Gold standard» optimization in treatment of patients with chronic hepatitis C	
---	--

<i>Karnaukhova E.Yu.</i> Cyclopheron in complex treatment of patients with acute dysentery	
--	--

## SOCIALLY SIGNIFICANT DISEASES AND STATES

<i>Sologub T.V., Aesaulenko E.V., Kremen N.V., Romantshov M.G., Iola I.</i> Treatment of patients with chronic hepatitis C with the use of new Russian remedy «Ingaron»	
<i>Lysov A.V., Ivanova O.G., Mordyk A.V.</i> Factor influencing chemotherapy efficiency in patients with primarily revealed infiltrative lung tuberculosis	
<i>Sukhanov D.S., Zhuravsky S.G., Ivanov A.K.</i> Drug-induced liver lesion on the background of chemotherapy in patients with lung tuberculosis depending on phenotype N-acetylation	
<i>Leonova O.N., Fomenkova N.V., Kovalenko A.L., Isakov V.A., Koksharov E.P.</i> Cyclopheron therapy of AIDS-associated diseases	
<i>Veber V.R., Arkhipova E.I., Aleksandrov I.V., Isakov V.A., Turkin V.V.</i> Prospect of reamberin clinical use in therapy of liver disorders in drug addicts	
<i>Polyakov Yu.I., Anichkov A.D., Konenkov S.Yu., Reznikova T.N., Seliverstova N.A., Tochilov V.A.</i> Catamnestic study of patients with opium narcotism after stereotactic bilateral cingulotomy (clinical-psychological aspects)	

## SCIENTIFIC REVIEWS

<i>Masyuk V.S.</i> Influence of the air environment of inhabited and public buildings on health of the population	
<i>Bondarenko A.N.</i> Etiotropic therapy of virus hepatitis in persons using drugs	
<i>Vissarionov S.V., Popov I.V.</i> Congenital spinal column defects: problems of diagnostics and treatment of some anomalies	

## RESTORATIVE MEDICINE

<i>Zhirnov V.A., Romanchenko Yu.S., Shiman A.G., Marchenkova M.I.</i> Restorative treatment in the early postoperative period after endoprosthesis of the hip joint	
<i>Belyanin O.L., Klimasheva S.B., Khazova I.V.</i> Parameters of psychomotor properties of the motor system in determination of labor abilities of patients after myocardial infarction	

## MEDICAL PSYCHOLOGY

<i>Buchnov A.D., Chaschin M.V., Matvienko V.V., Dikovitskaya I.G., Kuzmin A.V., Kornilova A.A., Beseganich A.Yu.</i> Characteristics of parameters of life style and life quality in patients with allergodermatosis	
<i>Solovieva S.L., Mikhailova T.V.</i> Special features of negative emotional states in decompensated patients	
<i>Evdokimova I.A., Ovchinnikov B.V.</i> Musical psychotherapy in complex treatment of patients of cardiologic profile	

## ПОДГОТОВКА КАДРОВ

Ромашов П.Г., Туркина Н.В., Дмитриев А.В., Соловьева С.Л., Филенко А.Б. Новые технологии при подготовке врачей и медсестер с высшим образованием ..... 197

## ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

Завьялов А.И. Вклад Тарновского В.М. в развитие и становление отечественной венерологии... 201

## ОБМЕН ОПЫТОМ

Карпенко А.К., Ярнова Е.А., Румянцева И.В., Антонышева Г.А. Лучевая диагностика нормального и патологического суставного выпота у детей по данным ультразвукового исследования ..... 206

Нагорный С.В., Рембовский В.Р., Радилов А.С., Маймулов В.Г., Цибульская Е.А., Тидген В.П., Силантьев В.Ф., Рыкова С.В., Раскопанская Л.А., Палагина С.Н., Ломтев А.Ю., Лукс Э.И. Особенности и основные направления санитарно-эпидемиологической экспертизы проектных материалов химически опасных объектов ..... 210

Скворцова Т.Э. Влияние препаратов желчных кислот на состояние гепатобилиарной системы у больных с желчнокаменной болезнью при проведении медикаментозного литолиза ..... 212

Савинцев А.М., Латария Э.Л., Малаш Б.М., Манушина Е.А. Лечение ангиотрофических изменений кожи и её придатков при поперечном плоскостопии ..... 215

Мяделец О.Д., Петухов В.И. Резекция внутренней краевой вены, как вариант комбинированного лечения варикозной болезни вен нижних конечностей ..... 218

Аничков А.Д., Поляков Ю.И., Точилов В.А., Кушнир О.Н., Плотникова И.В. Синдром Жилье де ла Туретта. Наблюдение из практики ..... 221

Вайншенкер Ю.И., Шatrov В.А., Позняк А.Л., Мелючева Л.А., Изченко И.М., Зельницкий Л.А. Два случая хронического перинатального хламидийного энцефалита с первично и вторично-прогрессирующим течением ..... 225

## КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

Игнатенко И.В. Потребность в консультативной помощи планово госпитализированных в гинекологическое отделение ..... 229

Будиев А.Ю., Желиховский С.Е., Логунов К.В., Пуканова Л.В., Карамян В.Г., Багрецова А.А. Организация медицинского обеспечения плавсостава в первом морском порту России ..... 231

Паскаль С.Н., Штых И.В. К вопросу об условиях оптимизации профессионального самоопределения учащихся ..... 233

Коваленко С.Н., Романцов М.Г., Сологуб Т.В. Влияние терапии на качество жизни больных хроническим вирусным гепатитом В ..... 234

Поляков И.В., Лосев Ю.А. Качество жизни больных с первичными опухолями головного мозга ..... 235

Жданова И.В., Ряснянский В.Ю., Шостка Г.Д., Дору-Товт В.П., Бухниев Ю.Ю., Команденко М.С., Сабодаш А.Б., Земченков А.Ю. Оптимальное функционирование и качество жизни больных с терминальной хронической почечной недостаточностью, получающих гемодиализ ..... 237

Минаева Н.В., Львова И.И. Особенности аллергопатологии у детей с синдромом нарушения противоинфекционной защиты ..... 240

## PERSONNEL TRAINING

Romashov P.G., Turkina N.V., Dmitriev A.V., Solovieva S.L., Filenko A.B. New technologies in training of doctors and nurses with higher education

## HISTORY OF MEDICINE

Zavyalov A.I. V.M. Tarnovsky contribution in development and formation of domestic venereology

## EXPERIENCE EXCHANGE

Karpenko A.K., Yarnova E.A., Rumyantseva I.V., Antonysheva G.A. Radiodiagnostics of normal and pathological effusion in children due to ultrasonic study

Nagorniy S.V., Rembovsky V.R., Radilov A.S., Maimulov V.G., Tsibulskaya E.A., Tidgen V.P., Silantev V.F., Rykova S.V., Raskopanskaya L.A., Palagina S.N., Lomtev A.Yu., Luks E.I. Special characteristics and main basic directions of sanitary-and-epidemiologic examination of the design materials of chemically dangerous objects

Skvortsova T.E. Influence of bile acid preparations on hepatobiliary system state in patients with cholelithiasis in carrying out medicinal litholysis

Savintsev A.M., Latariya E.L., Malash B.M., Manushina E.A. Treatment of skin angiographic changes and its appendages at cross platipodia

Myadelets O.D., Petukhov V.I. Resection the internal regional vein as a variant of the combined treatment of varicose disease of lower extremity veins

Anichkov A.D., Polyakov Yu.I., Tochilov V.A., Kushnir O.N., Plotnikova I.V. Gille de la Tourette syndrome. Practical notes

Vainshenker Yu.I., Shatrov V.A., Poznyak A.L., Melyucheva L.A., Ivchenko I.M., Zelnitsky L.A. Two cases of chronic perinatal chlamidia encephalitis with primarily and secondary progressing course

## SHORT COMMUNICATIONS

Ignatenko I.V. Need in advisory help of plan patients hospitalized to gynecologic department

Budiev A.Yu., Zhelikhovskiy S.E., Logunov K.V., Pukanova L.V., Karamyan V.G., Bagretsova A.A. Organization of medical supply to seagoing personnel in the first sea port of Russia

Paskal S.N., Shtykh I.V. Problem of optimization conditions of professional self-determination of pupils

Kovalenko S.N., Romantsov M.G., Sologub T.V. Influence of therapy on quality of life of patients with chronic virus B hepatitis

Polyakov I.V., Losev Yu.K. Life quality of patients with primary brain tumors

Zhdanova I.V., Rysanyansky V.Yu., Shostka G.D., Doru - Tovt V.P., Buhniov Yu.Yu., Komandenko M.S., Sabodash A.B., Zemchenkov A.Yu. Optimum functioning and life quality of patients with terminal chronic renal insufficiency receiving hemodialysis

Minaeva N.V., Lvova I.I. Special characteristics of allergopathology in children with a syndrome of disorders of anti-infectious protection

<i>Смирнов А.В., Чуелов С.Б., Россина А.Л., Учайкин В.Ф.</i> Циклоферонотерапия вирусных гепатитов у детей с соматической патологией .....	241	<i>Smirnov A.V., Chuelov S.B., Rossina A.L., Uchaikin V.F.</i> Cyclopheron therapy of viral hepatitis in children with somatic pathology	
<i>Турсунов Х.Х.</i> Динамика кардиореспираторных заболеваний в зависимости от состояния ионосферы .....	241	<i>Tursunov H.H.</i> Dynamics of cardio-respiratory diseases in conditions of sharply continental climate of Uzbekistan depending on ionosphere state	
<i>Куденцова Г.В.</i> Злокачественные новообразования молочной железы и факторы, способствующие их формированию.....	247	<i>Kudentsova G.V.</i> Malignant mammary gland neoplasms and factors promoting their formation	
<i>Горчакова О.В., Эсауленко Е.В., Мукомолов С.Л., Железнова Н.В.</i> Длительность вирусемии при гепатите А .....	249	<i>Gorchakova O.V., Esaulenko E.V., Mukomolov S.L., Zheleznova N.V.</i> Virusemia duration in hepatitis A	
<i>Оболенский С.В., Эйвазов В.П., Солонович Е.И.</i> Предоперационная оптимизация системной анальгезии .....	250	<i>Obolensky S.V., Eivazov V.P., Solonovich E.I.</i> Preoperative optimization of systemic analgesia	
<i>Тадтаева З.Г., Кацадзе Ю.Л.</i> Признаки наследственной тромбофилии при болезни «моя-моя» у детей .....	253	<i>Tadtaeva Z.G., Katsadze Yu.L.</i> Genetic signs of hereditary thrombophilia in "mine - mine" disease of children	
<i>Владимиров К.Б., Иванов А.К., Варламов В.В., Кочоров С.Д., Карев В.Е.</i> Особенности диагностики и клинического течения туберкулёзного поражения плевры в условиях пенитенциарных учреждений .....	255	<i>Vladimirov K.B., Ivanov A.K., Varlamov V.V., Kochorov S.D., Kareev V.E.</i> Special characteristics of diagnostics and clinical course of tubercular pleura lesion in conditions of penitentiary institutions	
<i>Трегубова Е.С., Михайлов С.М.</i> Система качества в медицинском вузе: управление процессами.....	258	<i>Tregubova E.N., Mikhailov S.M.</i> Quality system in medical higher school: management of processes	
<i>Полянцева А.А., Сидоров Д.Н., Туманян В.Г.</i> Оперативная эпицистостомия, возможно ли новое? .....	260	<i>Polyantsev A.A., Sidorov D.N., Tumanyan V.G.</i> Operative epicystostomy, whether something new is possible?	
<i>Савельева Ж.В.</i> Потребность в консультативной помощи госпитализированных больных с тиреоидной патологией.....	262	<i>Savelieva Zh.V.</i> Need in the advisory help of hospitalized patients with thyroid pathology	
<b>ИНФОРМАЦИОННЫЕ СООБЩЕНИЯ, РЕШЕНИЯ СЪЕЗДОВ, КОНФЕРЕНЦИЙ, ПЛЕНУМОВ</b>		<b>INFORMATIONAL REPORTS, DECISIONS OF CONGRESSES, CONFERENCES, PLENUMS</b>	
Решение научно-практической конференции "Современные проблемы обеспечения радиационной безопасности населения .....	265	Decision of the scientific - practical conference "Modern problems of ensuring radiation safety of the populationo (Saint Petersburg, 04 – 07 December, 2006)	
Перечень патентов .....	267		
Вниманию авторов .....	275		

# **Р**ЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ

## **СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ И ЗАДАЧИ ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА В ОБЕСПЕЧЕНИИ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ<sup>1</sup>**

**Г.Г. Онищенко**

*Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва*

Вся наша жизнь, как на производстве, так и в быту, в той или иной мере, связана с использованием источников ионизирующего излучения (ИИИ). Однако, наряду с целым рядом полезных свойств, обеспечивших широкое внедрение источников излучений в практику, они несут потенциальную опасность для здоровья людей, связанную с облучением лиц, контактирующих с ними или оказавшихся в поле их воздействия.

По данным, полученным из радиационно-гигиенических паспортов организаций, санитарным надзором охвачено более 113 тысяч радиационных объектов и источников (табл. 1). Среди них – десятки промышленных и исследовательских ядерных реакторов, сотни мощных гамма-установок и ускорителей, хранилищ радиоактивных отходов, десятки тысяч закрытых радионуклидных источников и рентгеновских аппаратов. Каждый из этих источников при потере над ним контроля таит в себе потенциальную опасность для здоровья людей.

Не менее разнообразна характеристика природных источников ионизирующего излучения, которые воздействуют на население как в производственной сфере, так и в повседневной жизни и быту (табл. 2).

Природные радионуклиды содержатся в воздухе жилых и служебных помещений (радон), в

строительных материалах, сырье, которое используется для производства изделий промышленного и бытового назначения. Работающее население подвергается повышенным уровням облучения природными источниками в нефтегазовой отрасли, при производстве минеральных удобрений и многих других областях, связанных с добычей полезных ископаемых.

Обеспечение радиационной безопасности населения является одной из составляющих национальной безопасности Российской Федерации и важнейшим элементом санитарно-эпидемиологического благополучия населения страны.

Под радиационной безопасностью населения мы понимаем обеспечение приемлемого уровня защищенности настоящего и будущего поколений людей от вредного для их здоровья воздействия ионизирующего излучения, т. е. обеспечение таких условий использования источников ионизирующего излучения и состояния внешней среды, при которых исключается превышение уровня допустимого риска вредного влияния ионизирующего излучения на здоровье людей, как в настоящем, так и в будущем.

Основой обеспечения радиационной безопасности населения России является система гигиенического нормирования, разработка которой в соответствии с Федеральным законом

<sup>1</sup> Доклад Г.Г.Онищенко на научно-практической конференции «Современные проблемы обеспечения радиационной безопасности населения» (г. Санкт-Петербург, 04 – 07 декабря 2006 г.)

Таблица 1

**Численность установок различного типа с ИИИ на территории Российской Федерации  
по данным радиационно-гигиенического паспорта Российской Федерации**

Типы установок (объектов) с ИИИ	Количество в Российской Федерации
Гамма-дефектоскопы	1 265
Дефектоскопы рентгеновские	4 933
Досмотровые рентгеновские установки	568
Закрытые радионуклидные источники	40 315
Могильники (хранилища) РАО	216
Мощные гамма-установки	193
Нейтронные генераторы	46
Радиоизотопные приборы	28 092
Рентгеновские медицинские аппараты	26 764
Ускорители заряженных частиц (кроме электронов)	32
Установки по переработке РАО	43
Установки с ускорителями электронов	171
Хранилища отработанного ядерного топлива	46
Хранилища радиоактивных веществ	532
Ядерные реакторы исследовательские и критсборки	28
Ядерные реакторы энергетические и промышленные	63
Прочие	10 033
Всего	113 340

Таблица 2

**Характеристика природных источников ионизирующего излучения**

<i>1. Источники природного облучения, воздействующие на все население</i>	
1.1	Изотопы радона в воздухе помещений жилых, общественных и производственных зданий
1.2	Внешнее излучение природных радионуклидов (ПРН) в строительных материалах и изделиях (жилые, общественные и производственные здания)
1.3	Природные радионуклиды в источниках питьевого водоснабжения
1.4	Природные радионуклиды в продуктах питания
1.5	Строительное сырье и материалы природного происхождения, а также полученное при переработке отходов предприятий разных отраслей (золы, шлаки и пр.)
1.6	Продукция бытового назначения, в производстве которой используется сырье с повышенным содержанием природных радионуклидов (санитарно-технические и керамические изделия, посуда и пр.)
<i>2. Источники природного облучения населения в производственных условиях (в скобках – ориентировочное число облучаемых людей)</i>	
2.1	Сырье и материалы с повышенным содержанием ПРН при их добыче, переработке и промышленном применении на предприятиях различных отраслей (миллионы людей в производственных условиях)
2.2	Производственные отходы с повышенным содержанием ПРН предприятий нефтегазовой отрасли, по добыче, переработке и использованию сырья с повышенным содержанием ПРН, площадки хранения отходов предприятий по добыче и переработке урановых руд и др. (миллионы людей, как на производстве, так и вне сферы их производственной деятельности)
2.3	Выбросы и сбросы предприятий по п. 2.2 (десятки миллионов людей в основном вне сферы их производственной деятельности)

«О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» осуществлялась специалистами нашей службы. В основе этой системы (схема) лежит Федеральный закон «О радиационной безопасности населения», который впервые полностью вывел из тени вопросы радиационной безопасности и привел в соответствие с меж-

дународными рекомендациями принципы и критерии обеспечения радиационной безопасности населения. Конкретные нормативные величины, обеспечивающие выполнение требований этого закона, сформулированы в «Нормах радиационной безопасности (НРБ-99)», «Основных санитарных правилах обеспечения ра-



Схема. Система гигиенического нормирования в области обеспечения радиационной безопасности населения

диационной безопасности (ОСПОРБ–99)» и целой системе санитарных правил и нормативов. Уместно отметить, что большая часть этих документов разработана специалистами Санкт-Петербургского института радиационной гигиены или при их активном участии.

В настоящее время действуют более 100 санитарных правил, норм и методических документов в области обеспечения радиационной безопасности.

Содержащаяся в вышеперечисленных документах система гигиенических нормативов в области радиационной безопасности населения основана на достижениях Российской и мировой науки и соответствуют принятым в настоящее время международным рекомендациям в этой области. Она составляет основу системы обеспечения радиационной безопасности на территории Российской Федерации, которая показала достаточно высокую эффективность, надежно обеспечивает приемлемый уровень радиационной безопасности населения и не нуждается в коренной перестройке.

В современных условиях население подвергается облучению, как от природных, так и от техногенных источников, в том числе при использовании источников ионизирующего излучения в медицине, а также в результате радиационных аварий и инцидентов.

Наибольший вклад в годовую эффективную дозу облучения населения страны, составившей в 2005 г. 4,25 миллиЗиверт, вносит облучение от природных источников, составляя около

80% (рис. 1). Значительным также является облучения за счет использования источников ионизирующего излучения в медицине, в основном за счет лучевых методов диагностики, составляя в 2005 г. 18,6%. Вклад в годовую дозу облучения населения за счет эксплуатации техногенных источников, проживания на радиоактивно загрязненной территории и глобальных выпадений составляет всего 0,23%.

Такое разнообразное и значительное количество источников ионизирующего излучения и допускаемые нарушения в процессе их эксплуатации порождают целый комплекс проблем. Кроме того, как и вся жизнь, вопросы обеспечения радиационной безопасности и санитарного надзора за ней не стоят на месте и ставят все новые и новые задачи.

Успешно проводится большая многолетняя работа по изучению структуры и уровней облучения населения страны за счет природных источников (табл. 3), результаты которой послужили научной основой классификации уровней облучения и обоснования принципов ограничения облучения населения природными источниками излучения.

По результатам этих исследований впервые удалось получить сведения о дозах и структуре облучения жителей отдельных субъектов Федерации, в которых значительные группы населения подвергаются повышенным и высоким уровням природного облучения. К таким регионам относятся республика Алтай, где средние дозы превышают 10 миллиЗиверт, что в 3 раза





Рис. 1. Вклад различных источников в годовую эффективную дозу облучения населения Российской Федерации, %

Таблица 3

Структура и уровни облучения населения России за счет природных ИИИ

Период	Средняя годовая эффективная доза облучения жителей России, мЗв/год				
	К-40	Внешнее облучение	Изотопы радона	Пища	Суммарная
2001 год	0,17	1,29	2,42	0,40	4,28
2002 год	0,17	1,30	2,30	0,33	4,10
2003 год	0,17	1,32	2,17	0,12	3,78
2004 год	0,17	1,27	2,06	0,19	3,69
2005 год	0,17	1,31	1,99	0,15	3,62
2001–2005 гг.	0,17	1,30	2,19	0,24	3,90

Таблица 4

Структура и уровни облучения населения России за счет природных ИИИ в отдельных субъектах Российской Федерации

Субъект Федерации	Средние годовые дозы (мЗв/год) за счет			Суммарная, мЗв/год	Максимальная, мЗв/год
	Внешнего облучения	Изотопов радона	Пищи, воды и К		
Республика Алтай	1,22	8,68	0,29	10,19	46,80
Ставропольский край	1,43	4,53	0,50	6,46	9,52
Иркутская область	1,74	4,07	0,29	6,10	12,83
Липецкая область	1,26	3,99	0,29	5,54	13,57
Ростовская область	1,39	3,98	0,29	5,66	48,61
Читинская область	1,56	4,79	0,29	6,64	20,11
Еврейская АО	1,24	7,88	0,48	9,60	21,96
Челябинская область	1,20	1,92	0,29	3,41	22,03

выше чем в среднем по России, далее идут Ставропольский край (6,5 миллиЗиверт), Иркутская область (6,1 миллиЗиверт) и др. (табл. 4). По оценкам Службы в разных субъектах России проживает не менее 1 млн человек с дозами облучения за счет природных источников выше 10 миллиЗиверт/год.

Эти данные позволяют разрабатывать и осуществлять адресные мероприятия по снижению уровней облучения отдельных групп населения с учетом реальных доз и структуры их облучения.

Следует обратить внимание на решение вопросов нормативно-методического обеспечения радиационной безопасности питьевого во-

доснабжения населения страны. Хотя вклад этого источника в суммарные дозы облучения населения в целом незначителен, но в ряде субъектов Федерации требуется самое пристальное внимание к оценке качества питьевого водоснабжения населения по радиационному показателю.

Время от времени возникают сложные ситуации при оценке питьевой воды по радиационному фактору (Оренбург, Тверь и др.), причиной которых является бездействие подразделений службы на местах. Как правило, при разборе таких ситуаций выясняется, отсутствие информации о реальных параметрах радиационной безопасности питьевой воды, что является благодатной почвой для возникновения различного рода слухов.

Решены важные вопросы по ограничению облучения населения, связанного со строительной индустрией. Отлаженная система надзора и контроля в этой сфере дала положительный результат: в стране практически перестали появляться новые объекты строительства, которые по радиологическим показателям не соответствуют требованиям санитарных правил и гигиенических нормативов.

Однако до сих пор остается нерешенным целый ряд вопросов, связанных с облучением населения природными источниками, которые требуют дополнительных усилий в будущем.

Несмотря на длительный период исследования уровней природного облучения населения в производственных условиях, целый ряд проблем в этом направлении остается нерешенным:

1. Не разработаны гигиенические нормативы по содержанию природных радионуклидов в отдельных видах минерального сырья и материалов для различных технологий их использования.

1. Отсутствуют данные исследований формирования радиационной обстановки отдельных отраслей промышленности и видов производств со специфическими особенностями.

1. Мало изучены условия использования минеральных материалов с повышенным содержанием природных радионуклидов в промышленных технологиях производства продукции для использования в быту и др.

1. В ближайшее время можно ожидать интенсивное развитие промышленного при-

менения глубинных природных вод, возрастание применения вод глубоких водоносных горизонтов для хозяйственно-питьевого использования, применения в лечебных целях, в различных отраслях народного хозяйства, что неизбежно приведет к постепенному ухудшению радиационной обстановки на соответствующих объектах и вблизи них, в том числе, и к образованию производственных отходов с повышенным содержанием природных радионуклидов.

Для обеспечения контроля и управления за радиационной обстановкой на объектах применения глубинных природных вод чрезвычайно важно уже в настоящее время начинать исследование по разработке и обоснованию радиационно-гигиенических требований.

**Следующим очень важным направлением работы является ограничение медицинского облучения населения.** Облучение от использования в медицине источников ионизирующего излучения по вкладу в коллективную дозу стоит на втором месте после природного облучения и составляет в среднем по России 25% (от 4 до 47% в различных регионах России). Только за счет медицинских источников годовая коллективная доза облучения населения России в последние годы составляет 123–138 тыс. человеко\*Зиверт/год (табл. 5).

При этом индивидуальные дозы медицинского облучения населения не превышают 1 миллиЗиверт и имеют тенденцию к снижению. Если следовать общепринятой линейной концепции биологического действия ионизирующей радиации на организм человека, то такая доза медицинского облучения населения России может привести в последующие годы жизни облученных к возникновению 9–10 тысяч случаев онкологических заболеваний. А если учесть, что медицинское облучение реализуется как острое, эта цифра возрастет примерно вдвое. Это и заставляет задумываться о пользе и вреде использования источников ионизирующего излучения.

Как показывает практика развитых стран, частота использования радиационных методов медицинской диагностики и лечения пациентов постоянно возрастает. В наибольшей степени это относится к новым высокоинформативным методам диагностики, таким как компьютерная то-

Таблица 5

Средние индивидуальные и коллективные годовые дозы медицинского облучения населения России в 2001–2005 гг.

Показатель	Год				
	2001	2002	2003	2004	2005
Количество процедур, млн шт.	173,4	173,2	195,0	183,2	192,7
Коллективная доза, тыс. чел*Зв/год	151,1	132,0	138,2	123,2	133,2
Средняя индивидуальная доза на 1 жителя, мЗв/год	1,07	0,95	0,97	0,87	0,92

Таблица 6

Количество проводимых в России рентгенорадиологических диагностических процедур различного вида по годам, млн шт.

Виды исследований	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Флюорография	63,3	65	67,1	70	71,3	71,1
Рентгенография	87	93,8	98	116	103,4	112,5
Рентгеноскопия	5,4	7,6	4,5	5,3	3,8	3,7
Компьютерная томография	-	-	0,7	1,3	1,1	1,5
Радионуклидная диагностика	0,9	1,1	0,7	0,6	0,6	0,6
Прочие	4,1	6,0	2,2	1,8	2,9	3,3
ВСЕГО	161	173	173	195	183	193

мография и радионуклидная диагностика, отличающимися более высокими дозами облучения пациентов, чем традиционные рентгеновские исследования. В России эта тенденция только начинает проявляться, но в ближайшее время она может усилиться в связи с реализацией национального проекта по здравоохранению, в рамках которого планируется закупка значительного количества компьютерных томографов. Такая тенденция делает актуальной задачу разумного ограничения доз медицинского облучения.

При рассмотрении динамики (табл. 6) количества различных видов рентгенорадиологических диагностических процедур, проводимых в России за год, прослеживается тенденция к снижению количества рентгеноскопических исследований и к росту использования компьютерной томографии. С 2002 г. по 2005 г. количество компьютерных томографий удвоилось.

Вклад различных методов диагностики в дозу медицинского облучения населения Российской Федерации в 2005 году представлен в рисунке 2.

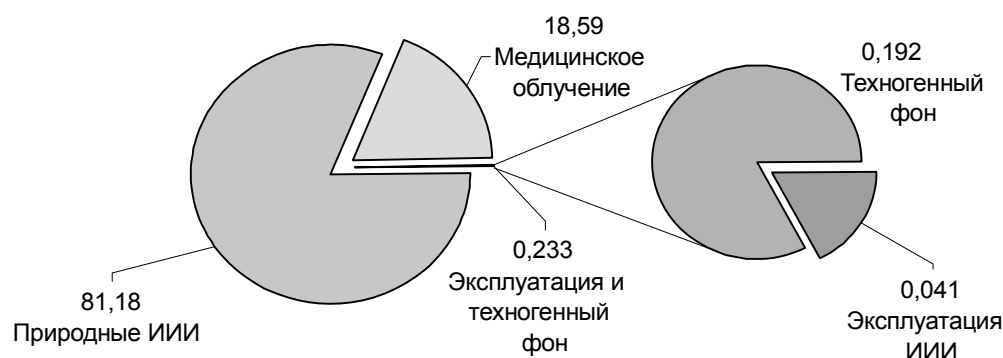


Рис. 2. Вклад различных методов диагностики в дозу медицинского облучения населения, %.

Как видно, вклад компьютерной томографии уже заметен и превышает 7%. Рентгенография и флюорография дают примерно одинаковый вклад и в сумме определяют около 74% дозы медицинского облучения. Вклад рентгеноскопии (12,4%) уже сравним с вкладом компьютерной томографии.

Имеется два основных пути снижения доз пациентов. Первый связан с совершенствованием аппаратуры для проведения лучевой диагностики и обеспечением высокого качества диагностической информации при минимальных дозах облучения. Второй состоит в исключении случаев необоснованного направления пациентов на такие исследования и в оптимальной организации их проведения.

Обеспечение радиационной безопасности пациентов основывается на разумном компромиссе между получением необходимой диагнос-

тической информации и обеспечением минимально возможных уровней облучения. Мировой опыт в этой области показывает, что для практической реализации такого компромисса необходимо устанавливать контрольные уровни доз облучения для каждого вида диагностических процедур, которые зависят как от используемой диагностической аппаратуры, так и от условий ее использования. Система разработанных с учетом этих подходов требований к организации диагностических исследований и к используемой аппаратуре в совокупности с системой эффективного надзора за их выполнением являются основой обеспечения радиационной безопасности пациентов.

Важную роль при этом играет организация контроля и учета индивидуальных доз пациентов, ибо без эффективной системы контроля и учета доз трудно говорить об их реальном сни-

Таблица 7

Общее количество организаций различного вида, осуществлявших деятельность с использованием ИИИ на территории Российской Федерации в 2005 году

Виды организаций	Число организаций данного вида				
	Всего	В том числе по категориям потенциальной опасности			
		I	II	III	IV
Атомные электростанции	10	10			
Геологоразведочные и добывающие	269			109	160
Медучреждения	11 017		4	121	10 892
Научные и учебные	634	2	3	46	583
Промышленные	2 768	7	28	567	2 166
Таможенные	121			4	117
Пункты захоронения РАО	16	1	13	1	1
Прочие особорадиационноопасные	17	10	3	4	
Прочие	1 066	2	2	61	1001
ВСЕГО	15 918	32	53	913	14 920

жении. Отсутствие такого контроля лишает пациента защиты от необоснованно больших доз облучения.

В настоящее время практически во всех регионах России функционирует «Единая государственная система контроля и учета доз облучения населения (ЕСКИД)». Но пока еще слабо используются инструментальные средства измерений индивидуальных доз облучения пациентов, что снижает информативность и достоверность получаемых результатов. Поэтому необходимо сосредоточить усилия нашей службы для решения этих вопросов. Необходимо воспользоваться системой национальных проектов, чтобы добиться оснащения используемой рентгенодиагностической техники средствами контроля доз облучения пациентов.

Общепризнанно, что рентгенология располагает наибольшими резервами оправданного снижения индивидуальных и коллективных доз. В публикациях НКДАР ООН подсчитано, что уменьшение доз медицинского облучения в мире всего на 10%, что вполне реально, по своему эффекту равносильно полной ликвидации всех других искусственных источников радиационного воздействия на население, включая атомную энергетику. Для России этот потенциал еще выше, в том числе для большинства административных территорий. Вот почему данному направлению требуется уделять повышенное внимание.

**Очень важной задачей является ограничение доз техногенного облучения.**

Техногенное облучение населения Российской Федерации в результате нормальной эксплуатации радиационных объектов вносит не столь существенный вклад по сравнению с природным и медицинским облучением. Но следует отметить, что именно этот вид облучения потенциально может дать наибольшие индивидуальные дозы облучения людей в случае нарушения

персоналом нормативных требований или радиационных аварий. Именно этот вид облучения неоднократно приводил к облучению персонала дозами, приводящими к серьезным нарушениям здоровья и даже смерти.

Если даже не рассматривать всем известные аварии на производственном объединении «Маяк» или Чернобыльскую трагедию, то ежегодно происходит не менее сотни различных инцидентов с радиоактивными источниками.

В частности, имели место случаи, когда источники, утерянные в результате смены владельцев в «перестроечный период» и перерегистрации организаций, были просто выброшены вместе с производственными отходами. Такие источники до настоящего времени обнаруживаются в металлоломе, например, в 2004 году было зарегистрировано более 100 таких случаев, в 2005 году – 96, за 6 месяцев текущего года – 39. За этот же период зарегистрированы аварии по загрязнению плавильных печей в результате использования металлолома, содержащего радионуклидные источники, на 3-х металлургических комбинатах России.

Общее представление о масштабах использования ИИИ по данным радиационно-гигиенической паспортизации за 2005 год дает таблица 7, а о численности персонала можно судить по рисунку 3.

Из представленных данных видно, что наибольшее число организаций, использующих источники ионизирующего излучения, и наибольшая численность персонала сосредоточены в области медицины.

Из распределения доз облучения персонала в 2005 году в организациях, подведомственных Федеральной службе по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (табл. 8) видно, что регистрируются случаи превышения доз (20 и даже 50 миллиЗиверт). Яс-

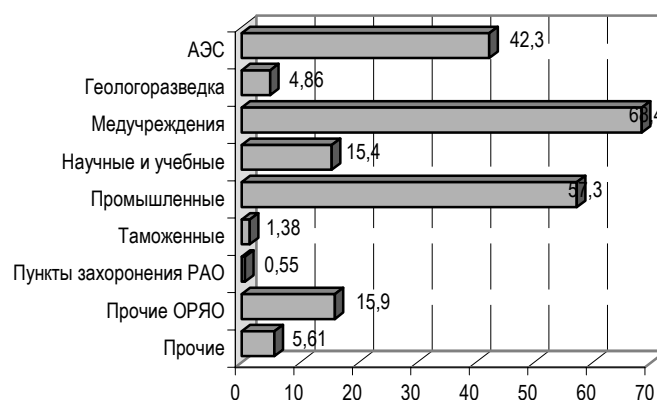


Рис. 3. Численность персонала в организациях, использующих техногенные источники различного типа на территории Российской Федерации, тыс. чел.

Таблица 8

Распределение индивидуальных доз облучения персонала организаций, подведомственных Федеральной службе по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека

Численность персонала чел.	Численность персонала (чел.), имеющего индивидуальную дозу в диапазоне (мЗв/год)							Средняя индивидуальная доза (мЗв)	Коллективная доза (чел.*Зв)
	0 – 1	1 – 2	2 – 5	5 – 12,5	12,5–20	20–50	> 50		
77309	44523	21064	9176	2107	354	13	2	1,3	102,2

Таблица 9

Средние годовые эффективные дозы облучения персонала

Категория Персонала	Средняя индивидуальная доза, мЗв				Коллективная доза, чел.-Зв			
	2005г.	2004г.	2003г.	2002г.	2005г.	2004г.	2003г.	2002г.
Группа А	1,4	1,8	1,9	2,0	219	263	300	306
Группа Б	0,3	0,2	0,3	0,4	21	15	21	25
Весь персонал	1,1	1,3	1,3	1,5	240	278	309	331

но, что все случаи превышения доз должны тщательно исследоваться территориальными управлениями надзора.

Если говорить о динамике доз облучения персонала в целом по Российской Федерации, то по данным ежегодной радиационно-гигиенической паспортизации в период с 2002 по 2005 год наблюдается стойкая тенденция к снижению как средних индивидуальных, так и коллективных доз облучения (табл. 9).

Таким образом, обеспечение радиационной безопасности при использовании техногенных источников ионизирующего излучения требует постоянного внимания нашей службы. При этом дозы облучения должны поддерживаться на минимально достижимом с учетом социальных и экономических факторов уровне и должны исключаться все виды обращения с техногенными

источниками, польза от которых не превышает вред от их радиационного воздействия.

И здесь имеются объективные трудности и недоработки. В условиях повсеместного внедрения принципов рыночной экономики появилось много коммерческих фирм, которые торгуют изделиями, содержащими источники ионизирующего излучения без оформления заказ-заявок, лицензий, что выводит их из под контроля нашей службы. В частности, это имеет место и в медицинской практике. Появление на рынке малобаритных рентгеновских аппаратов еще более усложняет решение этой проблемы. Необходимо сосредоточить усилия службы на выявлении таких случаев и принятии эффективных мер к тому, чтобы ни один источник ионизирующего излучения не мог использоваться без выполнения всех нормативно определенных процедур по обеспечению радиационной безопасности.

Особое внимание хочется обратить на целый ряд радиационных объектов, которые на сегодняшний день остаются практически бесхозными. Это объекты, образованные поземными ядерными взрывами, многие из которых на сегодняшний день не имеют ни юридического статуса, ни владельца, ни даже системы ограничения доступа. Вопросы обеспечения радиационной безопасности населения, проживающего вблизи таких объектов, требуют проведения целого ряда мероприятий как на федеральном, так и на региональном уровнях. Межведомственный и достаточно сложный характер этой проблемы не позволяет оперативно решить вопросы о статусе этих объектов и определить их собственников. Но мы не должны оставлять эти объекты без внимания. Необходимо осуществлять радиационный мониторинг по всем путям возможного воздействия их на население (питьевая вода, поверхностные воды, прилегающие участки местности).

Не менее проблемными являются и так называемые РИТЭГ – радиоизотопные термоэлектрогенераторы. Большая часть этих изделий содержат десятки и даже сотни тысяч кюри стронция-90, и они представляют серьезную потенциальную опасность для населения и окружающей среды. Минобороны России, Росатом, Росморречфлот, Росгидромет и Ростехнадзор, в ведении которых находятся данные устройства, должны найти пути решения этой проблемы. Но и наша служба не может оставаться в стороне от решения проблемы РИТЭГ, поскольку они представляют значительную опасность для населения, в том числе и в случае злонамеренного несанкционированного использования. Необходимо добиваться на местах проведения мероприятий по восстановлению контроля над этими источниками, и в первую очередь, исключению возможности несанкционированного воздействия на них. Все мероприятия с РИТЭГ должны проводиться под контролем территориальных органов Роспотребнадзора.

**Актуальной, особенно в социальном плане, остается задача по реабилитации территорий России, подвергшихся радиоактивному загрязнению в результате радиационных аварий.**

За прошедшие 20 лет специалистами службы выполнена огромная работа по ликвидации негативных последствий радиационных аварий, и в первую очередь, аварии на Чернобыльской АЭС.

В зону радиоактивного загрязнения входят более 4 тысяч населенных пунктов 14 субъектов России, в которых проживают более 1,5 миллиона человек. Кроме этого, повышенному радиационному воздействию подверглись более 180 тысяч человек – участников ликвидации аварии на ЧАЭС, которые зарегистрированы в Российском медико-дозиметрическом регистре.

Наиболее сложная радиационная обстановка сохраняется в Брянской области.

На загрязненных территориях ведется постоянный контроль потребляемых населением пищевых продуктов с целью отбраковки продукции, не удовлетворяющей нормативным требованиям. На этих территориях осуществлен переход от разработанных специально для них временных допустимых уровней содержания радионуклидов в продуктах питания к общим для всей России нормативам. Неуклонно снижается объем продукции, не соответствующей этим показателям. Из 14 субъектов Российской Федерации, находящихся в зоне радиоактивного загрязнения, производство загрязненной продукции из личных хозяйств отмечается в 2-х областях: Брянской и Калужской.

Кроме контроля пищевых продуктов на загрязненных территориях постоянно проводится и проводится радиационный мониторинг, позволяющий иметь достоверную информацию о дозах облучения. Количество населенных пунктов (НП), в которых средняя годовая эффективная доза равна или превышает 1,0 миллиЗиверт, составляет 445 НП в Брянской области и 3 НП – в Калужской.

Осуществляемый специалистами службы обобщенный динамический анализ результатов радиационного мониторинга позволяет выявить закономерности формирования доз облучения населения загрязненных территорий, контролировать изменения, в них происходящие, и своевременно предпринимать соответствующие контрмеры. Регулярно выпускаются справочники по текущим и накопленным дозам облучения населения радиоактивно загрязненных территорий. На основе постоянно собираемой дозиметрической информации даются научно обоснованные оценки доз, прогнозируемых на будущее. Все это позволяет обеспечивать постепенное улучшение условий проживания населения загрязненных территорий и создание условий для перехода их к нормальному проживанию.

Благодаря проводимым защитным мероприятиям и постоянному контролю со стороны органов госсанэпиднадзора, удалось снизить дозы внутреннего облучения населения не менее чем в 1,5–2 раза.

Следует пояснить, что проводимые защитные мероприятия касаются, в основном, сферы сельскохозяйственного производства. На дикорастущую компоненту пищевого рациона крайне трудно воздействовать. Необходимо обратить особо пристальное внимание на вклад дикорастущих продуктов в дозу внутреннего облучения жителей и искать реалистичные пути ее снижения (постоянный радиационный контроль собираемых населением «даров леса», информирование местных жителей через СМИ о наиболее



«чистых» видах грибов и ягод и способах их предварительной кулинарной обработки для снижения содержания радионуклидов, о ближайших лесных массивах, рекомендуемых или не рекомендуемых для сбора этих пищевых продуктов, и т. п.).

Важнейшей задачей службы в настоящее время является обеспечение перехода населения загрязненных территорий к условиям нормальной жизнедеятельности.

Следует признать, что пути решения этой задачи на современном этапе еще недостаточно проработаны как концептуально и методически, так и нормативно.

Ответственная задача стоит перед Федеральной службой в оценке доз облучения населения, проживающего на радиоактивно загрязненных территориях. Наука должна определить точность методического подхода к оценке доз облучения с учетом изменившейся в настоящее время радиационной ситуации и накопившегося опыта.

В оценке воздействия радиации на здоровье населения, проживающего на радиоактивно загрязненной территории, важно знать и уметь определить накопленную индивидуальную дозу. Для массовой (в отношении всех жителей пострадавших территорий) реализации на практике возможности оценивать индивидуальные накопленные дозы необходим не только соответствующий методический документ, который уже имеется: разработанные и утвержденные в 2005 году методические указания МУ 2.6.1.2004–05 «Реконструкция средней (индивидуализированной) накопленной эффективной дозы облучения жителей населенных пунктов Российской Федерации, подвергшихся радиоактивному загрязнению вследствие аварии на Чернобыльской АЭС в 1986 году». Необходимо в реальных условиях на местах организовать соответствующую процедуру индивидуализации накопленных доз и воплотить ее в реальность. Этим в дальнейшем удастся обеспечить наибольшую адресность в осуществлении радиационной, медицинской, социальной защиты и реабилитации населения.

Таким образом, реабилитация территорий Российской Федерации, подвергшихся радиоактивному загрязнению в результате радиационных аварий, зависит от решения целого комплекса задач. В первую очередь, это следующие задачи:

1. Концептуальное и нормативно-методическое обеспечение реабилитации территорий Российской Федерации, подвергшихся радиоактивному загрязнению в результате радиационных аварий.

2. Оптимизация и проведение радиационного мониторинга продуктов питания, доз на тер-

риториях, подвергшихся радиоактивному загрязнению в результате радиационных аварий.

3. Проведение комплекса мероприятий по обеспечению занятости и снижению доз облучения населения, проживающего на территориях, подвергшихся радиоактивному загрязнению в результате радиационных аварий, а также по обеспечению условий для производства нормально чистой продукции.

4. Организация социально-психологической реабилитации населения территорий, подвергшихся радиоактивному загрязнению в результате радиационных аварий.

5. Организация и проведение медицинской реабилитации населения территорий, подвергшихся радиоактивному загрязнению в результате радиационных аварий.

Перечисленные задачи касаются многих министерств и ведомств, включая Федеральную службу по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Они становятся все более актуальными и специалисты службы должны сделать все от них зависящее для их скорейшего решения.

**По важности задач, которые на текущий момент стоят перед Службой, приоритетной является разработка общих и специальных технических регламентов.** В соответствии с требованиями Федерального закона «О техническом регулировании» с 2010 года обязательными станут только те требования, которые включены в технические регламенты.

Разработка общего технического регламента «О ядерной и радиационной безопасности» идет сложно (Головной исполнитель НТЦ Ростехнадзора). Интересы различных ведомств различаются настолько сильно, что никак не удастся уложить их в единый документ. Работа продолжается. В развитие требований проекта общего технического регламента «О ядерной и радиационной безопасности» должны быть разработаны проекты специальных технических регламентов, в том числе по ограничению облучения населения природными источниками ионизирующего излучения, по ограничению медицинского облучения населения, конкурс на разработку которых выиграл Санкт-Петербургский НИИ радиационной гигиены. Чрезвычайно важно, чтобы в проектах регламентов была сохранена преемственность при преобразовании существующей системы обеспечения радиационной безопасности в России с целью исключения ее ухудшения. Также необходимо сохранить действующую систему нормирования, регламентации деятельности и надзора в области обеспечения радиационной безопасности, включив в проекты регламентов минимально необходимые ограничения, обеспечивающие приемлемый уровень радиационной безопасности населения при всех видах воздействия ис-

точников ионизирующего излучения в производственных и непроизводственных условиях.

Значительные успехи достигнуты специалистами службы при реализации требований Федерального закона «О радиационной безопасности населения» по организации в Российской Федерации радиационно-гигиенической паспортизации предприятий, использующих в своей деятельности техногенные источники ионизирующего излучения, и территорий, а также по созданию и обеспечению функционирования Единой государственной системы контроля и учета доз облучения населения (ЕСКИД). Эта деятельность позволила впервые наладить систему ежегодного получения достоверной информации о состоянии радиационной безопасности в организациях при использовании источников ионизирующего излучения и на территориях субъектов Российской Федерации и России в целом, а также о дозах облучения населения России за счет всех основных источников облучения. Налажен ежегодный выпуск радиационно-гигиенического паспорта России и справочника «Дозы облучения населения Российской Федерации».

Число субъектов Российской Федерации, представляющих радиационно-гигиенические паспорта и статистические формы в рамках ЕСКИД, постоянно возрастает. На сегодняшний день 85 субъектов Российской Федерации представили радиационно-гигиенический паспорт территории (рис. 4), 78 – статформу № 1-ДОЗ, 86 – статформу 3-ДОЗ и 82 – статформу 4-ДОЗ. Радиационно-гигиенические паспорта территорий в 2006 г. не представили: Республика Ингушетия, Корякский, Ненецкий и Эвенкийский автономные округа. Все эти субъекты РФ ранее представляли радиационно-гигиенические паспорта, хотя и не очень информативные. Это говорит о том, что у них есть такая возможность и соответствующим Управлениям нашей службы необходимо приложить усилия к тому, чтобы на будущий год мы имели 89 радиационно-гигиенических паспортов от всех субъектов РФ.

Следует отметить, что качество поступающей информации постоянно повышается, хотя по-прежнему допускается достаточно много ошибок при заполнении паспортов и статистических форм.

Необходимо усилить работу по радиационно-гигиенической паспортизации, добиваясь 100% охвата ею всех организаций, использующих источники ионизирующего излучения, независимо от их ведомственной принадлежности. Необходимо на всех территориях добиваться разработки программ радиационного мо-

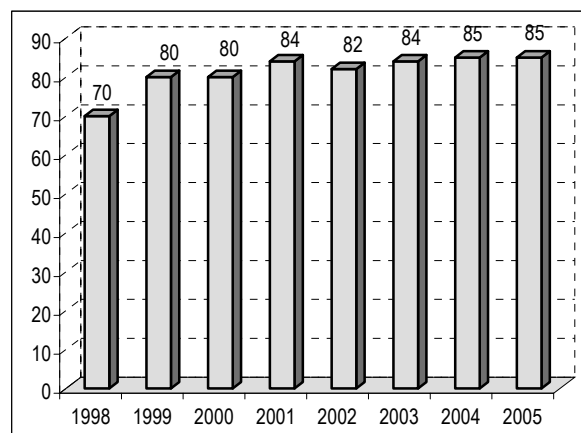


Рис. 4. Количество субъектов РФ по годам, представивших радиационно-гигиенические паспорта

нитинга, обеспечивающих ежегодное получение необходимой информации о радиационной обстановке для заполнения радиационно-гигиенического паспорта территории. Немаловажно и обеспечение условий доступности и реального использования получаемой информации на территориальном уровне, вплоть до каждого населенного пункта, каждого жителя. Необходимо продолжать работу по повышению достоверности и полноты информации, представляемой в радиационно-гигиенических паспортах и формах ЕСКИД.

Данная работа сопряжена с обеспечением кадрового состава подразделений Службы. Постоянное развитие и совершенствование нормативного и инструментального обеспечения радиационной безопасности при воздействии источников ионизирующего излучения требует притока молодых и энергичных кадров, непрерывного их обучения. Не секрет, что кадровый потенциал специалистов, работающих по организации надзора и контроля за радиационной безопасностью Федеральной Службы, во многих регионах страны вызывает серьезную озабоченность.

В заключение хотелось бы отметить, что радиационную обстановку на территории Российской Федерации можно признать удовлетворительной. Ни в одном из субъектов Российской Федерации в настоящее время радиационный фактор не является ведущим фактором вредного воздействия на здоровье населения и это наше общее достижение. Необходимо, чтобы такое положение сохранялось и в будущем, и это можно считать одной из главных задач нашей службы, на выполнение которой должны быть направлены наши усилия.

# **О**ХРАНА МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА

## **СОСТОЯНИЕ, РАЗВИТИЕ, ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ ЛЕТ ЖИЗНИ У НЕСОВЕРШЕННОЛЕТНИХ МАТЕРЕЙ**

**Т.А. Дудниченко**

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

У юных женщин часто внутриутробное развитие плода происходит в условиях фетоплацентарной недостаточности и сопровождается внутриутробной гипоксией. Новорожденные у них в большинстве случаев рождаются преждевременно, имеют меньшую массу тела и чаще умирают в неонатальном периоде [1].

По данным некоторых авторов [7, 8], у новорожденных юных матерей оценка состояния по шкале Апгар составила 7,9–8,2 баллов, а родовой травматизм и асфиксия наблюдались чаще, чем у детей контрольной группы.

По группам риска нервно-психических нарушений у детей авторы [2, 3, 4] выделяют факторы, отягощающие внутриутробное развитие плода: угроза прерывания беременности, поздний гестоз, анемия, заболевания почек и инфекционные заболевания и другие, которые, в свою очередь, способствуют или усугубляют кислородное голодание плода и нарушают течение обменных процессов. В различных исследованиях это предположение имеет подтверждение: отмечена задержка физического, психического развития и психомоторных навыков, а также нарушения в поведении у детей юных матерей [6]. Выравнивание физического развития происходит только к концу третьего года жизни. Причиной «задержки» психического развития также являются незначительные органические повреждения мозга, врожденные или полученные во внутриутробном состоянии, во время родов, а также в раннем периоде жизни ребенка [5].

Общий уровень заболеваемости почти по всем классам болезней на первом году жизни у

детей юных матерей достоверно выше, чем у детей матерей старшего репродуктивного возраста. В структуре заболеваемости детей первого года жизни класс болезней органов дыхания занимает первое место; на втором месте – болезни строения питания и нарушения обмена веществ (рахит, аллергический дерматит, гипотрофия); на третьем месте – инфекционные и паразитарные болезни, в основном, кишечные инфекции с синдромами диареи и интоксикации. Чем моложе возраст несовершеннолетней матери, тем хуже показатели здоровья её ребёнка [5].

Целью исследования явилось изучение влияния перинатальных факторов риска на развитие и заболеваемость новорождённых и детей первых трёх лет жизни у юных женщин.

**Материал и методы исследования.** Объект исследования: 680 новорожденных у 13–18 летних юных матерей, 204 ребёнка в возрасте от года до трёх лет у данного контингента лиц. Контрольную группу составили 250 новорождённых у женщин репродуктивного возраста от 20 до 25 лет и их дети (100 человек).

**Методы исследования:** проанализированы истории развития новорождённых, родившихся на базе 15 родильного дома, а также карты амбулаторного наблюдения за развитием детей в течении первых трёх лет жизни у данного контингента лиц, наблюдавшихся в детской поликлинике № 44 г. Санкт-Петербурга. Отбор в контрольную группу осуществлялся «слепым методом» – изучалась каждая десятая история первородящих по журналу приёмного отделения. Анализу подвергались данные выкопиров-

ки из первичной медицинской документации. Полученные сведения вносились в специально разработанные анкеты, составившие предмет дальнейшего анализа.

**Результаты исследования:** В результате родоразрешения у 680 юных женщин родилось 373 мальчика (54,9%) и 297 девочек (45,1%). У несовершеннолетних матерей число новорожденных, оценённых на 8–10 баллов почти в два раза меньше, чем в группе женщин старшего репродуктивного возраста (206 детей–37,3% против 186 детей–82,0%;  $P < 0,005$ ), а с оценкой 7 баллов в группе юных женщин родилось в три раза больше детей (275–49,9% против 33–14,8%;  $P < 0,05$ ). У 44–8,1% несовершеннолетних женщин родились дети, оцененные по шкале Апгар на 4–5 баллов (в группе контроля 8–3,2%), а в состоянии глубокой асфиксии мы наблюдали новорожденных только у юных женщин.

Сведения о росто-весовых характеристиках: средняя масса тела ( $2946,3 \pm 16,8$ ), и средняя длина тела ( $50,34 \pm 0,02$ ) у новорожденных юных женщин была несколько ниже, чем у детей старшей возрастной группы ( $3065,5 \pm 15,4$ ) и ( $51,12 \pm 0,05$ ).

В первые часы после рождения была выявлена у 85–12,8% асфиксия, которая наблюдалась в четыре раза чаще у новорожденных юных женщин, чем у детей, составивших контрольную группу.

Не менее серьёзным осложнением раннего неонатального периода является родовая травма гипоксического или травматического генеза. Она наблюдалась у детей основной группы в 124–18,5% случаев, в контроле – (16–6,2%;  $P < 0,05$ ). Особое внимание следует обратить на спинальную травму, влекущую за собой глубокие неврологические расстройства. Согласно нашим данным она выявлена у 45 детей, что составило 6,8%. Этот показатель в контрольной группе был существенно ниже (8–3,4%).

Клинические признаки внутриутробного инфицирования при рождении обнаружены у 145 детей юных матерей – в 21,4% случаев, в то время как у лиц контрольной группы 44 человек этот показатель достиг лишь 17,8%. Как указано выше хроническая внутриутробная гипоксия плода, быстрое «старение» плаценты, её глубокие морфологические изменения в конечном итоге в ряде случаев приводят к задержке внутриутробного развития плода, что в первую очередь проявляется гипотрофией и нарушением систем адаптации в раннем неонатальном периоде.

Свидетельством высокой частоты рождения детей с нарушением адаптации являются данные, согласно которым у 332 детей юных женщин–49,7% и у 33–13,2% детей контрольной группы выявлены те или иные нарушения

адаптации. Продолжительность снижения массы тела в раннем неонатальном периоде у детей, родившихся от юных матерей происходит существенно дольше, чем в группе сравнения (у 30 юных – 4,5% против 8 женщин старшего возраста – 3,2%). В ряде случаев (2,3%) нами наблюдался вторичный пик снижения веса, обусловленный тяжёлым расстройством водно-электролитного обмена и недостаточным восстановлением воды при кормлении новорожденных. Если восстановление массы тела начиналось с 4 суток и заканчивалось к 5–7 суткам у детей контрольной группы, то в основной группе новорожденных восстановление массы произошло к концу восьмых, а у 12 детей он восстановился к лишь 10 суткам жизни. Затянувшаяся адаптация в раннем неонатальном периоде явилась причиной более длительного пребывания в стационаре детей, составивших основную группу (59–8,7% по сравнению с 18–7,4% в контроле). Аномалии развития различных органов и систем у детей юных женщин встречались с одинаковой частотой по сравнению с группой сравнения.

Сравнительный анализ физического развития показывает, что прибавка массы тела в первый и второй годы у детей основной группы ниже, чем в контрольной группе. К третьему году жизни увеличение массы тела у детей обеих групп выравнивается. Такая же тенденция отмечена нами и в отношении роста детей. Дети основной группы отстают в росте в первый и второй годы жизни, догоняя сверстников к третьему году жизни. Кроме того, нами выявлено некоторое превышение росто-весовых показателей у девочек, по сравнению с мальчиками. Так, на первом году жизни вес мальчиков отстаёт от веса девочек на 0,2 кг, на втором и третьем – на 0,1 кг. Рост мальчиков отстаёт от роста девочек на 2,8 см на первом году жизни, на втором и третьем – на 1,9 см.

Важной характеристикой психомоторного развития является способность детей сидеть и ходить. Согласно полученным сведениям, 87 детей (87,4%) у женщин контрольной группы стали сидеть в 5–6 месяцев. У 204 детей юных матерей эта способность приобрелась в данный срок лишь в 134 (65,8%) случаях. В семь месяцев стали сидеть 24,7% детей основной группы (51 ребенок), в контрольной группе этот показатель почти в два раза меньше – 12,6% (13 детей). В восемь месяцев стали сидеть 20 (9,5%) детей только у юных матерей. Большая часть – 188 (92,4%) детей несовершеннолетних матерей стали ходить в 11–12 месяцев и только 11 (5,6%) детей – после 12 месяцев. В контрольной группе этот показатель существенно меньше.

Оценка нервно-психического развития детей первых лет жизни у юных женщин: к концу

первого года жизни начали говорить отдельные слова – 95 (95,3%) детей контрольной группы, в основной лишь 107 (52,7%) детей ( $P < 0,05$ ).

У 88–43,4% детей юных матерей диагностирована задержка психического развития, причём энцефалопатическая форма выявлена у 18 (8,7%) человек, а у 71 (34,7%) – интеллектуальная. Сопоставление с данными контрольной группы указывает на существенные различия этих важных характеристик нервно-психического развития. Указанные выше различия, согласно полученным нами данным, могут быть обусловлены многими факторами, и, в частности, недостаточным уходом за детьми (155 – 76,4% против 3 – 3,0%) и воспитанием в неполной семье (108 – 52,9% и 8 – 8,0%),  $P < 0,05$ .

Наиболее частой патологией у детей первого года жизни (см. табл. 1) являются болезни органов дыхания, которые встречаются у 128 лиц основной группы (62,8%), что достоверно выше аналогичного показателя контрольной группы.

В эту группу входят так называемые «простудные» заболевания (ОРВИ, грипп, парагрипп), сопровождающиеся, как правило, хроническим ринитом, бронхитом, трахеитом.

На втором месте стоит группа заболеваний, обусловленных расстройством питания и нарушения обмена веществ (82 – 40,3% и 34 –

34,8%;  $P < 0,005$ ). Эта патология связана с нерациональным и некачественным использованием различных питательных смесей у женщин с отсутствующей и пониженной лактацией, встречающейся среди юных женщин у 24 человек – 3,6%, в контрольной группе эти данные выявлены у 7 человек – 2,8%.

Болезни нервной системы чаще всего являются следствием перенесённой гипоксической энцефалопатии, и в течение первых месяцев жизни ребёнка мы наблюдаем её последствия, выражающиеся в повышенной возбудимости, гиперрефлексии, беспокойном сне и прочих неврологических нарушениях (32 – 15,6% в основной группе и 10 – 10,7% в контрольной группе,  $P < 0,05$ ).

Гипотрофия и её последствия наблюдаются у детей несовершеннолетних матерей несколько чаще, чем у детей контрольной группы (94 – 46,2% и 34 – 34,2%,  $P < 0,05$ ), что затрудняет адаптацию ребёнка в ранние месяцы первого года жизни. Обращают на себя внимание болезни кожи (опрелость, пиодермия и др.), обнаруженные у детей юных матерей в большем количестве и свидетельствующие о недостаточном соблюдении асептики и определённых гигиенических навыков при уходе за ребёнком.

Таблица 1

Заболеваемость детей первого года жизни

Характер заболевания	Группы сравнения			
	Основная группа (n = 204)		Контрольная группа (n = 100)	
	абс.	%	абс.	%
болезни органов дыхания	128	62,8*	49	48,6
расстройство питания и нарушение обмена веществ	87	40,3*	35	34,8
болезни нервной системы	32	15,6*	10	10,7
рахит	30	14,4	12	11,6
гипотрофия	94	46,2*	34	34,2
кишечные инфекции	16	7,8	9	8,6
болезни кожи и подкожно- жировой клетчатки	85	41,5*	30	30,2

Примечание. Достоверность различий с группой сравнения: \*  $P < 0,05$ .

Остальные заболевания у детей юных матерей на первом году жизни встречаются так же часто, как и в контрольной группе.

Нормальное физическое и психомоторное развитие имеют 128–63,2% детей несовершеннолетних матерей. Под наблюдением невропатолога находятся (75–36,8%) детей по поводу: фибриллярная эпилепсия (4,4%), пирамидальная недостаточность (15,6%), миотонический синдром (22,3%), натальная травма шейного отдела позвоночника (2,2%). Продолжают наблюдаться у невропатолога на втором и третьем годах жизни 73 (35,6%) ребенка основной группы.

Анализ заболеваний детей второго и третьего года жизни (см. таблицу 2) показывает, что в среднем основные нозологические формы заболеваний, у детей юных матерей встречаются достоверно чаще, чем в контрольной группе.

Так, болезни органов дыхания продолжают оставаться ведущими, и почти в четыре раза превышают подобный показатель контрольной группы. На втором и третьем местах стоят болезни органов чувств и нервной системы (28,4% – 58 против 12,4% – 12 детей,  $P < 0,05$ ).

В этом возрасте дети юных матерей болели такими заболеваниями, как отит, конъюнктивит и воспаления среднего уха, приобретающие

Таблица 2

## Заболеваемость детей второго и третьего года жизни

Характер заболевания	Группы сравнения			
	Основная группа (n = 204)		Контрольная группа (n = 100)	
	абс.	%	абс.	%
Болезни органов дыхания	115	56,4*	12	12,0
Инфекционные заболевания	25	12,4*	8	8,4
Болезни органов чувств:	66	32,4*	59	23,6
отит,	28	14,2*	—	—
конъюнктивит	38	5,6	—	—
Болезни нервной системы	58	28,4*	31	12,5
Расстройства питания и нарушение обмена веществ	29	14,2*	9	8,7
Заболевания кожи	38	18,8*	10	10,3
Заболевания эндокринной сист.	25	12,4*	5	4,5
Заболевания системы крови	16	7,8*	4	4,2

Примечание. Достоверность различий с группой сравнения: \*  $P < 0,05$ ; \*\*  $P < 0,01$ .

часто рецидивирующий характер и возникающие нередко на фоне хронического ринита, евстахеита, а частота «детских» инфекций (таких как: корь, краснуха, скарлатина и др.) выше, чем в группе сравнения (12,4% – 25 и 8,4% – 8,  $P < 0,05$ ). В группу расстройства питания и нарушения обмена веществ вошли дети юных матерей, страдающие дисбактериозами, пищевой аллергией и в 3,5% – сальмонеллёзом. Несоблюдение гигиенического ухода за кожными покровами детей в (38–18,8%) случаев приводило к образованию опрелостей, пиодермии, фурункулёзу и другим поражениям кожи.

#### Выводы

1. Функциональная незрелость юных матерей, осложненное течение беременности и родов способствуют нарушениям внутриутробного и постнатального развития детей, а также их повышенной заболеваемости и смертности.

2. Дети у юных женщин рождаются в асфиксии чаще, чем у женщин контрольной группы. Росто-весовые данные детей основной группы отличаются низкими показателями, по сравнению с контрольной группой.

3. В раннем неонатальном периоде выявлены различные травмы, внутриутробное инфицирование, нарушение адаптации у детей юных матерей в большем проценте случаев, чем в контроле.

4. На первом году жизни болезни органов дыхания, расстройство питания, нарушения обмена веществ, болезни кожи обнаружены у детей юных матерей в достоверно большем проценте случаев, чем в группе сравнения. Задержка психического развития и отставание прибавки веса и роста отмечается у половины детей основной группы.

5. Здоровье детей юных матерей на втором и третьем году жизни характеризуется высокой

степенью заболеваемости: на первом месте также стоят болезни органов дыхания, затем – нервной системы, расстройство питания и нарушение обмена веществ. Все заболевания встречаются достоверно чаще у детей основной группы.

#### Список литературы

1. Барашнев Ю.И., Антонов А.Г., Кудашов Н.И. Перинатальная патология у новорожденных // Акушерство и гинекология. – 1995. – № 4. – С. 26–31.
2. Кириченко В.Ф., Бардакова Л.И. Течение беременности, родов и состояние здоровья новорожденных детей у юных женщин Санкт-Петербурга // Тезисы докладов первой Всероссийской научно-практической конференции детских и подростковых гинекологов «Современные проблемы детской и подростковой гинекологии». – СПб., 1993. – С. 174–175.
3. Козаева Т.З., Быстрицкая Т.С., Тарасова А.А. Особенности течения беременности и состояние плода у юных первородящих Приамурья // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии: 40-летию со дня организации кафедры акушерства и гинекологии: Сб. науч. работ. – Благовещенск, 1995. – С. 49–58.
4. Кравец Е.Б., Миронова З.Г., Посевкина В.Н., Трунова Т.К. Оценка состояния здоровья детей в зависимости от факторов перинатального риска // Вопросы охраны материнства и детства. – 1991. – Т. 36, № 9. – С. 76–77.
5. Орёл В.И. Юные матери и их дети. – Уфа, 1991. – 104с.
6. Соколинский В.Г., Сиряцкая Л.В. Подростковая беременность: исходы для новорожденных // Современные проблемы детской гинекологии. – СПб., 1993. – С. 186–187.
7. Camp B.W. Adolescent mothers and their children: changes in maternal characteristics and child developmental and behavioral outcome at school age // Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics. – 1996. – Vol. 17. – № 3. – P. 162–169.
8. Mollart L. Pregnant teenagers: antenatal education research // Journal – Australian College of Midwives. – 1995. – Vol. 8. – № 4. – P. 26–28.



## Summary

*The complicated current of pregnancy and child-birth promote infringements in womb and post-natal of development of children at the minor mothers. At them the low height-weight facts, the delay of mental development*

*is in most cases marked, the set of diseases is revealed: skin, organs of breath, infringement of an exchange of substances, pathology nervous and endocrine system in comparison with children of control group.*

## ИЗУЧЕНИЕ ОТВЕТНОЙ РЕАКЦИИ ЗРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ УЧАЩИХСЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ ПРЕДЪЯВЛЕНИЯ ИНФОРМАЦИИ НА ЭКРАНАХ ДИСПЛЕЕВ В ЕСТЕСТВЕННЫХ УСЛОВИЯХ

**Л.М. Текшева, Е.В. Элькснина, М.А. Перминов**

*НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков ГУ НЦЗД РАМН, Москва*

Решение Министерства образования и науки Российской Федерации об использовании в образовательном процессе компьютерных средств обучения [2] поставило перед специалистами по гигиене детей и подростков вопрос о гигиенической регламентации учебников «нового вида», в том числе развивающих компьютерных программ для дошкольников. Несмотря на проводимые ранее исследования по влиянию компьютерных программ на здоровье пользователей (развитие общего утомления и утомления зрительной системы), лишь небольшая часть из них была проведена с участием школьников (9-х – 10-х классов) и воспитанников дошкольных учреждений (детей 6 лет).

Исследования, проведенные в Институте возрастной физиологии РАО [3, 4], свидетельствуют, что у детей 6 лет, даже в пределах рекомендованных для них 15 минут непосредственного общения с компьютером, наблюдаются негативные сдвиги в показателях умственной работоспособности и отмечается увеличение утомления. Выраженность негативных сдвигов зависит от цвета фона, используемого в компьютерной программе. Наиболее благоприятным фоном является салатовый фон, наименее благоприятным – синий. Исследования устойчивости показателей аккомодационного аппарата зрения выявили снижение аккомодационной функции глаза в ответ на серо-фиолетовый фон.

Рядом авторов убедительно показано, что для различной рефракции детского глаза характерна различная ответная реакция на различный цвет фона экрана [1]. Нестабильная ответная реакция наблюдается и у детей, которых можно отнести к генетическим миопам, процент которых в настоящее время приближается к 10.

Экспериментальные данные, а также физиологические свидетельства об активном формировании зрительной системы у детей дошкольного возраста: возрастание абсолютной чувствительности к цвету, развитие аккомодаци-

онной функции зрения, которая формируется и достигает максимума к 7 годам, – убеждают в преждевременном широком распространении развивающих занятий с использованием персональных компьютеров (ПК) в дошкольных образовательных учреждениях.

Анализ проблемной литературы свидетельствует об отсутствии в настоящее время единой точки зрения у ученых различных областей знания на правила отображения информации на экране компьютера.

В связи с вышеизложенным были проведены пилотные исследования в лабораторных условиях с участием школьников старших классов по изучению ответной реакции зрительной системы на различные варианты предъявления информации на экране ПК. Всего было изучено 15 вариантов цветовых сочетаний алогичных тестов объемом 7000 знаков, контрольным вариантом было чтение с листа.

Результаты, полученные в лабораторном исследовании, позволили сформулировать цель исследования: изучить ответные реакции зрительной системы учащихся трех ступеней образования при различных вариантах предъявления информации на экранах дисплеев в естественных условиях.

Материал и методы исследования. Исследования были проведены на базе учебно-воспитательного комплекса Северного административного округа г. Москвы. В исследованиях принимали участие 20 учащихся 3-х классов, 15 учащихся 6-х и 7-х классов и 15 учащихся 9-х классов.

С учетом результатов, полученных в лабораторном исследовании, в школе изучалась удобочитаемость текстов на экране при предъявлении:

- черных знаков на белом фоне;
- черных знаков на зеленом фоне;
- красных знаков на зеленом фоне.

Контролем служило чтение с листа.

Новым экспериментальным условием по сравнению с лабораторными исследованиями явилось

изучение позитивного изображения при участии цветного фона: черные знаки на зеленом фоне.

Исследования в средних и старших классах школы проведены с использованием дисплеев на основе ЭЛТ и объемом знаков тестов к прочтению 5000 в средней школе и 7000 знаков в старших классах. Исследования с участием школьников 3-х классов проведены с использованием жидкокристаллических дисплеев и объемом тестов к прочтению – 1000 знаков.

В средних и старших классах шрифтовые параметры тестов к прочтению определялись серифным 12-пунктовым шрифтом типа «Таймс», в начальной школе – рубленным 14-пунктовым шрифтом.

В эксперименте изучалась ответная реакция наблюдателей по показателю скорости чтения, который определяется по приведенному

времени чтения текста заданного объема в сек. Суммарным показателем зрительной работоспособности явился показатель – степень сложности зрительной задачи (ССЗЗ).

$$CC33 = \sqrt{t^2 + (10n)^2},$$

где  $t$  – время прочтения заданного теста, в секундах;  $n$  – количество ошибок за время чтения.

Оценивалась также динамика ошибок, рассчитанная по количеству ошибок на каждую прочитанную (равную) часть текста в зависимости от возрастной группы.

Результаты исследования. В таблице 1 представлены результаты исследований по комплексному показателю ССЗЗ в абсолютных и относительных (по сравнению с чтением с листа) величинах.

Таблица 1

Степень сложности зрительной задачи (ССЗЗ) в зависимости от экспериментальных условий

Возрастная группа	Показатель ССЗЗ	Условия эксперимента			
		Черные знаки на белом фоне	Черные знаки на зеленом фоне	Красные знаки на зеленом фоне	Бумажный носитель – черные знаки на белом фоне
I ступень образования Объем знаков 1000	абс. ч	191,7 ± 16,8	232,8 ± 17,9	230,3 ± 21,0	137,3 ± 7,9
	отн. ед.	139,6%	169,5%	167,7%	100%
II ступень образования Объем знаков 5000	абс. ч	617,7 ± 53,7	583,8 ± 42,2	589,1 ± 44,6	488,7 ± 38,3
	отн. ед.	126,4%	119,5%	120,5%	100%
III ступень образования Объем знаков 7000	абс. ч	714,4 ± 46,2	652,4 ± 48,8	685,3 ± 51,4	514,8 ± 41,1
	отн. ед.	138,2%	126,7%	133,1%	100%:

Полученные данные подтверждают результаты лабораторного исследования.

Степень утомления при чтении с экрана по комплексному показателю ССЗЗ на 20–26% выше, по сравнению с бумажным носителем в средних классах и на 26–38% – в старших классах. Наихудшие показатели (26% в средних и 38% в старших классах) выявлены при черных знаках на белом фоне.

Учащиеся начальной школы в большей степени чувствительны к негативному воздействию процесса чтения с экрана – разница в степени утомления, по сравнению с бумажным носителем, составляет до 70%.

Степень утомления в случае предъявления черных знаков на белом фоне при чтении с «плоских» экранов в 1,5 раза ниже степени утомления, выявляемой при чтении с экрана дисплеев на электронно-лучевой трубке, что объясняется отсутствием экранной пульсации при использовании жидкокристаллических дисплеев.

Выявленная высокая степень утомления у школьников младших классов в условиях работы за жидкокристаллическим экраном, даже при небольших объемах текста, свидетельству-

ет о недопустимости использования электронных учебных пособий для детей дошкольного возраста.

Динамика количества ошибок при чтении информации с экрана, по сравнению с чтением с бумажного листа, для всех возрастных групп подтверждает закономерности, выявленные в лабораторном исследовании.

Наглядное изображение полученных закономерностей по динамике количества ошибок при чтении с экрана и при чтении с бумажного листа представлено на рисунках 1–3.

Количество ошибок при чтении с листа меньше, чем с экрана компьютера, и четко прослеживается отсутствие периода устойчивой работоспособности при чтении с экрана.

Полученные результаты исследований в лабораторных и естественных условиях позволяют сформулировать следующие выводы:

1. Степень утомления, развивающегося при чтении с экранов дисплеев, зависит от способов предъявления текстовой информации на экране, а также от использования дисплеев различных технологий изготовления. Выраженным преимуществом отличаются жидкокристаллические экраны.

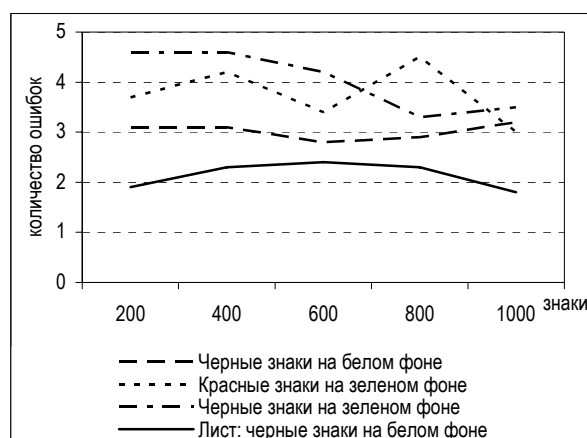


Рис. 1. Динамика количества ошибок при чтении с экрана компьютера и при чтении с листа в зависимости от условий предъявления информации (3-й класс)

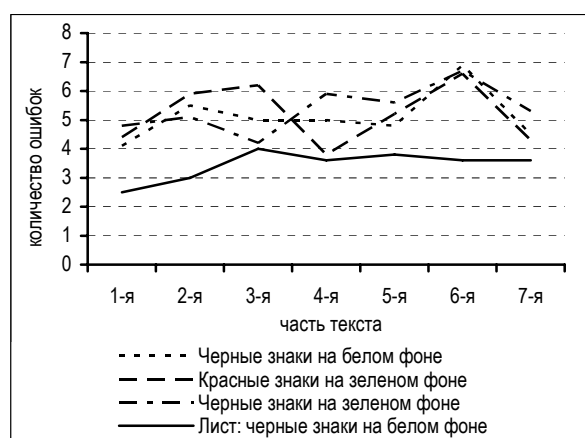


Рис. 2. Динамика количества ошибок при чтении с экрана компьютера и при чтении с листа в зависимости от условий предъявления информации (6-й класс)

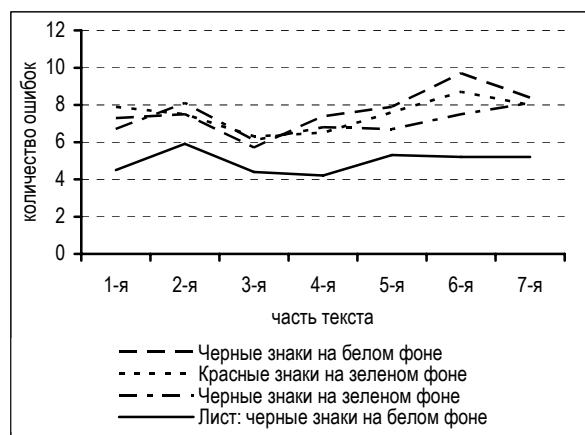


Рис. 3. Динамика количества ошибок при чтении с экрана компьютера и при чтении с листа в зависимости от условий предъявления информации (9-й класс)

2. Разработанные к настоящему времени КСО являются визуально-агрессивной средой, способствующей выраженному развитию и кумуляции утомления зрительной и общей систем организма, что требует их гигиенической оценки.

3. Показатель удобочитаемости, определяемый по времени чтения и количеству ошибок, – степень сложности зрительной задачи, – может быть использован в качестве сравнительной экспресс-оценки зрительной нагрузки.

4. Зрительное утомление, развивающееся при чтении с экранов дисплеев, значительно выше по сравнению с чтением с листа, при равных объемах зрительной работы – на 65–100% у учащихся младших классов и на 30% – у учащихся средних и старших классов. На основании этого недопустимо использовать компьютерные программы для занятий с детьми дошкольного возраста.

5. Наиболее благоприятными для чтения с экрана из всех исследованных вариантов с учетом комплексного показателя степени сложности зрительной задачи (ССЗЗ) и динамики количества ошибок в процессе чтения являются цветовые сочетания:

- синие знаки на желтом фоне;
- желтые знаки на синем фоне;
- красные знаки на зеленом фоне;
- черные знаки на зеленом фоне.

Изучение и анализ литературных данных по проблеме внедрения в образовательный процесс персональных компьютеров и электронных учебных и развивающих программ, детальная проработка современных компьютерных средств обучения, разработка и обоснование универсального показателя удобочитаемости, а также изучение ответной реакции зрительной системы учащихся в модельном (лабораторном) и естественном экспериментах, позволили разработать «Методические указания по гигиенической оценке компьютерных средств обучения для общеобразовательных школ».

#### Список литературы

1. Бирюкович А.А. Функциональное состояние центральной нервной системы у детей 6 лет разных групп здоровья при развивающих занятиях на персональных компьютерах (по данным зрительно-моторной реакции). – Новые исследования. Альманах. – Издательство «Вердана». – 2001. – № 1. – С. 123–126.
2. Васильев Ю.С. Учебник третьего тысячелетия: создание, издание, распространение. – Материалы II Международной научно-практической конференции 18–20 июня 2002 г., Санкт-Петербург. – Издательство СПбГПУ. – 2002. – С. 3–4.
3. Лукьянец Г.Н. Влияние различного цветового фона развивающих компьютерных программ на работоспособность дошкольников во время занятий на ПЭВМ. – В сб.: Новые исследования. – РАО, Институт возрастной физиологии. – 2001. – № 1. – С. 108–114.
4. Савватеева С.С. Состояние аккомодационного аппарата глаза детей 6 лет при работе на компьютере с разным фоном развивающей программы. – В сб.:

Новые исследования.— РАО, Институт возрастной физиологии.— 2001.— № 1.— С. 115–122.

#### Summary

*Analysis of appropriate literature shows that at present among scientists of different fields of knowledge there is no unanimous view on rules of information presentation on computer monitor.*

*The experiment performed to study the response of the visual system of pupils at different ways of information presentation on displays in laboratory and nat-*

*ural conditions allowed to determine the permissible parameters for readability of teaching material of computer means of education.*

*The obtained data show that reading from the monitor is really more difficult for pupils' visual analyzer comparing with the reading from the page.*

*The obtained results served the basis for the development of the normative document Principles on hygienic evaluation of computer means of education for general secondary schools.*

## О СВЯЗИ ДИСБАЛАНСА МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ С ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ У ДЕТЕЙ-ЯКУТОВ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

**А.В. Скальный, Г.А. Егорова, А.В. Эверстова**

*НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН, Москва*

*Муниципальное учреждение поликлиника № 1, г. Якутск*

*Медицинский институт Якутского государственного университета*

Известно, что нарушения минерального обмена являются одной из важнейших причин ортопедической патологии, особенно в детском возрасте, когда идет формирование опорно-двигательного аппарата [1, 6]. В связи с отмеченным ростом заболеваемости сколиозом, плоскостопием, которые прогрессируют особенно заметно в последние десятилетия и стали одним из основных противопоказаний к службе в российской армии, эта проблема становится особенно актуальной. Примеры эндогенных и экзогенных микроэлементозов, которые приводят к возникновению рахита, болезни Кашина-Бека, повышенной частоты переломов и других заболеваний опорно-двигательной системы обменного характера [1, 7, 9, 10], указывают на перспективность изучения роли макро- и микроэлементов в патогенезе этих заболеваний, их профилактике и лечении. В литературе последних лет появились указания на информативность анализа волос при диагностике остеопороза [5], анатомического изменения таза [3, 11], кариеса [4]. В настоящей работе исследовался элементный статус детей-якутов с нарушениями осанки, сколиозом и плоскостопием в ходе скринингового гигиенического обследования с помощью многоэлементного анализа волос.

Материалы и методы исследования. Всего обследовано 85 детей в возрасте 5–6 лет, якутов по национальности, постоянно проживающих в Вилуйском улусе Республика Саха (Якутия). В результате проведенного выездной бригадой специалистов по гигиене детей и подростков и педиатров из НЦЗД РАМН и Якутского медицинского института обследования, все

дети по 2 классам признаков (нарушения осанки и деформация свода стопы) независимо были разделены на следующие группы (табл. 1).

Материал и методы исследования.

**Методики оценки осанки и плоскостопия.**

Оценка состояния опорно-двигательного аппарата проводилась с помощью комбинированного визуально-инструментального теста и включала в себя:

Таблица 1

Распределение детей по группам

Нарушение осанки	Деформация свода стопы
контроль (группа 1), n = 42	контроль (группа 4), n = 28
нарушения осанки (группа 2), n = 38	уплощенная стопа (группа 5), n = 29
сколиотическая осанка (группа 3), n = 5	плоскостопие (группа 6), n = 28

1. Визуальное выявление нарушений осанки. Обследование осуществляется следующим образом:

– осмотр в фас, руки вдоль туловища: определяется форма ног (нормальная, О- и Х-образная), положение головы, шеи, симметрия плеч, равенство треугольников талии, деформация грудной клетки, симметрия таза;

– осмотр сбоку, поза как при осмотре в фас: определяется форма грудной клетки, живота, выступание лопаток, форма спины;

– осмотр со спины (поза сохраняется) – симметрия углов лопаток, равенство треугольников талии, форма позвоночника, форма ног, ось пяток (вальгусная или нет), выявление нарушений в походе.

Таблица 2

Среднее содержание химических элементов в волосах детей с различными типами нарушения осанки

Элемент	Контроль (группа 1, n = 42)	нарушение осанки (группа 2, n = 38)	сколиотическая осанка (группа 3, n = 5)
Al	12,35 ± 1,21	10,97 ± 0,73	12,55 ± 4,18
As	0,13 ± 0,011	0,14 ± 0,014	0,1 ± 0,008
Be	0,003 ± 0,001	0,003 ± 0,001	0,009 ± 0,002 <sup>1,2</sup>
Ca	237 ± 12	249 ± 15	213 ± 25
Cd	0,12 ± 0,02	0,13 ± 0,01	0,1 ± 0,03
Co	0,017 ± 0,001	0,017 ± 0,001	0,015 ± 0,002
Cr	0,83 ± 0,07	0,89 ± 0,06	0,7 ± 0,11
Cu	9,81 ± 0,2	12,78 ± 2,1	12,61 ± 3,98
Fe	29,86 ± 2,32	29,12 ± 4,97	20,99 ± 1,99
Hg	0,21 ± 0,03	0,3 ± 0,08	0,32 ± 0,13
K	1445 ± 161	1421 ± 181	790 ± 241
Li	0,04 ± 0,004	0,03 ± 0,003	0,03 ± 0,007
Mg	21,64 ± 2,09	25,53 ± 5	18,77 ± 3,84
Mn	1,9 ± 0,28	1,77 ± 0,29	1,31 ± 0,54
Na	2089 ± 309	2112 ± 286	986 ± 347
Ni	0,66 ± 0,21	0,58 ± 0,09	0,34 ± 0,07
P	161 ± 19	137 ± 3	137 ± 13
Pb	6,44 ± 0,83	8,96 ± 1,2	3,63 ± 0,97
Se	0,36 ± 0,02	0,39 ± 0,02	0,3 ± 0,03
Si	58,77 ± 7,4	38,31 ± 3,98	48,29 ± 18,95
Sn	0,13 ± 0,01	0,16 ± 0,01	0,14 ± 0,05
Ti	0,97 ± 0,19	0,88 ± 0,05	0,86 ± 0,22
V	0,13 ± 0,01	0,17 ± 0,02	0,13 ± 0,04
Zn	95 ± 7	80 ± 8	89 ± 20

<sup>1</sup> Достоверные отличия ( $p < 0,05$ ) по отношению к группе 1.<sup>2</sup> Достоверные отличия ( $p < 0,05$ ) по отношению к группе 2.

2. Визуальное выявление истинного сколиоза (методика Центрального института травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова).

Основным приёмом для выявления истинного сколиоза считается осмотр со сгибанием позвоночника и наклоном туловища вперёд. Наклон туловища осуществляется медленно, при этом руки свободно свисают вниз, ноги выпрямлены. При наличии сколиоза определяется асимметричное реберное выбухание в грудном отделе и мышечный валик в поясничном отделе. Осмотр позвоночника проводится в двух положениях: сзади и спереди для более точного выявления торсии. При осмотре сзади, наклоняя туловище ребёнка от себя, можно было обнаружить торсию груднопоясничного и поясничного отделов, при осмотре спереди, наклоняя туловище ребёнка к себе – торсию верхнегрудного и грудного отделов.

3. Плантография для выявления продольного плоскостопия.

Плотно снизу плантографа окрашивается штемпельной краской. Под окрашенную сторону плантографа кладётся чистый лист бумаги.

Обследуемый становится обеими ногами на середину рамки плантографа, обтянутой полиэтиленовой плёнкой. Окрашенная ткань прогибается, соприкасаясь в местах давления с бумагой, и оставляет на ней отпечатки стоп – плантограмму. Обследуемый должен стоять на двух ногах с равномерной нагрузкой.

Оценка плантограммы проводится по методу Штритера. На отпечатке проводится касательная к наиболее выступающим точкам внутреннего края стопы, из её середины восстанавливается перпендикуляр до наружного края стопы. Далее рассчитывался, какой процент составляет отрезок, проходящий через окрашенную часть стопы от длины всего перпендикуляра. Если перешеек составляет до 50% длины перпендикуляра – стопа нормальная, 50–60% – уплощённая, более 60% – плоская.

**Методика забора и анализа волос.** Все образцы волос подвергались пробоподготовке в соответствии с МУК 4.1.1482-03, МУК 4.1.1483-03 «Определение химических элементов в биологических средах и препаратах методами атом-

Таблица 3

Среднее содержание химических элементов в волосах детей с нарушением осанки

Элемент	Контроль (группа 1, n = 42)	Нарушения осанки (группа 2 + группа 3, n = 43)
Al	12,35 ± 1,21	11,16 ± 0,79
As	0,13 ± 0,011	0,14 ± 0,013
Be	0,003 ± 0,001	0,004 ± 0,001
Ca	237 ± 12	244 ± 14
Cd	0,12 ± 0,02	0,13 ± 0,01
Co	0,017 ± 0,001	0,017 ± 0,001
Cr	0,83 ± 0,07	0,87 ± 0,06
Cu	9,81 ± 0,2	12,76 ± 1,92
Fe	29,86 ± 2,32	28,15 ± 4,45
Hg	0,21 ± 0,03	0,3 ± 0,07
K	1445 ± 161	1346 ± 166
Li	0,04 ± 0,004	0,03 ± 0,003
Mg	21,64 ± 2,09	24,72 ± 4,49
Mn	1,9 ± 0,28	1,72 ± 0,26
Na	2089 ± 309	1978 ± 264
Ni	0,66 ± 0,21	0,56 ± 0,08
P	161 ± 19	137 ± 3
Pb	6,44 ± 0,83	8,32 ± 1,1
Se	0,36 ± 0,02	0,38 ± 0,02
Si*	58,77 ± 7,4	39,5 ± 4,12
Sn	0,13 ± 0,01	0,16 ± 0,01
Ti	0,97 ± 0,19	0,88 ± 0,05
V	0,13 ± 0,01	0,16 ± 0,02
Zn	95 ± 7	81 ± 8

\* Достоверные отличия между группами.

но-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой и масс-спектрометрии с индуктивно связанной плазмой», утвержденными Минздравом РФ в 2003 г. [2] Аналитические исследования выполнены в испытательной лаборатории АНО «Центр Биотической Медицины», аккредитованной при ФЦ ГСЭН (аттестат аккредитации ГСЭН. RU. ЦОА. 311, регистрационный номер в Государственном реестре РОСС RU. 0001.513118 от 29 мая 2003) и сертифицированной на соответствие системы менеджмента качества ISO 9001: 2000 (сертификат № 4017 от 05.04.2006, выдан BM Trada Certification, Англия) комбинацией методов атомной эмиссионной спектроскопии и масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргоновой плазмой (АЭС-ИСП, МС-ИСП). Для проведения анализа использованы масс-спектрометр Elan 9000 (PerkinElmer Corp., США) и атомно-эмиссионный спектрометр Optima 2000 DV (PerkinElmer

Corp., США), а также система микроволнового разложения (Multiwave 3000, A. Paar).

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи программ Microsoft Excel XP и Statistica 6.0.

Результаты исследования и их обсуждение. При сравнении данных, полученных в контрольной группе 1, обнаруживается, что дети с нарушением осанки (группа 2) и, особенно страдающие сколиозом (группа 3) имеют ряд характерных отличий (табл. 2). Во-первых, нарушение осанки сопровождается тенденцией к повышенному содержанию Cu, Pb и снижению уровня P, увеличению соотношения Ca/P в волосах с 1,47 до 1,82; Cu/Mn – с 5,16 до 7,22; Cu/Zn – с 0,10 до 0,16. Указанные дисбалансы характерны для лиц с патологией опорно-двигательного аппарата [1, 8].

При наличии сколиоза (группа 2) у детей повышено содержание в волосах Be (в 3 раза по сравнению с гр. 1 и 2,  $p < 0,001$ ), наблюдается тенденция к дефициту K (показатель снижен в 1,8 раза по сравнению с группами 1 и 2), Na (показатель снижен в 2,12 и 2,14 раза, соответственно). Указанные выше дисбалансы Ca/P, Cu/Mn, Cu/Zn выражены в группе 3 в меньшей степени, чем в группе 2.

Объединенная группа детей с нарушениями осанки (группа 2 + группа 3) по сравнению с контрольной группой отличается тенденцией к повышению уровня Cu ( $12,76 \pm 1,92$  по сравнению с  $9,84 \pm 0,2$  мкг/г;  $p < 0,1$ ), Pb ( $8,32 \pm 1,1$  против  $6,44 \pm 0,83$ ), снижению – P ( $137 \pm 3$  и  $161 \pm 19$  мкг/г;  $p < 0,1$ ) и достоверно сниженным уровнем Si ( $39,5 \pm 4,12$  по сравнению с  $58 \pm 7,4$  мкг/г;  $p < 0,05$ ). Важно отметить увеличение соотношений Ca/P (с 1,47 до 1,78), Cu/Mn (с 5,16 до 7,42) и Cu/Zn (с 0,10 до 0,16) (табл. 3).

При сравнении данных об элементном составе волос в группах 4, 5 и 6 достоверных различий не выявлено (табл. 4).

Таким образом, на основании проведенного исследования можно сделать вывод о существовании экологически обусловленных предпосылок для возникновения нарушений осанки и сколиоза у детей-якутов 5–6 летнего возраста, проживающих в Вилуйском улусе Республика Саха (Якутия). Наиболее важным, по нашему мнению, является факт сниженного содержания Si в волосах при нарушении осанки и сколиозе, что может указывать на патогенетическую роль недостаточной обеспеченности этим микроэлементом. Кроме того, индикаторами предрасположенности к нарушениям осанки и сколиозу можно считать увеличение соотношения Ca/P, Cu/Mn, Cu/Zn в волосах. Тенденция к дефициту K и Na в волосах при сколиозе может свидетельствовать о роли мышечного компонента в формировании этой патологии.



Таблица 4

Среднее содержание химических элементов в волосах детей с деформацией свода стопы

Элемент	Контроль (группа 4, n = 28)	Уплотненная стопа (группа 5, n = 29)	Плоскостопие (группа 6, n = 28)
Al	12,03 ± 1,11	13,22 ± 1,54	10,01 ± 0,98
As	0,14 ± 0,017	0,14 ± 0,015	0,13 ± 0,011
Be	0,004 ± 0,001	0,004 ± 0,001	0,002 ± 0,001
Ca	228 ± 10	240 ± 21	255 ± 16
Cd	0,12 ± 0,02	0,13 ± 0,02	0,12 ± 0,01
Co	0,016 ± 0,001	0,019 ± 0,002	0,017 ± 0,001
Cr	0,77 ± 0,06	0,97 ± 0,1	0,8 ± 0,07
Cu	10,3 ± 0,3	9,96 ± 0,23	13,6 ± 2,83
Fe	24,55 ± 1,81	33,72 ± 6,81	28,76 ± 2,48
Hg	0,23 ± 0,03	0,31 ± 0,1	0,23 ± 0,03
K	1105 ± 165	1589 ± 213	1492 ± 209
Li	0,03 ± 0,005	0,04 ± 0,005	0,04 ± 0,003
Mg	19 ± 1,67	26,82 ± 6,71	23,72 ± 2,63
Mn	1,51 ± 0,2	2,16 ± 0,47	1,77 ± 0,26
Na	1610 ± 263	2265 ± 390	2225 ± 374
Ni	0,36 ± 0,04	0,58 ± 0,1	0,88 ± 0,31
P	139 ± 4	170 ± 28	138 ± 4
Pb	6,49 ± 0,89	9 ± 1,52	6,65 ± 1,08
Se	0,36 ± 0,03	0,37 ± 0,03	0,38 ± 0,03
Si	41,9 ± 4,99	55 ± 5,34	50,51 ± 10,62
Sn	0,15 ± 0,01	0,13 ± 0,01	0,15 ± 0,02
Ti	0,75 ± 0,07	1,13 ± 0,27	0,89 ± 0,06
V	0,15 ± 0,02	0,14 ± 0,02	0,15 ± 0,02
Zn	89 ± 10	89 ± 9	86 ± 9

## Список литературы

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А. и Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. – М.: Медицина, 1991. – 496 с.

2. Иванов С.И., Подунова Л.Г., Скачков В.Б., Тютельян В.А., Скальный А.В., Демидов В.А., Скальная М.Г., Серебрянский Е.П., Грабеклис А.Р., Кузнецов В.В. Определение химических элементов в биологических средах и препаратах методами атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой и масс-спектрометрией: Методические указания (МУК 4.1.1482–03, МУК 4.1.1483–03). – М.: Федеральный Центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2003. – 56 с.

3. Иманалиева П.Г. Влияние генетических факторов и элементного статуса на развитие и течение гиперпластических процессов миоэпителиальной у женщин репродуктивного возраста. // Автор. дисс. ... канд. мед. наук, М., 2006. – 20 с.

4. Кузьмичевская М.В., Васильева Н.Ю., Мазин Д.Ю. Заболевания твердых тканей зубов и элементный состав слюны у детей // IY Международная конференция челюстно-лицевых хирургов. Материалы конференции. Россия, Санкт-Петербург, 23 – 25 июня 1999 г. – С. 27.

5. Момчилович Б., Ликкен Дж. И. Многоэлементный анализ волос в раннем выявлении остеопороза и избытка тяжелых металлов в организме: преимущества динамического исследования перед одномомент-

ным // Мат. 1-го съезда российского общества медицинской элементологии (РОСМЭМ), 9–10 декабря 2004 г., Москва // Микроэлементы в медицине. – 2005. – Т. 6. – Вып. 4. – С. 37–39.

6. Москалев Ю.И. Минеральный обмен. – М.: Медицина, 1985. – 288 с.

7. Оберлис Д. Новый подход к проблеме дефицита микроэлементов // Микроэлементы в медицине. – 2002. – Т. 3. – Вып. 1. – С. 2–7.

8. Скальный А.В., Рудаков И.А. Биоэлементы в медицине. – М.: Издательский дом «Оникс 21 век»: Мир, 2004. – 272 с.

9. Сусликов В.Л. Геохимическая экология болезней. Т. 2. Атомовиты. – М.: Гелиос АРВ, 2000. – 672 с.

10. Сусликов В.Л. Геохимическая экология болезней. Т. 3. Атомовитозы. – М.: Гелиос АРВ, 2002. – 670 с.

11. Цатурия С.Я. Влияние факторов окружающей среды на репродуктивную систему девочек и девушек московского мегаполиса // Автор. дисс. ... канд. мед. наук, М., 2003. – 19 с.

## Summary

*The elemental status of yakutian children with disturbances of bearing, scoliosis and a platypodia by the multielement hair analysis was investigated. All surveyed children constantly live in Viluisky region of Republics Sakha (Yakutia). It was discovered, that disturbances of bearing and scoliosis are accompanied*

by significant decrease of Si content in hair. It can specify a pathogenetic role of insufficient provision by this trace element. Besides and to a scoliosis it is possible to count indicators of predisposition to disturbances of a posture Increase of Ca/P, Cu/Mn, Cu/Zn

ratio in hair, and the tendency to deficiency K and Na also can indicate predisposition to the disturbances of bearing and scoliosis. Dependences between the chemical elements contents in hair and development of a platypodia was not revealed.

## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

Е.В. Михайлова, Т.К. Чудакова

Саратовский государственный медицинский университет

Проблема патогенетической терапии токсического синдрома при острых кишечных инфекциях (ОКИ) у детей не может считаться решенной. В патогенезе инфекционного токсикоза ведущую роль играют волевические нарушения с развитием глубоких расстройств всех видов обмена веществ, в результате которых во внеклеточном пространстве и в сосудистом русле происходит накопление промежуточных продуктов неполного обмена, обладающих токсическими свойствами. Острые экзо- и эндотоксикозы сопровождаются выраженными изменениями ряда показателей гомеостаза, в том числе гемореологических и гемодинамических, приводящих к снижению перфузии ткани и развитию гипоксии, ацидоза, накоплению продуктов перекисного окисления липидов, развитию полиорганной недостаточности при неадекватной детоксикационной терапии [1, 2, 3]. Выраженные гемореологические изменения создают угрозу для жизни больного [2].

Поиск новых препаратов, обладающих комплексным действием для коррекции токсического синдрома и гемореологических нарушений, а также оценка эффективности препаратов, используемых для инфузионной терапии при инфекционном токсикозе, является актуальным для врачей.

Препарат «Реамберин 1,5% раствор для инфузий» (Reamberinum), выпускаемый НТФФ «Полисан», представляет собой сбалансированный солевой изотонический детоксикационный инфузионный раствор, содержащий N – (1-дезоксид – d – глюкозид – 1-ил) – N – метиламмония, натрия сукцинат (1,5%), натрия хлорид (0,6%), калия хлорид (0,03%), магния хлорид (0,012%).

Реамберин обладает антиоксидантным, антигипоксическим действием, уменьшая продукцию свободных радикалов и восстанавливая энергетический потенциал клеток, активирует ферментативные процессы цикла Кребса, нормализует кислотно-щелочной баланс и газовый состав крови. Реамберин применяется в качестве детоксицирующего и антигипоксического

средства при острых интоксикациях различной этиологии у взрослых и детей [3, 4].

Основной целью исследования было изучение клинико-лабораторной эффективности включения реамберина в программу инфузионной терапии токсикозов при тяжелой форме острых кишечных инфекций у детей.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 40 детей с тяжелой формой ОКИ в возрасте от 3 месяцев до 7 лет, находившихся на лечении в ММУ «1 Детская инфекционная клиническая больница» г. Саратова. Этиологический диагноз был расшифрован в 70% случаев обнаружением антигенов ротавируса в кале методом ИФА, у 30% больных этиология ОКИ не была установлена.

Для изучения эффективности реамберина в лечении детей с тяжелой формой ОКИ проведен сравнительный анализ в двух группах: в основной группе (20 человек) больные получали в программе инфузионной терапии «Реамберин 1,5% для инфузий», группу сравнения (20 человек) составили пациенты, которым проводилась терапия глюкозо-солевыми растворами без реамберина. Реамберин вводили в дозе 10 мл/кг в/в капельно. Длительность инфузионной терапии составляла 2–5 дней. Все больным, получавшим реамберин, а также пациентам группы сравнения, назначали лечение соответственно форме болезни, тяжести состояния, по существующим приказам МЗ и методическим рекомендациям, стандартам.

Группы были репрезентативны по возрасту, полу, структуре и тяжести заболевания, получали традиционную патогенетическую и симптоматическую терапию.

Реологические параметры крови исследовались методом вискозиметрии на аппарате АКР-2 (метод Парфенова А.С. и др., 1994) с измерением вязкости плазмы при скорости сдвига 100 1/с, вязкости крови при скоростях сдвига 200, 100, 20 1/с и фиксированном гематокрите 40%, с подсчетом индекса агрегации эритроцитов (ИАЭ), индекса деформируемости эритроцитов (ИДЭ). Фибриноген определяли по мето-

ду Рутберг Р.А. (1961). Из лабораторных показателей токсикоза изучали: лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), уровень молекул средней массы крови (МСМ) по Н.И. Габриэлян (1984), С-реактивный белок методом латекс-агглютинации, циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК). Исследования проводились в динамике – в 1-й день пребывания и на 5–6-й день после проведенного лечения.

Результаты и их обсуждение. Для оценки влияния реамберина на клинические показатели, течение заболевания у больных, проведен анализ сроков тяжелого, среднетяжелого состояния, гемодинамических нарушений, длительности гипертермии, симптомов интоксикации.

При включении реамберина в комплекс терапевтических мероприятий у больных тяжелой формой ОКИ с эксикозом 2 степени на 1,6 суток сокращалась длительность тяжелого состояния, быстрее восстанавливались гемодинамические нарушения, снижалась температура, исчезала вялость, анорексия (рис. 1). По всем перечисленным параметрам различия между группами достоверны, только длительность среднетяжелого состояния не имела достоверных отличий в двух группах ( $p > 0,05$ ).

В основной группе под влиянием реамберина на 1,5 суток сокращалась длительность токсикоза ( $p < 0,05$ ), что способствовало уменьшению длительности проведения инфузионной терапии на 1,7 дня ( $p < 0,05$ ) и сокращению срока нахождения в стационаре детей с тяжелой формой ОКИ на 1,9 дня ( $p < 0,05$ ) (рис. 1).

Как видно из таблицы 1, одновременно с клиническими симптомами на 5–6 день лече-

ния уменьшались лабораторные показатели токсикоза.

В этот период болезни у больных основной группы с тяжелой формой ОКИ уровни МСМ крови, С-реактивного белка, ЦИК и ЛИИ были достоверно ниже показателей группы сравнения ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, достоверное снижение уровня МСМ крови, С-реактивного белка, ЦИК и ЛИИ после проведения курса инфузионной терапии свидетельствовало о существенном детоксикационном действии реамберина.

Для оценки эффективности реамберина проводился анализ результатов исследования реологических параметров крови при поступлении и на 5–6 день лечения. При поступлении больных в стационар существенных различий по всем исследованным показателям вискозиметрии между двумя группами не выявлено (табл. 2).

При проведении реометрии крови в острый период во всех группах у больных выявлен синдром высокой вязкости крови, характеризующийся повышением вязкости крови при малых и больших скоростях сдвига, увеличением вязкости плазмы (табл. 2). Изменялась реология самого эритроцита за счет повышенной агрегационной способности, соответственно увеличивался ИАЭ, а также эритроциты становились более жесткими, нарушалась их деформируемость, значительно снижался ИДЭ (табл. 2). Синдром высокой вязкости крови сочетался с гиперфибриногенемией. У больных значительно снижалась эффективность доставки кислорода к тканям ( $p < 0,05$ ), что привело к нарушениям транскapиллярного обмена, тканевой гипоксии.

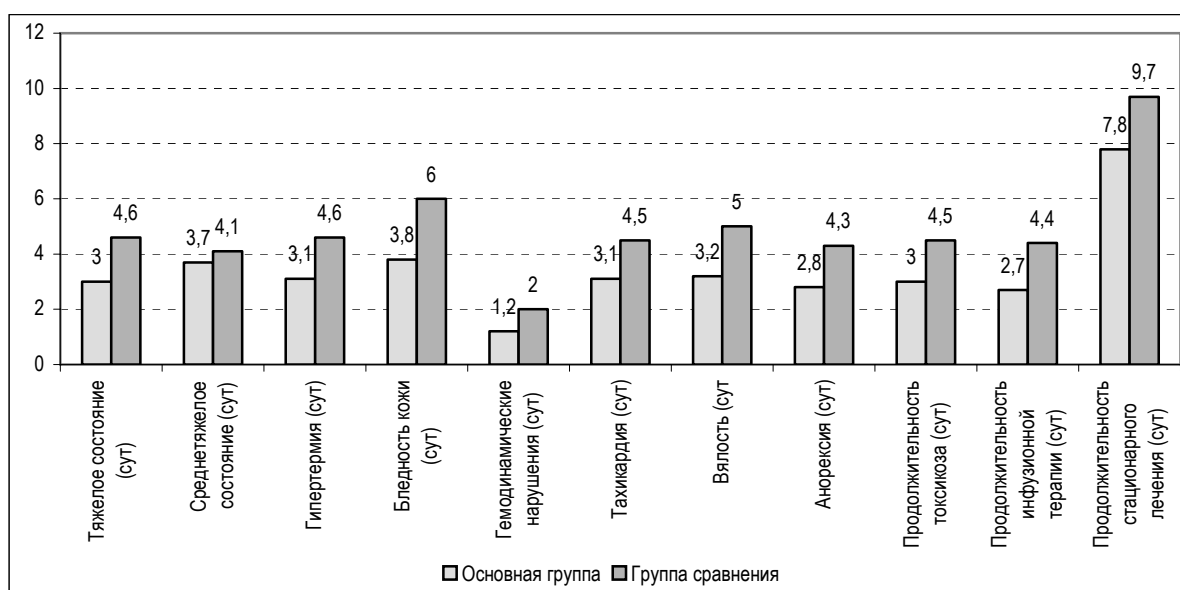


Рис. 1. Сравнительная динамика длительности основных клинических симптомов и продолжительности лечения больных тяжелой формой ОКИ в двух группах с различными методами терапии

Таблица 1

Сравнительная динамика лабораторных показателей больных тяжелой формой ОКИ в двух группах с различными методами терапии ( $M \pm m$ )

Показатели	При поступлении		На фоне лечения		Контроль
	Основная группа (реамберин) $n = 20$	Группа сравнения $n = 20$	Основная группа (реамберин) $n = 20$	Группа сравнения $n = 20$	
МСМ крови (опт. ед.)	$*0,38 \pm 0,02$	$*0,40 \pm 0,02$	$0,22 \pm 0,01^*$	$*0,29 \pm 0,01^*$	$0,24 \pm 0,02$
ЛИИ (усл. ед.)	$*3,69 \pm 0,59$	$*3,70 \pm 0,71$	$0,59 \pm 0,13$	$0,48 \pm 0,14$	$0,80 \pm 0,40$
ЦИК (опт. ед.)	$*250,15 \pm 10,25$	$*255,15 \pm 11,32$	$90,12 \pm 9,34^*$	$*140,10 \pm 7,29^*$	$80,12 \pm 8,54$
СРБ (мг/л)	$*17,45 \pm 3,30$	$*18,60 \pm 4,23$	$5,50 \pm 1,13^*$	$*10,50 \pm 2,21^*$	$4,08 \pm 1,10$

Примечание. Обозначения:  $n$  – число наблюдений, достоверность различий:  $^* - p < 0,05$ ; справа – при сравнении между группами, слева – с контролем

Таблица 2

Сравнительная динамика показателей реологических параметров крови больных тяжелой формой ОКИ на фоне инфузионной терапии в двух группах с различными методами терапии ( $M \pm m$ )

Показатели	Основная группа ( $n = 20$ )		Группа сравнения ( $n = 20$ )		Контроль
	При поступлении	На 5–6 день лечения	При поступлении	На 5–6 день лечения	
Вязкость плазмы, мПа	$*1,71 \pm 0,03$	$1,21 \pm 0,01^*$	$*1,70 \pm 0,03$	$*1,29 \pm 0,01^*$	$1,21 \pm 0,02$
Вязкость крови при 20 1/с, мПас	$*8,24 \pm 0,37$	$5,14 \pm 0,05^*$	$*8,29 \pm 0,66$	$*5,72 \pm 0,11^*$	$5,04 \pm 0,11$
Вязкость крови при 100 1/с, мПас	$*4,34 \pm 0,01$	$4,01 \pm 0,03$	$*4,31 \pm 0,01$	$4,01 \pm 0,01$	$4,01 \pm 0,13$
Вязкость крови при 200 1/с, мПас	$*4,23 \pm 0,11$	$3,72 \pm 0,03^*$	$*4,21 \pm 0,03$	$3,88 \pm 0,01^*$	$3,78 \pm 0,09$
ИАЭ, усл. ед.	$*1,90 \pm 0,05$	$1,28 \pm 0,01^*$	$*1,92 \pm 0,09$	$*1,43 \pm 0,03^*$	$1,27 \pm 0,04$
ИДЭ, усл. ед.	$*1,026 \pm 0,002$	$1,078 \pm 0,006^*$	$*1,024 \pm 0,002$	$*1,034 \pm 0,002^*$	$1,060 \pm 0,010$
Фибриноген, мг/л	$*4,29 \pm 0,20$	$2,06 \pm 0,47$	$*4,19 \pm 0,17$	$2,19 \pm 0,90$	$3,09 \pm 0,17$
Эффективность доставки кислорода, усл. ед.	$*8,87 \pm 0,16$	$9,91 \pm 0,13^*$	$*8,82 \pm 0,16$	$*9,26 \pm 0,08^*$	$9,58 \pm 0,04$

Примечание. Обозначения:  $n$  – число наблюдений, достоверность различий:  $^* - p < 0,05$ ; справа – при сравнении между группами, слева – с контролем.

При повторном обследовании на 5–6 день у больных основной группы полностью восстанавливались все показатели вязкости крови и плазмы, нормализовалась способность эритроцитов к агрегации и деформируемости ( $p > 0,05$ ; табл. 2).

У пациентов группы сравнения наблюдалась нормализация вязкости крови при больших скоростях сдвига 200 и 100 1/с ( $p > 0,05$ ), при сохраняющейся повышенной вязкости при малых скоростях сдвига, т. е. на уровне микроциркуляторного русла ( $p < 0,05$ ). В группе сравнения вязкость плазмы не достигла контрольного уровня, регистрировалась повышенная агрегационная способность форменных элементов крови, и в крови циркулировали плотные недеформируемые эритроциты – ИАЭ оставался высоким ( $p < 0,05$ ), а ИДЭ сниженным ( $p < 0,05$ ; таблица 2).

Таким образом, реамберин снижает вязкость плазмы и при синдроме высокой вязкости крови уменьшает вязкость крови за счет улучшения агрегационной и деформируемой способности эритроцитов и снижения в крови фибриногена.

Заключение. Включение реамберина в программу инфузионной терапии у больных тяжелой формой ОКИ позволило облегчить течение болезни, уменьшить как клинические, так и лабораторные показатели токсикоза, быстрее восстановить гемореологические параметры.

Реамберин обладает двойным действием: дезинтоксикационным и улучшает реологические свойства крови, т. е. можно избежать назначения нескольких препаратов, уменьшить стоимость лечения. Реамберин можно использовать в программе инфузионной терапии синдрома высокой вязкости крови при различных патологических состояниях (патент на изобретение № 2266110 от 2005 г.) [5].

## Список литературы

1. Гребенников В.И., Лазарев В.В., Лекманов А.У. и др. Интенсивная терапия в педиатрии / Под ред. В.А. Михельсона. – М.: ГЕОТАР-МЕД, 2003. – С. 552.
2. Макаров В.А., Горбунова Н.А. Гемостаз и реология крови. – М.: Триада-фарм, 2003. – С. 104.
3. Реамберин – инфузионный раствор для интенсивной терапии в педиатрической клинике / Сб. статей под ред. М.Г. Романцова. – СПб.: НТФФ Полисан, 2002. – С. 64.
4. Эффективность использования препаратов Реамберин и Циклоферон в терапии кишечных инфекций у детей: Метод. рекомендации / Сост.: О.В. Тихомирова, М.К. Бехтерева, О.И. Ныrkova, НИИДИ. – СПб., 2003 – С. 44.
5. Применение препарата «Реамберин – 1,5% для инфузий» в качестве средства снижения вязкости крови (плазмы): Пат. 2266110 РФ, МКИ А61К 31/00

/ И.А. Салов (РФ), Е.В. Михайлова (РФ), Т.К. ЧудакOVA (РФ), А.В. Романовская (РФ). – Заявка № 2004113222; Заявл. 28.04.04; Опубл. 20.12.05. – Бюл. № 35. – С. 110.

## Summary

*It was discovered by us for the first time that reamberinum possesses the reducing properties of plasma and bloody viscosity, may be used in the program of fluid therapy of high blood viscosity syndrome in various pathological states. One of the positive mechanism of reamberinus clinical performance was its positive impact on microcirculation and hemorheology, prevension of prethrombotic risk which allows us to consider this product as a means of pathogenetic therapy in acute period of infectious toxicosis.*

## КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ С ЭНДЕМИЧЕСКИМ ЗОБОМ В УСЛОВИЯХ СОЧЕТАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ХИМИЧЕСКИХ ТЕХНОГЕННЫХ ФАКТОРОВ И ПРИРОДНОГО ЙОДНОГО ДЕФИЦИТА

А.А. Акатова, Н.В. Зайцева, И.И. Балаболкин, М.А. Землянова, О.О. Зеленина

Пермский научно-исследовательский клинический институт детской эктопатологии

В последние годы достигнут значительный прогресс в разработке и внедрении в практику новых методов диагностики и лечения аллергии и бронхиальной астмы (БА) у детей, что способствовало снижению аллергической заболеваемости и менее тяжелому течению ряда нозологических форм этой патологии [3, 5]. Тем не менее, на современном этапе сохраняется тенденция к росту распространенности БА и учащению клинически тяжелых форм заболевания, особенно в городах с высокоразвитой промышленностью [2, 5, 7]. В связи с этим остается актуальным дальнейшее изучение факторов риска формирования и неблагоприятного течения БА у детей [1, 2]. Эта проблема приобретает большую остроту у детей, проживающих в условиях сочетания высокой техногенной нагрузки и геохимической аномалии – йодного дефицита [7, 6]. Хроническая полиметаллическая и органическая нагрузка биосред контантинантами 1–2 классов опасности, с одной стороны, оказывает токсическое воздействие на щитовидную железу. С другой стороны, нарушая ферментативные процессы на клеточном уровне, затрудняет усвоение йода и обуславливает присоединение к абсолютной йодной недостаточности – относительной, сопровождаемых учащением развития эндемического зоба и гипотиреоидного гормоногенеза [4, 6]. В тоже время тканевая гипоксия, развивающаяся при контаминации биосред, в условиях пониженного тиреоидного гормоногенеза замедляет процессы био-

трансформации ксенобиотиков и способствует их накоплению в организме детей с последующим развитием неостровоспалительной экзо- и эндогенной интоксикации, сенсибилизации, иммунологической недостаточности [1, 7]. Постепенно формируется латентная полиорганная недостаточность. Это сопровождается клинической манифестацией атопии в более раннем возрасте, или самостоятельным формированием аллергии и БА при отсутствии наследственной предрасположенности [2, 5]. Сочетанные воздействия геотехногенных факторов усложняют патогенез заболевания, создают условия для патоморфоза БА у детей и определяют особенности клинического течения заболевания в зависимости от степени их воздействия в регионе [1].

Целью исследования явилось установление клинических особенностей формирования и течения БА у детей с эндемическим зобом в условиях сочетанного экзогенного воздействия повышенной контаминации биосред и йодного дефицита.

Материалы и методы исследования. Для изучения модифицирующего влияния геотехногенной нагрузки на патоморфоз БА в условиях стационара проведено углубленное клиническое обследование 250 детей с БА и зобом, проживающих на территориях с различным уровнем техногенного загрязнения и степенью йодного дефицита. Исследование включало клинические, клинико-анамнестические (анке-

тирование), общеклинические, иммунологические, аллергологические, биохимические, химико-аналитические, функциональные, ультразвуковые. Клинико-анамнестическое анкетирование проводилось с использованием регистрационных карт, разработанных в НИИ педиатрии РАМН для детей с аллергической патологией (146 единиц информации). Проводился анализ историй развития детей (формы 112-здрав.), интервьюирование родителей с оценкой перинатальных факторов риска, наследственной предрасположенности к аллергическим заболеваниям, состояния здоровья ребенка с рождения до момента обследования. Изучался анамнез заболевания БА, первые проявления аллергической патологии, индивидуальное развитие «аллергического марша» в возрастном аспекте до формирования БА, частота обострений и тяжесть ее последующего течения, сопутствующая аллергическая и соматическая патология, осложнения, эффективность проводимой ранее терапии, частота инвалидизации. Критериями включения детей с БА в сравниваемые группы явились возраст (6–14 лет), территория проживания, установленный методом ультразвуковой диагностики зоб, повышенный уровень контаминантной нагрузки биосред. I клиническая группа (основная) включала 150 больных БА детей с установленным эндемическим зобом и повышенной токсикантной нагрузкой биосред, проживающих в эндемичных по йоду промышленно развитых городах с высокой техногенной нагрузкой. Токсикантная нагрузка характеризовалась содержанием в крови 4–6 химических компонентов, соответствующих выбросам предприятий территорий, и превышающих фоновый уровень в 1,5–2 и более раз. II клиническая группа (группа сравнения) включала 100 больных БА детей с установленным эндемическим зобом, проживающих на йоддефицитных территориях без промышленного производства, при этом токсикантная нагрузка биосред соответствовала уровню фоновых значений, установленных в регионе.

Результаты исследования и их обсуждение. Оценка клиники начальных проявлений аллергии, предшествующих манифестации БА, и последующего течения заболевания у детей, проживающих в различных условиях техногенного загрязнения и степени йодного дефицита, позволили выявить определенные закономерности влияния геотехногенных факторов на клинические особенности развития и течения БА у детей в сочетании с эндемическим зобом (рис. 1).

Особенности первых клинических проявлений аллергии у детей I группы с БА и зобом по сравнению со II группой заключались в более ранней манифестации нозологически очерченных форм аллергической патологии, которые отличались частыми сочетанными поражения-

ми кожи и бронхо-легочной системы, и значительно реже встречалась БА «позднего формирования» (в препубертатном возрасте). БА без атопического дерматита (АД) в I группе развивалась значительно раньше, чем во II-й, и сопровождалась более тяжелым течением заболевания, у части детей – инвалидизацией. Так у 77,3% больных I группы аллергическая патология формировалась в возрасте до одного года, что было достоверно чаще по сравнению с группой сравнения (56,0%,  $p < 0,001$ ).

В 2/3 случаев в I группе аллергия стартовала в виде АД (64,7% против 52%,  $p < 0,05$ ), который в 85,8% случаях с раннего возраста сочетался у них с рецидивирующим обструктивным бронхитом (РОБ), и только в 38,5% сочетания наблюдались во II группе ( $p < 0,001$ ). В обеих группах у 1/3 детей БА манифестировала на фоне ранних проявлений РОБ без АД, при этом в I группе у большинства – в первые два года, а во II – старше 3-х лет. БА у детей I группы в 4,5 раза реже имела «позднее» развитие симптомов в препубертатном возрасте ( $p < 0,001$ ).

На первом этапе формирования БА (период первого года жизни) в условиях воздействия сочетанных геотехногенных факторов риска структура, клиника и сочетания аллергических проявлений у детей первой группы по сравнению со второй отличались более частыми прогностически неблагоприятными рецидивирующими обструктивными симптомами со стороны бронхо-легочной системы; преобладанием у детей с АД различных форм экземы, отличающихся большей тяжестью клинических проявлений и манифестацией в более раннем возрасте, как правило, до 3-х месяцев; развитием в 3 раза чаще сочетанных форм поражения рецидивирующего бронхо-обструктивного синдрома с более тяжелыми кожными проявлениями АД. Более чем у 1/3 детей II группы АД к 1-у году жизни принимал легкое интермиттирующее течение, чего не наблюдалось у больных I группы. Так, у больных БА I группы в 3,5 раза чаще, чем во II-ой, уже на первом году жизни определялся клинически очерченный РОБ и астматический бронхит (АБ) (27,2% против 8%,  $p < 0,001$ ), причем у первых РОБ и АБ в 3 раза чаще протекал в сочетании с АД (14% и 4%,  $p < 0,01$ ). АД, диагностированный в половине случаев в обеих группах детей, у больных I группы по сравнению со второй – в 3 раза чаще проявлялся более тяжелыми клиническими формами – истинной экземы (36,4%,  $p < 0,001$ ). Во II группе АД в 1,5 раза чаще ограничивался более легкими кожными проявлениями аллергии (по старой классификации – ЭЖД и АКД) ( $p < 0,05$ ). Средний возраст начальных проявлений АД оказался в 2 раза меньше в первой группе, чем во второй (соответственно  $2,4 \pm 0,62$  и  $5,7 \pm 1,3$  мес.,  $p < 0,001$ ), то есть заболевание манифестирова-

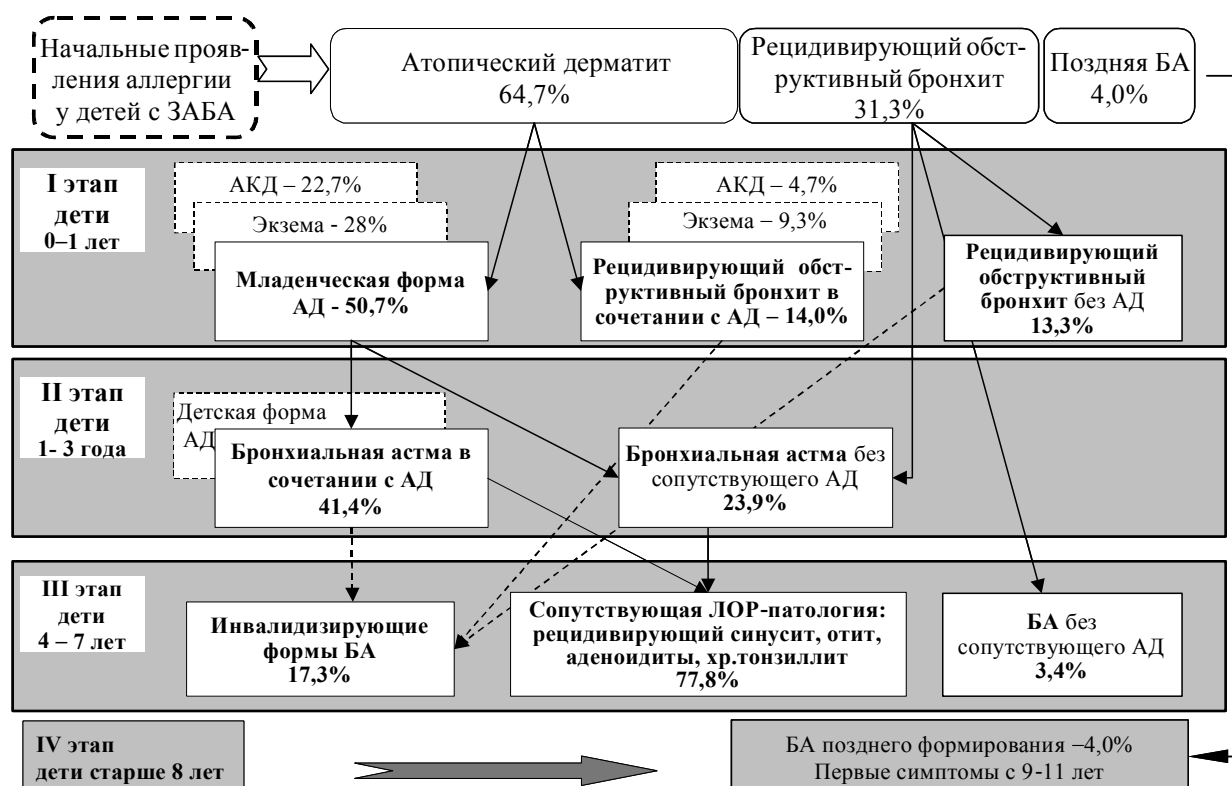


Рис. 1. Схема этапного формирования и течения бронхиальной астмы у детей с зобной трансформацией при повышенном содержании химических компонентов I и II класса опасности в биосредах

ло у 88% детей I группы в возрасте до 3-х месяцев, во 2-ой – у 69% больных в возрасте с 3-х до 6-и месяцев, у остальных – после 6 месяцев.

На втором этапе развития БА (возраст с года до трех лет) в обеих группах наблюдалось формирование БА на фоне ранее манифестировавшего АД, или происходила полная трансформация его в БА; у части детей в той и другой группе БА продолжала формироваться без АД на фоне частых ОРВИ, бронхитов или пневмонии, протекающих с обструктивным синдромом (12% и 14% соответственно,  $p > 0,05$ ). Отличие БА в группах на этом этапе заключалось в том, что БА манифестировала у детей I группы в 1,5 раза чаще, чем во II группе (65,3% против 40%,  $p < 0,001$ ). В результате у большинства больных I группы на II этапе практически завершилось формирование БА, во II-ой – только в половине случаев ( $p < 0,001$ ). В I группе БА в 2,5 раза чаще протекала в сочетании с распространенным АД (41,4% против 16% во второй,  $p < 0,001$ ), в то время как во II группе, манифестировавший на первом этапе АД, у 2/3 детей на втором этапе протекал либо в легкой форме без вовлечения в процесс бронхо-легочной системы, или переходил в стадию стойкой ремиссии ( $p < 0,001$ ). У детей II группы по сравнению с I-ой АД в 2 раза реже трансформировался в БА. В ряде случаев БА у них формировалась на фоне стойкой ре-

миссии АД под влиянием респираторных бактериально-вирусных триггеров, как правило, при раннем устройстве таких детей в детские учреждения. С учетом числа детей в I и II группах с развитием БА без АД на фоне рецидивирующих бактериально-вирусных инфекций у 24% детей выявлено формирование вторичного иммунодефицитного состояния (ВИДС).

На третьем этапе (с четырех до семи лет) особенность течения БА в I группе по сравнению со II-ой заключалась в более частых обострениях основного заболевания, а также сопутствующих АД (56%) и аллергического ринита (АР) (99%) ( $p < 0,01$ ), что способствовало формированию у большинства среднетяжелых форм заболевания и осложненного течения ЛОР-патологии. АР сопровождался осложнениями (рецидивирующего синусита, отита, хронического тонзиллита) с формированием хронических очагов инфекции в 2 раза чаще (у 73% детей против 32% во II группе,  $p < 0,01$ ). 17,3% больных в этом периоде имели тяжелое течение БА с констатацией инвалидности, чего не отмечено во II группе. В целом БА у детей II группы приобретала более легкое течение, чем у детей промышленных городов, на фоне назначения «малых» противовоспалительных средств базисной терапии ( $p < 0,001$ ). Вместе с тем, во II группе детей БА в возрасте 4–7 лет продолжала впер-

вые диагностироваться в 32% случаев из числа детей с АД на фоне АР и (или) рецидивирующих респираторно-вирусных инфекций.

Установлено, что при лечении в стационаре больные БА I группы в 76,4% нуждались в лечении ингаляционными глюкокортикоидами (ИГК), больные II группы – только в 15% случаях. У остальных положительный эффект наблюдался при базисном лечении кромоном.

У детей I группы на всех этапах выявлялось чаще ВДС и, соответственно, более высокий инфекционный индекс. Они в 1,5 раза чаще детей II группы имели в анамнезе перенесенную пневмонию (36,4% и 24%,  $p < 0,05$ ), в половине случаев пневмония рецидивировала по 3–4 раза. Во II группе повторных случаев пневмонии не наблюдалось ( $p < 0,001$ ). В 75% случаев в группе наблюдения пневмония явилась триггерным фактором манифестации БА, и значительно реже в группе сравнения ( $p < 0,001$ ). В I группе синуситы (гайморит, этмоидит, фронтит) сопутствовали БА в 63,6% случаях, в том числе у 1/3 детей диагностирован выпотной (серозно-катаральный и гнойный) гайморит. У больных БА II группы значительно реже АР осложнялся гайморитом – у 28% детей ( $p < 0,001$ ), причем серозно-выпотные и гнойные формы встречались в 2 раза реже (12%,  $p < 0,01$ ). В отношении рецидивирующего отита, хронического тонзиллита и аденоидита наблюдались такие же закономерности.

У детей с БА и зобом в условиях сочетанного воздействия геотехногенных факторов среды обитания, в отличие от группы сравнения в период клинической ремиссии, установлены особенности нарушения функции внешнего дыхания (ФВД), характеризующиеся длительным скрытым бронхоспазмом со статистически более значимым снижением объемно-скоростных показателей на уровне мелких бронхов. Восстановление ФВД после обострения БА значительно отстает от клинического излечения по сравнению с II группой. Степень нарушения бронхиальной проходимости у детей при сочетанном воздействии химических факторов значительно выше, чем у детей с изолированным воздействием йодного дефицита, что соответствует большей выраженности и иммунного воспаления.

**Заключение.** Таким образом, клинические особенности БА у детей с зобом в условиях сочетанного воздействия техногенных токсикантов и природно-обусловленного йодного де-

фицита по сравнению с БА и зобом при монофакторном воздействии йодного дефицита характеризуются ранней манифестацией аллергии и БА, ранним формированием и более тяжелым течением сочетанной аллергической патологии, более выраженным ВДС, высокой частотой осложнений со стороны ЛОР-органов, более тяжелым течением БА на всех возрастных этапах развития, более стойкими нарушениями обструктивными ФВД, склонностью к формированию инвалидизирующих форм заболевания и менее благоприятным прогнозом.

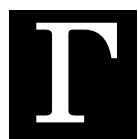
#### Список литературы

1. Акатова А.А., Зайцева Н.В., Балаболкин И.И., Землянова М.А., Возгомент О.В. Зобная трансформация как фактор риска формирования бронхиальной астмы у детей в условиях воздействия природно-техногенных факторов среды обитания // Гигиена и санитария. – 2005. – № 4. – С. 10–13.
2. Балаболкин И.И. Бронхиальная астма у детей. – М.: Медицина, 2003. – 318 с.
3. Баранов А.А., Балаболкин И.И. Детская аллергия: руководство для врачей. М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2006. – 688 с.
4. Браверманн Л.И. Болезни щитовидной железы: перевод с английского. – М.: Медицина, 2000. – 432 с.
5. Каганов С.Ю. Бронхиальная астма у детей. – М.: Медицина, 1999. – 366 с.
6. Касаткина Э.П. Диффузный нетоксический зоб. Вопросы классификации и терминологии // Пробл. эндокринол., 2001. – Т. 47. – № 4. – С. 3–6.
7. Студеникин М.Я., Ефимова А.А. Экология и здоровье детей. – М.: Медицина, 1998. – С. 337–355.

#### Summary

*Under conditions of the combination of the man-caused load and natural iodine deficiency the earlier manifestation of the allergic pathology that was noted for more serious clinical symptoms of allergic dermatitis and more frequent combinations of allergic skin lesions and the bronchopulmonary system was discovered among children with bronchial asthma and endemic goiter against a background of high contamination of the bioenvironments in comparison with the representational group of patients without a toxicant load. The earlier formation of bronchial asthma was determined: among the majority it is during the first two years of life. Its course was more serious with high infection and allergic index, with pneumonia as a frequent complication, with catarrhal serous and purulent inflammatory process in ENT organs. The development of invalidity was detected among some children.*





# ГИГИЕНА ОКРУЖАЮЩЕЙ И ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ СРЕДЫ

## ОБЕСПЕЧЕНИЕ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ В ЖИЛОЙ СРЕДЕ: УСПЕХИ И ПРОБЛЕМЫ

**С.И. Иванов, Н.А. Аكوпова, В.И. Чередникова, В.В. Кучумов**

*НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сытина РАМН*

*Российская медицинская академия последиplomного образования, Москва*

*Управление Роспотребнадзора по Рязанской области*

*ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» в Рязанской области*

В последние годы всё большее внимание исследователей как за рубежом, так и в России, занимающихся изучением качества воздуха в жилых помещениях и оценкой его влияния на здоровье человека, привлекает проблема обеспечения радиационной безопасности. Основной вклад в дозу облучения населения от природных источников излучения создают изотопы радона:  $^{222}\text{Rn}$ -радон и  $^{220}\text{Rn}$  – торон и их дочерние продукты (далее по тексту радон), поступающие в жилые помещения из грунта и строительных материалов.

Регулярные исследования по радоноопасности жилищ проводятся более чем в 50 странах мира. Такие исследования имеют различные цели: мониторинг за уровнем содержания радона в помещениях жилых и общественных зданий; установление основных источников их поступления; выявление радоноопасных зданий и территорий и т. п.

Известно, что ионизирующее альфа-излучение может наносить ущерб здоровью человека.

В 1977 году Научным комитетом ООН по действию атомной радиации радон был определен как основной источник радиационной опасности для населения.

Низкоэнергетическое альфа-излучение дочерних продуктов распада радона воздействует, в первую очередь, на лёгкие, что может явиться причиной рака. Большая часть осевших в дыхательных путях человека радионуклидов здесь

же и распадается, облучая в основном бронхиальные клетки, доза на которые в 5–6 раз выше, чем на собственно лёгочную ткань, или средняя доза на лёгкие в целом [23, 6].

При вдыхании радона доза облучения в бронхах существенно зависит от возраста, понижаясь с его увеличением, а максимальная доза приходится на возраст 6 лет. Поэтому относительный риск развития рака лёгкого в результате облучения радоном у детей в возрасте до 10 лет выше, чем у взрослых [7, 1].

Это мнение подтверждается в другой публикации, где указано, что доза облучения радоном детей в 1,5–3 раза выше, чем у взрослых. При облучении в возрасте до 20 лет закладывается примерно половина величины риска возникновения опухолей [32].

В 1987 году на основании большого числа экспериментальных и эпидемиологических данных радон был признан экспертами Международного агентства по изучению рака безусловно канцерогенным для человека [28, 29]. Согласно данным [31], риск смерти от рака лёгких, вызванного радоном в помещениях, сопоставим с риском смерти в наиболее развитых странах от автомобильных аварий.

Для радиационно-индуцированного рака лёгких, обусловленного воздействием радона, характерен длительный латентный период, и важнейшим параметром, определяющим риск для здоровья, является уровень суммарного об-

лучения в период от 5 до 30 лет до возникновения заболевания [30,5].

Совместное действие на организм радона и ряда факторов окружающей среды (пыль, выхлопные газы автотранспорта, продукты сгорания табака и др.) усиливают неблагоприятные эффекты, обусловленные этими факторами [8, 7, 6]. Установлено, что в сочетании с табачным дымом онкогенный эффект действия радона возрастает в 2–10 раз и, что особенно важно, сокращается скрытый период развития рака лёгких (у курящих шахтёров на 3–12 лет).

По мнению специалистов [7] удвоение частоты рака лёгких по сравнению с мало облучаемым населением следует ожидать у людей, подвергающихся в течение жизни воздействию радона при его концентрации в жилых помещениях равной 300–500 Бк/м<sup>3</sup>.

В Российской Федерации, согласно ориентировочному расчёту (по критериям МКРЗ) число раков лёгкого, обусловленных выдыханием радона, может составить 1,5 млн случаев за 70 лет, т. е. за период жизни только одного поколения людей [3].

В 2006 году опубликованы [27] итоговые результаты совместного эпидемиологического анализа индивидуальных данных по 7148 лицам с раком лёгких и 14208 лицам без рака лёгких из 13 эпидемиологических исследований в Европе с целью установления связи между концентрацией радона в жилых домах и раком лёгких. Установлена чёткая связь между концентрацией радона, действующей в течение 35 лет, и риском рака лёгких. Риск у лиц, выкуривающих 15–24 сигареты в сутки, относительно некурящих, составил 25,8 при концентрациях значительно ниже 100 Бк/м<sup>3</sup>, 29,9 при 100 Бк/м<sup>3</sup>, 42,3 – при 400 Бк/м<sup>3</sup>. В соответствии с моделью абсолютного риска смерти от рака лёгких кумулятивный риск для лиц в возрасте 75 лет при присутствии радона практически на уровне фона (единицы Бк/м<sup>3</sup>) оценен в 0,41% для некурящих и в 10,11% для длительно и много курящих. С увеличением концентрации радона эти показатели возрастали, достигая значений для этих двух контингентов: 0,47% и 11,63% при концентрации 100 Бк/м<sup>3</sup>, и 0,67% и 16,3% – при 400 Бк/м<sup>3</sup>, соответственно. Авторы исследования считают, что полученные результаты имеют существенное значение для определения политики ограничения облучаемости населения от природных источников ионизирующего излучения.

К важнейшим успехам в области ограничения облучения населения от природных источников ионизирующего излучения за последние 13–15 лет в Российской Федерации можно отнести:

- создание нормативно-правовой и методической баз, позволяющих регламентировать уровни облучения населения от природных источников ионизирующего излучения и обеспечить единый подход при организации радиационного контроля за этими источниками [4, 9–19, 24–26];

- разработку и производство отечественных приборов (радиометров, радонометров, дозиметров, спектрометров и др.);

- подготовку широкого круга специалистов (врачей, экологов, физиков, геофизиков, инженеров, проектировщиков, строителей и др.) в области обеспечения радиационной безопасности населения в коммунальной сфере.

Особо следует подчеркнуть важность введения с целью ограничения облучения населения Российской Федерации природными источниками ионизирующего излучения сначала в НРБ–96 [9], а затем в НРБ–99 [10] системы ограничений на облучение населения от отдельных природных источников. В том числе, на уровень содержания радона в зданиях жилого и общественного назначения. При проектировании новых зданий жилищного и общественного назначения эта величина не должна превышать 100 Бк/м<sup>3</sup> (п. 5.3.2. НРБ–99), а в эксплуатируемых зданиях среднегодовая эквивалентная равновесная объемная активность дочерних изотопов радона и торона в воздухе жилых помещений не должна превышать 200 Бк/м<sup>3</sup> (п. 5.3.3. НРБ–99). Этими же нормами ограничена и на мощность эффективной дозы гамма-излучения в этих зданиях. Она не должна превышать мощность дозы на открытой местности более чем на 0,2 мкЗв/ч. Среднегодовая ЭРОА дочерних продуктов радона и торона определяется следующим соотношением:

$$Q = Q_{Rn} + 4,6 Q_{Tn}, (1)$$

где:  $Q$  – среднегодовая ЭРОА  $^{222}\text{Rn}$  и  $^{220}\text{Tn}$ , Бк/м<sup>3</sup>;  $Q_{Rn}$  – среднегодовая ЭРОА  $^{222}\text{Rn}$ , Бк/м<sup>3</sup>;  $Q_{Tn}$  – среднегодовая ЭРОА  $^{220}\text{Tn}$ , Бк/м<sup>3</sup>.

К сожалению, объёмы проводимых в Российской Федерации исследований по мониторингу уровня содержания радона в зданиях малы по сравнению с экономически развитыми странами. Лишь незначительная часть из них приходится на здания общественного назначения. Эти исследования должны проводиться, в первую очередь, на радоноопасных территориях, желательнее при этом провести сравнительный анализ по радоноопасности зданий различного общественного назначения. В настоящее время в крупных городах для различных нужд, в том числе, общественного назначения, начали использоваться подвальные и полуподвальные помещения. Нередко для их отделки использу-

ются отделочные материалы из натурального камня. В этих помещениях существенно возрастает риск накопления повышенных концентраций радона, однако регулярный радиационный контроль в них практически отсутствует. Вместе с тем, в ряде стран работа в подвальных и полуподвальных помещениях запрещается при превышении концентрации радона в этих помещениях нормативов, установленных для жилых помещений.

В настоящее время контроль за содержанием  $^{222}\text{Rn}$ , в основном, осуществляется с помощью средств измерения ОА радона, в то время как нормирование ведется по ЭРОА. Связь между этими величинами выражается следующим соотношением:

$$\text{ЭРОА} = K \cdot \text{ОА} (2)$$

где:  $K$  – коэффициент равновесия, зависящий от сдвига равновесия ДПР радона, значение которого могут изменяться в широких пределах от 0,1 до 0,9. В [5] он рекомендован равным 0,4. Возможное отличие реального коэффициента от рекомендованного вносит неопределённость в результаты измерения ЭРОА по ОА  $^{222}\text{Rn}$ . При этом вклад ЭРОА  $^{220}\text{Tn}$  не учитывается вовсе. Непосредственное измерение ОА ДПР радона и торона позволяет получить значение ЭРОА в полном соответствии с формулой 1.

В связи с вышеизложенным, в большинстве случаев получаемые в результате мониторинга радона данные носят скорее качественный, чем количественный характер. Это связано с тем, что нормируемой величиной является среднегодовая ЭРОА дочерних продуктов. Измеряемые же на практике величины, чаще всего, имеют короткий период мониторинга из-за неадекватных методик измерения и низкую статистическую представительность получаемых результатов. Наш опыт показывает, что существующая на сегодняшний день практика радиационного контроля уровней содержания радона в жилых помещениях существенно занижает реальную картину. В подтверждение сказанного можно привести множество примеров. Так, например, по результатам радиационно-гигиенической паспортизации в субъектах Российской Федерации [20] ЭРОА концентрации в 2000 году варьировали от 11 (Архангельская область) до 250 (Республика Горный Алтай) Бк/м<sup>3</sup>, в Рязанской области ЭРОА радона составила 16,86 Бк/м<sup>3</sup>. В 2001 году – от 8 (Сахалинская область) до 240 (Республика Горный Алтай) Бк/м<sup>3</sup>, в Рязанской области ЭРОА радона составила – 20 Бк/м<sup>3</sup> [21]. В 2002 году – варьировали от 5 (Архангельская область) до 164 (Республика Горный Алтай) Бк/м<sup>3</sup>, в Рязанской области ЭРОА радона составила – 20 Бк/м<sup>3</sup> [22] и т. д.

При этом в Рязанской области превышения гигиенических нормативов в жилых и общественных зданиях выявлялись редко.

Вместе с тем, несколько лет назад в ходе выполнения научной работы на территории г. Рязани и Рязанской области были выявлены несколько зданий с высоким уровнем содержания радона. Обследование проводилось интегральным методом с помощью твердотельных трековых дозиметров (время экспозиции 6 месяцев). Обработка детекторов проводилась с привлечением независимой лаборатории в Братиславе. В одном из помещений детского сада содержание радона было зафиксировано на уровне 450 Бк/м<sup>3</sup>.

В октябре 2004 года – феврале 2005 года нами в г. Рязани методом случайной выборки с помощью интегральных твердотельных детекторов (получены из лаборатории г. Братиславы, обработка проводилась там же) было проведено обследование 100 жилых и общественных зданий. Из 100 экспонированных в течение 90 дней детекторов было возвращено 96. После обработки детекторов установлено, что средняя ЭРОА радона составила  $91,95 \pm 15,82$  Бк/м<sup>3</sup>. Максимальная величина составила  $396 \pm 67,4$  Бк/м<sup>3</sup>, минимальная  $10 \pm 1,7$  Бк/м<sup>3</sup>. В 35 помещениях из 96 был превышен гигиенический норматив в 100 Бк/м<sup>3</sup>, а в 11 зафиксировано превышение величины в 200 Бк/м<sup>3</sup>.

Полученные нами результаты позволяют сделать следующие выводы:

1. С целью реализации требований, изложенных в МУ «Оценка индивидуальных эффективных доз облучения населения за счёт природных источников ионизирующего излучения» [14] и получения достоверной информации об уровнях облучения населения от этих источников, назрела острая необходимость провести техническое перевооружение ФГУЗ Центров гигиены и эпидемиологии в субъектах Российской Федерации, обеспечив их комплектами современного оборудования для интегрального измерения ЭРОА радона с возможностью экспозиции каждого исследования не менее двух месяцев.

2. В связи со значительным вкладом курения в уровни риска заболеваемости населения раком лёгких при облучении радоном, рекомендовать медицинским работникам и средствам массовой информации усилить целенаправленную работу по борьбе с табакокурением, особенно в молодёжной среде.

3. В целях реализации п. 6 (б) «Положения о проведении социально-гигиенического мониторинга» утверждённого постановлением Правительства Российской Федерации № 60 от 2 февраля 2006 года, полагали бы целесообразным просить Федеральную службу по надзору в

сфере защиты прав потребителей и благополучия человека изыскать в 2007–2008 годах средства на проведение углубленных исследований по выявлению причинно-следственных связей между уровнем табакокурения и облучения населения за счёт природных источников ионизирующего излучения, на основе системного анализа и оценки риска для здоровья населения в ряде наиболее радоноопасных регионов Российской Федерации.

#### Список литературы

1. *Булдаков Л.А.* Радиоактивные вещества и человек. – М., 1990. – 160 с.
2. Выборочное обследование жилых зданий для оценки доз облучения населения // Методические рекомендации. – М.: Минздрав России. Утв. 29.08.00. № 11–2/206–09.
3. *Глушинский М.В., Крисюк Э.М.* Последствия воздействия на организм радона и продуктов его распада // АНРИ. № 3 (9). – 1996/97. – С. 16–24.
4. Допустимые уровни ионизирующего излучения и радона на участках застройки. Московские городские строительные нормы. – МГСН 2.02.97. – М., 1997. – 18 с.
5. Защита от радона-222 в жилых зданиях и на рабочих местах // Публикация 65 МКРЗ / Пер. с англ. – М.: Энергоатомиздат, 1995.
6. *Иванов А.Е., и др.* Радиационный рак лёгкого. – М.: Медицина, 1990. – 224 с.
7. *Кириченко В.Н.* О распределении в органах дыхания поглощенной дозы от короткоживущих дочерних продуктов радона // Гиг. и санитария. – 1965. – № 2. – С. 113–116.
8. *Москалёв Ю.И., Стрельцова В.Н.* Лучевой канцерогенез в проблеме радиационной защиты. – М.: Энергоатомиздат, 1982. – 120 с.
9. Нормы радиационной безопасности (НРБ–96) // М.: Информационно-издательский центр Госкомсанэпиднадзора России, 1996. – 127 с.
10. Нормы радиационной безопасности (НРБ–99) // Гигиенические нормативы. – М.: Центр санитарно-эпидемиологического нормирования, гигиенической сертификации и экспертизы Минздрава России, 1999. – 116 с.
11. Обращение с минеральным сырьём и материалами с повышенным содержанием природных радионуклидов // Санитарные правила. – М.: Федеральный центр госсан-эпиднадзора Минздрава России, 2000. – 16 с.
12. Ограничение облучения населения от природных источников ионизирующего излучения // Временные санитарные правила и нормы. СанПиН 2.6.2.–001. – Рязань, 1996. – 22 с.
13. Основные санитарные правила обеспечения радиационной безопасности (ОСПОРБ–99). СП 2.6.1.799–99. – М.: Минздрав России, 2000. – 98 с.
14. Оценка индивидуальных эффективных доз облучения населения за счёт природных источников ионизирующего излучения // Методические указания – М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России, 2002. – 22 с.
15. Порядок заполнения и ведения радиационно-гигиенических паспортов организаций и территорий: МУ № 117–112. – М.: Минздрав России, 1997. – 40 с.
16. Постановление Правительства Российской Федерации № 809 от 06.09.1994 «О федеральной целевой программе снижения уровня облучения населения России и производственного персонала от природных радиоактивных источников на 1994 – 1996 годы».
17. Постановление Правительства Российской Федерации от 28.01.1997г. «О порядке разработки радиационно-гигиенических паспортов организаций и территорий».
18. Проведение радиационно-гигиенического обследования жилых и общественных зданий: Методические указания. МУ 2.6.1.715–98 – СПб.: 1998. – 29 с.
19. Радиационный контроль и гигиеническая оценка источников питьевого водоснабжения и питьевой воды по показателям радиационной безопасности. Оптимизация защитных мероприятий источников питьевого водоснабжения с повышенным содержанием радионуклидов: Методические указания. – М., 2005. – 33 с.
20. Результаты радиационно-гигиенической паспортизации в субъектах Российской Федерации за 2000 год (Радиационно-гигиенический паспорт Российской Федерации). – М.: Минздрав России, 2002. – 59 с.
21. Результаты радиационно-гигиенической паспортизации в субъектах Российской Федерации за 2001 год (Радиационно-гигиенический паспорт Российской Федерации). – М.: Минздрав России, 2002. – 57 с.
22. Результаты радиационно-гигиенической паспортизации в субъектах Российской Федерации за 2002 год (Радиационно-гигиенический паспорт Российской Федерации). – М.: Минздрав России, 2003. – 48 с.
23. *Салтыков Л.Д., Шалаев И.Л., Лебедев Ю.А.* Радиационная безопасность при разведке и добыче урановых руд. – М., Энергоатомиздат, 1984. – 144 с.
24. Санитарные правила по ограничению облучения населения г. Москвы от природных источников ионизирующих излучений в строительных материалах. – М.: Московский ГЦ ГСЭН, 1993.
25. Федеральный закон № 3 от 09.01.1996 «О радиационной безопасности».
26. Федеральный закон № 52 «О санитарно-эпидемиологическом благополучии».
27. *Darby S., Hill D., Auvinen A., et al.* Residential radon and lung cancer – detailed results of a collaborative analysis of individual data on 7148 persons with lung cancer and 14 208 persons without lung cancer from 13 epidemiologic studies in Europe.
28. IARC. Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. V. 43. Man-made Mineral Fibres and Radon. – Lyon: IARC, 1988. – 300 p.
29. IARC. Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans. V. 78. Ionizing Radiation. Part 5. Some Internally Deposited Radionuclides. – Lyon: IARC, 2001. – 387 p.
30. ICRP. Lung Cancer risk from Indoor Exposures to radon daughters. ICRP. Publication 50 // Ann. ICRP. – 1987. – Vol. 17. – N 1. – P. 1–60.
31. ICRP. Protection Against Radon-222 at Home and at Work. ICRP. Publication 65 // Ann. ICRP. – 1993, Vol. 23. – N. 2. – P. 1–45.
32. *Martonen T.B., Hoffman W.* // Factors to be considered in a dosimetry model for risk assessment of inhaled particles // Rad. Prot. Dosim. – 1986. – Vol. 15. – N 4. – P. 225–232.

*Summary*

*The article deals with the urgent problems of radiation safety of the population in residential environment. Main achievements and successes in this field are mentioned. At the same time great attention is*

*given to the problems of obtaining authentic information on the levels of population irradiation due to radon and the necessity to study thoroughly risk of lung cancer among the population in combined influence of high radon levels and tobacco smoking.*

## РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКИ ФОНОВОГО СОСТОЯНИЯ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО В ЗОНАХ ЗАЩИТНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ОБЪЕКТОВ УНИЧТОЖЕНИЯ ХИМИЧЕСКОГО ОРУЖИЯ

**В.А. Филиппов, Н.В. Криницын, Ю.В. Филиппова, Е.Н. Нечаева, Л.Н. Бежина, Д.Б. Киселев, М.Ю. Комбарова, Н.А. Егоров, С.В. Иванова**

*НИИ гигиены, профпатологии и экологии человека Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург*

В медицинской науке в последнее время, в связи с экологической ситуацией, все большее внимание уделяется экогигиене – учению о здоровье популяции человека [2]. Предметом изучения чаще всего являются параметры общественного нездоровья (заболеваемость, смертность, инвалидность и др.) географически очерченного сообщества людей, включающего активный тип популяции лиц в условиях конкретного ландшафта (природного и техногенного) [7]. Оценка и прогноз состояния здоровья людей различных групп (общественное здоровье) рассматривается в качестве интегрального индикатора экологического риска, выделяя среди болезней индикаторную и эколого-зависимую патологию. Приоритет отдается показателям общественного нездоровья, и практически отсутствует медико-экологическая оценка основного параметра общественного здоровья [1–6].

Цель работы: изучение фоновое состояния общественного здоровья населения, проживающего в зонах защитных мероприятий двух объектов уничтожения химического оружия (анализ показателей рождаемости, плодовитости, общей смертности, младенческой смертности, структуры смертности и ее причин).

Материал и методы исследования. Объектом исследования было взрослое население, проживающее в двух районах зон защитных мероприятий. Исследования проводились клиническим, клинико-психологическим и экспериментально-психологическим методами. Обработка материала проводилась с помощью пакета программ для статистической обработки.

Результаты исследования и их обсуждение. Уровни рождаемости населения, плодовитости женщин обоих районов по годам наблюдения имели тенденцию к снижению до 1996 года с последующим незначительным ростом.

Показатели плодовитости женщин в возрасте 20–24 года имели тенденцию к росту в обоих изучаемых районах. В данной возрастной группе была самая высокая рождаемость в двух районах. Уровень плодовитости женщин в возрасте 25–29 лет имел выраженную тенденцию к снижению до 1993 года и далее стабилизировался на этом низком уровне. Погодовые уровни плодовитости женщин в данном возрасте практически не отличались по районам наблюдения.

Возможно, экологически зависимым показателем является соотношение количества родившихся мальчиков и девочек. У проживавших в одном исследуемом районе это соотношение составляло 104: 100, а у проживавших во втором районе – 115: 100, что соответствовало среднему показателю по России. У родителей, работавших на предприятии в контакте с солями тяжелых металлов, это соотношение достигало 120: 100.

Нами была предпринята попытка определить тенденции изменения рождаемости в среднем городе (численность населения около 30 тысяч), где на состояние здоровья могли оказывать влияние три экологически опасных предприятия. Расселение работающих происходило компактно, преимущественно по территориям близко расположенным к предприятиям. На первой территории проживало самостоятельное население, которое было занято преимущественно на объекте уничтожения. Вторая территория была занята населением, преимущественно обслуживающим военные части и социальные сферы, где производственная вредность отсутствовала. На третьей территории располагалось население, занятое преимущественно на заводе, условия труда на котором характеризовались загрязнением производственной среды солями тяжелых металлов

(ртуть, свинец и др.). На четвертой территории проживало население, которое было занято преимущественно на заводе железобетонных изделий и заводе, где основной производственной вредностью являлись соли тяжелых металлов, т. е. к условиям загрязнения третьей территории добавлялась цементная пыль и вибрация.

Выявлено, что на территориях, где градообразующими факторами были крупные экологически опасные предприятия, отмечены более высокие темпы снижения рождаемости. У проживающих на I территории соотношение количества родившихся мальчиков и девочек составляло 110: 100, а у родителей, проживающих на всех территориях – 106: 100. У лиц, проживающих на II территории – 105: 100, что соответствовало среднему показателю по России. У проживающих вблизи завода этот показатель составил 104: 100, а у работающих на данном предприятии он был ниже – 103: 100. Возможно, что соли тяжелых металлов приводят к прерыванию беременности на ранних сроках. У проживающих вблизи комбината железобетонных изделий (IV территория) соотношение родившихся по полу составляло 100: 100.

Официально регистрируемое число мертворожденных в городе в среднем за весь период наблюдения составляло 3,22 случая на 1000. На территории I вблизи базы уничтожения оружия этот показатель достигал 3,36, а на территории III (у завода) – 3,87.

Критериями экологической опасности территории, возможно, являются ускорение темпов снижения рождаемости по сравнению с некоторыми территориями, изменение соотношения полов новорожденных, увеличение мертворожденности и уровня многоплодных родов. Установление причинно-следственных связей между показателями рождаемости и экологической ситуацией требует дальнейшего изучения для разработки административно-управленческих решений по улучшению здоровья будущих поколений.

За период наблюдения смертность населения изучаемых районов имела некоторую тенденцию к увеличению. В последние 5 лет смертность населения первого района стабилизировалась на высоком уровне, а уровень общей смертности второго района имел тенденцию к повышению.

Общая численность населения за период наблюдения снизилась на 11,3%. Выраженное снижение численности населения обусловлено, в основном, миграцией людей за пределы изучаемых районов.

Уровень младенческой смертности в среднем за 20 лет наблюдения в первом районе составил 18,0, а во втором районе – 23,7 на 1000. В первом районе этот показатель возрастал от

7,2 до 9,9, а во втором районе снижался с 33,9 до 17,2.

Уровень младенческой смертности во втором районе увеличивался за счет более высоких показателей ранней неонатальной смертности. Этот показатель в среднем за 20 лет наблюдения составил соответственно по районам 8,74 и 3,94 ( $p < 0,004$ ).

В структуре причин младенческой смертности на первом ранговом месте стояли болезни органов дыхания и состояний, возникающих в перинатальном периоде, далее находились врожденные аномалии и инфекционные болезни.

Общая смертность населения изучаемых районов в среднем за 20 лет наблюдения составила 15,5 в первом районе и 17,3 во втором районе на 1000 населения. Отмечался последовательный рост смертности в зависимости от возраста. Минимальная смертность наблюдалась в возрастные периоды 5–9 и 10–14, а максимальная – в возрасте 85 лет и старше. Уровни смертности мужчин во всех возрастных группах был выше уровней смертности женщин. Основными причинами смертности населения исследуемых районов являлись болезни органов кровообращения, несчастные случаи, отравления, травмы, новообразования и болезни органов дыхания. Эти причины смерти занимали более 90% в структуре смертности населения.

Динамика смертности мальчиков 0–19 лет в среднем за 20 лет наблюдения практически не отличалась по районам. Основной причиной смерти мальчиков в возрасте 0–19 лет являлись несчастные случаи, травмы и отравления. На втором ранговом месте находились врожденные аномалии, на третьем – болезни органов дыхания. Смертность девочек в возрасте 0–19 лет имела, также, как и у мальчиков, тенденцию к снижению. Ведущей причиной смерти девочек в возрасте 0–19 лет являлись несчастные случаи, травмы и отравления. На втором ранговом месте располагались болезни органов дыхания, на третьем – врожденные аномалии.

Смертность мужского населения исследуемых районов в трудоспособном возрасте имела некоторую тенденцию к снижению. Максимальное годовое снижение показателя, по сравнению с предыдущим годом, составило 40,8%.

Ведущей причиной смертности мужчин в трудоспособном возрасте являлись несчастные случаи, отравления и травмы. На втором ранговом месте среди причин смерти мужчин в трудоспособном возрасте находились болезни органов кровообращения. На третьем ранговом месте были новообразования. Эти причины смертности лиц в трудоспособном возрасте составляли более 80% всех причин смерти в изучаемых районах.

Ведущей причиной высокой смертности женщин в трудоспособном возрасте являлись болезни органов кровообращения. На втором ранговом месте находились новообразования. На третьем ранговом месте были несчастные случаи, травмы и отравления.

При анализе подовой динамики смертности мужчин в возрасте 60 лет и старше прослеживалась отчетливая тенденция к ее повышению.

Ведущей причиной смертности мужчин и женщин в возрасте 60 лет и старше являлись болезни органов кровообращения, уровень которых в обоих изучаемых районах практически одинаков. Эта причина смерти составляла около 60%.

Ожидаемую продолжительность жизни населения рассматривают как показатель интегрирующего влияния социально-экономических факторов: условий среды обитания, труда, быта, отдыха, социального поведения, качества и эффективности системы здравоохранения. Ожидаемая продолжительность жизни в промышленно развитых странах еще в начале 80-х годов превысила уровень 75 лет для мужчин и 80–85 лет для женщин. Дальнейшее повышение уровня средней продолжительности жизни при отсутствии средств и методов, радикально влияющих на темп старения, мало вероятно, так как внешние факторы влияют на продолжительность жизни тем меньше, чем ближе возраст к максимальным видовым пределам.

В динамике по годам наблюдения ожидаемая продолжительность жизни мужского и женского населения была стабильной и имела отчетливую тенденцию к снижению. Эти показатели по обоим районам превышали ожидаемую продолжительность жизни мужчин и женщин по Российской Федерации. Ожидаемая продолжительность жизни женщин первого района была значительно выше, чем мужчин (соответственно 81,1 и 70,8) и это является характерным различием по полу для населения любых этнических групп.

#### Выводы

1. На фоне незначительного снижения рождаемости и увеличения смертности происходили резкие миграционные процессы. Но с 1981 года демографическая ситуация в районах стабилизировалась, и естественный прирост населения начал превышать миграционную убыль. Миграция была связана со структурным развитием промышленности города. Возрастная структура населения города характеризовалась превышением численности детей до 14 лет (29,3%) над численностью населения 50 лет и старше (8,6%), что свидетельствовало о прогрессивном типе структуры и расширенном воспроизводстве.

2. Основные причины смерти населения: болезни органов кровообращения (ишемичес-

кая болезнь сердца, склероз сосудов головного мозга, гипертоническая болезнь), несчастные случаи, травмы и отравления (бытовые травмы, самоубийства), новообразования (злокачественные опухоли желудочно-кишечного тракта и легких), болезни органов дыхания (хронические неспецифические заболевания легких). Уровни младенческой смертности составили 18,0 и 23,7 на 1000 родившихся в среднем за 20 лет. Основные причины младенческой смерти: болезни органов дыхания, врожденные аномалии (врожденный порок сердца) и состояния, возникающие в перинатальном периоде (родовая травма).

#### Список литературы

1. Перечень веществ, продуктов, производственных процессов и бытовых факторов, канцерогенных для человека. – № 6054–91, М.: 1991. – 7 с.
2. Сидоренко Г.И., Захарченко М.П., Кошелев Н.Ф. Экогигиена – наука о планетарном здоровье // Вестник Российской акад. мед. наук. – 1995. – № 3. – С. 3–5.
3. Филиппов В.Л., Астафьев О.М., Трофимова Л.В., Криницын Н.В. Методические подходы и практические результаты комплексной оценки состояния здоровья населения, проживающего в условиях высокой антропогенной нагрузки // 2-я Международная Конференция «Экология и развитие Северо-Запада России» (26–28 июня 1997 г.) – СПб. – Кронштадт, 1997, С. 279–286.
4. Филиппов В.Л., Астафьев О.М., Криницын Н.В., Филиппова Ю.В. Социально-психологическая оценка состояния здоровья населения, проживающего на территории возможного экологического неблагополучия // Сборник научных докладов 5-й Международной Конференции «Экология и развитие стран Балтийского региона» (6–9 июля 2000 г.). – СПб., 2000. – С. 291–298.
5. Филиппов В.Л., Филиппова Ю.В. Химическая психосоматическая болезнь // Медико-гигиенические аспекты обеспечения работ с особо опасными химическими веществами: Труды научно-практической конференции, посвященной 40-летию НИИ ГПЭЧ Федер. управл. «Медбиоэкстрем» МЗ России. – СПб., 2002, С. 106–116.
6. Филиппов В.Л., Криницын Н.В., Филиппова Ю.В., Киселев Д.Б., Нечаева Е.Н. и др. Критерии объективной оценки влияния факторов ракетно-космической деятельности, обусловленных запусками ракет-носителей с космодрома «Байконур» на состояние здоровья населения // Материалы научно-практической конференции «Итоги выполнения программ по оценке влияния запусков ракет-носителей с космодрома «Байконур» на окружающую среду и здоровье населения» (17–18 января 2006 г.). – Алматы, 2006. – С. 171–182.
7. Forssman S. Women at work: health and sociomedical problems related to the employment of Women // Industr. Med. Surg. – 1964. – Vol. 33. – N 3. – P. 30–34.

#### Summary

The article presents the population assessment of the health status of the population of buffer zones. Problems of the choice of optimum procedures and parameters for the subsequent ecological monitoring, assess-

*ment of population health impact and development of preventive activities for improvement of ecological situation and rehabilitation of the lost health were solved. Sharp migratory processes were observed on the back on the background of an insignificant decrease of birth rate and increase of death. The principal causes of the*

*death population were as follows: blood circulation disease, accidents, traumas, poisonings, tumors and respiratory diseases. The principal causes of infantile death were as follows: respiratory diseases and congenital anomalies.*

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА РИСКА НАРУШЕНИЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ В УСЛОВИЯХ НИКЕЛЕВОГО ПРОИЗВОДСТВА

С.Н. Носков

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

Никель весьма распространен в природе (содержание в земной коре  $1,8 \cdot 10^{-2}\%$ ) в виде сернистых полиметаллических руд (минералы милерит, пентлаидит и др.), силикатных руд (водные магнезиальноникелевые силикаты), сернистомышьяковистых (никелин и др.). Производство и использование никеля в различных отраслях промышленности постоянно увеличивается. Никель и его соединения находят свое применение при производстве высоколегированных сталей, сплавов с медью, хромом, алюминием и др., как катализатор в процессах гидрирования жиров, в производстве аккумуляторов, никелировании металлических изделий [2]. В промышленных условиях рабочие могут подвергаться воздействию пыли никеля и его окиси (при производстве твердых сплавов, металлического никеля и др.), а также солей никеля (при получении никеля путем электролиза, при процессах металлопокрытия). Наиболее полно изучены эффекты канцерогенности и аллергенности соединений никеля в условиях производства [2, 3, 4, 9]. Кроме того, одним из чувствительных показателей вредного действия никеля является изменение состояния репродуктивной функции [1, 5, 7]. В настоящее время вопрос о влиянии никеля и его соединений на репродуктивную функцию остается открытым.

Целью исследования стало изучение дозо-зависимого влияния никеля и его нерастворимых соединений на репродуктивную функцию млекопитающих в эксперименте.

Материалы и методы исследования. Изучение влияния никеля и его нерастворимых соединений на репродуктивную функцию белых крыс проводили в соответствии с методическими рекомендациями № 1744–77 и пособием для врачей-токсикологов «Ускоренная оценка потенциальной опасности химических веществ для репродуктивной функции при их комплексном поступлении в организм животных».

Исследования проводились на самках белых крыс весом 180–200 г. Все животные посту-

пали из питомника лабораторных животных «Рапполово» (РАМН) и содержались в виварии на стандартном рационе.

В эксперимент включали животных, имевших устойчивый эстральный цикл с продолжительностью 4–6 дней. Для спаривания отбирались самки в стадии проэструс; высаживание для спаривания с самцами проводилось в соотношении 1:2 в ночное время. Наличие сперматозоидов на следующий день в вагинальном мазке считалось первым днем беременности, и с этого момента животные (самки) разбивались на контрольную и подопытную группы.

Ингаляционное воздействие осуществляли динамическим способом в аэрозольной камере для индивидуальной затравки мелких лабораторных животных. Подопытные животные (1 серия) подвергались ежедневному 4-часовому воздействию аэрозоля никеля в концентрации  $0,07 \text{ мг/м}^3$  (по никелю) при температуре 20°C и нормальном давлении. Пыль для эксперимента (содержащая 66,9% никеля) была получена с металлоконструкций ОВО РЦ цеха РЦ ПО–1. Подопытные животные 2-й серии в аналогичных условиях подвергались воздействию аэрозоля католита (содержащего никель в количестве  $68,3 \text{ г/л}$ ) в концентрации  $0,05 \text{ мг/м}^3$  (по никелю). Затравки проводились 5 дней в неделю в течение всего срока беременности (20 дней). Контрольные группы беременных животных находились в таких же условиях, затравки производились в те же сроки, исключая воздействие аэрозоля никеля. Отбор аэрозолей в камере проводили в зоне дыхания животных. Твердый аэрозоль (1-я серия) отбирался на фильтры одновременно индивидуальным пробоотборником IOM (SKC Ltd. Blandford Forum, Dorset, UK) и воздуходувкой с ротаметрами конструкции НПО «Красногвардеец» модели 679 (ТУ 64–1–0801–256–80). Жидкий аэрозоль, католит (2-я серия) – только воздуходувкой.

Животных взвешивали на 1-й, 8-й, 14-й и 20-й дни беременности; определяли прирост



массы на каждый срок. После окончания эксперимента, на 20-й день беременности, животных умерщвляли под эфирным наркозом, определяли количество желтых тел беременности; плацент и плодов; рассчитывали до-, постимплантационную и общую внутриутробную гибель, измеряли и взвешивали плоды и плаценты. Первичной экспериментальной единицей наблюдения для статистического расчета являлся один помет. Определяли среднюю длину и массу плодов в помете, среднюю массу плаценты в помете. Регистрировали общее количество беременных самок и плодов с последующим расчетом количества плодов на одну самку, т. е. определяли среднее количество

плодов в помете. На основании результатов вскрытия определяли ряд показателей эмбриотоксического эффекта для каждой самки, для оценки комплексного воздействия химического фактора служит показатель индуцированной гибели эмбрионов [8].

Результаты исследования. В эксперименте были испытаны концентрации аэрозоля с содержанием нерастворимых соединений никеля  $0,07 \text{ мг/м}^3$ , близкая к ПДКр. з.. Концентрация католита (по растворимым соединениям никеля  $0,05 \text{ мг/м}^3$  превышает ПДКр. з. на порядок. Материалы исследования в обобщенном виде представлены в таблицах 1–3.

Таблица 1

Динамика массы тела белых крыс (беременных самок) при 20-дневном ингаляционном воздействии пыли ОВО РЦ ( $M \pm m$ ) в концентрации  $0,07 \text{ мг/м}^3$  (по никелю)

Сроки беременности (дни)	Группы	n	Показатели	
			Масса тела (г)	Прибавка массы тела (г)
1	Контроль	35	$196,94 \pm 2,01$	
	Опыт	21	$203,52 \pm 3,82$ $p > 0,05$	
8	Контроль	35	$206,34 \pm 3,13$	$9,86 \pm 0,96$
	Опыт	21	$213,52 \pm 5,20$ $p > 0,05$	$10,86 \pm 1,73$ $p > 0,05$
14	Контроль	35	$218,31 \pm 3,45$	$21,37 \pm 1,45$
	Опыт	21	$225,67 \pm 5,26$ $p > 0,05$	$22,57 \pm 2,31$ $p > 0,05$
20	Контроль	35	$242,29 \pm 3,61$	$45,06 \pm 1,93$
	Опыт	21	$257,38 \pm 6,36$ $p < 0,05$	$53,86 \pm 2,66$ $p < 0,05$

Таблица 2

Динамика массы тела белых крыс (беременных самок) при 20-дневном ингаляционном воздействии католита ( $M \pm m$ ) в концентрации  $0,05 \text{ мг/м}^3$  (по никелю)

Сроки беременности (дни)	Группы	n	Показатели	
			Масса тела (г)	Прибавка массы тела (г)
1	Контроль	35	$196,94 \pm 2,01$	
	Опыт	20	$190,90 \pm 2,76$ $p > 0,05$	
8	Контроль	35	$206,34 \pm 3,13$	$9,86 \pm 0,96$
	Опыт	20	$197,55 \pm 2,64$ $p < 0,05$	$6,65 \pm 1,44$ $p > 0,05$
14	Контроль	35	$218,31 \pm 3,45$	$21,37 \pm 1,45$
	Опыт	20	$207,50 \pm 3,49$ $p < 0,05$	$16,6 \pm 2,04$ $p > 0,05$
20	Контроль	35	$242,29 \pm 3,61$	$45,06 \pm 1,93$
	Опыт	20	$226,95 \pm 3,85$ $p < 0,05$	$36,05 \pm 2,64$ $p < 0,05$

Из таблицы 1, 2 видно, что показатели масс тел животных и динамики их прироста у подопытных и контрольных животных не отлича-

лись на всем протяжении беременности, что указывает на отсутствие признаков развития выраженной интоксикации.

Как видно из таблицы 3, отравление животных в указанном режиме не приводило к достоверному нарушению репродуктивной функции по всем исследуемым показателям. Более того, у животных, подвергавшихся ин-

галяции растворимыми соединениями никеля выявлено статистически значимое снижение внутриутробной гибели плодов по сравнению с контролем и увеличение индекса выживаемости.

Таблица 3

Репродуктивная функция белых крыс и состояние потомства в антенатальном периоде развития при ежедневном 4-часовом ингаляционном воздействии католита и пыли ОВО РЦ в течение 20 дней беременности ( $M \pm m$ )

Показатели		Контроль	Аэрозоль растворимых соединений (0,05 мг/м <sup>3</sup> )	Аэрозоль нерастворимых соединений (0,07 мг/м <sup>3</sup> )
Количество	самок	35	20	21
	плодов	303	191	176
Эмбриональная смертность (%)	доимплантационная	14,3	10,8	11,5
	постимплантационная	5,7	1,51	3,4
	общая внутриутробная	19,4	12,1*	14,6
Кол-во плодов на одну самку		8,66 ± 0,36	9,55 ± 0,30	8,38 ± 0,34
Средняя масса плодов (г)		2,23 ± 0,03	2,04 ± 0,03*	2,29 ± 0,05
Средняя длина плодов (см)		3,02 ± 0,01	2,96 ± 0,03	2,99 ± 0,03
Коэффициент масса/длина плодов		0,74 ± 0,01	0,69 ± 0,01	0,76 ± 0,01
Средняя масса плаценты (г)		0,47 ± 0,02	0,45 ± 0,01	0,48 ± 0,01
Плодо-плацентарный индекс		0,22 ± 0,004	0,22 ± 0,004	0,22 ± 0,008
Индекс выживаемости (%)		80,56 ± 2,68	87,90 ± 2,63*	85,37 ± 2,23
Индукцированная гибель под действием фактора (%)			- 8	- 6

\* Результат статистически достоверен,  $p < 0,05$ .

#### Вывод

В результате проведенных исследований установлено, что ингаляционное воздействие растворимых и нерастворимых аэрозолей никеля в указанных концентрациях не приводит к нарушению репродуктивной функции экспериментальных животных. Полученные результаты согласуются с натурными исследованиями в том, что никель содержащие аэрозоли, загрязняющие воздух гидрометаллургического производства, где преобладают растворимые формы никеля в концентрации, близкой к рекомендуемой величине 0,05 мг/м<sup>3</sup> (по никелю), можно рассматривать как безопасную для репродуктивной функции организма.

#### Список литературы

1. *Вашакидзе В.И.* Влияние химических соединений на генеративную функцию потомства. – Тбилиси.: Сабчота Сарартвело, 1984. – 188 с.
2. *Сидоренко Г.И., Ицкова А.И.* Никель: (Гигиенические аспекты охраны окружающей среды) / АМН СССР. – М.: Медицина, 1980. – 176 с.
3. *Лупатов Г.Я.* Гигиена труда и профилактика профессионального рака в пирометаллургии меди и никеля: Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. – М., 1992. – 33 с.
4. *Петрова О.А.* Состояние здоровья и алиментарная профилактика заболеваний рабочих никелевого производства на базе окисленных руд: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Екатеринбург, 2005. – 22 с.

5. Методы экспериментального исследования по установлению порогов действия промышленных ядов на генеративную функцию с целью гигиенического нормирования МР МЗ СССР № 1744–77. – М, 1978. – 35 с.

6. Правила доклинической оценки безопасности фармакологических средств (GLP) РД 64–126–91. – М, 1992. – 45 с.

7. *Саноцкий И.В., Фоменко В.Н.* Отдаленные последствия влияния химических веществ на организм. – М.: Медицина, 1979. – 195 с.

8. Ускоренная оценка потенциальной опасности химических веществ для репродуктивной функции при их комплексном поступлении в организм животных (Пособие для врачей-токсикологов). – СПб., 2000. – 33 с.

9. *Домнин С.Г., Лемасев М.Ф., Лупатов Г.Я., Щербаков С.В.* Промышленные аэрозоли и профилактика заболеваемости работающих в цветной металлургии. – Свердловск.: Издательство Уральского университета, 1990. – 108 с.

#### Summary

*Noskov S.N. Experimental investigation of nickel and its soluble and insoluble compounds impact on reproductive function.*

*Experiment shown that inhalational impact of nickel and its compounds in investigated concentration do not render any influence on reproductive function of animals. Received results is in agree with investigations held in productional conditions. Concentration 0.05 mg/m<sup>3</sup> of soluble and insoluble nickel aerosols don't impact on reproductive function.*

## КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПОРАЖЕНИЯ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ГОРНОРАБОЧИХ ЗОЛОТОРУДНОГО КАРЬЕРА

Е.А. Сишкова, В.П. Чашин, А.И. Горелов

Центральная медико-санитарная часть № 122

Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург

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

Заболевания бронхолегочной системы, вызываемые воздействием промышленных аэрозолей, остаются на рубеже XX-XXI столетий одной из ведущих проблем профессиональной патологии. Так, в России профессиональные болезни легких за последние 5 лет составляют 33,6–36,1% в структуре хронических форм профессиональной заболеваемости [1,2,5], в Санкт-Петербурге и области – до 15,1% [6]

Ведущий причинный фактор профессиональной пылевой патологии легких – воздействие аэрозолей, обладающих фиброгенными свойствами, которые способны вызывать повреждение не только всех структур бронхов, но и интерстициальной легочной ткани [3,4,7,8].

Высокая запыленность воздуха рабочих зон является одним из наиболее распространенных вредных производственных факторов, особенно в таких отраслях экономики как горнодобывающая промышленность, что ставит проблему профилактики и ранней диагностики пылевых заболеваний легких в ряд приоритетных задач медицины труда.

Целью исследования явилось научное обоснование необходимости определения функциональной активности клеток жидкости бронхоальвеолярного лаважа (ЖБАЛ) у горнорабочих золоторудного карьера (ГРЗК) для изучения механизмов патогенеза поражения органов дыхания пациентов, страдающих профессиональными заболеваниями и совершенствования методов дифференциальной диагностики заболеваний бронхо-легочной системы профессиональной и непрофессиональной этиологии.

В соответствии с поставленной целью были определены следующие задачи:

- изучить особенности трудовой деятельности ГРЗК в г. Зарафшан, Республика Узбекистан;
- провести скрининговое клиническое обследование и выделить группу пациентов с верифицированным диагнозом ХОБЛ;
- изучить особенности системного иммунитета и функциональной активности клеток.

Материалы и методы исследования. В соответствии с целью и задачами исследования 501 ГРЗК (г. Зарафшан, Узбекистан) проведено скрининговое обследование, включающее анкетирование жалоб, стажа и условий трудовой деятельности, длительности и интенсивности та-

бакокурения, физикального осмотра, флюорографии органов грудной клетки, а также биохимических анализов крови по определению содержания глюкозы, общего белка, холестерина, креатинина, АлАТ, АсАТ). Кроме того, всем пациентам проводилось функциональное исследование внешнего дыхания с использованием компьютерного спироанализатора «Пневмоскрин» фирмы «Эгер» (Германия). При этом была выделена группа пациентов, страдающих ХОБЛ – 123 чел. (24,6%) от числа обследованных. Критерием верификации диагноза ХОБЛ служило, прежде всего, снижение соотношения ОФВ1/ФЖЕЛ < 70% от должного.

Контрольную группу составили 26 работников водовода и инженерно-технического состава.

Результаты исследования. Все пациенты, в зависимости от стажа работы в условиях воздействия пыли, были разделены на 3 группы: 1 группа – со стажем работы до 10 лет; 2 группа – 10–15 лет; 3 группа – свыше 15 лет.

В связи с необходимостью выяснения роли пылевого фактора в развитии заболеваний органов дыхания нами проведено гигиеническое исследование условий труда работающих, занятых в добыче, переработке и транспортировке рудовмещающих горных пород.

Анализируя социально-гигиенические аспекты трудовой деятельности работающих в горнорудной промышленности, можно выделить ряд особенностей. К их числу, если иметь в виду заболевания органов дыхания, относятся, прежде всего, особые климатические условия, пыль и взрывные и выхлопные газы их интенсивность и условия воздействия.

Оценка воздействия микроклимата проводилась в теплый и холодный период времени года. Температура и относительная влажность воздуха определялись механическим психометром марки МВ-4М, скорость движения воздуха – термоанемометром ТА-4. Район расположения золоторудного месторождения характеризуется резким континентальным климатом пустыни. Средняя температура в «теплый» период года составляет 38°С, что существенно выше допустимой температуры воздуха для работ средней тяжести (IIб), в холодный период – 18°С. Относительная влажность атмосферного воздуха летом составляет 12–40%. Постоянно дуют север-

ные ветры со средней скоростью – 8–10 м в сек, максимальной – до 80 м/сек.

Сырьевой базой является месторождение «Зарафшан». Добыча полезных ископаемых ведется открытым способом, работы ведутся в четырех горизонтах. Крепость рудовмещаемых горных пород достигает 10 ед. по шкале проф. М.И. Протодяконова. Среднее содержание свободной двуокиси кремния составляет 40%, в скальных породах – до 75%. Содержание золота составляет около 1 грамм/т горной породы, других ценных металлов: вольфрама, молибдена, ванадия – в пределах 0,1%.

Технологический процесс производства включает в себя следующие основные операции:

- процесс добычи руд буровзрывным методом с использованием тринитротолуола и буровых установок;

- выемка и погрузка породы с помощью экскаваторов ЭКГ – 84, автопогрузчиков Н–300С и «Интернейшнл»;

- транспортировка горной массы в горно-обогащительные цеха с помощью автосамосвалов БеаАЗ – 7519, грузоподъемностью 75, 110 и 180 тонн.

Анализ воздушной среды показал, что ведущим источником вредного воздействия на бронхо-легочную систему пыли являются взрывные работы, резко ухудшающие состав атмосферы как по содержанию пыли, так и вредных газов. Эскавация, погрузочно-разгрузочные и транспортные операции также в значительной степени способствуют загрязнению атмосферного воздуха. Высокое содержание пыли и вредных газов в карьере после массовых взрывов при неблагоприятных метеорологических условиях (полный штиль, инверсии) может продолжаться длительное время – до 6–7 часов.

Исследование загазованности атмосферы карьера после массовых взрывов показали, что первоначально, в момент взрыва, основная масса газопылевого облака выбрасывается на высоту до 200 м. Удаление этого облака за пределы карьера зависит от скорости и направления ветра, параметров карьера и места расположения взрыва в карьере. После удаления основной массы газов из карьера длительное время происходит их выделение из разрушенной породы.

Среди продуктов взрыва наибольших значений достигает содержание монооксида углерода и оксидов азота. Отбор проб и анализ воздуха рабочей зоны выполнялись в соответствии с требованиями Р 2.2.2006–05 «Руководство по гигиенической оценке факторов рабочей среды и трудового процесса. Критерии и классификация условий труда», а также «Методических указаний по определению вредных веществ в воздухе».

Концентрация основных компонентов газо-выделения в карьере при производстве взрывных работ (на горизонте):

- содержание оксида углерода после взрыва – 0,05 – 0,12%;

- содержание углекислого газа после взрыва – 0,5 – 1,0%;

- содержание оксида азота после взрыва – следы;

- время снижения содержания концентрации оксида углерода до ПДК – 2–9 часов.

Кроме того, буровзрывные работы, помимо газообразования, сопровождаются также значительным пылеобразованием с преобладанием в аэрозоле мелкодисперсных фракций, 90% которых менее 5 мкм.

При работе автотранспорта в карьере содержание вредных газов в атмосферном воздухе у автодорог и мест погрузки, в кабинах машинистов экскаваторов и автосамосвалов колеблется в широких пределах и зависит от температуры и относительной влажности. Так, температура в кабинах БелАЗов достигала 40°C и выше при относительной влажности воздуха 15–20%. При этом концентрация пыли могла достигать 62 мг/м<sup>3</sup>, что в 31 раз превышает ПДК (до 2 мг/м<sup>3</sup>). Число анализов с превышением ПДК достигало 74 %.

Уровни шума в кабинах автосамосвалов превышали ПДУ до 8–23 дБ на различных октавных частотах. Уровни вибрации превышали ПДУ в 2 раза (октавные частоты 31–62 Гц).

Степень загрязненности атмосферы карьерного пространства при работе различного рода оборудования и транспортных средств определяется не только особенностями самого оборудования и механизмов, но и дисперсным составом образующихся аэрозолей, их физико-химическими свойствами, а также влажностью горной массы.

Анализ воздушной среды на содержании пыли, содержащей свободную двуокись кремния, выявил крайне высокие ее концентрации, превышающие ПДК в десятки раз. Так, наиболее значительное превышение ПДК по содержанию этой пыли выявлено в кабинах бурильщиков – 202 мг/м<sup>3</sup> и экскаваторов 110 мг/м<sup>3</sup> (превышение концентрации в 101 и 55 раз соответственно). В зависимости от удаленности от места непосредственной работы техники (бурильные установки, экскаваторы) содержание кремневой пыли превышало ПДК в 1,5 – 20 раз.

Проведенный анализ условий трудовой деятельности ГРЗК среди многочисленных факторов риска позволил отнести пыль к числу ведущих вредных факторов, который определяет, в основном, возникновение и высокую распространенность профессиональной патологии органов дыхания и дыхательных путей.

37 пациентов основной группы (с верифицированным диагнозом ХОБЛ) проходили стационарное обследование в клинической больнице ЦМСЧ – 122. У 21 из них (56,8%) диагностирована ХОБЛ в сочетании с силикозом (1гр.), у 16 (43,3%) ХОБЛ была связана с профессиональной вредностью (2гр.). Всем пациентам, наряду с рутинными лабораторными и инструментальными, прежде всего, рентгенологическим ис-

следованием, проводилось углубленное иммунологическое обследование.

Материалами служили клетки периферической крови и жидкости бронхоальвеолярного лаважа (ЖБАЛ). В качестве контрольной группы взяты показатели 12 здоровых некурящих мужчин добровольцев, жителей Санкт-Петербурга, средний возраст которых составил 21,3±0,2 года. Результаты настоящих исследований представлены в таблицах 1–5.

Таблица 1

Иммунологические показатели периферической крови у ГРЗК

Показатели	1гр. иссл. (n = 21)	2 гр. иссл. (n = 16)	P1	P2	P3	Контроль (n = 12)
Лимфоциты% 10 /л	28.6 ± 1.5	29.8 ± 1.7	< 0.05	< 0.01	> 0.05	23.6 ± 1.2
	2.10 ± 0.27	2.07 ± 0.25	> 0.05	> 0.05	> 0.05	1.64 ± 0.13
Т-лимф. % 10 /л	65.8 ± 1.4	67.0 ± 2.4	> 0.05	> 0.05	> 0.05	6.71 ± 1.6
	1.44 ± 0.08	1.39 ± 0.08	< 0.05	< 0.05	> 0.05	1.10 ± 0.09
Т-хелп. % 10 /л	40.3 ± 1.4	36.4 ± 1.7	> 0.05	< 0.01	> 0.05	4.37 ± 1.6
	0.85 ± 0.06	0.73 ± 0.02	> 0.05	> 0.05	> 0.05	0.70 ± 0.04
Т-супр. % 10 /л	26.4 ± 1.8	32.3 ± 1.5	> 0.05	< 0.01	< 0.05	24.8 ± 1.52
	0.57 ± 0.09	0.76 ± 0.06	< 0.05	< 0.001	> 0.05	0.41 ± 0.05
В – лимф. % 10 /л	19.0 ± 1.1	18.1 ± 1.2	< 0.01	< 0.01	> 0.05	25.2 ± 1.4
	0.36 ± 0.08	0.40 ± 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	0.42 ± 0.04
О- клетки % 10 /л	18.3 ± 2.1	20.2 ± 2.2	< 0.001	< 0.01	> 0.05	7.0 ± 0.9
	0.33 ± 0.09	0.42 ± 0.08	< 0.05	< 0.01	> 0.05	0.12 ± 0.02
РТМЛ с ФГА %	79.6 ± 3.6	78.4 ± 3.5	< 0.001	< 0.001	> 0.05	40.5 ± 1.8
РТМЛ с КоНА %	71.3 ± 2.6	77.7 ± 1.5	< 0.01	< 0.001	< 0.05	50.1 ± 1.7
Ig A г/л	3.26 ± 0.21	2.98 ± 0.24	< 0.001	< 0.001	> 0.05	1.9 ± 1.1
Ig G г/л	13.3 ± 0.05	12.6 ± 0.9	< 0.05	< 0.05	> 0.05	11.5 ± 0.5
Ig M г/л	1.01 ± 0.13	1.16 ± 0.17	> 0.05	> 0.05	> 0.05	1.15 ± 0.06

Таблица 2

Иммунологические показатели ЖБАЛ ГРЗК

Показатели	1 гр. иссл. (n = 21)	2 гр. иссл. (n = 16)	P1	P2	P3	Контроль (n = 12)
Лимфоциты% 10 /л	3.86 ± 0.59	6.25 ± 0.86	> 0.05	> 0.05	< 0.05	5.17 ± 0.97
	0.27 ± 0.04	0.47 ± 0.03	> 0.05	< 0.01	< 0.001	0.31 ± 0.03
Т-лимф. % 10 /л	66.4 ± 2.6	62.2 ± 2.7	< 0.01	< 0.01	> 0.05	76.3 ± 0.6
	0.17 ± 0.01	0.29 ± 0.04	< 0.05	> 0.05	< 0.01	0.23 ± 0.03
Т-хелп. % 10 /л	45.9 ± 2.3	37.0 ± 1.7	< 0.001	< 0.001	> 0.05	58.4 ± 1.7
	0.078 ± 0.005	0.102 ± 0.012	< 0.05	> 0.05	> 0.05	0.13 ± 0.03
Т-супр. % 10 /л	13.6 ± 2.9	20.3 ± 1.4	< 0.05	> 0.05	< 0.05	19.1 ± 1.3
	0.021 ± 0.011	0.052 ± 0.010	< 0.05	> 0.05	< 0.05	0.04 ± 0.013
В – лимф. % 10 /л	24.7 ± 1.4	22.0 ± 0.9	< 0.001	< 0.01	> 0.05	16.7 ± 1.3
	0.059 ± 0.010	0.101 ± 0.012	> 0.05	< 0.01	< 0.05	0.05 ± 0.008
О- клетки % 10 /л	16.4 ± 1.8	18.0 ± 1.7	< 0.001	< 0.001	> 0.05	8.0 ± 1.3
	0.044 ± 0.003	0.085 ± 0.006	< 0.01	< 0.01	< 0.001	0.025 ± 0.004

Примечание. 1. 1 гр. – ГРЗК больные с ХОБЛ в сочетании с силикозом. 2 гр. – ГРЗК больные ХОБЛ, заболевание которых было связано с профессиональной вредностью. 2. Достоверность различий между результатами: P1 – 1гр. и норма (контроль), P2 – 2гр. и норма (контроль), P3 – 1 и 2 группа.

Таблица 3

## Показатели функциональной активности АМ у ГРЗК

Показатели	1гр. (n = 21)	2гр. (n = 16)	Контроль (n = 12)	P1	P2	P3
АМ %	92.1 ± 1.5	84.5 ± 1.8	91.3 ± 1.2	> 0.05	< 0.01	< 0.01
10 <sup>9</sup> /л	6.50 ± 0.39	6.42 ± 0.65	6.44 ± 0.41	> 0.05	> 0.05	> 0.05
О <sub>2</sub> базальная (нмоль/10 <sup>6</sup> кл. за 10 мин)	92.2 ± 6.7	44.2 ± 3.5	33.6 ± 6.9	< 0.001	> 0.05	< 0.05
О <sub>2</sub> стимулированная	17.5 ± 2.2	20.8 ± 4.2	41.8 ± 4.3	< 0.001	< 0.01	> 0.05
Н <sub>2</sub> О <sub>2</sub> базальная (нмоль/10 <sup>6</sup> кл. за 10 мин.)	47.6 ± 4.9	30.6 ± 2.5	20.5 ± 2.2	< 0.001	< 0.01	< 0.01
Н <sub>2</sub> О <sub>2</sub> стимулированная (нмоль/10 <sup>6</sup> кл. за 10 мин.)	7.1 ± 0.9	20.7 ± 2.5	44.7 ± 5.0	< 0.001	< 0.001	< 0.001
СОД (отн. ед. /мг белка)	3.07 ± 0.34	4.62 ± 0.37	6.3 ± 1.0	< 0.01	> 0.05	< 0.01
Каталаза (мкмоль Н <sub>2</sub> О <sub>2</sub> /мин*мг белка)	7.3 ± 0.5	7.9 ± 0.8	18.0 ± 3.2	< 0.01	< 0.01	> 0.05
ДК (едОП/10 <sup>6</sup> кл.)	5.8 ± 0.45	3.60 ± 0.22	1.51 ± 0.13	< 0.001	< 0.001	< 0.001
ТК (едОП/10 <sup>6</sup> кл.)	1.39 ± 0.15	1.27 ± 0.11	0.30 ± 0.05	< 0.001	< 0.001	> 0.05
232/215 (усл. ед.)	0.82 ± 0.03	0.87 ± 0.03	0.23 ± 0.02	< 0.001	< 0.001	> 0.05
МДА (нмоль/10 <sup>6</sup> кл.)	1.32 ± 0.11	1.40 ± 0.18	0.45 ± 0.09	< 0.001	< 0.001	> 0.05
ФЧ (усл. ед.)	2.94 ± 0.20	3.0 ± 0.15	4.93 ± 0.18	< 0.001	< 0.001	> 0.05
ФИ (%)	49.0 ± 2.3	51.4 ± 2.0	67.8 ± 1.5	< 0.001	< 0.001	> 0.05
ОФА (усл. ед.)	936.4 ± 89.0	993.3 ± 72.3	1851.8 ± 169.3	< 0.001	< 0.001	> 0.05

Примечание. 1. 1 группа – ГРЗК больные ХОБЛ в сочетании с силикозом. 2 группа – ГРЗК больные ХОБЛ, заболевание которых было связано с профессиональной вредностью. 2. Достоверность различий между результатами: P1–1 группой и нормой (контроль), P2–2 группой и нормой (контроль), P3–1 и 2 группами

Таблица 4

## Содержание моноцитов в периферической крови у ГРЗК

Показатели	1гр. (n = 21)	2гр. (n = 16)	Контроль (n = 12)	P1	P2	P3
Моноциты %	6.43 ± 0.99	6.33 ± 1.10	6.31 ± 0.51	> 0.05	> 0.05	> 0.05
(10 <sup>9</sup> /л)	0.39 ± 0.07	0.33 ± 0.06	0.42 ± 0.03	> 0.05	> 0.05	> 0.05
О <sub>2</sub> базальная (нмоль/10 <sup>6</sup> кл. за 10 мин)	18.8 ± 1.9	20.6 ± 3.7	11.9 ± 1.7	< 0.05	< 0.05	< 0.05
О <sub>2</sub> стимулированная	7.6 ± 1.5	19.1 ± 5.8	20.8 ± 2.6	< 0.001	> 0.05	> 0.05
Н <sub>2</sub> О <sub>2</sub> базальная (нмоль/10 <sup>6</sup> кл. за 10 мин.)	45.6 ± 4.4	32.2 ± 3.7	18.3 ± 1.1	< 0.001	< 0.01	< 0.05
Н <sub>2</sub> О <sub>2</sub> стимулированная (нмоль/10 <sup>6</sup> кл. за 10 мин.)	14.4 ± 2.8	24.4 ± 2.6	24.8 ± 1.6	< 0.01	> 0.05	< 0.05
СОД (отн. ед. /мг белка)	2.80 ± 0.11	4.42 ± 0.99	3.7 ± 0.1	< 0.001	> 0.05	> 0.05
Каталаза (мкмоль Н <sub>2</sub> О <sub>2</sub> /мин*мг белка)	9.8 ± 1.5	17.4 ± 2.4	15.3 ± 1.5	< 0.05	> 0.05	< 0.05
ДК (ед. ОП/10 <sup>6</sup> кл)	0.34 ± 0.081	0.311 ± 0.043	0.160 ± 0.007	< 0.05	< 0.01	> 0.05
ТК (ед. ОП/10 <sup>6</sup> кл)	0.152 ± 0.006	0.166 ± 0.016	0.062 ± 0.005	< 0.01	< 0.01	> 0.05
232/215 усл. ед.	0.980 ± 0.157	0.680 ± 0.039	0.51 ± 0.03	< 0.01	< 0.01	> 0.05
МДА (нмоль/10 <sup>6</sup> кл)	0.165 ± 0.035	0.201 ± 0.025	0.069 ± 0.009	< 0.05	< 0.001	> 0.05
ФЧ (усл. ед.)	2.95 ± 0.14	2.80 ± 0.08	1.78 ± 0.10	< 0.001	< 0.001	> 0.05
ФИ (%)	41.5 ± 3.9	39.8 ± 3.9	27.0 ± 1.7	< 0.01	< 0.01	> 0.05
ОФА (усл. ед.)	37.9 ± 2.2	42.1 ± 2.8	19.8 ± 1.3	< 0.001	< 0.001	> 0.05

Таблица 5

## Содержание нейтрофилов в периферической крови у ГРЗК

Показатели	1гр. (n = 21)	2гр. (n = 16)	Контроль (n = 12)	P1	P2	P3
Нейтрофилы %	63.0 ± 2.3	61.0 ± 3.0	65.8 ± 1.5	> 0.05	> 0.05	> 0.05
10%	4.51 ± 0.27	4.16 ± 0.31	4.67 ± 0.23	> 0.05	> 0.05	> 0.05
O <sub>2</sub> базальная (нмоль/10 <sup>6</sup> кл. за 10 мин.)	38.8 ± 2.7	26.9 ± 1.0	20.2 ± 1.5	< 0.001	< 0.001	< 0.001
O <sub>2</sub> стимулированная	22.8 ± 3.6	19.9 ± 4.8	47.2 ± 4.2	< 0.001	< 0.001	> 0.05
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> базальная (нмоль/10 <sup>6</sup> кл. за 10 мин.)	61.1 ± 5.8	5.08 ± 2.9	32.2 ± 2.4	< 0.001	< 0.001	> 0.05
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> стимулированная (нмоль/10 <sup>6</sup> кл. за 10 мин.)	6.7 ± 1.9	15.7 ± 3.1	73.1 ± 3.8	< 0.001	< 0.001	< 0.05
СОД (отн. ед. /мг белка)	2.72 ± 0.66	4.14 ± 0.56	4.2 ± 0.2	< 0.05	> 0.05	> 0.05
Каталаза (мкмоль H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> /мин*мг белка)	19.9 ± 2.2	22.2 ± 1.4	29.6 ± 2.9	< 0.05	< 0.05	< 0.05
ДК (ед. ОП/10 <sup>6</sup> кл.)	0.299 ± 0.037	0.235 ± 0.045	0.20 ± 0.03	> 0.05	> 0.05	> 0.05
ТК (ед. ОП/10 <sup>6</sup> кл.)	0.096 ± 0.014	0.065 ± 0.022	0.077 ± 0.008	> 0.05	> 0.05	> 0.05
232/215 (усл. ед.)	0.734 ± 0.061	0.703 ± 0.041	0.570 ± 0.028	< 0.05	< 0.05	> 0.05
МДА (н/моль/10 <sup>6</sup> кл)	0.284 ± 0.028	0.149 ± 0.036	0.120 ± 0.068	< 0.001	> 0.01	< 0.05
ФЧ (усл. ед.)	3.38 ± 0.19	3.2 ± 0.23	2.40 ± 0.13	< 0.001	< 0.01	> 0.05
ФИ (%)	63.7 ± 5.2	62.1 ± 4.8	47.6 ± 1.5	< 0.01	< 0.01	> 0.05
ОФА (усл. ед.)	971.0 ± 68.6	826.7 ± 62.8	493.8 ± 56.6	< 0.001	< 0.001	> 0.05

Исследование клеток ЖБАЛ, в сопоставлении с аналогичными показателями в клетках периферической крови, позволило выявить ряд закономерностей, в том числе:

- изменение соотношения субпопуляций Т-лимфоцитов, а именно, снижение относительного и абсолютного количества Т-клеток, обладающих преимущественно супрессорной активностью, у пациентов с верифицированным диагнозом силикоза (1 группа);

- повышение содержания В-лимфоцитов у этой категории больных. Последнее обстоятельство как раз и может быть объяснено увеличением соотношения основных иммунорегуляторных клеток (Т-хелперы/Т-супрессоры);

- повышение функциональной активности альвеолярных макрофагов. Свидетельством последнего является, прежде всего, высокая продукция клетками активных форм кислорода в сочетании с низкой активностью антиоксидантных систем.

Выявленные особенности могут иметь существенное значение в поддержании иммунной воспалительной реакции у ГРЗК, страдающих ХОБЛ в сочетании с силикозом. Так, альвеолярные макрофаги продуцируют фибропектин, способствующий не только увеличению численности фибробластов, но и усилению их биологической активности и тем самым прогрессированию фиброза – морфологического компонента силикоза. Именно изучение функциональной активности клеток ЖБАЛ в сопоставлении с аналогичными показателями клеток периферической

крови позволяет изменить взгляд на иммунологические процессы у больных силикозом и перейти от представлений о генерализованном угнетении иммунитета (по показателям периферической крови) к выделению ограниченного повышения иммунологической активности (ЖБАЛ) в пределах бронхо-легочной системы.

Реализация этого процесса на органном уровне (легкие) может схематически представлена в виде трех взаимосвязанных стадий: лимфоцитарная инфильтрация (альвеолит) – грануломатоз-интерстициальный фиброз.

Заключение. Очевидно, что изучение функциональной активности иммунокомпетентных клеток и процессов фиброобразования легочной ткани у ГРЗК, в частности, оценка системы кислородо-зависимых реакций и антиоксидантной защиты, а также фагоцитарной активности ЖБАЛ может существенно улучшить качество дифференциальной диагностики профессиональных и непрофессиональных заболеваний бронхо-легочной системы. Эти методы, по нашему мнению, должны найти применение при разработке протоколов ведения больных при оказании профпатологической медицинской помощи 2-го уровня (высокотехнологичная помощь).

## Список литературы

1. Артамонова В.Г., Шаталов И.Н. Профессиональные болезни. – М., 1996
2. Артамонова В.Г., Фишман Б.Б. Силикозы. – СПб.: Издательство «Медицинская пресса», 2003. – 327с.

3. Артамонова В.Г., Лашина Е.Л., Чижилова Ю.Г., Дробенков А.В. «Особенности морфофункциональных изменений органов дыхания у работающих в условиях воздействия силикатозной пыли»: Материалы научно-практической конференции сотрудников и студентов СПбГМА им. И.И. Мечникова. – СПб., 2005. – С. 15–16.

4. Гаджиев А.С. // Труды молодых ученых России. – М., 1994. – С. 33–34.

5. Измеров Н.Ф. Профессиональные болезни: Руководство. – М., 1996. – Т. 1–2. –

6. Шабров А.В., Маймулов В.Г. Медико-экологический мониторинг. – СПб., 1993. –

7. Beckett W. // Eur. Res J. – 1994. – Vol. 7. – P. 153 – 160.

8. Berill W., Van Rood J.J. // Lancet. – 1997 – Vol. 2. – P.

### Summary

*Lung diseases including COLD are very common conditions among those people occupationally exposed to aerosols and other toxic volatile substances. For the last 5 years they constitute 33,6–36,1% of all reported occupational diseases in Russia.*

*Aim of the study was to clarify the possibility of implementation in the early detection of occupational lung diseases of functional evaluation of cells occurred in bronchoalveolar lavage fluid (BALC).*

*Materials and subjects. 501 open pit gold miners and 26 occupationally non-exposed reference employees (Zarafshan, Republic of Uzbekistan) were given a thorough medical check-up, questionnaire study, hygienic assessment of working conditions, analysis of health complains, alcohol consumption and tobacco smoking intensity as well as general physician evaluation, X-ray pattern of chest. Venous blood samples were analyzed for glucose, protein, cholesterol, creatinine and enzyme*

*concentrations. Lung function were also measured by computerized spirometry (Pneumoscreen). Among examined workers were selected those suffered from COLD (123 persons constituting 24.6% of total group). The main selection criterion was that the proportion FEV1/FVC is below 70% of expected value.*

*Results. Climatic conditions at the location of open gold mine are characteristic of a continental desert. The mean ambient temperature in summer is 38° C and in winter is –18° C. Relative humidity is in the range of 12% to 40%. The average wind velocity is about 10 m/sec.*

*Air concentrations of dust at workplaces exceed the occupational exposure limit (OEL) by 10 times. Maximal concentrations 202 mg/m<sup>3</sup> and 110 mg/m<sup>3</sup> were found inside cabins of drilling machines and excavators (Time-weighted OEL is 2 mg/m<sup>3</sup>).*

*Among study group of miners were detected 37 COLD patients. 21 of those had a combination of COLD and silicosis. It has been found that the latter patients developed a different pattern of immunological parameters of bronchoalveolar lavage fluid viz. altered proportion of subpopulations of T-lymphocytes with a decrease of suppressing cells as well as an increase in concentrations of B-lymphocytes. Besides the patients in question showed a higher functional activity of alveolar macrophages capable of producing both free radicals of oxygen and fibropectin that are known to play the key role in development of silicosis. This phenomenon was manifested with a lower activity the antioxidant system in patient.*

*The study demonstrated that the immunological response to dust enriched by non-bonded SiO<sub>2</sub> may well be restricted mainly by pulmonary system with a scarce response from other organs and whole body.*

## К ОЦЕНКЕ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ ОБУСЛОВЛЕННОСТИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У ШАХТЕРОВ

**Г.А. Кулкыбаев, С.К. Карабалин, Р.Ж. Карабаева, С.А. Акынжанова**

*Национальный центр гигиены труда и профессиональных заболеваний, г. Караганда, Республика Казахстан*

Изучение производственно обусловленных заболеваний – одно из приоритетных направлений медицины труда. Большая распространенность сердечно-сосудистой патологии среди трудоспособного населения и связанные с ней колоссальные трудовые потери актуализируют поиск причин сложившейся эпидемиологической ситуации, выяснение роли различных производственно-профессиональных факторов в формировании таких заболеваний как артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца.

Карагандинская область относится к числу регионов, где в структуре производства важной отраслью является угольная промышленность. Проведенные Национальным центром

гигиены труда и профессиональных заболеваний санитарно-гигиенические исследования на шахтах Карагандинского угольного бассейна показали, что на горнорабочих воздействует целый комплекс неблагоприятных производственных факторов [3, 5]. Трудовая деятельность шахтеров протекает в условиях повышенной шумо-вибрационной нагрузки, неблагоприятного микроклимата, повышенной запыленности. Несмотря на использование высокопроизводительного оборудования, высок удельный вес тяжелого ручного труда. Немаловажное значение имеют большие психоэмоциональные нагрузки, работа в вынужденной неудобной позе, сменный труд.



Согласно литературных данных, в основе формирования патологии сердечно-сосудистой системы у подземных горнорабочих угольных шахт лежит артериальная гипертензия (АГ) как первичное звено приспособительной реакции в ответ на воздействие неблагоприятных производственно-профессиональных факторов. Имеющиеся к настоящему времени исследования о распространенности, особенностях клинического течения и прогнозе при АГ у шахтеров свидетельствуют о ее производственной обусловленности АГ [2, 6–8, 10]. Исследования по эпидемиологии и характеристике АГ у горнорабочих Карагандинского угольного бассейна не проводились. Вместе с тем, условия труда в шахтах с различными горно-геологическими особенностями разнятся. Поэтому представляет интерес изучение региональных особенностей распространенности АГ, что важно в плане научного обоснования и проведения профилактических мероприятий.

Целью работы явилось изучение эпидемиологических особенностей распространения АГ у шахтеров Карагандинского угольного бассейна.

Материал и методы исследования. Проведено одномоментное эпидемиологическое исследование с целью выявления АГ и ее факторов риска у работников предприятий угольной промышленности. Обследовано 4055 лиц, из них 3238 подземных горнорабочих, 817 – наземных работников. Исследование осуществлялось по разработанной скрининг-карте, включающей данные профессионального маршрута, сведения о факторах риска, в том числе производственно-профессиональных, антропометрические измерения, регистрацию АД, ЧСС [4]. Синдром АГ диагностировался при АД  $\geq 140/90$  мм. рт. ст. АГ признавалась также при нормальных значениях АД в случае приема пациентом гипотензивных средств. Диагноз АГ основывался на классификации ВОЗ (1999) [9].

Было предпринято подразделение на возрастные группы: 20–29, 30–39, 40–49, 50–59 лет. Изучались следующие профессиональные группы: 1-я группа – подземные рабочие (1а – горнорабочие очистного забоя, 1б – проходческого забоя, 1в – вспомогательных профессий), 2-я группа – инженерно-технические работники (ИТР), 3-я – наземные рабочие.

Результаты исследования. Исследование показало, что распространенность АГ в группах подземных рабочих и ИТР была достоверно выше, чем у наземных. Так, АГ была выявлена у 35,6% обследованных 1-й группы ( $p < 0,001$ ) и 34,3% – 2-й группы ( $p < 0,001$ ), тогда как в 3-й группе – у 25,2%. В профессиональных подгруппах подземных рабочих частота встречаемости АГ была следующей: 1а – 37,6%, 1б – 34,9%, 1в – 35,3%. Достоверных

различий в распространенности заболевания в подгруппах шахтеров основных и вспомогательных профессий выявлено не было. Однако результаты анализа профессионального маршрута рабочих вспомогательных профессий показали, что среди тех шахтеров, которые ранее работали в основных профессиях АГ была диагностирована в 44,2% случаев и одной из причин перевода на вспомогательные работы было ухудшение состояния здоровья. При этом, среди горнорабочих, проработавших в ведущих профессиях до 10 лет и затем перешедших во вспомогательные, она составляет 32,2%, тогда как при стаже более 10 лет – 50%.

Изучение распространенности АГ в возрастных группах показало четкую взаимосвязь заболевания с возрастом (рис. 1).

Среди работающих в подземных условиях (1, 2-я группы), начиная с возрастной группы 30–39 лет и во всех последующих группах, отмечается достоверный прирост больных АГ. Несколько иная картина у наземных рабочих. У этой группы достоверные различия в распространенности АГ начинают проявляться позже, в возрастной группе 40–49 лет.

В профессиональных подгруппах 1 группы была выявлена следующая возрастная динамика АГ (рис. 2).

У проходчиков в группе 20–29 лет АГ составила 7,4%, в группе 30–39 лет отмечается значительный прирост АГ до 30,3% ( $p < 0,001$ ), в дальнейшем в 40–49 лет небольшое и недостоверное увеличение гипертоников до 36,5%, а в группе 50–59 лет – у более половины осматривенных выявляется АГ (51,2%,  $p < 0,001$ ). У рабочих очистного забоя уже в группе 20–29 лет наблюдается высокий удельный вес АГ – 21,4%, достоверный же прирост до 41,3% произошел в группе 40–49 лет ( $p < 0,001$ ), а в последующем число гипертоников возросло незначительно до 46,9% ( $p > 0,05$ ). У лиц вспомогательных профессий в группе 20–29 лет выявлено 13,2% больных АГ, а в каждой следующей возрастной группе происходит достоверный прирост АГ. Такая динамика АГ в 1в подгруппе может быть связана с переводом шахтеров с повышенным АД на вспомогательные работы.

Для определения степени производственной обусловленности у шахтеров были рассчитаны относительный риск (ОР) АГ и этиологическая доля (ЕФ) производственных факторов. Так, для подземных рабочих ОР составил 1,64 ( $\chi^2 = 30,9$ ,  $p < 0,0001$ ), ЕФ = 39%. Для ИТР ОР = 1,55 ( $\chi^2 = 10,4$ ,  $p < 0,0013$ ), ЕФ = 35,5%. Полученные показатели соответствуют средней степени производственной обусловленности [1].

Таким образом, проведенное эпидемиологическое исследование показало высокую распространенность АГ у шахтеров. При этом заболевание чаще встречалось у рабочих, чем у

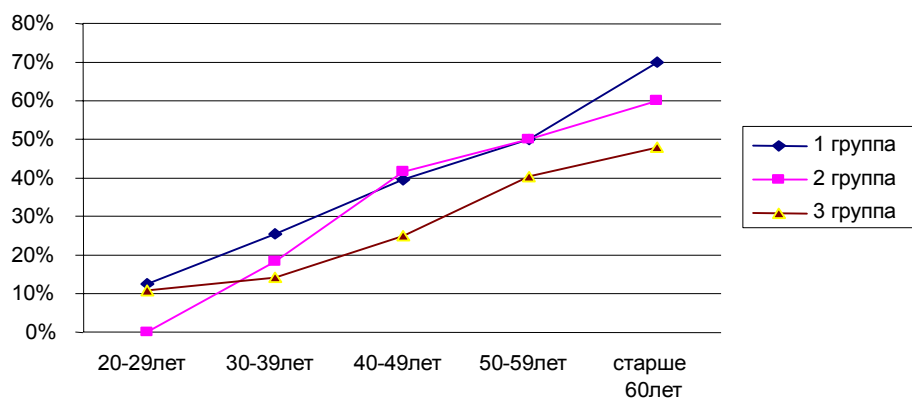


Рис. 1. Возрастная динамика АД в группах

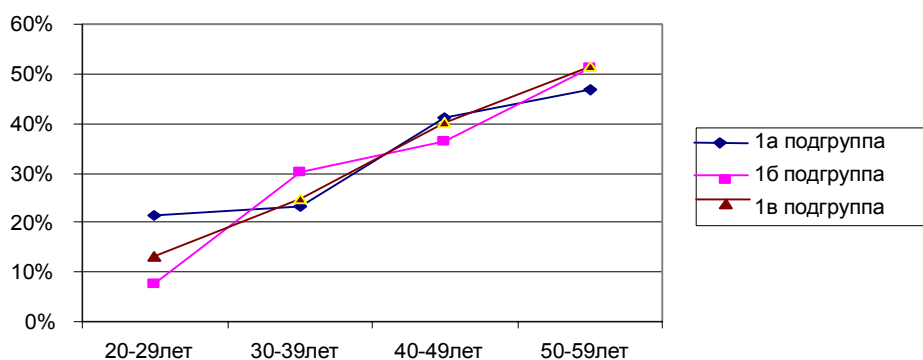


Рис. 2. Возрастная динамика АД у подземных горнорабочих

инженерно-технического состава. Анализируя частоту заболевания в различных профессиональных подгруппах подземных рабочих, можно сказать, что, несмотря на отсутствие достоверной разницы в распространенности, рабочие основных профессий более подвержены заболеванию, о чем свидетельствует изучение данных профессионального маршрута. Для распространенности АД была характерна возрастная динамика во всех изучаемых группах, показанная во многих проведенных ранее исследованиях. Вместе с тем, достоверный прирост гипертонии у работающих в подземных условиях имел место в более раннем возрасте, что говорит в пользу возможного влияния неблагоприятных условий труда на уровень АД у шахтеров. Проведенный анализ относительного риска указал на среднюю степень производственной обусловленности АД у горнорабочих. Поэтому, несмотря на достаточно высокие требования, предъявляемые к профессиональному отбору, риск развития АД у шахтеров высок.

#### Список литературы

1. Денисов Э.И., Башаров Г.Р. Способ определения степени зависимости от работы. Патент РФ. RU 2 189 589 C2 G 01 N 33/48.

2. Измеров Н.Ф. Условия труда как фактор риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы // Вестник РАМН. — 2003. — № 12. — С. 38–41.

3. Исмаилова А.А. Действие шума и вибрации на сердечно-сосудистую систему горнорабочих угольных шахт // Сборник трудов «Актуальные проблемы клинической и теоретической медицины». — Туркестан, 2000. — С. 105–107.

4. Карабалин С.К., Карабаева Р.Ж., Абзалиева Д.Ж. Методика проведения скрининга по выявлению сердечно-сосудистых заболеваний и их факторов риска у работников угольной промышленности: Методические рекомендации. — Астана, 2006. — 26 с.

5. Кулкыбаев Г.А., Таткеев Т.А. Прогнозирование безопасного стажа при воздействии вибрации. — Караганда, 1995. — 79 с.

6. Огарков М.Ю., Макаров С.А., Поликутина О.М., Барбараш Л.С. Результаты обследования работников крупного угольного объединения в рамках программы «Повышение безопасности труда на угольных предприятиях Кузбасса путем раннего выявления и эффективного лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы» // Мат. конф.: «Здоровье работающих: клин. аспекты проф. патологии», Новокузнецк, 2004. — С. 138–140.

7. Олещенко А.М., Захаренков В.В., Суржигов Д.В. и др. Оценка риска заболеваемости рабочих угольных разрезов Кузбасса // Медицина труда и пром. экология, 2006. — № 6. — С. 13–16.

8. Черкесов В.В. Медико-социальные проблемы сердечно-сосудистой патологии у горнорабочих

угольных шахт Донбасса // Медицина труда и пром. Экология. – 1998. – № 2. – С. 6–10.

9. WHO-OSH Hypertension Guidelines Committee. 1999 World Health Organization – International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension // J. Hypertens. – 1999. – Vol. 17. – P. 151–183

10. Wild P., Moulin J.J., Leu F.X., Schaffer P. Mortality from cardiovascular diseases among miners exposed to heat // <http://www.scopus.com/scopus/record/display.url>

#### Summary

*The simultaneous epidemiological researches aiming screening an arterial hypertension at carbon branch industry workers were carried out.*

*It is revealed that among those, who work in underground conditions the prevalence of disease is reliably higher than at ground-based workers.*

*The special features in dynamics of arterial hypertension amongst professional groups of workers at different ages are shown. A relative risk of gaining an arterial hypertension at miners has been analyzed.*



# НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ, МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ

## КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЦИКЛОФЕРОНА ПРИ НАРУШЕНИЯХ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ У ЛИКВИДАТОРОВ БАЛЛИСТИЧЕСКИХ РАКЕТ

Т.В. Шмакова, О.В. Пузаткина, Е.Е. Шипова, С.В. Фролова, А.В. Литовская

*Нижегородский научно-исследовательский институт гигиены и профессиональной патологии*

Среди большой группы лекарственных средств – индукторов эндогенного интерферона наиболее изученным и весьма перспективным является циклоферон (ЦФ) [3]. Этот синтетический препарат занимает одно из первых мест по уровню безвредности, переносимости и диапазону обнаруженных эффектов [9]. Механизм действия ЦФ продолжает интенсивно изучаться, однако уже описаны его прямой и опосредованный иммуотропные эффекты [13]. Противовирусное действие ЦФ связано с влиянием на репликацию вируса, увеличением количества дефектных частиц, препятствующих нормальной репродукции вируса в клетке, снижением вирус-индуцированного синтеза белка в клетке. Препарат стимулирует продукцию интерферона (ИФН) иммунокомпетентными клетками в селезенке, легких, скелетной мускулатуре, мозговой ткани, кишечнике. Противовоспалительное его действие обусловлено подавлением синтеза провоспалительных цитокинов – ИЛ-1, ИЛ-8, ФНО- $\alpha$ . Он активизирует фагоцитоз нейтрофильных гранулоцитов, увеличивая генерацию активных форм кислорода. Иммунокорректирующее действие выражается в восстановлении Т-клеточного ответа через активацию ИФН- $\gamma$ , нормализации синтеза иммуноглобулинов (повышается биосинтез высокоавидных антител). ЦФ является индуктором иммунного ответа смешанного типа (Th1/Th2), способен восстанавливать клеточную чувствительность к другим иммунокорректорам [3].

В настоящее время ЦФ широко используется в лечении заболеваний вирусной этиологии –

гепатитов А, В и С, герпетической инфекции (в том числе, офтальмогерпеса), гриппа и ОРВИ с высокой эффективностью [3, 8, 9, 13]. Установлено улучшение клинико-лабораторных параметров при его применении у больных с ВИЧ-инфекцией (положительная динамика показателей клеточного иммунитета, снижение вирусной нагрузки) [9]. Позитивный клинический эффект наблюдался при использовании ЦФ в терапии рассеянного склероза, нейроборрелиоза, псориаза, дегенеративно-дистрофических и ревматоидных заболеваний суставов, в комплексной терапии урогенитальных инфекций [3, 9]. Показано повышение эффективности лечения с назначением ЦФ в гастроэнтерологии – при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, неспецифическом язвенном колите, острых кишечных инфекциях; в гинекологической практике, в пульмонологии, при сосудистых заболеваниях (тяжелом инсульте) [3, 9, 14].

Учитывая эффективность ЦФ при поражениях печени (вирусные гепатиты), значительный интерес представляло изучение возможностей его применения у работников, подвергающихся воздействию производственных факторов, обладающих гепатотропностью, при наличии диагностированных нарушений функции печени.

В процессе ликвидации межконтинентальных баллистических ракет (МБР) рабочие имеют контакт с комплексом профессиональных вредностей, особое место среди которых занимают компоненты ракетного топлива (РТ) – не-

симметричный диметилгидразин (НДМГ – гептил) и продукты его окисления – нитрозодиметиламин (НДМА), диметиламин (ДМА), диметилформамид (ДМФА), формальдегид (ФА). Гептил является высокотоксичным соединением, основными мишенями которого в организме служат нервная система и печень [7]. В литературе имеются данные о токсическом действии НДМГ и продуктов его окисления на гепато-билиарную систему [10, 22]. Возникновение вялотекущих патологических процессов в клетках печени у военнослужащих, контактирующих с компонентами РТ, связывают с наличием хронической интоксикации гептилом [1]. Токсическое поражение печени у лиц, имеющих контакт с НДМГ, развивается при стаже работы 8–10 лет [15]. При производственном воздействии ДМФА, даже в низких концентрациях, наряду с субъективными жалобами диспепсического характера наблюдали увеличение уровней аминотрансфераз, причем содержание аланинаминотрансферазы (АлАт) было выше, чем аспартатаминотрансферазы (АсАт) (соотношение АлАт/АсАт больше 1); а также повышение уровней  $\gamma$ -глутамилтрансферазы ( $\gamma$ -ГГТ), указывающее на минимальное поражение клеток печени даже у лиц, не злоупотребляющих алкоголем [18, 20, 21]. В опытах на крысах показано, что НДМА в дозе 0,5 мг/кг и выше вызывает увеличение процессов перекисного окисления липидов [17, 19]. Отравление НДМГ сопровождается умеренной активацией свободно-радикального окисления в тканях печени [6]. Материалы по влиянию гептила на иммунную систему весьма немногочисленны: установлено его иммуносупрессивное действие и слабый аллергизирующий эффект.

Целью работы явилось изучение клинико-иммунологической эффективности циклоферона у ликвидаторов МБР, работающих в контакте с гепатотропными соединениями и имеющих нарушения печеночного обмена.

**Материалы и методы исследования.** Проведено комплексное клинико-иммунологическое обследование 30 рабочих центра ликвидации (ЦЛ) МБР (26 мужчин и 4 женщины в возрасте от 21 до 59 лет, средний возраст –  $39,90 \pm 1,73$  лет) с участием терапевта, невролога, офтальмолога, отоларинголога, выполнением функциональных (ЭКГ, УЗИ, рентгенография грудной клетки, исследование функции внешнего дыхания) и лабораторных (гематологические, биохимические) исследований. Стаж работы в условиях влияния производственных факторов, действующих при ликвидации ракет, был от полугода до 13 лет (средний стаж –  $3,73 \pm 0,57$  года). Группой сравнения (контрольной) служили лица, не имевшие контакта с неблагоприятными факторами в условиях производства (21 человек). Обследование осуществ-

лялось дважды – до назначения ЦФ (фоновое) и через 1 месяц после окончания курса терапии. ЦФ (НТФФ «Полисан», Санкт-Петербург) вводили внутримышечно по 2 мл 12,5% раствора (250 мг) один раз в сутки в 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 21, 24 дни (курсовая доза – 2500 мг).

Иммунофенотипирование мононуклеаров крови выполняли иммуноцитохимическим (стрептавидин-биотиновым) методом [11] с моноклональными антителами (CD3, CD4, CD8, CD16, CD19, CD25, HLA-DR) и системой визуализации Dako (Дания). Определение уровня цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-2, ИЛ-4, ФНО- $\alpha$ , ИФН- $\gamma$ ) в сыворотке осуществляли твердофазным иммуноферментным методом на фотометре Multiskan Ascent («Termo Labsystems», Финляндия) с тест-системами ООО «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург). Проводили определение концентрации иммуноглобулинов: IgM, IgG, IgA – методом радиальной иммунодиффузии по Манчини с диагностическими моноспецифическими сыворотками НПО «Микроген» (Нижегород), IgE – иммуноферментным методом с тест-системами ООО «Хема-Медика» (Москва). Содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) определяли методом precipitation с полиэтиленгликолем 6000, активность лизоцима – нефелометрическим методом. Исследовали функцию фагоцитоза нейтрофилов крови в тесте с латексом с подсчетом фагоцитарного числа (ФЧ) и фагоцитарного индекса (ФИ) и в НСТ-тесте (спонтанном и индуцированном латексом с подсчетом резерва фагоцитоза) [2]. Активность ферментов (АлАт, АсАт,  $\gamma$ -ГГТ) и субстратов (общий белок, билирубин и его фракции) определяли кинетическим методом с наборами фирмы «Диакон» (Москва) на биохимическом анализаторе «Clima» 15МС (Испания), белковые фракции – методом электрофореза с использованием ацетатцеллюлозной пленки на УЭФ-01 «Астра» НПО «Астра», г. Уфа [5]. Математическую обработку результатов осуществляли параметрическим методом на персональном компьютере с помощью программы Microsoft Excel с использованием t-критерия Стьюдента, рассчитывали частоту отклонений показателей от нормативных значений.

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ состояния здоровья обследованных показал, что среди 30 работников ЦЛ МБР у 13 имели место различные заболевания печени и желудочно-кишечного тракта (табл. 1). Хронический гепатит С был у 2 человек, у 9 лиц имелось сочетание хронического холецистита и хронического панкреатита, которое у 5 – сопровождалось одновременным наличием гепатомегалии и жирового гепатоза, а у 2 – либо тем, либо иным синдромом. Выявлены также случаи как изолированных хронического холецистита и хронического панкреатита, так и в сочетании

Таблица 1

## Клиническая характеристика работников ЦЛ МБР

Нозологические формы заболеваний и отклонений в состоянии здоровья	Число случаев
Хронический гепатит С + хронический холецистит	1
Хронический гепатит С + хронический холецистит + хронический панкреатит	1
Хронический холецистит	1
Хронический панкреатит	1
Хронический холецистит + хронический панкреатит	1
Хронический панкреатит + жировой гепатоз	1
Хронический холецистит + хронический панкреатит + жировой гепатоз	1
Хронический холецистит + хронический панкреатит + гепатомегалия	1
Хронический холецистит + хронический панкреатит + жировой гепатоз + гепатомегалия	5
Частые ОРВИ	5
Рецидивирующий herpes labialis	2
Частые ОРВИ + рецидивирующий herpes labialis	1
Хронический фарингит	8
Хронический тонзиллит	1
Хронический фарингит + хронический тонзиллит	3
Хронический бронхит	4

с жировым гепатозом. Жалобы на тяжесть в правом подреберье предъявляли 3 человека, один из которых страдал хроническим панкреатитом. Среди сопутствующей патологии следует отметить заболевания воспалительного генеза: наиболее часто встречался хронический фарингит (у 8), хронический бронхит (у 4); у 1 работника был хронический тонзиллит, в 3-х случаях отмечено сочетание хронического фарингита и хронического тонзиллита. У 6 обследованных в анамнезе были частые острые респираторные вирусные инфекции (один раз в 1–2 месяца), у 3 – рецидивирующий herpes labialis (один раз в 1–2 месяца).

Оценка состояния врожденного и адаптивного иммунитета при фоновом обследовании работников ЦЛ позволила выявить отклонения некоторых показателей по сравнению с контрольной группой (табл. 2). Среди характеристик иммунофенотипа обнаружено снижение содержания CD19<sup>+</sup>- и CD25<sup>+</sup>-клеток на фоне повышения общей численности лимфоцитов. Изменения уровня цитокинов заключались в усилении продукции ИЛ-2, ИЛ-4 и ФНО-α. Наблюдалась дисиммуноглобулинемия – снижение концентрации IgM и IgG в сыворотке крови при увеличении IgA и IgE. Исследование функции фагоцитоза нейтрофилов показало, что поглотительная их способность нарушалась: число клеток, способных к поглощению (ФЧ), было низким, однако интенсивность поглощения частиц латекса (ФИ) оказалась значительно выше, чем в контрольной группе. Что касается кислородзависимого метаболизма нейтрофилов, то обнаружено усиление активности в спонтанном и индуцированном НСТ-тесте, что свидетельствует о

наличии раздражения этих клеток и их повышенных функциональных возможностях. Анализ показателей, характеризующих функциональное состояние печени, дал возможность установить отклонения параметров различных видов обмена в разнообразных сочетаниях у всех обследованных (гиперферментемия, нарушения обмена билирубина, диспротеинемия). В частности, при определении ферментативной активности сыворотки крови высокий уровень АлАт отмечен у 12 из 30 обследованных, а средняя величина составляла  $63,20 \pm 14,17$  Е/л (при норме до 40 Е/л). Высокие уровни АсАт и/или γ-ГТТ наблюдались у 14 из 30 лиц, при этом средние их значения составляли соответственно  $55,07 \pm 12,67$  Е/л и  $46,67 \pm 6,99$  Е/л (при норме АсАт до 40 Е/л, γ-ГТТ – у мужчин до 50 Е/л, у женщин – до 32 Е/л). Соотношение АлАт/АсАт в среднем по группе было больше 1 ( $1,07 \pm 0,07$ ).

При наблюдении за состоянием здоровья работников во время проведения курса лечения ЦФ и в течение 4 месяцев после его окончания не было зарегистрировано ни одного случая заболеваний ОРВИ и рецидивов герпетической инфекции, обострений хронических воспалительных заболеваний желудочно-кишечного тракта и печени, носоглотки и верхних дыхательных путей. Жалобы на тяжесть в правом подреберье сохранялись у одного обследованного из трех, первоначально их предъявлявших.

Повторное клинико-иммунологическое обследование работников через 1 месяц после окончания курса терапии ЦФ позволило обнаружить разнонаправленные изменения иммунного статуса по сравнению с фоновым обследованием (табл. 2). Заслуживает внимания, пре-

Таблица 2

Состояние иммунитета у рабочих ЦЛ МБР до и после терапии циклофероном

Изученные показатели (M ± m)	Фоновое обследование (до курса ЦФ) n = 30	Повторное обследование (после курса ЦФ) n = 30	Контрольная группа N = 21
Лимфоциты, %	36,43 ± 1,74*	47,8 ± 1,41***	30,84 ± 0,80
CD3 <sup>+</sup> -лимфоциты, %	63,3 ± 1,63	62,2 ± 1,53	64,24 ± 1,74
CD4 <sup>+</sup> -лимфоциты, %	38,3 ± 1,63	39,57 ± 2,25	39,76 ± 1,39
CD8 <sup>+</sup> -лимфоциты, %	24,93 ± 1,91	27,0 ± 1,77	24,47 ± 0,70
CD16 <sup>+</sup> -лимфоциты, %	15,23 ± 1,63	20,16 ± 1,41***	12,41 ± 0,70
CD19 <sup>+</sup> -лимфоциты, %	4,33 ± 0,77*	10,47 ± 2,04**	9,76 ± 0,56
CD25 <sup>+</sup> -лимфоциты, %	3,23 ± 0,50*	7,33 ± 2,13	11,53 ± 0,91
HLA-DR <sup>+</sup> -лимфоциты, %	15,9 ± 1,36	21,81 ± 1,95***	15,47 ± 0,77
ИРИ (CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup> )	1,79 ± 0,18	1,68 ± 0,16	1,66 ± 0,10
ИЛ-1β, пг/мл	63,42 ± 44,72	46,37 ± 41,31	14,30 ± 1,70
ИЛ-2, пг/мл	156,13 ± 54,82*	161,82 ± 52,42***	20,06 ± 3,93
ИЛ-4, пг/мл	80,70 ± 31,63*	44,70 ± 15,54***	3,24 ± 0,44
ФНО-α, пг/мл	157,88 ± 56,64*	237,06 ± 35,15***	1,34 ± 0,44
ИФН-γ, пг/мл	54,05 ± 4,17	51,66 ± 2,42	48,0 ± 4,90
IgM сыв., г/л	1,94 ± 0,07*	0,93 ± 0,06***	1,84 ± 0,09
IgG сыв., г/л	12,49 ± 0,23*	11,46 ± 0,24***	14,94 ± 0,26
IgA сыв., г/л	2,19 ± 0,10*	1,55 ± 0,07***	1,91 ± 0,09
IgE сыв., МЕ/мл	207,05 ± 55,16*	306,58 ± 73,30***	71,53 ± 10,39
ЦИК, мкг/мл	154,57 ± 9,76	163,0 ± 8,85	186,33 ± 17,2
Лизоцим сыв., %	53,27 ± 0,91	57,3 ± 0,50***	51,0 ± 1,83
Нейтрофилы, %	52,48 ± 1,95*	43,23 ± 1,36***	59,93 ± 1,06
ФЧ, %	59,73 ± 1,77*	63,30 ± 1,59***	67,22 ± 1,13
ФИ	0,84 ± 0,02*	0,85 ± 0,03***	0,74 ± 0,03
НСТ-тест спонт., %	30,45 ± 2,89*	33,37 ± 1,09***	10,07 ± 0,87
индуц., %	48,09 ± 2,09*	52,5 ± 1,04***	33,33 ± 2,44
резерв, %	17,64 ± 2,59	19,13 ± 1,27	17,71 ± 2,69

Примечание. Звездочки – статистически значимые различия ( $P < 0,05$ ): одна звездочка (\*) – фонового обследования с контрольной группой, две звездочки (\*\*) – до и после терапии ЦФ, три звездочки (\*\*\*) – повторного обследования с контрольной группой, M – средняя величина, m – средняя ошибка средней величины.

жде всего, динамика содержания клеточных популяций, несущих различные дифференцировочные антигены, как по средним величинам, так и по частоте отклонений от нормативных значений. После терапии ЦФ наблюдалось статистически значимое увеличение первоначально сниженного количества CD19<sup>+</sup>-лимфоцитов в крови, при этом частота их повышенного содержания увеличилась с 3,33% до 31,58% ( $P < 0,01$ ), а частота низкого уровня снизилась с 76,67% до 47,37% ( $P < 0,05$ ) (рис. 1). Позитивные сдвиги определялись и в отношении численности клеток, несущих активационные маркеры: первоначально сниженное количество лимфоцитов, экспрессирующих антиген CD25 (маркер «ранней активации»), имело тенденцию к нарастанию ( $t = 1,87$ ); значительно увеличился уровень клеток с маркерами «поздней активации» – HLA-DR<sup>+</sup>-лимфоцитов, что со-

провождалось и повышением частоты встречаемости высокого содержания этих клеток с 13,33% при фоновом обследовании до 52,38% при повторном ( $P < 0,001$ ) (рис. 2). Обнаружено также нарастание количества CD16<sup>+</sup>-клеток. Существенных изменений в продукции цитокинов не было. В отношении синтеза основных классов иммуноглобулинов следует отметить, что восстановления сниженного уровня IgM, IgG после терапии ЦФ не произошло, напротив, наблюдалось понижение их концентраций по сравнению с фоновым обследованием; в то же время, установлено статистически значимое уменьшение изначально высокого содержания IgA. Это сопровождалось повышением частоты встречаемости низких значений IgG сыворотки (с 33,33% до 63,33%,  $P < 0,05$ ) и снижением частоты встречаемости повышенных значений IgA (с 13,33% до 0%,  $P < 0,05$ ). Уровень лизо-

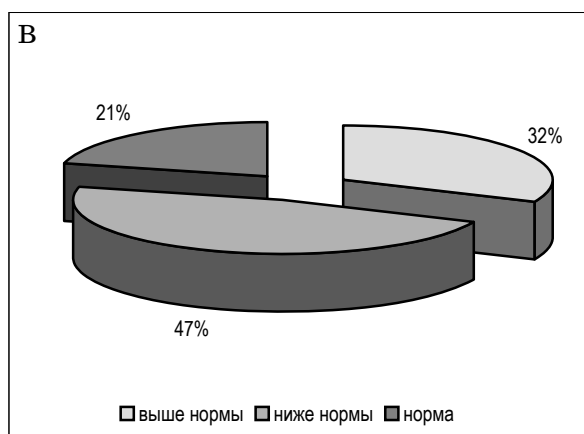
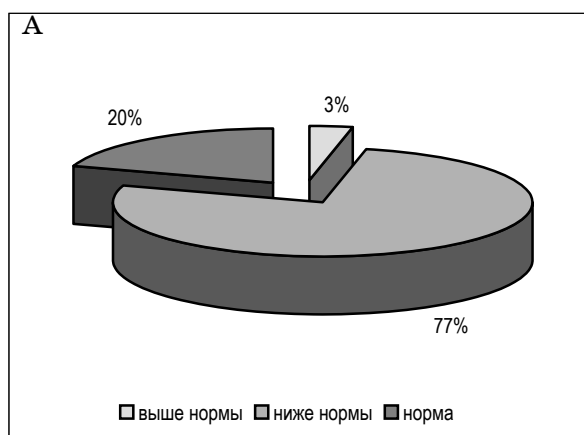


Рис. 1. Распределение содержания CD19<sup>+</sup>-лимфоцитов различного уровня до и после курса терапии циклофероном (А – до курса терапии, В – после курса терапии)

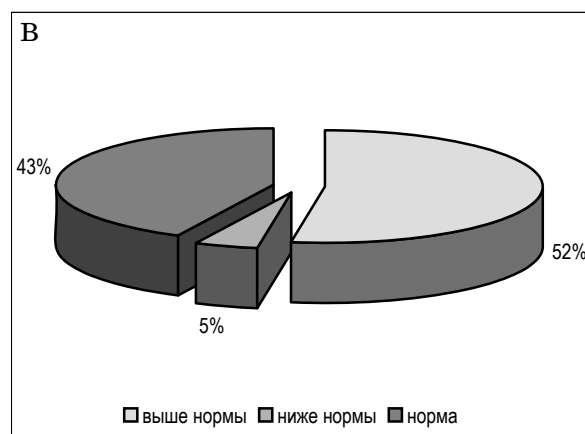
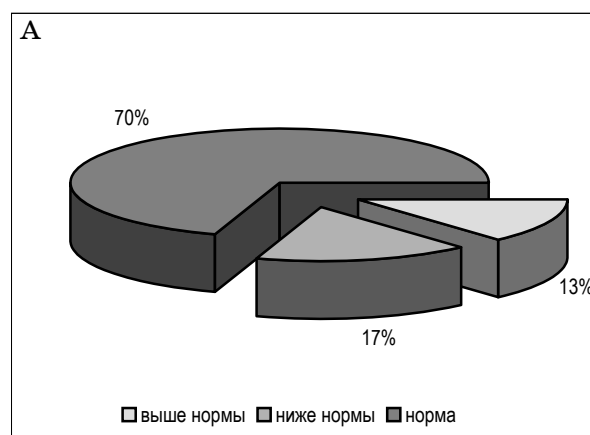


Рис. 2. Распределение содержания HLA-DR<sup>+</sup>-лимфоцитов различного уровня до и после курса терапии циклофероном (А – до курса терапии, В – после курса терапии)

цима в сыворотке крови существенно повысился. Поглощательная способность нейтрофилов крови значимо не отличалась от фоновых величин, однако имелась тенденция к увеличению изначально сниженного ФЧ ( $t = 1,50$ ). Наблюдалось нарастание и функциональных возможностей фагоцитов в части проявления ими бактерицидных свойств, что выражалось в наклонности к нарастанию числа диформазапозитивных клеток и значительном увеличении индекса активации нейтрофилов в индуцированном НСТ-тесте ( $0,657 \pm 0,013$  против  $0,589 \pm 0,028$  при фоновом обследовании,  $P < 0,05$ ). Исследование активности ферментов сыворотки крови не выявило существенной динамики в уровнях АлАт, АсАт и  $\gamma$ -ГГТ, однако имела место некоторая тенденция к их снижению, в частности, значения АлАт понизились с  $63,20 \pm 14,17$  Е/л до  $50,00 \pm 7,08$  Е/л,  $P > 0,05$ . Наблюдалось и уменьшение частоты встречаемости высокого уровня изученных ферментов, в частности, повышенная активность  $\gamma$ -ГГТ после курса ЦФ определялась в 2 раза реже, чем до его применения – у 6 работников против 12 ( $P > 0,05$ ). Преимущественное понижение

АлАт привело и к незначительному снижению соотношения АлАт/АсАт ( $1,03 \pm 0,07$ ,  $P > 0,05$ ).

Для выяснения степени иммуномодулирующего эффекта ЦФ и полноты нормализации сдвигов, обнаруженных при фоновом исследовании, проведено сопоставление данных повторного иммунологического обследования с контрольной группой (табл. 2). Установлено, что содержание CD19<sup>+</sup>- и CD25<sup>+</sup>-лимфоцитов после курса ЦФ достигло нормативных значений. Поглощательная способность нейтрофилов полностью не восстановилась: несмотря на повышение числа клеток, готовых к захвату чужеродных частиц (ФЧ), их количество оставалось более низким, чем в контроле. Характер продукции цитокинов оставался неизменным, т. е. уровни ИЛ-2, ИЛ-4 и ФНО- $\alpha$  были высокими, как и изначально. Содержание иммуноглобулинов классов М, G, А в сыворотке крови оказалось ниже величин контроля, а IgE – повышенным. Активность лизоцима в сыворотке крови превышала нормативный уровень.

Таким образом, терапия ЦФ в курсовой дозе 2500 мг у ликвидаторов МБР, имевших нару-



шения функции печени, способствовала положительной динамике клинических и иммунологических характеристик. За время наблюдения (5 месяцев) отсутствовали заболевания ОРВИ и рецидивы *herpes labialis*, ранее появлявшиеся у ряда лиц практически каждый месяц; обострения хронических воспалительных заболеваний носоглотки, верхних дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта. Через месяц после окончания лечения происходило нарастание численности В-лимфоцитов, CD16<sup>+</sup>-клеток, усиление экспрессии активационных антигенов – CD25 и HLA-DR. Повышение уровня CD19<sup>+</sup>-лимфоцитов может быть связано с активацией процесса В-лимфопоэза под влиянием ИФН, являющегося незаменимым фактором дифференцировки В-клеток, синтез которого стимулирует ЦФ [4]. Увеличение CD16<sup>+</sup>-клеток, несущих FcγRIII-рецептор (Fc-рецептор к IgG), способствует реализации антителозависимых эффекторных механизмов – фагоцитоза и антителозависимой клеточной цитотоксичности [12]. Восстановление содержания CD25<sup>+</sup>-клеток может быть обусловлено опосредованным влиянием ЦФ, который стимулирует экспрессию молекулы CD25 путем увеличения синтеза ИФН-γ и ИЛ-2. Маркер HLA-DR относится к поверхностным молекулам главного комплекса гистосовместимости II класса и усиление его экспрессии приводит к более эффективному представлению антигенов для Т-лимфоцитов и развитию адекватного иммунного ответа [12, 16]. Действие ЦФ проявилось как в нарастании поглотительной способности нейтрофилов, так и интенсивности кислородзависимого метаболизма, что свидетельствует об активации фагоцитоза. Увеличение выработки лизоцима также является аргументом в пользу повышения защитных свойств организма. Иммуномодулирующим влиянием ЦФ, возможно, обусловлено снижение изначально высокого уровня IgA сыворотки крови, однако наблюдалось и дальнейшее понижение изначально низких концентраций IgM и IgG, что требует дополнительного анализа и наблюдений в динамике. В отношении гиперферментемии можно отметить лишь наклонность к понижению ее выраженности по активности АлАт и γ-ГТТ.

Полученные материалы свидетельствуют о наличии клинко-иммунологической эффективности терапии циклофероном у работников с нарушением функции печени, участвующих в ликвидации ракет. Целесообразно дальнейшее наблюдение за этой группой лиц с мониторингом иммунного статуса и функционального состояния печени для суждения о динамике показателей и стойкости позитивных сдвигов.

## Выводы

1. При клинко-иммунологическом обследовании у ликвидаторов МБР, имеющих нарушения функции печени (повышение АлАт, АсАт, γ-ГТТ, связанного билирубина, диспротеинемия), установлены отклонения иммунного статуса: снижение содержания CD19<sup>+</sup>- и CD25<sup>+</sup>-лимфоцитов, усиление продукции ИЛ-2, ИЛ-4 и ФНО-α, дисиммуноглобулинемия, усиление бактерицидной активности нейтрофилов крови.

2. Положительный эффект применения ЦФ заключался в нормализации численности клеток, несущих маркеры CD19 и CD25, повышении содержания CD16<sup>+</sup>- и HLA-DR<sup>+</sup>-лимфоцитов, нарастании поглотительной способности нейтрофилов, уровня лизоцима и некотором снижении активности АлАт и γ-ГТТ.

## Список литературы

1. Белов А.А. Изменение биохимических показателей крови у работающих с высокотоксичными компонентами ракетного топлива // Современные проблемы токсикологии. – 2000. – № 2. – С. 45–48.
2. Вискман М.Е., Маянский А.Н. Характеристика опсонических факторов по реакции восстановления НСТ нейтрофилами человека // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1980. – № 2. – С. 214–215.
3. Горячева Л.Г., Ботвиньева В.В., Романцов М.Г. Применение циклоферона в педиатрии: Пособие для врачей. – М.–СПб., 2003. – 112 с.
4. Ершов Ф.И., Коваленко А.Л., Романцов М.Г., Голубев С.Ю. Циклоферон. Клиническая фармакология и терапия: Пособие для врачей. – М.–СПб., 1998. – 109 с.
5. Камышников В.С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика: Справочник в 2-х томах. – Минск, 2003. – Т. 1. – 224 с., Т. 2. – 216 с.
6. Куценко С.А., Карпищенко А.И., Башарин В.А., Глушков С.И. Глутатион-зависимая антиоксидантная система у крыс в условиях острого отравления производными гидразина // Авиакосмическая и экологическая медицина. – 2001. – № 1. – С. 68–73.
7. Проблемы гигиенической безопасности и управления факторами риска для здоровья населения: Научные труды. – Вып. 14. – Н. Новгород, 2004. – 397 с.
8. Радченко В.Г., Стельмах В.В., Козлов В.К. Оптимизация этиопатогенетической терапии хронического гепатита С. – СПб, 2004. – 165 с.
9. Романцов М.Г., Ершов Ф.И., Коваленко А.Л., Голубев С.Ю. Иммунодефицитные состояния: коррекция циклофероном // Руководство для врачей. – СПб., 1998. – 80 с.
10. Совершаева С.Л., Скребцова Н.В., Зубаткина О.В. и др. Гепато-билиарная система человека в условиях техногенного загрязнения // Экология человека. – 1997. – № 2. – С. 14–16.
11. Тотолян А.А., Балдуева И.А., Бубнова Л.Н. и др. // Медицинская иммунология. – 1999. – № 5. – С. 21–43.
12. Хаитов Р.М., Игнатьева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. – М.: Медицина, 2000. – 432 с.

13. Циклоферон в клинической практике: Методические рекомендации для врачей / Под ред. Исакова В.А. – СПб., 2003. – 48 с.

14. Циклоферон в клинической пульмонологии: Пособие для врачей / Под ред. М.Г. Романцова, В.В. Ботвиньевой. – СПб., 2005. – 100 с.

15. Чурмантаева С.Х. Метаболические нарушения у рабочих нефтехимического производства, контактирующих с гептилом, пути их коррекции // Медицина труда и промышленная экология. – 2003. – № 9. – С. 25–29.

16. Ярилин А.А. Основы иммунологии. – М.: Медицина, 1999. – 608 с.

17. Ahotupa M., Bereziat J.C., Bussacchini-Griot V. et al. Lipid peroxidation induced by N-nitrosodimethylamine (NDMA) in rats in vivo and in isolated hepatocytes // Free Radic Res. Commun. – 1987. – Vol. 3. – № 1–5. – P. 285–291.

18. Cirila A.M., Pisati G., Invernizzi E., Torricelli P. Epidemiological study on workers exposed to low dimethylformamide concentration // J. Ital. Med. Lav. – 1984. – Vol. 6. – № 3–4. – P. 149–156.

19. Hietanen E., Ahotupa M., Bereziat J.C. et al. Elevated lipid peroxidation in rats induced by dietary lipids and N-nitrosodimethylamine and its inhibition by indomethacin monitored via ethane exhalation // Toxicol. Pathology. – 1987. – Vol. 15. – № 1. – P. 93–96.

20. Redlich C.A., Beckett W.S., Sparer J. et al. Liver disease associated with occupational exposure to solvent dimethylformamide // Ann. Intern. Med. – 1988. – Vol. 108. – № 5. – P. 680–686.

21. Redlich C.A., West A.B., Fleming L. et al. Clinical and pathological characteristics of hepatotoxicity asso-

ciated with occupational exposure to dimethylformamide // Gastroenterology. – 1990. – Vol. 99. – № 3. – P. 748–757.

22. Wrbitzky R. Liver function in workers exposed to N,N- dimethylformamide during the production of synthetic textiles // Int. Arch. Occup. Environ. Health. – 1999. – Vol. 72. – № 1. – P. 19–25.

#### Summary

30 workers engaged in ballistic missile neutralization and had contact with propellant components (which had hepatotropic toxicity) were underwent a complex clinico-immunological examination. Cycloferon was effective in dose 2500 mg (for all period of treatment) in persons with disorders of liver metabolism. Administration of cycloferon has led to absence of acute respiratory virus diseases, herpes, exacerbations of chronic inflammation diseases during 5 years of observation after finishing of the treatment. Positive dynamics consisted in a decrease of high fermentative activity of serum (ALAT/GGT) and normalization of initially changed immune indices (increase of B- lymphocytes, CD16+ -cells, lymphocyte activation marker expression – CD25 and HLA-DR, absorption capacity of phagocytes, bactericide properties of phagocytes, lysozyme level) after 1 month after finishing of the treatment. An immunomodulation effect of cycloferon has been demonstrated. It has been concluded on a need of biochemical/immune status monitoring to assess the dynamics of studied indices.

## ВОЗМОЖНОСТИ ЭНДОРЕКТАЛЬНОЙ СОНОГРАФИИ В ОЦЕНКЕ СТЕПЕНИ МЕСТНОГО РАСПРОСТРАНЕНИЯ ОПУХОЛЕВОГО ПРОЦЕССА У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ

О.А. Литвинов, А.Г. Арустамов, С.А. Алентьев, И.Г. Игнатович, И.А. Соловьев

Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург  
Медико-санитарная часть № 70, Санкт-Петербург

В последние десятилетия во многих странах мира, в том числе и в России, происходит рост заболеваемости раком прямой кишки (РПК). РПК занимает 3-е место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями органов желудочно-кишечного тракта, составляя 45% среди новообразований кишечника и 4–6% в структуре злокачественных новообразований всех локализаций.

Современные достижения медицинской науки позволяют значительно улучшить диагностику злокачественных опухолей толстой кишки, однако по-прежнему более 30% больных, поступающих в стационар, имеют запущенные формы рака.

Основными методами диагностики рака прямой кишки являются ректороманоскопия, фиброколоноскопия и ирригоскопия. В настоящее время также все шире используются лу-

чевые методы диагностики: компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, позитронно-эмиссионная томография. Преимуществом данных методов исследования является возможность оценки степени распространенности опухоли: глубина инвазии, экстраорганный рост и прорастание опухоли в соседние органы и ткани, обнаружение увеличенных регионарных лимфатических узлов в параректальной клетчатке. Все это имеет большое значение в дооперационном стадировании опухоли и выборе способа комбинированного лечения рака прямой кишки, особенно на начальных этапах обследования и при динамическом наблюдении оперированных больных [1].

В последнее время в обязательном арсенале диагностики и оценки степени местного распространения опухолевого процесса у больных ра-

ком прямой кишки используется эндоректальная сонография.

Целью исследования явилось уточнение степени местного распространения опухолей прямой кишки с помощью эндоректальной сонографии.

Материалы и методы исследования. Исследование выполнялось в положении пациента на левом боку с согнутыми в коленных и тазобедренных суставах ногами после предварительной очистительной клизмы. Сканирование прямой кишки и перианальной области проводилось на ультразвуковом аппарате Siemens Sonoline Elegra с применением цифрового конвексного эндоректального датчика частотой 6,5 МГц (6,5ЕС10). Ультразвуковые исследования были проведены у 46 пациентов с диагнозом рак прямой кишки, из них – 25

(54%) мужчин и 21 (46%) женщин. Ценность данного исследования заключалась в возможности дооперационного стадирования рака прямой кишки и выборе оптимальной схемы комбинированного лечения. Возраст обследованных колебался от 36 лет до 81 года и составил в среднем 63,9 лет. Длительность заболевания варьировала от 3 месяцев до 3 лет. Основными жалобами были следующие: выделение крови и слизи из прямой кишки, малокомпонентный и многократный акт дефекации, чередование запоров с поносами, боли в области заднего прохода и нижних отделах живота.

При эндоректальном исследовании пораженный опухолью участок прямой кишки лоцировался на экране телемонитора в виде неоднородного гипоэхогенного образования (рис. 1).

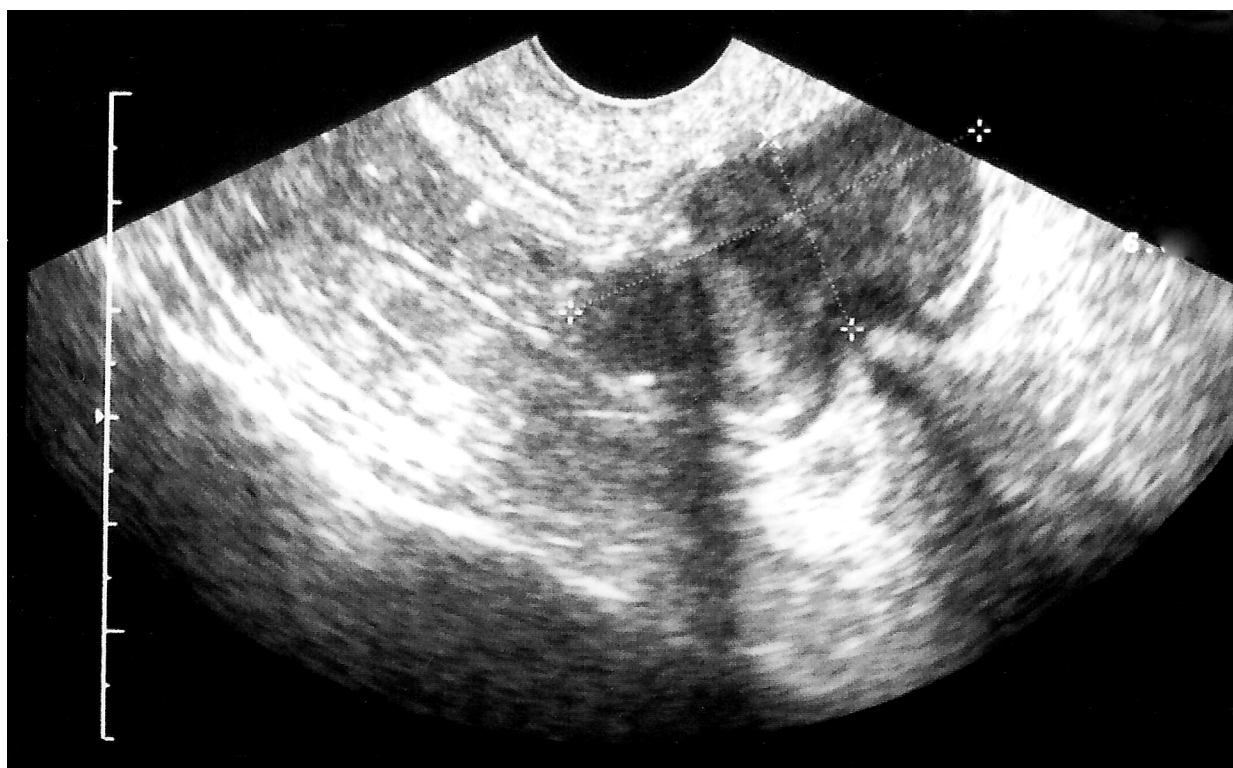


Рис. 1. Сонограмма. Опухоль прямой кишки размерами 4,0х2,0 см, прорастающая мышечную оболочку прямой кишки

При этом оценивались следующие ультразвуковые признаки: размеры и расположение опухоли, четкость, ровность наружного контура кишки, дифференциация слоев кишечной стенки, наличие или отсутствие в параректальной клетчатке увеличенных лимфатических узлов, поражение рядом расположенных органов.

Результаты исследования. сонографические размеры новообразований варьировали в пределах 20,0–80,0 мм, при этом в большинстве случаев эндоскопические и макроскопические размеры опухоли совпадали (табл. 1). Отличия размеров чаще всего встречались при цир-

кулярных стенозирующих опухолях, когда эндоскопически оценить протяженность поражения прямой кишки не представлялось возможным. При этом данные эндоректальной сонографии совпадали с макроскопическим исследованием опухоли удаленной прямой кишки около 100%.

По данным эндоректальной сонографии у 33 больных (71,7%) наблюдали прорастание опухолью всех слоев стенки прямой кишки, сопровождающееся экстраорганным ростом и неровностью наружного контура кишки (рис. 2). У 4 больных (8,7%) выявили инвазию рака до мы-



Рис. 2. Сонограмма. Экстраограничный рост циркулярной опухоли прямой кишки (протяженность опухоли 4,5 см).

Таблица 1

Соотношение сонографических, эндоскопических и макроскопических размеров рака прямой кишки (n = 46)

Размеры опухоли, мм	Эндоэктальная сонография	Фиброколоноскопия (ректороманоскопия)	Макропрепарат
20,0 – 39,0	17	29	16
40,0 – 59,0	25	16	27
60,0 – 79,0	4	1	3

Таблица 2

Глубина инвазии опухолей прямой кишки (n = 46)

Глубина инвазии	Число больных	
	абс.	%
до мышечного слоя	4	8,7
мышечный слой	9	19,6
все слои (в т. ч. с признаками распространения на параректальную клетчатку и окружающие органы)	33	71,7

шечного слоя, при этом наблюдался преимущественно экзофитный рост опухоли (табл. 2).

При выполнении эндоэктальной сонографии особое значение уделяли выявлению увеличенных параректальных лимфатических узлов. Лимфаденопатию параректальной клетчатки наблюдали у 29 (63%) из 46 обследованных пациентов, при этом каких-либо патогномичных сонографических феноменов, однозначно

свидетельствующих об их метастатическом поражении мы не выявили. Следует отметить, что лимфатические узлы даже нормальных размеров (до 10 мм) имеют важное прогностическое значение и на них следует также обращать внимание, так как при дальнейшем гистологическом исследовании в них нередко обнаруживается метастатическое поражение.

На экране телемонитора увеличенные лимфатические узлы визуализировали чаще всего в виде гипоэхогенных округлых образований (рис. 3, 4), число которых достигало от 1–2 до 9–10 штук.

Сравнительный анализ результатов эндоэктальной сонографии и данных гистологических исследований (табл. 3) показал, что специфичность метода при оценке глубины опухолевой инвазии в среднем достигала 68% (табл. 4).

Как свидетельствуют приведенные результаты, по сравнению с гистологическими данными, при ЭС чаще диагностировали поражение

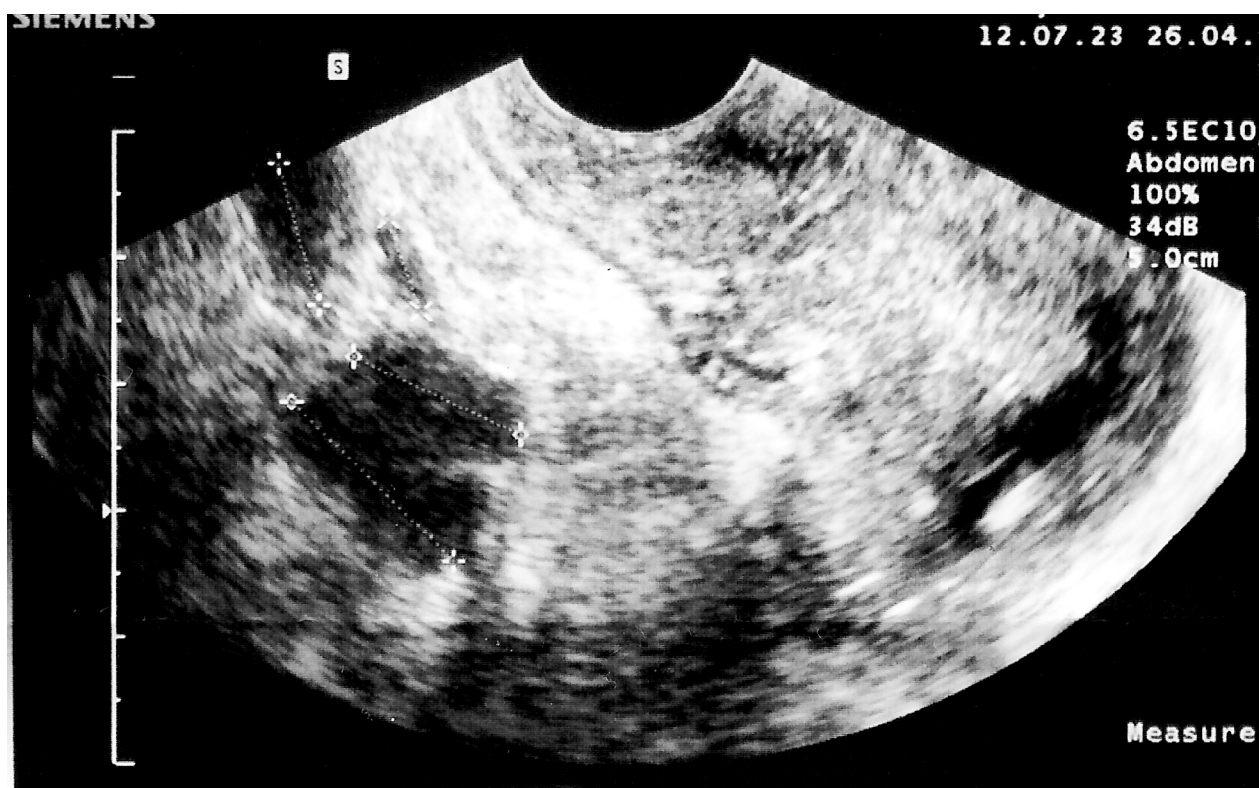


Рис. 3. Сонограмма. Увеличенные регионарные параректальные лимфатические узлы (размеры лимфатических узлов 1,1 см, 1,4 см и 1,8 см)

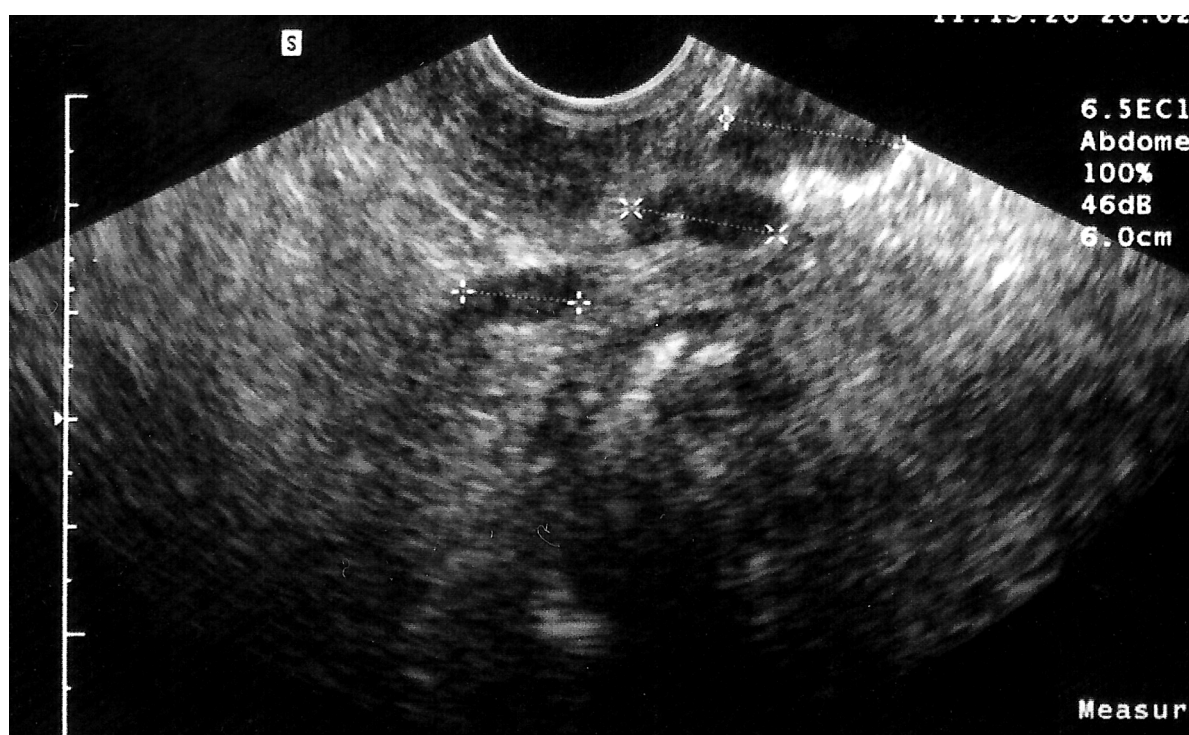


Рис. 4. Сонограмма. Увеличенные регионарные параректальные лимфатические узлы (размеры лимфатических узлов 0,8 см, 1,2 см и 1,8 см).

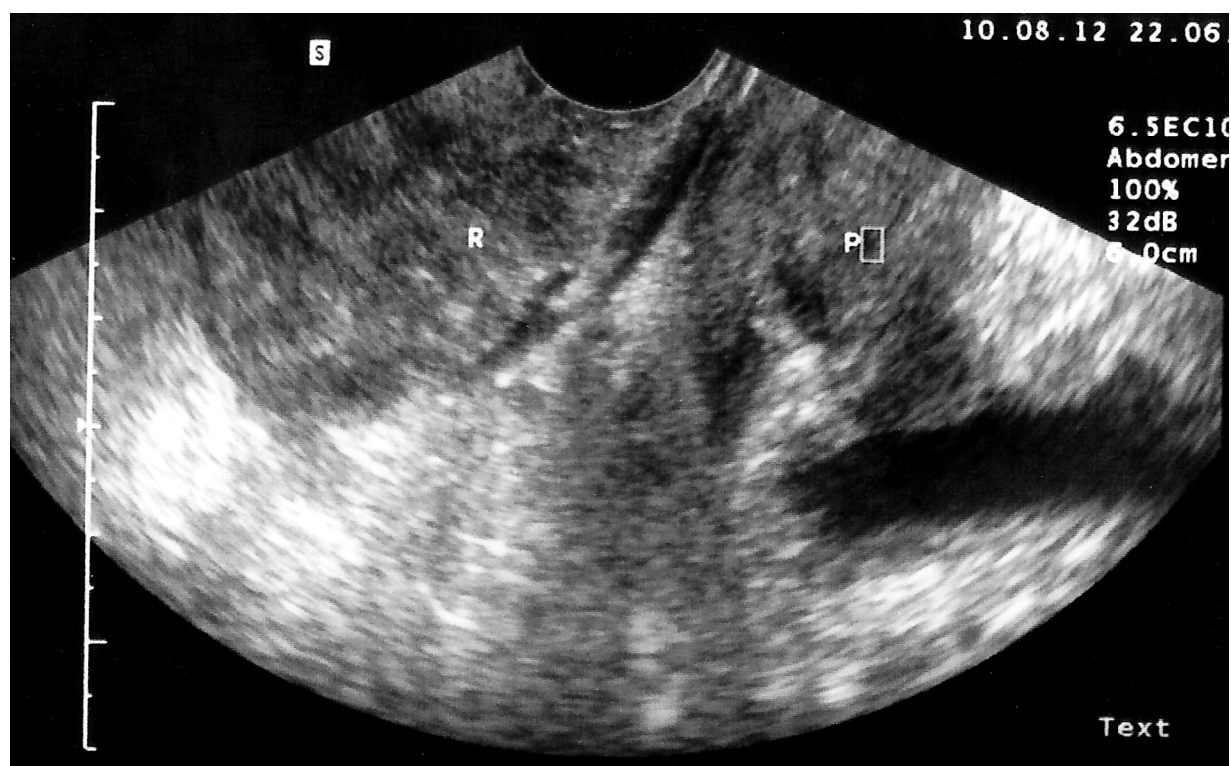


Рис. 5. Сонограмма. Опухоль прямой кишки, прорастающая все слои кишечной стенки (R – прямая кишка, P – предстательная железа). Определяется нечеткость и неровность контуров прямой кишки

всех слоев стенки прямой кишки (рис. 5) (в 56,5% и 43,4% случаев соответственно) и реже определяли инвазию рака в мышечный слой и признаки внеорганного распространения опухоли на окружающие органы и ткани.

Специфичность сонографической диагностики метастатического поражения параректальных лимфатических узлов в среднем составила 65,5%: из 29 пациентов с обнаружением нормальных или увеличенных лимфатических узлов гистологическое подтверждение лимфогенного метастазирования рака прямой кишки получено у 19 пациентов. Примечательно, что у 4 из этих 19 (33,3%) больных морфологически подтверждено метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов нормальных размеров (табл. 5).

Выводы:

1. Полученные результаты позволяют рекомендовать применение эндоректальной сонографии для уточнения степени местного распространения опухолевого процесса у больных с первично выявленным раком прямой кишки, особенно при стадиях T1–3.

2. Чувствительность эндоректальной сонографии при оценке глубины опухолевой инвазии в среднем составила 98%, а при диагностике наличия увеличенных параректальных лимфатических узлов – 100%.

Таблица 3

Глубина инвазии рака прямой кишки: сравнение данных эндоректальной сонографии и гистологических исследований (n = 46)

Глубина инвазии опухоли	Эндоректальная сонография	Гистологическое исследование
до мышечного слоя	4	3
мышечный слой	7	10
все слои	26	20
все слои и параректальная клетчатка	5	11
все слои и окружающие органы	4	2

Таблица 4

Чувствительность и специфичность эндоректальной сонографии в оценке степени местного распространения рака прямой кишки (%)

Показатели	T1	T2	T3	T4	N1	N2
Чувствительность	97	100	100	100	100	100
Специфичность	75	70	77	45	85	46



Таблица 5

Частота обнаружения регионарных метастазов в параректальных лимфатических узлах различных размеров

	Размеры лимфатических узлов	
	до 1,0см	более 1,0см
Количество пациентов Nx+/pN+	12/4	17/15
Число лимфатических узлов / метастазы	76/14	116/102
Частота выявления метастазов в регионарных лимфатических узлах, %	18,4	87,9

3. По сравнению с результатами гистологических исследований специфичность эндоректальной сонографии в оценке глубины интрамурального роста рака прямой кишки, в целом, составляет 66,7% и наиболее высока при прорастании опухоли всех отделов прямой кишки.

4. Специфичность сонографической диагностики регионарных лимфогенных метастазов достигает 65,5% и зависит от количества и размеров идентифицированных лимфатических узлов. Так, частота метастатического поражения лимфатических узлов до 1,0 см в диаметре составила 18,4%, более 1,0 см в диаметре 87,9%.

#### Список литературы

1. Пережогин Е.В. Дооперационное стадирование рака прямой кишки и выбор объема радикальных вмешательств: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб, 2004. – 27 с.

#### Summary

*With the aid of endorectal ultrasound it is possible to estimate size and arrangement of the tumor, smoothly of external gut's contour, differentiation of the intestinal's layers, presensens or absence increased lymph nodes and damaging beside located organs. It plays a big role in pre-operative staging and choice a complex treatment.*

## СРАВНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГАЗОВОГО СОСТАВА, ВОДНО-СОЛЕВОГО И КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО БАЛАНСА КРОВИ ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОМ И ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТАХ И ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

А.Х. Хама-Мурад

Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

Цель и задачи исследования. Нарушения мозгового кровообращения продолжают оставаться одной из наиболее актуальных и социально значимых проблем современной медицины. Задача исследования состояла в оценке параметров биохимических показателей больных с разными видами инсульта, сравнение данных газового состава, водно-солевого баланса, кислотно-основного состояния и биохимических показателей крови у больных с диагностированным геморрагическим и ишемическим инсультом и сравнение с этими же показателями у больных с артериальной гипертензией 2 степени, измеренными в момент поступления в стационар. Больные с инсультом были разделены на группы по половому признаку.

Материал и методы исследования. Исследование было проведено на базе больницы Св. Елизаветы г. Санкт-Петербурга. Диагностика характера инсульта у больных была проведена на основе общемозговой симптоматики и очаговых неврологических симптомов (неврологический статус и витальные функции). Данные лабораторных исследований, которые включают анализ крови с определением уровня глюкозы в крови, ALT, AST, уровня мочевины, международный

нормализационный коэффициент, уровень гемоглобина и гематокрита, электролиты плазмы, газы крови, осмолярность, сравнивались у 22 пациентов с геморрагическим инсультом (11 мужчин и 11 женщин), 20 пациентов с ишемическим инсультом (13 мужчин и 7 женщин), у 12-ти мужчин и женщин с артериальной гипертензией 2 степени, а также были взяты данные по некоторым показателям у 7 больных с инфарктом миокарда. Контрольную группу составили 10 пациентов без сопутствующих заболеваний и осложнений. Параметры газового состава венозной крови, водно-солевого баланса и кислотно-основного состояния смешанной венозной крови с последующим расчетом показателей кислородного транспорта – напряжение кислорода ( $pO_2$ ), напряжение углекислого газа ( $pCO_2$ ), насыщение кислородом ( $sO_2$ ) венозной крови, pH, содержание суммарной углекислоты ( $TCO_2$ ), стандартного (SBC) и истинного ( $HCO_3$ ) бикарбоната, актуального (ABE) и стандартного (SBE) избытка (дефицита BEb-) оснований крови производили с помощью газоанализатора «Roche OMNI C» (Германия).

Итоговая обработка результатов проведена с использованием пакета компьютерных программ для статистических исследований:

Таблица 1

**Биохимические показатели крови у больных  
с разными видами инсульта и артериальной гипертензией**

Показатели	Табличные значения	Геморрагический инсульт (муж., n = 11)	Ишемический инсульт (муж., n = 13)	Геморрагический инсульт (жен., n = 11)	Ишемический инсульт (жен., n = 7)	Артериальная гипертензия (n = 12)
Содержание глюкозы, ммоль/л	4,6–6,4	6,1 ± 0,33	5,0 ± 0,8	7,1 ± 0,5	6,5 ± 0,6	7,9 ± 0,7
ALT, ед/л	М 13–40 Ж 10–28	24,2 ± 1,0	21,4 ± 1,8	23,9 ± 0,95	24,0 ± 1,0	26,0 ± 2,1
AST, ед/л	10–26	41,0 ± 1,3	26,6 ± 1,31	39,2 ± 1,1	40,3 ± 1,3	28,6 ± 1,5
Мочевина, ммоль/л	3,5–8,3	6,9 ± 0,6	5,9 ± 0,6	6,2 ± 0,5	5,6 ± 0,7	7,9 ± 0,8
Билирубин, мкмоль/л	3–19	20,2 ± 1,1	11,2 ± 0,9	17,4 ± 0,8	13,3 ± 0,8	13,0 ± 0,8
Протромбин, %	78–142	104,1 ± 1,0	104,1 ± 1,7	93,3 ± 0,5	92,3 ± 1,2	93,4 ± 1,3
МНО*		0,97 ± 0,01	0,96 ± 0,1	1,08 ± 0,1	1,04 ± 0,1	1,02 ± 0,05

Примечание. \* Международное соотношение

«Statistica-5» «Excel 8,0». Достоверность изменений признавалась при вероятности ошибки  $p \leq 0,05$  с использованием критерия Student (t).

Результаты исследования и их обсуждение. Данные биохимических показателей крови и коагулограммы у больных с геморрагическим и ишемическим инсультами представлены в таблице 1.

Различий в основных показателях (содержание глюкозы, мочевины и ALT (аланинаминотрансферазы) как у мужчин, так и женщин не наблюдается. В пределах нормы также находятся эти значения у группы больных артериальной гипертензией 2 степени. Единственный показатель, имеющий значения выше средних табличных, это AST. Повышения величин AST (аспартатаминотрансферазы) наблюдаются во всех исследованных группах больных. Причем у мужчин с геморрагическим инсультом и у женщин с ишемическим и геморрагическим инсультом эти значения значительно превышали верхнюю границу нормы. Кроме того, средние значения количества билирубина у больных мужчин с геморрагическим инсультом находятся на верхней границы нормы, что обычно наблюдается при этом виде инсульта. Оценка системы свертывания крови по показателям коагулограммы – протромбинового индекса не показывает выраженного повышения свертываемости крови (гиперкоагуляции). В целом, очевидно, что практически эти значения не являются специфическими показателями заболевания.

Известно, что у больных в критическом состоянии резко изменяются системы гомеостаза: кислородная, кислотно-основная и водно-электролитическая. Основной причиной этих изменений является нарушение кислородного статуса

организма, что непосредственно влияет на клеточный метаболизм. В таблице 2 представлены значения парциального давления кислорода и углекислоты, а также насыщения кислорода, pH, и гематокрита в венозной крови больных с инсультом, а также для сравнения эти же показатели у больных артериальной гипертензией 2 степени и больных с инфарктом миокарда.

У больных с геморрагическим инсультом, как у мужчин, так и у женщин, не наблюдается достоверных отличий значений парциального давления кислорода и насыщения кислорода, а также парциального давления углекислого газа, по сравнению с контролем. Разделение больных в группы по половому признаку выявляет определенные различия в кислородной системе гомеостаза больных ишемическим инсультом. При анализе проб венозной крови у мужчин с ишемическим инсультом обнаруживается как достоверное, по сравнению с контрольной группой, снижение сатурации кислорода ( $sO_2$ ), до 52,0%, так и снижение парциального давления кислорода ( $pO_2$ ) у этой же группы больных, которое составляет  $29,1 \pm 1,8$  мм. рт. ст. (%). Снижение показателей  $pO_2$  и  $sO_2$  свидетельствует о выраженной кислородной задолжности тканей (циркуляторной гипоксии). Парциальное давление углекислого газа в крови этой же группы больных ( $pCO_2$ ) увеличено до  $45 \pm 1,2$  мм. рт. ст., что может расцениваться как некоторая гиперкапния. Показания гематокрита (признаки гемоконцентрации) и уровня гемоглобина также в большей степени, чем в других группах, были повышены. Сравнение с группой больных с инфарктом миокарда выявляет сходность изменения указанных параметров у мужчин, причем гиперкапния у больных инфарктом мио-



Таблица 2

Газовый состав крови больных при разных видах инсульта, при артериальной гипертензии и при инфаркте миокарда

Показатели	Контрольная группа (n = 10)	Геморрагический инсульт (муж., (n = 11))	Ишемический инсульт (муж., n = 7)	Геморрагический инсульт (жен., n = 11)	Ишемический инсульт (жен., n = 7)	Артериальная гипертензия (n = 12)	Инфаркт миокарда (n = 7)
Парционное давление кислорода (мм рт. ст.) $pO_2$	$39,5 \pm 1,4$	$40,7 \pm 1,1$	$29,1 \pm 1,2^*$	$40,9 \pm 2,6$	$48,7 \pm 2,7^*$	$34,5 \pm 1,5^*$	$24,3 \pm 0,9^*$
Сатурация (насыщение гемоглобина крови кислородом) $sO_2$ (%)	$71,1 \pm 2,5$	$67,5 \pm 1,2$	$52,0 \pm 2,7^*$	$73,4 \pm 2,3$	$72,0 \pm 1,9$	$62,2 \pm 2,2^*$	$36,9 \pm 1,5^*$
Парционное давление углекислого газа (мм рт. ст.) $pCO_2$	$39,5 \pm 1,4$	$42,4 \pm 0,8$	$45,5 \pm 1,0^*$	$40,4 \pm 1,1$	$40,2 \pm 0,7$	$42,6 \pm 2,7$	$55,3 \pm 0,9^*$
Гематокрит Hct%	$38,6 \pm 2,9$	$44,6 \pm 1,0$	$44,8 \pm 0,8^*$	$43,9 \pm 0,5$	$41,8 \pm 0,9$	$43,0 \pm 1,2$	$43,0 \pm 1,0$
Гемоглобин общ. г/л	$136,0 \pm 2,4$	$140,0 \pm 2,6$	$156,1 \pm 5,9^*$	$146,7 \pm 5,9$	$137,8 \pm 3,7$	$156,5 \pm 9,3$	-

карда наблюдается в большей степени. В то же время у женщин с ишемическим инсультом снижения насыщения кислорода не выявлено, более того, парциальное давление кислорода имеет более высокие значения, чем в контрольной группе (20%), нет также увеличения парциального давления углекислого газа, которое наблюдается у мужчин, больных ишемическим инсультом. Связаны ли эти различия с возрастом больных? Возраст мужчин с ишемическим инсультом составлял 45–56 лет, а у женщин ишемический инсульт наблюдали в возрастной группе 70–80 лет. В группе больных геморрагическим инсультом обращает на себя внимание отсутствие значительных изменений парциального давления кислорода и углекислого газа, тогда как насыщение кислородом венозной крови мужчин было несколько снижено. Средний возраст мужчин с геморрагическим инсультом соответствовал 45 годам, а у женщин он составлял 70 лет. При артериальной гипертензии также выявлены изменения газового состава крови. Обнаружено снижение парциального давления кислорода крови и насыщения кислородом, но уровень парциального давления углекислого газа свидетельствует об отсутствии гиперкапнии. Во всех исследованных группах больных были также выявлены признаки гемоконцентрации: некоторое (но не достоверное) увеличение гематокрита 43–45, кроме больных мужчин с ишемическим инсультом, где увеличение было достоверно. Уровень гемоглобина также был повышенным, особенно у мужчин с ишемическим инсультом и у больных с артериальной ги-

пертензией. Указанные изменения указывают на «сгущение» крови, что может иметь место при обезвоживании организма больных. Показатели водно-солевого баланса у исследованных больных представлены в таблице 3.

Видно, что у всех больных с исследованными формами инсульта и гипертензией обнаруживаются признаки дегидратации, что выявляется по данным осмоляльности сыворотки венозной крови, значения которых были ниже нижнего порога нормы (возможная водная интоксикация), однако значительных изменений содержания натрия, который является одним из основных катионов, в норме определяющих осмолярность плазмы, не наблюдается. Симптомы водной интоксикации проявляются при снижении уровня натрия на 15–20 ммоль/л, по сравнению с нормальными показателями, что отсутствовало во всех исследованных группах. В крови больных всех групп обнаруживается некоторое снижение содержания калия, которое достоверно не отличается от контрольных значений. Содержание кальция в первых трех группах также достоверно снижено.

В кислотно-основном состоянии крови всех групп больных, данные представлены в таблице 4, отмечаются значения pH, близкие к значению pH контрольной группы ( $7,39 \pm 0,04$ ).

Некоторое увеличение концентрации бикарбонатов крови наблюдается в группе больных мужчин с ишемическим инсультом до 27,3 ммоль/л, при этом наблюдается незначительный избыток оснований. Следует отметить, что во всех исследованных случаях наблюдает-

Таблица 3

Показатели водно-солевого баланса у больных с разными видами инсульта

Показатели	Контрольная группа (n = 10)	Геморрагический инсульт (муж., n = 11)	Ишемический инсульт (муж., n = 13)	Геморрагический инсульт (жен., n = 11)	Ишемический инсульт (жен., n = 7)	Артериальная гипертензия (n = 12)
Осмомоляльность OSM, мОсм/кг	280–310	276,2 ± 0,8	276,9 ± 1,2	283,3 ± 1,6	279,8 ± 1,0	273,8 ± 1,4
Калий, ммоль/л	4,41 ± 0,7	3,77 ± 0,04	3,98 ± 0,11	3,74 ± 0,06	3,94 ± 0,04	3,72 ± 0,08
Натрий, ммоль/л	138 ± 2,1	137,2 ± 0,75	139,0 ± 0,6	135,6 ± 2,4	140,6 ± 0,03	137,3 ± 0,76
Са ион., ммоль/л	1,15 ± 0,08	0,955 ± 0,01	0,979 ± 0,01	1,051 ± 0,01	1,041 ± 0,03	0,939 ± 0,02

Таблица 4

Показатели кислотно-основного состояния у больных с разными видами инсульта

Показатели	Контрольная группа (n = 10)	Геморрагический инсульт (муж., n = 11)	Ишемический инсульт (муж., n = 13)	Геморрагический инсульт (жен., n = 11)	Ишемический инсульт (жен., n = 7)	Артериальная гипертензия (n = 12)
pH	7,39 ± 0,04	7,412 ± 0,01	7,393 ± 0,01	7,435 ± 0,005	7,420 ± 0,004	7,400 ± 0,01
(HCO <sub>3</sub> ), ммоль/л	23,4 ± 0,4	25,9 ± 0,3	27,3 ± 0,6	25,8 ± 0,4	25,5 ± 0,3	25,0 ± 1,2
SBC, мг-экв/л	24,0 ± 0,3	25,1 ± 0,2	25,6 ± 0,6	25,4 ± 0,2	25,1 ± 0,1	24,1 ± 0,5
BEb (SBE), ммоль/л	-0,3 ± 0,3	0,1 ± 0,6	2,4 ± 0,4	2,3 ± 1,0	2,6 ± 0,5	0,90 ± 0,4
ABE, ммоль/л	-2,5–+2,5	2,5 ± 0,3	1,9 ± 0,8	2,0 ± 0,5	0,9 ± 0,1	3,0 ± 1,2
TCO <sub>2</sub> , ммоль/л	28,2 ± 2,0	27,3 ± 0,3	28,8 ± 0,7	27,0 ± 0,5	26,7 ± 0,3	26,2 ± 1,2

ся некоторый избыток оснований, однако все эти изменения находятся в пределах нормы. Только в случае артериальной гипертензии значения актуального избытка оснований несколько превышали показатели нормы. В то же время следует отметить, что у трех больных с геморрагическим инсультом (2 мужчин и 1 женщина) были отмечены более высокие значения избытка оснований (5–5,8), хотя остальные показатели были близки к рассчитанным средним значениям.

В целом, по выраженности сдвига pH, нарушения кислотно-щелочного равновесия можно расценивать как компенсированные, т. е. характеризующиеся удержанием pH в пределах, близких к норме, с односторонними и соразмерными изменениями в содержании бикарбоната и углекислоты. В то же время у больных с артериальной гипертензией имеет место гипоксемия, характеризующаяся снижением парциального давления и напряжения кислорода в сочетании с гиперкапнией (увеличение pCO<sub>2</sub>). Наблюдалась также тенденция к увели-

чению содержания Hb как проявление компенсаторного эритроцитоза, но без увеличения бикарбонатов и с некоторым избытком буферных оснований, при этом величина pH сохранялась на нормальном уровне. Все это свидетельствует о наличии у больных ишемическим инсультом компенсированного респираторного ацидоза.

**З а к л ю ч е н и е .** В настоящее время признана и продолжает разрабатываться концепция гетерогенности инсульта, обозначающая исключительное многообразие его причин [1–3]. Прогноз у пациентов с инсультом во многом зависит от выраженности экстрацеребральной патологии и, прежде всего, от компенсаторных возможностей сердечно-сосудистой системы и функциональной полноценности эритроцитов, как основной системы связывания и переноса кислорода [4]. Нарушения мозгового кровотока, сердечно-сосудистой и других систем организма, обусловленные нарушением кислородного статуса организма, связаны с изменениями кислородной, кислотно-основной и водно-электролитической систем крови [5, 6]. В

то же время, как показали наши исследования, средние значения исследованных параметров у больных разного пола с разными видами инсульта свидетельствуют о неярко выраженных нарушениях кислотно-основного и водно-солевого равновесия, тогда как показатели газового состояния крови у больных мужчин с ишемическим инсультом в наибольшей степени обнаруживают сдвиги в том же направлении, что и показатели у больных с инфарктом миокарда. В отличие от мужчин у женщин с геморрагическим и ишемическим видами инсульта, значения газового состава крови не отличались от средних контрольных значений, а парциальное давление кислорода венозной крови у женщин с ишемическим инсультом были выше контрольных значений. Создается впечатление, что взаимоотношения газов, электролитов и параметров кислотно-основного состояния в венозной крови не зависят от типа инсульта. Считается, что исследование этих показателей в артериальной крови дает более адекватную характеристику состояния больного, однако оно более травматично.

Однако в каждом конкретном клиническом контексте данные о кислотно-основном гомеостазе и о взаимоотношении газов и электролитов в венозной крови дают значительно больше информации для характеристики общего состояния компенсаторных возможностей сердечно-сосудистой системы больного и являются необходимым элементом общей клинической диагностики.

## Список литературы

1. Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии // М.: Медицина, 1997. – 127 с.
2. Верещагин Н.В., Пирадов М.А. Инсульт: оценка проблемы (лекция) // Неврологический журнал. – 1999. – № 5. – С. 4–7.
3. Верещагин Н.В., Суслина З.А., Максимова М.Ю. Артериальная гипертензия и цереброваскулярная патология. Современное состояние проблемы // Кардиология. – 2004. – Т. 44. – № 3. – С. 4–8.
4. Виленский Б. Инсульт. – СПб: Медицинское информационное агентство, 1995. – 288 с.
5. Суслина З.А., Гераскина Л.А., Фоякин А.В. Артериальная гипертензия, сосудистая патология мозга и антигипертензивное лечение. – М.: Медицина, 2006. – 2000 с.
6. Фоякин А.В., Гераскина Л.А., Суслина З.А. Артериальная гипертензия, цереброваскулярная патология и сосудистые когнитивные расстройства. Актуальные вопросы. Краткое руководство для врачей. – М.: Медицина, 2006. – 48 с.

## Summary

*The purpose of this study was to compare the clinical analysis of patients with severe hemorrhagic and ischemic stroke and arterial hypertension. We conclude that biochemical and rheological parameters, blood gases, salt-water and acid-based balance in venous blood of patients with the different type of stroke were largely nonspecific findings. Blood gases abnormalities were associated only with the ischemic stroke of men. These differences in quantitative characteristics in blood gases are resemble the same differences of patients with arterial hypertension and with myocardial infarction.*

## ПРЕДИКТОРЫ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Е.В. Сердечная, Т.А. Истомина, Л.А. Кульминская, В.В. Попов

Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск

Фибрилляция предсердий (ФП) – одна из самых распространенных аритмий [9]. Наиболее грозными ее осложнениями являются ишемический инсульт и системные эмболии, частота которых у данной категории больных в 6 раз выше, чем при синусовом ритме [2]. Ишемический инсульт и системные эмболии у больных с ФП, как правило, носят тромбоэмболический характер. Их источником в большинстве случаев служит тромбоз ушка левого предсердия (УЛП) [1].

В эпидемиологических исследованиях было показано, что повышение уровня ряда факторов свертывания крови, увеличение агрегационных свойств тромбоцитов, изменение содержания в крови компонентов фибринолитической системы являются факторами риска

развития сердечно-сосудистых заболеваний, включая ишемический инсульт [3]. И хотя нарушения в плазменном и тромбоцитарных звеньях гемостаза генетически детерминируются, вклад мутационных повреждений генов, кодирующих факторы свертывания крови, тромбоцитарные рецепторы и компоненты системы фибринолиза, в увеличение риска развития артериальных тромбозов (особенно у пациентов с ФП) к настоящему времени не определен.

Цель исследования: проанализировать аллельное распределение шести генетических детерминант, определяющих склонность к тромбофилии, у пациентов с ФП в возрасте до 60 лет и определить предикторы тромбоэмболического инсульта.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 67 больных с различными формами ФП (52 мужчин и 15 женщин), средний возраст которых составил 52,0 (48,0–55,5) года.

Все больные на этапе включения в исследование прошли клинико-инструментальное обследование с целью выявления основного заболевания (причины ФП), наличия факторов риска ТЭО.

Диагноз ишемического инсульта ставился на основании углубленного неврологического обследования с использованием компьютерной и магнитно-резонансной томографии.

Чреспищеводное эхокардиографическое исследование выполнялось на ультразвуковой системе Hewlett-Packard SONOS 2000, оснащенной мультиплановым чреспищеводным датчиком с частотой 5 МГц.

ИБС была диагностирована у 16 больных (24%), АГ 52 – (77,6%), у 31 – (46%) ФП не имела очевидных причин. Из этих пациентов 7 (18%) перенесли ишемический инсульт, 12 (11%) имели тромбы в УЛП, 26 больных (39%) имели два и более фактора риска ТЭО. В соответствии с задачами исследования пациенты были разделены на 2 группы: 1-ю составили 19 пациентов, перенесших ишемический инсульт и имеющих тромбы в УЛП, 2-ю контрольную – 48 пациентов с ФП без тромбоэмболических осложнений. Для оценки тромбоэмбологического потенциала у пациентов 1-й и 2-й групп был проведен сравнительный анализ сопутствующей кардиальной патологии, структурных изменений сердца, некоторых показателей системы гемостаза, аллельного распределения генетических детерминант.

Для генотипирования выделяли ДНК стандартным фенольно-хлороформным методом из лимфоцитов периферической крови. Идентификацию аллельных вариантов генов V фактора свертывания (или FV Leiden), протромбина G 20210 G/A, фибриногена (FGB G/A-455), метилентетрагидрофолат редуктазы (C677T MTHFR), рецептора тромбоцитов P1b/IIIa (P1A1/A2 GpIIIa), ингибитора активатора плазминогена 1 типа (4G/5G PAI-1) проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с последующим рестрикционным анализом (генетическое исследование выполнялось на базе Российского НИИ Гематологии и Трансфузиологии г. С-Петербурга).

Результаты обрабатывали с использованием программ «SPSS 11.5». Анализ количественных признаков проводили с использованием двустороннего t-теста для несвязанных совокупностей и U-теста Манна-Уитни.

Анализ качественных признаков проводился с использованием теста  $\chi^2$  по Пирсону и точного двустороннего критерия Фишера. Относи-

тельный риск (ОР) рассчитывали с 95% конфиденциальным интервалом (ДИ). Многомерный анализ проводили с использованием бинарной логистической регрессии с пошаговым добавлением переменных.

Результаты исследования. Частота тромбоза УЛП и тромбоэмболического инсульта не была связана с длительностью анамнеза ФП, общим количеством и частотой рецидивов. В то же время тромбоэмболические осложнения чаще (63,2% случаев,  $p = 0,011$ ) – встречались у пациентов с персистирующей формой ФП (табл. 1).

При поиске связей тромбоза с факторами риска тромбоэмболий было обнаружено, что тромбоз УЛП и тромбоэмболический инсульт чаще выявлялись при наличии ИБС ( $p = 0,053$ ).

Средние значения артериального давления (АД) у пациентов, имеющих ТЭО, оказались более высокими по сравнению с контрольной группой.

В группе больных с тромбозом чаще встречались сочетания двух и более ФР – 38,8% ( $p = 0,002$ ). Это увеличивало риск ТЭО в 3,5 раза (ОР = 3,42 ДИ 95% 1,48–7,86).

Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) также выявлялась чаще у пациентов перенесших ИИ и имеющих тромбы в УЛП ( $p = 0,014$ ).

При оценке сократительной функции ЛЖ средние значения фракции выброса (ФВ) оказались более высокими у пациентов с осложненной ФП. Размеры левого предсердия (ЛП) были достоверно больше у пациентов с осложненной ФП – 45 мм по сравнению с контрольной группой (39 мм,  $p < 0,001$ ). Наличие митральной недостаточности II степени также отмечено чаще у пациентов, перенесших ИИ и имеющих тромбы в УЛП, соответственно 83,3% и 35,4% ( $p < 0,001$ ).

Анализ аллельного распределения исследуемых генетических детерминант показал статистически значимое увеличение (28,9%) частоты встречаемости мутантного А-аллеля гена FGB по сравнению с контролем (10,4%)  $p < 0,05$  (табл. 2). Достоверных различий по остальным генетическим детерминантам выявлено не было.

Наличие FGB-455 А+ генотипа повышало риск развития тромбоэмболического инсульта в 3 раза (ОР = 2,81 ДИ 95% 1,36–5,81).

Достоверных различий в уровнях фибриногена, у пациентов, имеющих как GG, так и GA или AA генотип, в сравниваемых группах выявлено не было.

Одной из задач исследования был поиск предикторов тромбоза УЛП и тромбоэмболического инсульта у больных ФП. С помощью логистического регрессионного анализа выявлено 6 факторов риска ТЭО. При одномерном анализе значимыми факторами риска развития инсульта и тромбоза УЛП оказались: носительство FGB-455A (ОР = 2,8), длительность эпизода ФП более 48 часов (ОР = 5,5), ГЛЖ (ОР = 2,8),

Таблица 1

Результаты клинического, биохимического и инструментального обследования пациентов

Показатель	Все больные (n = 67)	1 группа (n1 = 19)	2 группа (n2 = 48)	P
Возраст	52,0 (48,0–55,5)	52,0 (50,5–56,5)	52,5 (47,5–55,0)	0,443
Пол, мужской	52 (77,6)	16 (84,2)	36 (75,0)	0,527
Артериальная гипертензия	52 (77,6)	16 (84,2)	36 (75,0)	0,527
ИБС	16 (23,9)	8 (42,1)	8 (16,7)	0,053
в т. ч. ИМ	4 (6,0)	0 (0,0)	4 (8,3)	0,571
Сердечная недостаточность	45 (67,2)	14 (73,7)	31 (64,6)	0,571
Сахарный диабет	2 (3,0)	1 (5,3)	1 (2,1)	0,496
Идиопатическая Форма	31 (46,3)	6 (31,6)	25 (52,1)	0,176
Перенесенные ТЭО	6 (9,0)	2 (10,5)	4 (8,3)	1,000
Персистирующая форма	25 (37,3)	12 (63,2)	13 (27,1)	0,011
Среднее АД	130 (120–140)	140 (120–145)	120 (120–140)	0,045
систолическое	80 (80–90)	90 (80–90)	80 (80–90)	0,091
диастолическое	29 (43,3)	13 (68,4)	16 (33,3)	0,014
ГЛЖ	26 (38,8)	13 (68,4)	13 (27,1)	0,002
Два и более ФР ТЭО	3,5 (3,0–4,0)	3,0 (2,95–3,5)	3,5 (3,0–4,2)	0,128
Фибриноген, г/л	40,0 (37,0–45,0)	45,0 (41,0–47,0)	39,0 (36,0–42,0)	<0,001
Левое предсердие, мм	61,0 (58,4–64,0)	58,7 (56,0–63,0)	62,0 (60,0–64,65)	0,032
Фракция выброса, %	32 (48,5)	15 (83,3)	17 (35,4)	<0,001
Недостаточность митр. клапана II степени				

Таблица 2

Распределение частот генотипов и аллелей у пациентов, перенесших ИИ и имеющих тромбы в УЛП и контрольной группы (ФП без осложнений), абс. ч. (%)

Мутации	1 группа (n = 19)			Частоты Аллелей	2 группа (n = 48)			Частоты Аллелей
	Генотипы				Генотипы			
	Nn	Nm	Mm		Nn	nm	mm	
FV Leiden	17 (89,5)	2 (10,5)	-	n – 36 (94,7) m – 2 (5,3)	47 (97,9)	1 (2,1%)	-	n – 95 (99,0%) m – 1 (1,0%)
C677T	CC	CT	TT	C – 31 (81,6)	CC	CT	TT	C – 67 (69,8%)
MTHFR	12 (63,2)	7 (36,8)	-	T – 7 (18,4)	23 (47,9)	21 (43,8)	4 (8,3)	T – 29 (30,2%)
4G/5G	5G/5G	4G/5G	4G/4G	5G – 20 (52,6)	5G/5G	4G/5G	4G/4G	5G – 41 (42,7%)
PAI-1	4 (21,1)	12 (63,2)	3 (15,8)	4G – 18 (47,4)	7 (14,6)	27 (56,3)	14 (29,2)	4G – 55 (57,3%)
P1 A1/A2	A1/A1	A1/A2	A2/A2	A1 – 31 (81,6)	A1/A1	A1/A2	A2/A2	A1 – 78 (81,2%)
GPIIa	13 (68,4)	5 (26,3)	1 (5,3)	A2 – 7 (18,4)	31 (64,6)	16 (33,3)	1 (2,1)	A2 – 18 (18,8%)
FG	G/G	G/A	A/A	G – 27 (71,1)	G/G	G/A	A/A	G – 86 (89,6%)
G/A-455	9 (47,4)	9 (47,4) *	1 (5,3)	A – 11 (28,9) *	39 (81,3) *	8 (16,7)	1 (2,1)	A – 10 (10,4%)
G 20210	19 (100,0)	-	-	n – 38 (100,0)	47 (97,9)	1 (2,1)	-	n – 95 (99,0%)
G/A				m – 0 (0,0)				m – 1 (1,0%)

Примечание. \* – p &lt; 0,05

увеличение ЛП  $\geq 45$  мм (ОР = 4,4), наличие недостаточности митрального клапана II ст. (ОР = 5,3), наличие 2 и более факторов риска ТЭО (ОР = 3,4).

Достоверно значимыми независимыми факторами риска при многомерном логистическом регрессионном анализе были: носительство FGB-455A (ОР = 5,48 ДИ 95% 1,18–25,52), длительность эпизода ФП > 48 часов (ОР = 8,12 ДИ 95% 1,65–39,89), наличие недо-

статочности митрального клапана II степени (ОР = 5,32 ДИ 95% 1,18–23,94).

Обсуждение результатов исследования. Наше исследование подтвердило значение традиционных факторов риска в возникновении тромбоэмболического инсульта.

В то же время мы показали, что носительство A-455 аллеля гена фибриногена является значимым предиктором риска тромбоэмболического инсульта.

Связь –455 G/A полиморфизма гена фибриногена с инсультом была продемонстрирована в 4 исследованиях. Kessler с соавт. нашли ассоциацию между АА генотипом и инфарктом крупных сосудов [4], Lei обнаружил связь между А+ генотипом с ишемическим инсультом [5]. Значимая ассоциация между генотипом фибриногена и ишемическим инсультом была найдена у пациентов с АГ Nishiuma с соавт. [7]. Увеличение риска инсульта у больных с АГ, носителей А аллеля фибриногена подтвердили и в исследовании проведенном в г. Тампере [6].

Высокой прогностической значимостью в отношении тромбоза проявило себя наличие недостаточности митрального клапана. Ряд исследований, показал, что наличие митральной регургитации на фоне недостаточности митрального клапана, препятствующая возникновению феномена замедления тока крови в ЛП, может уменьшить риск тромбообразования. В то же время другие исследования продемонстрировали активацию системы свертывания крови по мере увеличения степени митральной регургитации [8].

Наше исследование показало, что учет комбинации генетических и традиционных факторов может улучшить диагностическую точность и стратификацию риска пациентов с ФП, обеспечить адекватный выбор и длительность антикоагулянтной терапии.

**В ы в о д :** Независимыми предикторами риска тромбоэмболического инсульта у пациентов в возрасте до 60 лет могут быть носительство FGB-455A, митральная недостаточность II степени, длительность ФП более 48 часов.

#### Список литературы

1. Al-Saady N.M. Left atrial appenage: structure, function, and role in thromboembolism /N. M. Al-Saady, O.A. Obel, A. J Caam // Heart. – 1999. – Vol. 82. – P. 547–554.

2. Flegel K.M. Risk of stroke in non-rheumatic atrial fibrillation / K. M. Flegel, M. J. Shipley, G. Rose // Lancet. – 1987. – Vol. 1. – P. 526–529.

3. Folson A.R. Hemostatic risk factors for atherothrombotic disease: an epidemiologic view /A.R. Folson //Tromb. Haemost. – 2001. – Vol. 86. – P. 366–373.

4. Kessler C. The apolipoprotein E and  $\beta$  fibrinogen G/A-455 gene polymorphisms are associated with ischemic stroke involving large-vessel diseases /C. Kessler, C. Spitzer, D. Stauske //Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 1997. – Vol. 17. – P. 2880–2884.

5. Lei Y. Я-Fibrinogen gene –455A/G polymorphism and plasma fibrinogen level in Chinese stroke patients/ Y. Liu, J. Pan, S Wang et al. Chin Med J (Engl). –2002. –Vol. 115. – P. 214–216.

6. Martiskainen M. Fibrinogen gene promotor – 455A allele as a risk factor of lacunar stroke / M. Martiskainen, T. Pohjasvaara, J. Mikkelsen, R. Mantyla // Stroke. – 2003. – Vol. 34. – 886–896.

7. Nishiuma S. Genetic variation in the promoter region of the beta-fibrinogen gene is associated with ischemic stroke in a Japanese population /S. Nishiuma, K. Kario, K. Yakushijin // Blood Coagul Fibrinolysis. – 1998. – Vol. 9. – P. 373–379.

8. Tse H.F. Relation between mitral regurgitation and platelet activation //H.F. Tse, C.P. Lau, G.J. Cheng //J. Am. College of Cardiol. – 1997. –Vol. 30 (7) – P. 1813–1818.

9. Wolf P.A. Epidemiologic assessment of chronic atrial fibrillation and risk of stroke: The Framingham Study /P.A. Wolf, T.R. Dawber, E. Jr. Thomas et al. // Neurology. – 1978. – Vol. 28. – P. 973–977.

#### Summary

*The evaluation of 6 genetic determinants (determining a genetic predisposition to thrombophilia) as possible risk factors of ischemic stroke in patients with AF has been studied. A allele FGB happened more often in patients with thromboembolic complications compare to the controlled group. Independent predictors of thromboembolic complications in patients with AF were – 455A FGB, mitral insufficiency, duration of AF episodes of more then 48 hours.*

## КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЦЕОЛИТ-СОДЕРЖАЩЕГО ПРОБИОТИКА В КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

**В.М. Льявина**

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

Известно, что ишемическая болезнь сердца (ИБС) в настоящее время занимает первое место в структуре причин смертности населения.

Кроме основных причин развития данной патологии (гиподинамия, курение, наличие стрессовых ситуаций и др.), также выделяют ряд дополнительных факторов, опосредованно способствующих возникновению и развитию ИБС. К ним относятся дисбактериоз кишечника,

ка, вирусная и бактериальная инфекции, нарушение окислительно-восстановительного баланса [3, 6, 8].

В настоящее время широко обсуждается проблема бактериальной природы атерогенеза. У больных, пораженных атеросклерозом, чаще выявляются инфекционные агенты по сравнению со здоровыми людьми. По последним литературным данным, чаще всего обнаруживаются

стрептококки, стафилококки, легочные и урогенитальные хламидии, пилорический хеликобактер, вирусы простого герпеса 1 и 2, респираторно-синтициальный вирус, вирусы гриппа А и В, цитомегаловирус, бледная трепонема и др. Они вызывают окисление липопротеидов, что является ключевым моментом в развитии атерогенеза [3, 6]

К настоящему моменту сформировалось мнение о связи ИБС с количественными и качественными нарушениями микрофлоры кишечника. По немногочисленным литературным данным нарушение кишечной микрофлоры встречается у 90% больных с сердечно-сосудистыми (ИБС) и обменными (ожирение, дислипидемия) заболеваниями. В свою очередь дисбиотические изменения кишечника, достигающие определенного уровня, ведут к нарушению гомеостаза, усилению перекисных процессов в организме и ухудшают клиническое течение основного заболевания.

Другим патогенетически значимым фактором возникновения сердечно-сосудистых заболеваний являются реакции свободнорадикального окисления (СРО) и перекисного окисления липидов (ПОЛ), инициируемые активными формами кислорода (АФК) [1, 4, 9, 10]. АФК образуются в организме в ходе различных физиологических процессов, обеспечивающих жизнедеятельность клеток. Уровень генерируемых в организме АФК контролируется многостадийной системой биоантиоксидантов. Нарушение равновесия между скоростью АФК-продуцирующих реакций и скоростью реакций их нейтрализации приводит в организме к неконтролируемому нарастанию концентрации АФК – чрезвычайно активных молекул, при взаимодействии которых с нерадикальными соединениями генерируются новые свободные радикалы, инициирующие каскадный процесс окисления клеточных структур. Окислительной модификации подвергаются как липиды, так и белки липопротеидных комплексов, что и способствует формированию атеросклеротической бляшки [4, 5, 6].

Гиполипидемическая терапия рассматривается в настоящее время в качестве одной из основных задач здравоохранения. Наиболее эффективной группой холестеринпонижающих препаратов, которые радикально изменили подход к профилактике ИБС и ее осложнений, являются статины. Однако исключительно важно учитывать побочное действие антиатерогенных препаратов последнего поколения статинов, которые обладают рядом нежелательных побочных эффектов (главным образом, гепатотоксичность), а также снижение эффективности лечения на фоне его длительного применения (феномен уклонения рецепторов), что ограничивает возможность их использования.

Исходя из вышесказанного, следует признать, что одной из основных задач лечения метаболического синдрома является усовершенствование методов эффективной коррекции метаболических нарушений в рамках программы комплексной терапии больных ИБС в целях предупреждения развития атеросклеротического процесса и снижения риска осложнений данной патологии. В последние годы в клиническую практику внедряются биологически активные добавки (БАД), включающие в себя, помимо бактерий, различные бифидогенные факторы, адсорбенты, витамины, минеральные соли, пищевые волокна, антиоксиданты. [2, 7] Одним из представителей нового поколения поликомпонентных биотехнологических пробиотиков с метаболической эффективностью является БАД «Бактистатин», основу которого составляют цеолиты и стерилизованная культуральная жидкость природного штамма *Bacillus subtilis* ВКПМ № В-2335.

Целью исследования являлось изучение клинических возможностей использования биологически активной добавки «Бактистатин» в комплексном лечении у больных ИБС для нормализации липидного обмена и процессов перекисного окисления липидов.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находилось 20 больных ИБС: стенокардией напряжения I – II функциональных классов, дислипидемией, нарушением углеводного обмена (повышением глюкозы натощак и нарушением толерантности к углеводам). В исследование не включались пациенты с выраженной хронической сердечно-сосудистой недостаточностью, наличием в анамнезе острого инфаркта миокарда и нарушения мозгового кровообращения. Средний возраст больных составил  $58,7 \pm 6$  лет. Соотношение мужчин и женщин 1:19.

В зависимости от проводимой терапии пациенты были произвольно разделены на 2 группы по 10 человек каждая. Всем была назначена стандартная схема терапии ИБС, включающая в себя нитраты, антиагреганты, В-блокаторы или антагонисты кальция, и-АПФ, мочегонные. Больным основной группы дополнительно назначалась биологически активная добавка «Бактистатин» в дозе по 2 капсулы 2 раза в день во время еды в течение одного месяца; больные группы сравнения в течение месяца получали кроме базисной терапии симвастатин в дозировке 20 мг в сутки.

До лечения и через один месяц пациентам проводили следующие исследования: стандартизированный опрос; общеклинические исследования; определение уровня общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП). Коэффициент ате-

рогенности (КА) рассчитывали по формуле А.Н. Климova:  $КА = (ХС - ХЛВП) / ХЛВП$ ; бактериологическое исследование кала; определение уровня низкомолекулярных водорастворимых антиоксидантов и редокс-потенциалов тиол-сульфидной и аскорбатной антиоксидантной систем; определение активности антирадикальных и антиперекисных ферментов; изучение баланса восстановленных и окисленных тиоловых соединений белковой природы и степени перекисаии белковых молекул; активность реакций перекисного окисления липидов.

**Результаты исследования.** У всех больных до лечения выявлялись качественные и количественные изменения микрофлоры толстой кишки 1–2 степени. Определялось снижение бифидо- и лактобактерий, бактероидов, кишечной палочки с нормальными ферментативными свойствами, увеличение содержания *E. coli* с измененными ферментативными свойствами (50% от количества всех эшерихий). В анализе у многих больных (в 60%) выявлялась условно-патогенная флора (энтеробактер, клебсиела, протейс и др.), в 30% случаев обнаруживался золотистый стафилококк и в 50% – сапрофитический стафилококк.

После проведения курса лечения у больных основной группы отмечалось улучшение показателей кишечной микрофлоры. У 90% – определялось увеличение бифидо- и лактобактерий, бактероидов. Кишечная палочка с нормальной ферментативной активностью обнаруживалась у всех пациентов, а кишечная палочка со сниженной ферментативной активностью отсутствовала у 70% и снизилась у 30% больных (не более 10% от общего количества эшерихий). Уменьшилось количество условно-патогенных микроорганизмов у 100% пациентов. Золотистый и сапрофитический стафилококки не выявлялись. У пациентов группы сравнения нарушения кишечного микробиоценоза сохранялись, значимого улучшения основных показателей микрофлоры достигнуто не было.

В биохимическом анализе крови на фоне терапии наблюдалась положительная динамика липидограмм, сопоставимая по показателям в основной группе и группе сравнения: у всех больных отмечалась тенденция к снижению ХС, ТГ, ЛПНП, однако достоверное повышение уровня ЛПВП было зарегистрировано лишь у тех больных, которые получали пробиотическую терапию.

Данные динамики показателей липидограмм на фоне приема бактистатина и симвастатина представлены на рисунках 1 и 2.

Существенный интерес представило изучение характера, направленности и степени изменений параметров процессов свободнорадикального окисления до лечения, которые свиде-

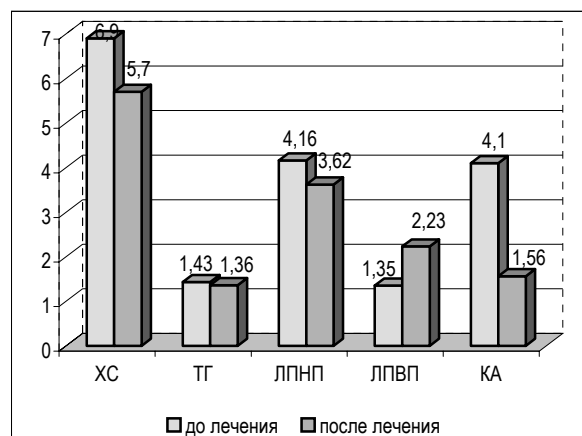


Рис. 1. Динамика показателей липидограммы у больных ИБС на фоне терапии с использованием синбиотика «Бактистатин»

По оси абсцисс – показатели липидограммы, по оси ординат – значения в ммоль/л (\* – различия статистически достоверны,  $p < 0,05$ )

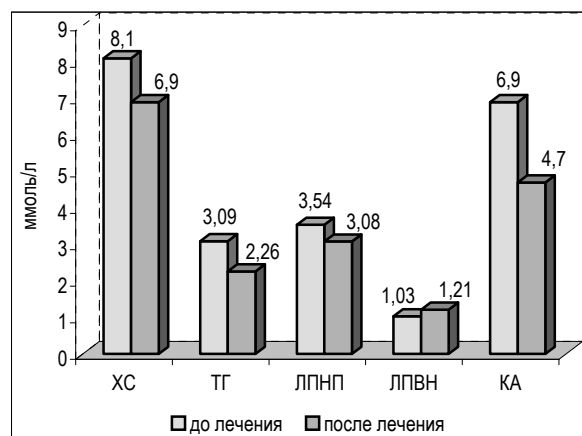


Рис. 2. Динамика показателей липидограммы у больных ИБС на фоне терапии симвастатином

По оси абсцисс – показатели липидограммы, по оси ординат – значения в ммоль/л

тельствовали о напряжении в механизмах антиоксидантной защиты у всех больных.

Основным проявлением снижения уровня защитно-компенсаторных реакций у больных явилось падение восстановительного потенциала аскорбатной, тиолсульфидной антиоксидантных систем и нарастание активности каталазы по сравнению с показателями практически здоровых лиц. Регистрировалось снижение соотношения активности ферментов первой линии антирадикальной защиты СОД/каталазы, особенно у лиц с выраженной формой гиперлипидемии ( $32,0 \pm 20,0$  ед. акт. /г. б. сек /  $985,0 \pm 101,0$  мМ/г. б. сек). Дисбаланс в функциональной активности ферментов антирадикальной и антиперекисной защиты и нарастание реакций ПОЛ свидетельствуют о преобладании у данной категории больных процессов перекисного окисле-



ния липидов над реакциями свободнорадикального характера. Вовлечение в первую очередь липидных комплексов в деструктивные изменения у лиц с гиперхолестеринемией подтверждает и отсутствие у обследованных синдрома перекисидации белковых молекул: при общем дефиците восстановленных и окисленных тиолов белковой природы тиосульфидное соотношение крови у этих больных не отличается от показателей здоровых лиц.

После лечения в группе больных, получавших бактистатин на фоне базисной терапии, отмечается увеличение мощности системы антиоксидантной защиты: статистически достоверно нарастает редокс-потенциал исследуемых антиоксидантных систем (с  $2,15 \pm 0,30$  до  $3,15 \pm 0,40$ ), практически достигая значений показателей здоровых лиц. Возрастает функциональная активность антирадикальных ферментов – СОД (с  $31,0 \pm 2,4$  до  $39,0 \pm 3,6$  ед. акт./г. б. сек) и каталазы (с  $704,0 \pm 50,0$  до  $775 \pm 28,0$  мМ/г. б. сек). Активация субстратного и ферментативного звеньев антиоксидантной защиты способствует тенденции к уменьшению уровня реакций ПОЛ.

В группе сравнения, наряду с нормализацией звена низкомолекулярных антиоксидантов, регистрируется нарастание дисбаланса в функционировании ферментативного звена: статистически достоверное возрастание активности СОД сопровождалось достоверным снижением уровня каталазы. Кроме того, у больных группы сравнения отмечается достоверное нарастание ПОЛ. Другие биохимические показатели – фонд восстановленных и окисленных тиолов белковой природы, перекисидация белков, не достигали нормальной величины в обеих группах и статистически не отличались.

#### Выводы

1. Диагностические программы обследования пациентов с ИБС должны включать, наряду с исследованием маркеров нарушений гемодинамики, гемостаза, липидного обмена и дисфункции эндотелия, методы определения интенсивности реакций свободнорадикального и перекисного окисления, а также бактериологическое исследование кала на дисбиоз с целью оценки важных патогенетических механизмов заболевания и определения тактики комплексной терапии, включающей пре- и пробиотики.

2. Применение пробиотика «Бактистатин» в составе комплексной терапии больных ИБС как и применение симвастатина сопровождается гиполипидемическим действием, при этом пробиотик в большей степени, чем симвастатин, оказывает влияние на повышение уровня антиатерогенных ЛПВП. Действие пробиотиков на состоя-

ние липидного обмена реализуется, в том числе, через нормализацию процессов перекисного окисления липидов, снижая перекисидирование прежде всего липидной фракции ЛПВП, что согласуется с положениями, согласно которым перекисидация данной фракции липопротеидов уменьшает время их экспозиции в плазме крови, когда перекисидированные ЛПВП удаляются из крови быстрее, чем нативные.

#### Список литературы

1. Алексеева Л.А., Вахлаков А.Н., Сергеева Е.В. и др. Фатальные и нефатальные сердечно-сосудистые осложнения у больных гипертонической болезнью при многолетнем наблюдении // Кардиология. – 2002. – № 4. – С. 23–28.
2. Дадали В.А., Баскович Г.А. и др. Биологически активные добавки в лечении больных с сердечно-сосудистой патологией // Вестник СПб ГМА им. И.И. Мечникова. – 2002. – № 1–2. – С. 101–104.
3. Исаков В.А., Домарадский И.В. Хеликобактериоз. – М., 2003. – 412 с.
4. Кратков А.Е. Атеросклероз и ИБС: роль окислительного стресса. – Ярославль: Изд-во ЯГТУ, 2003. – 196 с.
5. Лажкин В.З., Тихазе А.К. и др. Свободнорадикальные процессы при заболеваниях сердечно-сосудистой системы // Кардиология. – 2000. – № 7. – С. 48–61.
6. Погромов А.П., Стрелухов А.А., Шварц И.Н., Гусаров В.М. Изменения в системе «свободнорадикальные процессы – антиоксидантная защита» при хронических гастродуоденальных заболеваниях // Рос. гастроэнтерологический журнал. – 1999. – № 4. – С. 9–16.
7. Ткаченко Е.И., Успенский Ю.П., Барышников Н.В. и др. Новый подход к лечению заболеваний органов пищеварения, ассоциированных с метаболическим синдромом и дисбиозом кишечника, основанный на использовании продуктов специализированного питания // Клиническое питание. – 2005. – № 4. – С. 6–8.
8. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. – М.: Изд-во ГРАНТЪ, 1998. – Т. I. – 200 с, Т. II. – 416 с., – Т. III. – 297 с.
9. Loscalo G. The oxidant stress of hyperhomocysteinemia // G. Clin. Invest. – 1996. – № 1. – P. 5–7.
10. Fu W., Dudman N., Perry M., et al. Homocysteinemia attenuates hemodynamic responses to nitric oxide in vivo // Atherosclerosis. – 2002. – № 1. – P. 169–702.

#### Summary

*In investigation 20 patients with Ischemic cardiac disease, Anginal pectoris, dyslipidaemia, chronic cardiac failure. were included. The 10 patients were given biological active supply "Bactistatin" and 10 patients "Simvastatin" during 1 month. Both medicines gave hypolipidaemic effect, but "Bactistatin" had influence on increasing level of lipoprotein high density and normalisation processes of oxidation peroxide of lipids.*

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ФОТОХРОМОТЕРАПИИ И ЭЛЕКТРОФОРЕЗА МЕДИ СИНУСОИДАЛЬНЫМИ МОДУЛИРОВАННЫМИ ТОКАМИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОНИХОДИСТРОФИЯМИ

Н.А. Саввина, К.И. Разнатовский, В.В. Кирьянова

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования

Болезни ногтей представляют в настоящее время недостаточно изученную область и остаются еще неясные вопросы этой проблемы, подлежащие дальнейшему изучению [1, 2, 3, 4]. Дистрофия ногтей может быть не только симптомом различных заболеваний, но и самостоятельным поражением ногтей [5, 6]. Важными патогенетическими факторами, влияющими на развитие ониходистрофий, является нарушение кровоснабжения конечностей, обменных процессов и вегетативный дисбаланс, который, в свою очередь, обусловлен психологическими расстройствами и характеризуется снижением качества жизни больных [9, 10].

В настоящее время увеличившийся рост числа больных дистрофией ногтей, в основе которых лежат не только воспалительные, но и дистрофические процессы, обуславливает необходимость своевременной диагностики и адекватной патогенетической терапии. Многолетнее медикаментозное лечение сохраняет актуальной проблему поиска новых методов терапии больных ониходистрофией, дающих выраженный терапевтический эффект.

Материалы и методы исследования. Исследование было организовано не как популяционное, а как базирующееся на обращаемости пациентов с ониходистрофией, с целью оптимизации терапии данного заболевания. Обследовано 90 женщин с ониходистрофией в возрасте от 18 до 45 лет с продолжительностью заболевания от 6 месяцев до 10 лет (средняя длительность заболевания  $3,12 \pm 0,3$  года), не страдавших кожными заболеваниями, грибковыми инфекциями и профессиональными заболеваниями, вторично вызывающими изменения ногтевых пластинок.

Все пациенты были подвергнуты клиническому обследованию, включающие следующие разделы: изучение жалоб, сбор анамнеза, изучение объективного статуса, основных клинических и биохимических показателей, результатов УЗДГ-исследования ногтевых валиков и исследование микроэлементного состава в ногтевых пластинках.

Определение содержания цинка и меди в ногтевых пластинках выполнялось с помощью атомно-абсорбционного анализа на аппарате «Karl Zeiss AAS-30».

Исследование периферической микроциркуляции в области ногтевых валиков проводилось с помощью доплерографа «Минимакс –

Доплер-К» (ООО «СП Минимакс», Россия) датчиком 20 мГц. Исследование проводилось дважды: до и после проводимого курса лечения, в стандартных условиях.

В зависимости от проводимых методов лечения больные были разделены на 4 группы с учетом показаний и противопоказаний. В первой группе ( $n = 21$ ) проводили стандартное медикаментозное лечение без дополнительных методов физиотерапии.

Больные второй группы ( $n = 21$ ) получали медикаментозную терапию с курсом электрофореза 1% раствором сульфата меди синусоидальными модулированными токами. Лечение проводилось от отечественного аппарата «Амплипульс – 4», по 3-х электродной методике: один электрод (катод) площадью 300 см<sup>2</sup> располагали на воротниковую зону на уровне ( $C_{IV} - Th_{II}$ ) и два других (анода) по 150 см<sup>2</sup> располагали на предплечье с медиальных поверхностей рук. Параметры воздействия: режим (Р) - II, род работы (РР) III (ПН) и IV (ПЧ), по 5–7 минут каждый с частотой модуляции (ЧМ) – 100 Гц, глубиной модуляции (ГМ) – 50–100% при длительности полупериодов (S+S) – 2+3 до ощущения умеренной вибрации. Продолжительность процедуры составляла 10–15 минут. Курс лечения состоял из 10 процедур, проводимых ежедневно.

В третьей группе ( $n = 21$ ), проводили медикаментозную терапию с курсом фотохромотерапии. Облучение проводили матрицей красного спектра излучения при средней длине волны 0,63 мкм. Использовали излучатель с плотностью мощности 8 мВт/см<sup>2</sup>. Продолжительность облучения на область ногтевых пластинок составляла 5 мин. по контактно-стабильной методике и на область с кистей с захватом пальцев – 5 мин. по лабильной методике, при суммарной продолжительности на конечность 10 минут. За одну процедуру воздействовали на обе конечности, общая суммарная продолжительность процедуры составила 20 минут. Доза облучения на область ногтевых пластинок – 2,4 Дж/см<sup>2</sup>. Курс лечения состоял из 10 процедур, проводимых ежедневно.

Больные четвертой группы ( $n = 21$ ) получали комплексное воздействие СМТ-электрофорезом 1% раствора сульфата меди в сочетании с селективной фотохромотерапией (некогерентным красным излучением) на фоне стандартной медикаментозной терапии. Воздействия проводили соответственно на те же зоны с вышеуказанными параметрами и курсами лечения.

Результаты проведенной терапии оценивались путем сопоставления общего состояния каждого больного в отдельности до и после лечения по изменению дерматологической картины и данных специальных лабораторно-инструментальных исследований.

Результаты исследования и их обсуждение. Выявленные нами особенности клинической картины у пациентов с ониходистрофией показали, что количественно преобладает атрофическая форма – 75 человек (83,3%), гипертрофическая форма ОД – у 9 (10%), а онихолизис – у 6 (6,7%). Поверхность ногтевых пластинок не имела типичного блеска, а была матовой у 18 (20%), шелушащейся – у 3 (3,3%), наперсткообразно истыканной – у 4 (4,4%), с продольными и поперечными бороздками у 37 (41,1%), с впадинами или желобками у 10 (11,1%) и с расслоением от свободного края ногтя у 18 (20%) пациентов. Точечная лейконихия была выявлена у 25 (27,8%), а полосовидная – у 3 (3,3%) пациентов. При осмотре ногтевых пластинок обращали внимание на состояние луночки и ногтевой кожицы

(кутикулы). В основном встречалось нарастание кожицы – 32 (35,6%), утолщение – 18 (20%), шелушение – 9 (10%), разрыхление – 3 (3,3%) и отсутствие – 3 (3,3%).

У всех больных выявлена сопутствующая патология, среди которых наиболее распространенными были заболевания ЛОР – органов – 43,7%, остеохондроз различных отделов позвоночника – 34,4%, гинекологические заболевания и болезни эндокринных органов – 18,7%.

Анализ микроэлементного состава в ногтевых пластинках у больных с ониходистрофиями показал снижение в 1,8 раза содержания меди. Среднее значение содержания меди в ногтевых пластинках составило  $4,10 \pm 0,17$  мкг/г, что оказалось значительно ниже аналогичного показателя у здоровых лиц  $7,25 \pm 0,65$  мкг/г ( $p < 0,05$ ), цинка  $178,13 \pm 7,23$  мкг/г, соответственно  $197,12 \pm 16,22$  мкг/г ( $p > 0,15$ ). В таблице 1 представлены показатели цинка и меди в ногтевых пластинках у больных с ониходистрофиями при различных методах лечения.

Таблица 1

Влияние физиотерапевтических методов на показатели цинка и меди в ногтевых пластинках у больных с ониходистрофиями

Показатель	Больные с ониходистрофиями				
	до лечения	Медикаментозная терапия	Медикаментозная терапия + СМТ	Медикаментозная терапия + ФХТ	Медикаментозная терапия + СМТ + ФХТ
Zn (мкг/г)	$178,13 \pm 7,2$	$130,95 \pm 9,32$	$156,10 \pm 12,39$	$144,60 \pm 11,84$	$163,49 \pm 9,47$
Cu (мкг/г)	$4,10 \pm 0,2$	$5,68 \pm 0,48^*$	$6,21 \pm 0,39^{**}$	$5,69 \pm 0,56^*$	$6,23 \pm 0,43^{**}$

Примечание. \*\* –  $p < 0,001$ ; \* –  $p < 0,05$  по отношению к показателям контрольной группы.

При сравнении групп в отношении показателей микроэлементного состава ногтевых пластинок наблюдается умеренное снижение показателя цинка при всех методах лечения (в пределах нормы). Наблюдается нормализация содержания меди в ногтевых пластинках во всех группах больных с ониходистрофиями, при этом уровень меди больше повышался при применении фототерапии в сочетании с электрофорезом 1% раствора сульфата меди синусоидальными модулированными токами.

Исследования микроциркуляции в области ногтевых валиков методом ультразвуковой доплерографии показали снижение показателей тканевой перфузии (Vas – максимальной систолической линейной скорости, Qas – максимальной систолической объемной скорости и Qam – средней объемной скорости) у больных ониходистрофией по сравнению с аналогичными показателями у практически здоровых лиц ( $n = 10$ ), соответственно ( $p < 0,001$ ).

Результаты лечения больных с ониходистрофиями различными методами представлены в таблице 2.

При сравнительном анализе отмечена выраженная положительная динамика в группе

больных, получавших комплексную терапию с применением курса селективной фототерапии и СМТ-электрофореза 1% раствором сульфата меди в увеличении показателей объемных скоростей микроциркуляторного звена, определена достоверная разница в динамике Vas см/с ( $p < 0,001$ ) на обеих кистях, Qas и Qam мл/с ( $p < 0,001$ ). Во второй и третьей группах, также определена достоверная разница в динамике Vas см/с ( $p < 0,01$ ) на обеих кистях, Qas и Qam мл/с ( $p < 0,05$ ) по сравнению с группой, получавшей только медикаментозное лечение.

Результаты лечения различными методами терапии больных ониходистрофиями показали, что более позитивные результаты на микрогемодинамику и на микроэлементный состав в ногтевых пластинках были достигнуты в тех группах, где проводились физиолечение на фоне медикаментозной терапии. Наибольшая эффективность лечения достигнута у больных ониходистрофией, получавших комплексное лечение в сочетании селективной фототерапии и синусоидальных модулированных токов с электрофорезом 1% раствора сульфата меди.

Нами выявлено более выраженное положительное влияние на клинические проявления

Таблица 2

Влияние физиотерапевтических методов воздействия  
на показатели микрогемодинамики больных ОД

Показатель	Здоровые	Больные ОД				
		до лечения	медикаментоз- ная терапия	медикаментоз- ная терапия + СМТ	медикаментоз- ная терапия + ФХТ	медикаментозная терапия +СМТ+ФХТ
Vas (см/с)						
I п. пр. кисти	2,13 ± 0,08	1,36 ± 0,05	1,51 ± 0,07*	1,77 ± 0,04*	1,66 ± 0,09*	2,08 ± 0,08 **
III п. пр. кисти	2,10 ± 0,05	1,24 ± 0,04	1,77 ± 0,07*	1,82 ± 0,04*	1,83 ± 0,08*	2,09 ± 0,14 **
I п. л. кисти	2,23 ± 0,10	1,35 ± 0,04	1,77 ± 0,07*	1,79 ± 0,04*	1,92 ± 0,06*	2,22 ± 0,10 **
III п. л. кисти	2,09 ± 0,04	1,35 ± 0,05	1,70 ± 0,07*	1,70 ± 0,07*	1,67 ± 0,06*	1,91 ± 0,13 **
Qas (мл/с)						
I п. пр. кисти	1,00 ± 0,04	0,68 ± 0,02	0,76 ± 0,04*	0,93 ± 0,03*	0,80 ± 0,05*	1,00 ± 0,04 **
III п. пр. кисти	1,01 ± 0,03	0,62 ± 0,02	0,83 ± 0,05*	0,86 ± 0,02*	0,87 ± 0,03*	0,98 ± 0,07 **
I п. л. кисти	1,04 ± 0,05	0,64 ± 0,02	0,85 ± 0,04*	0,93 ± 0,05*	0,93 ± 0,04*	1,06 ± 0,04 **
III п. л. кисти	0,98 ± 0,02	0,64 ± 0,02	0,84 ± 0,04*	0,82 ± 0,04*	0,77 ± 0,03*	0,89 ± 0,06 **
Qam (мл/с)						
I п. пр. кисти	0,46 ± 0,02	0,28 ± 0,01	0,37 ± 0,03*	0,38 ± 0,02	0,34 ± 0,03	0,40 ± 0,03 **
III п. пр. кисти	0,44 ± 0,02	0,25 ± 0,01	0,34 ± 0,03*	0,41 ± 0,01*	0,40 ± 0,02*	0,46 ± 0,04 **
I п. л. кисти	0,50 ± 0,03	0,23 ± 0,01	0,36 ± 0,03*	0,49 ± 0,04*	0,43 ± 0,04*	0,47 ± 0,04 **
III п. л. кисти	0,40 ± 0,02	0,23 ± 0,01	0,35 ± 0,02*	0,36 ± 0,02*	0,37 ± 0,02*	0,43 ± 0,04 **

Примечание. \*\* –  $p < 0,001$ ; \* –  $p < 0,05$ 

ониходистрофий в группе получавшей курс фотохромотерапии с электрофорезом 1% раствора сульфата меди синусоидальными модулированными токами. У всех пациентов отсутствовала ломкость и исчезло расслоение ногтевых пластинок, улучшилось общее самочувствие, уменьшился гипергидроз кистей у 54,5% (6 чел.), улучшилось состояние ногтевой кожицы в 52,4% случаях (11 чел.).

## Выводы

Включение в комплексную терапию ОД селективной фотохромотерапии и СМТ – электрофореза 1% раствором сульфата меди способствует улучшению показателей микрогемодинамики в области ногтевых валиков и микроэлементного состава в ногтевых пластинках по сравнению с медикаментозной терапией.

Применение СМТ – электрофореза 1% раствором сульфата меди и селективной фотохромотерапии в комплексном лечении больных ониходистрофиями существенно улучшает микроциркуляцию в дистальных отделах верхних конечностей и повышает эффективность лечения при хорошей переносимости и отсутствии побочных реакций.

## Список литературы

1. Шеклаков Н.Д. Болезни ногтей. – М., 1975. – С. 3–180.
2. Данилов С.И. Новейший справочник: Косметология // Болезни ногтей. – СПб.: Сова, 2004. – С. 238–260.

3. Ариевич А.М., Шецирули Л.Т. «Патология ногтей», Тбилиси, 1976. – С. 3–200.

4. Пол К. Бакстон Дерматология. – М.: изд. Бинном, 2005. – С. 81–85.

5. Мэйфорд М.Л., Фишер Г., Маркс Р. и др. Справочник дерматолога / Перевод с англ. Редькин А.Н. Науч. ред. рус. Изд. Н.Н. Потекаев. – М.: Литтерра, 2005. – С. 21–24, 267–285.

6. Мокроусов М.С. Клинико-морфологическая картина при дистрофиях ногтей неясной этиологии // Вестник дерматологии. – 1974. – № 5. – С. 37–41.

7. Скальный А.В. Микроэлементозы человека // Диагностика и лечение. – М., 2001. – С. 6–13, 29–84.

8. Довжанский С.И., Оржешковский В.В. Физиотерапия кожных заболеваний. – Саратов, 1986. – С. 22–27.

9. Аносов И.П., Станишевская Т.И. Особенности микроциркуляции крови у молодых женщин // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2005. – № 1 – С. 19–20.

10. Разнатовский К.И., Ляшко А.К. Оценка микроциркуляторных нарушений у больных с различными формами дерматомикозов (онихомикозов) // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. – 2005. – № 1 – С. 122–123.

## Summary

Effective modes have been developed to correct microcirculation in extremities in onychodystrophies (OD). They are based on the use of physiotherapeutic exposures (selective photochromotherapy, sinusoidal modulated currents with electrophoresis a 1% solution of sulfate copper, and them joint influence) that exert a positive effect on the parameters of microhemodynamics and the microelement structure of nails plats and that have a more clinical effect.

# **К**ЛИНИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

## **НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ИХ ЗНАЧИМОСТЬ В КЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ МЕНИНГИОМ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

**А.М. Шебзухова, В.П. Берснев**

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

Интракраниальные менингиомы – это доброкачественные и медленно растущие опухоли мозга, которые длительное время могут протекать бессимптомно, либо мягко проявляясь симптомами выпадения или раздражения даже при больших и гигантских размерах [11, 12]. Характер первичных симптомов определяет локализация менингиом, а в далеко зашедшей стадии патологического процесса клиническая картина зависит в большей степени от направления роста, распространения и размеров опухоли, нежели от месторасположения матрикса. Первыми и ведущими симптомами менингиом являются головные боли (68,3%) и эпилептические припадки (47,5–82%), что делает актуальным исследование их структуры и ритма в динамике болезни [1–5, 8–10, 15, 17]. Литературные данные о частоте, характере и выраженности этих симптомов в течение заболевания разноречивы [1, 3–5, 8, 16, 18].

Поздняя диагностика менингиом полушарий большого мозга обусловлена, по мнению одних авторов, весьма существенным разнообразием клинических проявлений, отличных от неких «хрестоматийных» представлений [5, 13, 14], по мнению других, – отсутствием синдромологического подхода, фрагментарностью оценок разнообразных и нередко противоречивых данных клинического комплекса исследований, а также недостаточным учетом клинической фазы заболевания при анализе симптоматики [8].

В настоящее время в литературе опубликовано не много работ, посвященных исследова-

нию динамики различных неврологических симптомов в развитии интракраниальных менингиом, работ, посвященных силе влияния клинических фаз заболевания на выраженность этих симптомов – практически нет [6–8, 10].

Цель исследования – выявление особенностей клиники и динамики неврологических признаков и установление их значимости в клинической диагностике менингиом полушарий большого мозга.

Материал и методы. Основу исследования составили материалы наблюдений 290 больных с верифицированным диагнозом менингиом полушарий большого мозга, находившихся на обследовании и лечении в РНХИ им. проф. А.Л. Поленова с 1993 по 2004 год.

Среди обследуемых больных было у 78,6% женщин и 21,4% мужчин. Большинство больных были в возрасте от 40 до 69 лет (233). Средняя продолжительность заболевания интракраниальными менингиомами составляла 47,1 месяца.

В клинической фазе субкомпенсации (КСК) находились 50,7% больных, в фазах умеренной (УКД) и грубой декомпенсации (ГКД) – 37,6 и 11,7% больных соответственно.

Все больные были обследованы в рамках возможностей современного нейрохирургического комплекса с применением КТ и МРТ, МРТ в режиме сосудистой программы. Диагноз верифицирован у 95,2% (276) больных во время операции и гистологически, у 4,8% (14) – клинически и по данным КТ или МРТ. Типические ме-

нингиомы были верифицированы у 64,3% больных ( $p < 0,01$ ), анапластические и атипические – у 20,4 и 15,3%.

Проанализирована последовательность развития, частота, выраженность и структура неврологических признаков и их динамика в разных клинических фазах заболевания. Силу влияния клинической фазы заболевания на динамику клинических симптомов мы оценивали с помощью дисперсионного анализа. Влияние локализации менингиом на характер клинических проявлений при манифестации и в динамике заболевания оценивалось с помощью показателя соответствия ( $\chi^2$ ). Сопоставлены клиничко-анамнестические данные с результатами интраоперационных находок. Результаты исследования обрабатывались статистически с помощью критерия достоверности Стьюдента. В статье мы более подробно остановились на клинической характеристике функциональных признаков, значимость которых в диагностике менингиом полушарий большого мозга была установлена при дисперсионном анализе. В данной статье мы не рассматриваем локальные изменения на своде черепа, которые длительное время могут быть единственным проявлением болезни, поскольку они являются морфологическим и патогномичным признаком интракраниальных менингиом.

Исследование неврологического статуса проводили по общепринятой схеме. Для выяснения субъективного восприятия больным характера боли и степени ее интенсивности использовалась короткая версия Опросника боли МакГилла. Мышечную силу оценивали по 5-балльной шкале, эпилептические припадки – по Международной классификации эпилепсии и эпилептических синдромов (1989 г.). При определении клинической фазы заболевания применялась рабочая классификация клинических фаз развития церебрального опухолевого процесса, разработанная А.И. Арутюновым и Л.Б. Лихтерманом.

Фазность клинического течения опухолей полушарий большого мозга рассматривается как закономерная направленность изменения состояния больного, зависящая от уровня сохранности компенсаторно-приспособительных возможностей головного мозга и организма в целом и проявляющаяся характерной динамикой симптоматики, приобретающей ведущее значение для диагноза, лечения и прогноза [8].

Результаты и их обсуждение. В данной работе были рассмотрены клинические признаки менингиом полушарий большого мозга, которые имели достоверную и состоятельную значимость в диагностике данного заболевания.

Головная боль выявлена у 214 (73,8%) больных, в качестве раннего симптома менингиом – у 58,7%, присоединившегося – у 41,3%.

Головная боль у женщин наблюдалась значительно чаще (79,3%), чем у мужчин (20,7%). На момент госпитализации у большинства больных выраженность ее была умеренной (57,9%), интенсивной и слабой – в половину реже (21,5 и 20,1%) и у 0,5% больных – была вариабельной.

Частота и особенности характера головной боли как начального признака заболевания проанализированы при менингиомах различной локализации. Чаще головными болями дебютировали внутрижелудочковые менингиомы – в 72,7% случаев, конвекситальные, парасагиттальные и фалькс-менингиомы – примерно с одинаковой частотой (41,3, 33,6 и 38,8%). При всех локализациях менингиомы дебютировали изолированными головными болями чаще, чем головными болями, сочетавшимися с другими признаками ( $p < 0,01$ ).

Из всех клинических признаков начальные головные боли в первую очередь сочетались с подъемами АД (у 26 больных из 42) ( $p < 0,05$ ). Необходимо отметить, что существует определенная зависимость частоты сочетания головных болей с АД от локализации опухоли – в 9 случаях из 10 головными болями, сочетавшимися с подъемами АД, манифестировали менингиомы средней трети ВСС.

Выраженность головных болей в течение заболевания была рассмотрена в зависимости от локализации менингиом. У больных с конвекситальными и парасагиттальными менингиомами они чаще были хроническими (55,6 и 55,9%). У больных с внутрижелудочковыми и фалькс-менингиомами, напротив, – постоянными (54,5 и 52,1%). Головные боли были главным образом локальными односторонними и только при внутрижелудочковых менингиомах – одинаково часто локальными и смешанными.

Из всех признаков головная боль была основным симптомом заболевания. Поэтому, одной из задач исследования было рассмотрение изменения головной боли по мере углубления декомпенсации для установления достоверности и силы влияния фаз заболевания на ее динамику.

Головная боль отсутствовала у 26,2% больных. В динамике заболевания она сохраняла интенсивность – у 29%, нарастала – у 15,8% больных, приобрела гипертензионный характер (не уточнен темп нарастания головной боли) – у 1,7%. Сочетание различных темпов динамики и направленности трансформации головной боли отмечены у 19,0%, у большинства из них (16,7%) она приобрела гипертензионный характер с близким удельным весом быстрого, медленного и постепенного нарастания ее интенсивности. Редко наблюдалось уменьшение интенсивности, изменение характера, спонтанный и медикаментозный регресс головной боли (8,3%).

Таблица 1

Распределение больных в различных клинических фазах по динамике головной боли (%)

Варианты динамики		Клинические фазы			В среднем
		КСК	УКД	ГКД	
Отсутствие головной боли		27,9 ± 4,1	22,0 ± 3,9	32,4 ± 8,0	26,2 ± 2,6
Нарастание	быстрое	2,1 ± 1,1	7,3 ± 2,5	8,8 ± 4,9	4,8 ± 1,2
	крайне медленное	4,8 ± 1,8	2,8 ± 1,6	-	3,4 ± 1,1
	постепенное	4,1 ± 1,6	12,8 ± 3,2	5,9 ± 4,0	7,6 ± 1,6
Приобретение гипертензионного характера		-	3,7 ± 1,8	2,9 ± 2,9	1,7 ± 0,7
Сохранение интенсивности		40,1 ± 4,1	19,3 ± 3,8	11,8 ± 5,5	29,0 ± 2,7
Регресс		6,8 ± 2,1	1,8 ± 1,3	2,9 ± 2,9	4,5 ± 1,2
Сочетание изменений		9,5 ± 2,4	26,6 ± 4,2	35,3 ± 8,2	19,0 ± 2,3
Изменение характера		2,7 ± 1,3	0,9 ± 0,9	-	1,7 ± 0,7
Уменьшение интенсивности		2,0 ± 1,1	2,8 ± 1,6	-	2,1 ± 0,8
Всего		100	100	100	100
В среднем		50,7 ± 2,9	37,6 ± 2,8	11,7 ± 1,9	100

Сопоставление динамики головной боли с клиническими фазами заболевания установило определенную зависимость между ними. В фазе КСК (50,7%) у 40,1% больных интенсивность головной боли оставалась стабильной в течение всего заболевания ( $p < 0,01$ ), у 27,9% головной боли не было ( $p < 0,01$ ), у 10,9% больных головная боль нарастала, преобладал медленный темп нарастания (8,9%) (табл. 1).

В фазе умеренной декомпенсации (37,6%) мы наблюдали уменьшение до 19,3% удельного веса больных, у которых отсутствовала динамика головной боли ( $p < 0,01$ ) и до 22,0% – у которых ее не было ( $p < 0,01$ ). Головная боль нарастала у 22,9% больных ( $p < 0,05$ ), преобладал постепенный темп нарастания (12,8%).

В фазе ГКД (11,7%) удельный вес больных с отсутствием динамики продолжал снижаться – до 11,8% ( $p < 0,01$ ), головная боль отсутствовала – у 32,4% больных ( $p > 0,05$ ). Головная боль нарастала у 14,7% больных, преобладал быстрый темп нарастания. В данной фазе максимально увеличивается удельный вес больных с сочетанием изменений – с 9,5% в фазе КСК до 26,6 и 35,3% в фазах УКД и ГКД.

При определении влияния клинической фазы заболевания на динамику головной боли критерий Фишера в фазе КСК равнялся 9, а в фазе УКД – 4,5. По таблице пограничных значений показателей достоверности «9» обеспечивает надежность 99%, а «4,5» – 95% надежности утверждения, что клинические фазы КСК и УКД влияют на динамику головной боли. Сила этого влияния ( $\eta^2_p$ ) равнялась 0,19 (т. е. 19%) и 0,1 (т. е. 10%) соответственно при числе степеней свободы = 6.

Проанализирована динамика головных болей и в зависимости от локализации менингиома. У больных с внутрижелудочковыми менин-

гиомами они чаще нарастали (45,5%), с конвексительными и парасагитальными менингиомами – оставались без изменений (33,7 и 27,2%). В динамике менингиома фалькса отмечены три основные тенденции в развитии головной боли: стабильность – у 22,4% больных, нарастание интенсивности – у 23,9%, сочетания различных темпов динамики и направления трансформации головной боли – у 20,9%.

Гипертензионный синдром в течение заболевания сформировался у 46,9% (136) больных, и на момент поступления в РНХИ им. проф. А.Л. Поленова большинство из них находились в фазе УКД (47,8%). По мере углубления клинической декомпенсации увеличивался удельный вес больных с гипертензионным синдромом – с 30,6% больных в фазе КСК до 59,6 и 76,5% в фазах УКД и ГКД.

Различные составляющие гипертензионного синдрома в клиническом симптомокомплексе менингиома обособленно встречались чрезвычайно редко (2,7% – гипертензионная головная боль, застойные диски зрительных нервов, краниографические признаки). У абсолютного большинства больных гипертензионного синдрома был представлен комплексно (44,1%). В зависимости от наличия / отсутствия и выраженности определенных симптомов больные были условно разделены на три группы.

В первую группу были включены больные, у которых ведущими признаками были головная боль, тошнота и / или рвота (19,8%). Другими признаками – нарушения психики (12,5%), краниографические изменения (3,8%), несистемное головокружение (2,4%) и недостаточность иннервации VI нервов (0,7%). Чаще отмечено сочетание локальной головной боли с тошнотой / рвотой и нарушениями психики (7,3%). Головная боль у большинства

больных этой группы была локальной и лишь у 5,5% – смешанной и диффузной.

Во вторую группу включены больные, у которых в структуре гипертензионного синдрома отсутствовали застойные диски зрительных нервов, тошнота / рвота (4,2%). Слагаемыми гипертензионного синдрома были: головная боль (3,8%), краниографические признаки (2,4%), расстройства психики (1,7%), недостаточность иннервации VI нервов (0,7%), несистемное головокружение (0,4%) и нарушение сознания (0,4%). У больных данной группы зафиксировано чаще сочетание головной боли с краниографическими изменениями (2,1%); головная боль у большинства больных была смешанной и диффузной (2,8%).

Третью группу составили больные, у которых застойные диски зрительных нервов были объективным проявлением гипертензионного синдрома (19,5%). Другими признаками являлись: головные боли разного характера и интенсивности (16,7%), тошнота / рвота (9,4%), нарушения психики (10,8%) и сознания (0,7%), недостаточность иннервации VI нервов (3,5%), краниографические изменения (2,8%), несистемное головокружение (0,7%). Удельный вес и выраженность отдельных признаков, а также их сочетание между собой были разнообразными. Чаще отмечено сочетание застойных дисков с локальной и смешанной головной болью и с нарушениями психики (по 2,1%). Головные боли были локальными и смешанными – у 7,3 и 6,3% больных, диффузными – реже (3,1%) и у 2,8% больных головные боли отсутствовали.

Самой важной составляющей гипертензионного синдрома являются застойные диски зрительных нервов. Застойные диски зрительных нервов выявлялись у больных во всех клинических фазах заболевания, главным образом – у больных в фазах УКД и ГКД (32 и 20 больных), в фазе КСК – у 4. Гипертензионный синдром, в структуре которого отсутствовали застойные явления на глазном дне, был чаще зафиксирован у больных в фазах КСК и УКД (34 и 33), в фазе ГКД – у 5. Таким образом, у больных в фазе УКД застойные диски одинаково часто как выявляются, так и отсутствуют.

При дисперсионном анализе с надежностью 95% утверждения установлено влияние фазы КСК и ГКД на структуру гипертензионного синдрома. Критерий Фишера равнялся 9,5 и 7, сила влияния ( $\eta^2$ ) равнялась 0,3 (т. е. 30%) и 0,13 (т. е. 13%) соответственно при числе степеней свободы = 4.

Эпилептические припадки в клинической картине заболевания выявлены у 63,8% (185) больных, в качестве начального признака – у 55,1% (102) больных, присоединившегося – у 44,9% (83). Припадки были редкими (1 раз в месяц и реже) у 98 (64,5%) больных, частыми (от 1 раза в месяц до нескольких раз в сутки) – в половину реже (54–35,5%), серийного характера – у 14 (7,9%) больных.

Менингиомы дебютировали судорожными припадками у 26,7% мужчин и у 73,3% женщин. Средний возраст больных, в котором впервые развились припадки, составлял 49,9 лет, у мужчин – 47,3 лет, у женщин – 50,8 лет.

Исследовалась связь между типом припадков и локализацией менингиом при манифестации заболевания судорожными припадками. Менингиомы различных локализаций дебютируют в основном парциальными припадками – у 66 (64,7%) больных из 102. Значительно реже – первично-генерализованными (18,6%), полиморфными припадками (7,8%), бессудорожными пароксизмами (6,9%) и простыми абсансами (2%). Влияние локализации новообразований на дебют заболевания парциальными припадками установлено при менингиомах ВСС и области теменной доли (рассчитанный  $\chi^2$  – 4,1 и 5,5), первично-генерализованными судорожными припадками – при менингиомах области лобной доли (рассчитанный  $\chi^2$  – 7,7).

В течение заболевания судорожные припадки у женщин выявлялись в 3 раза чаще, чем у мужчин ( $p < 0,01$ ). В клиническом симптомокомплексе менингиом они встречались в диапазоне от одного припадков за все время болезни до единственного его проявления (единственный – 3,5%, доминирующий – 40,6%, эпизодический – 15,9%, однократный – 14,7%, устойчивый и ритмичный – 16,5%, устойчивый и аритмичный – 8,8%).

Таблица 2

Распределение больных в различных клинических фазах по интенсивности судорожного синдрома (%)

Клинические фазы	Интенсивность судорожного синдрома						Всего	В среднем
	доминирующие	единственный	устойчивые		однократные	эпизодические		
			ритмичные	аритмичные				
КСК	52,4 ± 4,9	5,7 ± 2,3	10,5 ± 3,0	6,6 ± 2,4	16,2 ± 3,4	8,6 ± 2,7	100	61,8 ± 3,7
УКД	24,1 ± 5,8	-	29,6 ± 6,2	12,9 ± 4,6	11,1 ± 4,3	22,2 ± 5,6	100	31,8 ± 3,6
ГКД	9,1 ± 9,1	-	9,1 ± 9,1	9,1 ± 9,1	18,2 ± 12,2	54,5 ± 15,7	100	6,4 ± 1,9
В среднем	40,6 ± 3,8	3,5 ± 1,4	16,5 ± 2,8	8,8 ± 2,2	14,7 ± 2,7	15,9 ± 2,8	100	100



По мере углубления клинической декомпенсации снижалась частота судорожных припадков – с 61,8% в фазе КСК до 31,8 и 6,4% в фазах УКД и ГКД (табл. 2). Мы проанализировали выраженность судорожного синдрома в разных клинических фазах менингиом. В фазе КСК он доминировал в структуре клинических проявлений (52,4%). В фазе УКД все варианты выраженности наблюдались примерно с одинаковой частотой, в фазе ГКД – чаще встречался эпизодический (54,5%). В качестве единственного клинического признака менингиом судорожные припадки фиксировались только в фазе КСК (5,7%).

При дисперсионном анализе с надежностью 99% утверждения установлено влияние фазы КСК на выраженность судорожного синдрома. Критерий Фишера равнялся 7, сила влияния ( $\eta^2$ ) равнялась 0,17 (т. е. 17%) при числе степеней свободы = 5.

При анализе структуры эпилептических припадков у большинства больных (52,8%) было выявлено сочетание нескольких видов припадков (СНВП). У 47,2% припадки различных типов наблюдались обособленно, из них у 24,5% больных констатированы парциальные припадки (простые парциальные припадки (ППП), сложные парциальные припадки (СПП) и парциальные припадки (ПП) с вторичной генерализацией), у 11,9% – первично-генерализованные припадки, у 5,7% – различные виды бессудорожных пароксизмов и у 5,1% – полиморфные припадки.

Исследовалась связь между особенностями трансформации судорожных припадков в динамике заболевания и локализацией менингиом. При усложнении судорожного синдрома присоединялись другие типы припадков или клинические симптомы к структуре дебютных приступов, а также заменялись или регрессировали как сами дебютные приступы, так и отдельные составляющие этих приступов.

Влияние локализации новообразования на однотипность судорожных припадков в течение заболевания доказано при менингиомах передней трети фалкса и менингиомах области лобной доли, на изменение и усложнение характера припадков – при менингиомах средней трети фалкса и менингиомах области теменной доли.

Анализ структуры эпилептических припадков в разных фазах заболевания выявил, что в фазе КСК у больных чаще выявлено СНВП (48,2%), первично-генерализованные припадки – у 16,7% больных. В фазе УКД возрастает удельный вес больных с СНВП (до 63,2% случаев), с моторными ПП и бессудорожными пароксизмами. Снижается удельный вес первично-генерализованных припадков – более чем в 3 раза (5,3%) и ПП с вторичной генерализацией – с 10,2 до 3,5%. Изолированно СПП в фазе УКД не

встречались, а в фазе КСК они составили 6,5% наблюдений. В фазе ГКД отмечено преобладание СНВП над другими типами припадков – у 5 (45,5%) больных из 11.

При дисперсионном анализе не установлено влияния клинических фаз заболевания на структуру эпилептического синдрома.

Двигательные расстройства (в том числе и субъективное ощущение слабости в конечностях) были присоединившимся признаком менингиом у 83,1% больных. В задачи исследования входило проанализировать частоту и динамику паретических явлений как одной из самых частых причин направленной диагностики опухолей головного мозга. В наших наблюдениях парезы конечностей в симптомокомплексе заболевания выявлены у 41% (119) больных.

В течении менингиом динамика пареза чаще выражалась углублением контралатерального гемипареза и присоединением гомолатеральной пирамидной недостаточности или пареза (23,1%), затем – углублением контралатерального гемипареза (10%). Временный регресс пареза с различной динамикой двигательных нарушений в последующем (4,7%), полный или частичный регресс гемипареза (2,8%), углубление нижнего парапареза и присоединение пирамидной недостаточности в руках (0,3%) были редкими вариантами развития пареза.

В фазе КСК у подавляющего большинства больных (83%) паретические явления в конечностях отсутствовали. В фазе УКД удельный вес этих больных снизился вдвое (37,6%), а среди вариантов динамики чаще наблюдалось нарастание двусторонних моторных нарушений (34%). В фазе ГКД у большинства больных (58,8%) динамика паретических явлений также проявлялась нарастанием двусторонних моторных нарушений.

При дисперсионном анализе не установлено влияния клинических фаз заболевания на динамику пареза. Влияние локализации менингиом на динамику паретических явлений доказано при менингиомах области теменной доли, средней трети ВСС, средней трети фалкса. Паретические явления у больных с внутрижелудочковыми менингиомами наблюдались чрезвычайно редко (18,2%).

Экстрапирамидные симптомы в клинике менингиом выявлялись у 44 (15,2%) больных, прежде всего в качестве присоединившегося признака заболевания (42), чрезвычайно редко – раннего и не связанного с менингиомой признака (киста затылочной доли и ХНМК).

Структура экстрапирамидных нарушений у абсолютного большинства больных (95,5%) была представлена неполно и диссоциировано основными топическими признаками, в 4,5% случаев – широким диапазоном клинических проявлений. В течение болезни они были уме-

ренно выраженными у большинства больных (52,3%); чаще выявлялись в контралатеральных конечностях (63,2%), наиболее редко – в гомолатеральных конечностях (7,9%) и у 28,9% больных они были билатеральными.

Удельный вес экстрапирамидных нарушений, преимущественно в форме ригидно-брадикинетического синдрома, в симптомокомплексе менингиом нарастает с 29,6% случаев в фазе субкомпенсации до 70,4% в фазах декомпенсации. При этом выраженность пирамидных и экстрапирамидных симптомов в клинических фазах заболевания была разной. В фазе КСК у большинства больных (69,2%) пирамидные и экстрапирамидные симптомы были выражены мягко или умеренно. В фазе УКД выраженность этих симптомов была наиболее вариабельной, и у половины больных (56,0%) обнаружены пирамидные парезы и мягкие или умеренные экстрапирамидные признаки. В фазе ГКД у больных наблюдались только грубые пирамидные парезы и мягкие или умеренные экстрапирамидные признаки.

По мере углубления клинической декомпенсации нами отмечались обратно пропорциональные соотношения между пирамидными и экстрапирамидными признаками. В фазе субкомпенсации при мягкой или умеренной пирамидной недостаточности в конечностях экстрапирамидная симптоматика превалировала, в фазах декомпенсации при грубых пирамидных парезах экстрапирамидная симптоматика была не выражена.

При дисперсионном анализе с надежностью 95% утверждения установлено влияние фазы КСК на соотношения пирамидной и экстрапирамидной недостаточности. Критерий Фишера равнялся 16, сила влияния ( $\eta^2$ ) равнялась 0,53 (т. е. 53%) при числе степеней свободы = 3.

Нарушения статики и координации движений выявлялись у 37,9% больных, крайне редко менингиомы ими дебютировали (4,5%). Выраженность их была мягкой у основного числа больных (66,4%). В большинстве случаев в симптоматологии координаторных нарушений статическая атаксия выявлялась в усложненной позе Ромберга, а в структуре соотношений статических и динамических признаков статическая атаксия превалировала над динамической. Динамическая атаксия выявлялась чаще в контралатеральных конечностях (54,2%), в 3 раза реже – в гомолатеральных конечностях и билатерально (по 16,9%), только в руках или ногах – крайне редко.

В симптомокомплексе менингиом во всех фазах заболевания статико-координаторные нарушения сочетались с «истинно» супратенториальными симптомами у 75,1% больных, с амбивалентными симптомами – редко (12,7%).

Обособленные нарушения статики и координации в диагностике менингиом полушарий

большого мозга самостоятельного значения не имеют, однако по мере углубления декомпенсации они начинают сочетаться с дислокационными ствольными симптомами (12,2%). В наших наблюдениях подобные сочетания выявлялись у больных во всех клинических фазах. В фазе КСК их удельный вес был минимальным – 1,4%, в фазах УКД и ГКД увеличивался до 21,3 и 29,4% больных.

При дисперсионном анализе с надежностью 95% утверждения установлено влияние фазы КСК на соотношение статико-координаторных нарушений и вторичной ствольной симптоматики. Критерий Фишера равнялся 39,5, сила влияния ( $\eta^2$ ) равнялась 0,11 (т. е. 11%) при числе степеней свободы = 2.

При дисперсионном анализе влияние клинических фаз заболевания на динамику чувствительных расстройств, выраженность нарушений высших корковых функций, дисцефальных и психических нарушений не установлено.

Менингиомы полушарий большого мозга даже больших размеров могут протекать бессимптомно длительное время либо мягко проявляться симптомами выпадения или раздражения. В поздней стадии заболевания одним из факторов, оказывающих влияние на клиническую картину заболевания, является размер опухоли. Поэтому для оценки зависимости симптоматики заболевания от размеров опухоли мы сопоставили размеры опухоли с клиническими фазами заболевания.

По протоколам оперативных вмешательств чаще обнаружены опухоли объемом от 51 до 100 см<sup>3</sup> (16,7%), свыше 201 см<sup>3</sup> (14,1%) и от 101 до 150 см<sup>3</sup> (12,7%). Больные с разным объемом опухоли по клиническим фазам заболевания распределялись следующим образом: больные с объемом опухоли до 150 см<sup>3</sup> (преимущественно до 50 см<sup>3</sup>) чаще находились в фазе КСК, больные с объемом опухоли свыше 151 см<sup>3</sup> – в фазе УКД.

По мере нарастания клинической декомпенсации заболевания наблюдалось увеличение удельного веса больных с большим размером опухоли. В фазе КСК было больше больных с объемом опухоли до 30 см<sup>3</sup> (14,7%,  $p < 0,01$ ) и от 51 до 100 см<sup>3</sup> (17,5%,  $p > 0,05$ ), в фазах умеренной и грубой декомпенсации – с объемом опухоли свыше 201 см<sup>3</sup> (21,2%,  $p < 0,01$  и 26,5%,  $p < 0,05$ ). В фазе ГКД у больных не зафиксирован объем опухоли до 30 см<sup>3</sup>.

При дисперсионном анализе с надежностью 99% утверждения установлено влияние объема опухоли на фазу КСК. Критерий Фишера равнялся 6, сила влияния ( $\eta^2$ ) равнялась 0,2 (т. е. 20%) при числе степеней свободы = 8.

Таким образом, на основании проведенного исследования можно сделать вывод, что среди

разнообразных клинических симптомов менингиом полушарий большого мозга в диагностике заболевания достоверно имеют значение головная боль, судорожные припадки и гипертензионный синдром. Сила влияния разных клинических фаз заболевания на проявления этих признаков была неодинаковой. Влияние клинической фазы заболевания на динамику головной боли установлено в фазах КСК и УКД со снижением силы этого влияния по мере углубления клинической декомпенсации с 19% до 10%; на выраженность судорожного синдрома – только в фазе КСК, сила влияния равнялась 17%; на структуру гипертензионного синдрома – в фазах КСК и ГКД со снижением силы влияния по мере углубления клинической декомпенсации с 30 до 13%. Влияние размеров опухоли на клинические фазы менингиом, проявляющиеся характерной динамикой симптоматики, установлено только в фазе КСК, сила влияния равнялась 20%.

В заключение мы хотим отметить, что выявленные особенности частоты, характера, структуры и динамики разных неврологических признаков в диагностике менингиом полушарий большого мозга необходимо использовать не изолированно, а в сочетании между собой с учетом последовательности их развития и фазы заболевания.

#### Список литературы

1. Бесташишвили Ф.И. Неврологическая симптоматика при парасагитальных менингиомах в связи с нарушением венозного кровообращения // Журн. невропатол. и психиатр. – 1995. – Вып. 6. – С. 10–15.
2. Болдырев А.И. Эпилепсия у взрослых. – М.: Медицина, 1984. – 288 с.
3. Габитов Г.А. Парасагитальные менингиомы и их хирургическое лечение. – М.: Медицина, 1975. – 228 с.
4. Долгов А.М., Леошко Л.И., Ишков С.В. Клико-топографические сопоставления при парасагитальных менингиомах // Журн. невропатол. и психиатр. – 2004. – Вып. 3. – С. 65–67.
5. Камалова Г.М. Диагностика менингиом полушарий большого мозга на догоспитальном этапе: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб, 1994. – 65 с.
6. Карлов В.А., Маджидов Н.М., Бова В.Е. Джексоновский припадок. – Т.: Медицина, 1988. – 144 с.
7. Карлов В.А. Эпилепсия. – М.: Медицина, 1990. – 336 с.
8. Лихтерман Л.Б. Клиническая диагностика опухолей больших полушарий головного мозга. – М.: Медицина, 1979. – 280 с.
9. Одинак М.М., Дыскин Д.Е. Эпилепсия: этиопатогенез, клиника, дифференциальная диагностика, медикаментозное лечение. – СПб.: Политехника, 1997. – 233 с.
10. Повереннова И.Е. Клиника и вопросы патогенеза эпилептических припадков при опухолях полушарий большого мозга: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Л., 1991. – 26 с.
11. Пронзев П.А. Первичные опухоли боковых желудочков головного мозга: дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1972.
12. Тиглиев Г.С., Олюшин В.Е., Кондратьев А.Н. Внутречерепные менингиомы. – СПб: Изд-во РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, 2001. – 560 с.
13. Canavero S., Pangì C.A. Meningioma and Takayasu disease: case report // Ital. J. Neurol. Sci. – 1990. – Vol. 4. – P. 393–394.
14. Caulier M., Pages M., Iassoned S. et al. Meningiomas de la voute crânienne. A propos de trios observations // Rev. Rhumat. – 1992. – T. 2. – P. 137–139.
15. Chan R.C., Thompson G.B. Morbidity, mortality and quality of life following surgery for intracranial meningiomas // J. Neurosurg. – 1984. – Vol. 60. – N 1. – P. 52–60.
16. Law J., Weller R., Claque H. Late diagnosis of frontal meningiomas // Brit. Med. J. – 1988. – Vol. 297. – N 6645. – P. 423.
17. Lazorthes G. The ultrasonic scalpel in neurosurgery // Функциональная нейрохирургия: 3-й Тбл. Международный симпозиум. – Тбилиси, 1990. – С. 166.
18. Pertuiset B., Toga M., Salamon G. et al. Operability of intracranial meningiomas // Acta Neurochir. – 1985. – Vol. 76. – N 3. – P. 2–11.

#### Summary

*The sequence of development, frequency, markedness and structure of neurologic signs and their dynamics at different clinical stages of the disease were analyzed in a series of 290 cerebral meningioma patients. Headache, seizures and hypertensive syndrome are of significant diagnostic value in meningiomas, these signs are differently affected at different stages of the disease. Dynamics of headache was found to be affected at the clinical subcompensation (CSC) and moderate clinical decompensation (MCD) stages: the influence values diminished 19 to 10% with deterioration of clinical decompensation; markedness of seizure syndrome was affected at the CSC stage only: the influence value made 17%; the structure of hypertensive syndrome was affected at the CSC and marked clinical decompensation stages: 30 to 13% diminution of the influence value with deterioration of clinical decompensation. The influence of tumor dimensions upon the clinical meningioma stages manifested by peculiar dynamics of symptoms was observed at the CSC stage only: it made 20%.*

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИНВАЗИВНЫХ И НЕИНВАЗИВНЫХ МЕТОДОВ ОЦЕНКИ КОРОНАРНОГО КРОВотоКА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

**В.Н. Федорец, М.Ю. Гоян, К.Л. Козлов, И.Н. Качанов, Е.А. Конева**

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

*Коми республиканский кардиологический диспансер, Сыктывкар*

*Центральная медико-санитарная часть № 122, Санкт-Петербург*

Увеличивающееся количество лиц пожилого и старческого возраста в современном обществе ставит приоритетной задачей проблему состояния здоровья гериатрического населения. В Российской Федерации в течение последних 50 лет смерть от сердечно-сосудистых заболеваний является ведущей причиной смерти. В 2001 году в структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний 51% случаев смерти составила ишемическая болезнь сердца [7]. В структуре заболеваемости болезней системы кровообращения ИБС занимает первое место, а у людей пожилого и старческого возраста встречается значительно чаще, чем в молодом. Причем у лиц пожилого и старческого возраста ИБС составляет 2/3 среди всех причин смерти от заболеваний сердца [5].

При анализе структуры смертности населения Республики Коми выявлено, что основной причиной смертности в 2001 году были болезни системы кровообращения – 48%, что на 7% ниже, чем в РФ (55%). В 2001 году в Республике Коми причина смерти от ишемической болезни сердца составила 20,3%, а по РФ – 25,8%.

Высокая заболеваемость и смертность больных сердечно-сосудистыми заболеваниями диктует необходимость повышения эффективности их диагностики. Диагностика ИБС у пожилых пациентов может вызывать определенные трудности. По литературным данным значимость различных инструментальных методов диагностики ИБС оценивается неоднозначно, а у пациентов старшей возрастной группы представлены в небольшом количестве работ.

Целью исследования явилось определение значения неинвазивных методов исследования в оценке коронарного кровотока у больных ИБС пожилого и старческого возраста, сравнение результатов исследований в группе лиц старше и моложе 60 лет, оценка сопоставимости неинвазивных и инвазивных методов исследования в диагностике различных форм ИБС.

Материал и методы исследования. В период с 2001 по 2005 гг. нами было проведено обследование 160 пациентов с ишемической болезнью сердца, из которых 80 больных старше 60 лет составили первую группу, 80 больных моложе 60 лет – вторую, контрольную группу. Средний возраст пациентов первой, гериатри-

ческой группы, составил  $67 \pm 5,8$  лет, контрольной группы –  $51 \pm 6,3$  лет. Состав исследуемых групп по полу был практически одинаков, большую часть в каждой из групп составляли мужчины (71,9%).

В каждой из исследуемых групп были выделены подгруппы пациентов со стенокардией (40 чел.) и постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) – (40 чел.).

Методы обследования пациентов обеих групп включали оценку жалоб, сбор анамнеза, изучение объективного статуса и общепринятые обследования кардиологических больных: клинический анализ крови и мочи, биохимическое исследование крови, электрокардиограмма в 12 стандартных отведениях, суточное мониторирование ЭКГ, нагрузочный тест с дозированной физической нагрузкой, доплер-эхокардиография, сцинтиграфия миокарда и ангиография коронарных артерий. Всем пациентам проводилась электрокардиография в 12 стандартных отведениях при поступлении в стационар, во время ангинозного приступа и при динамическом наблюдении до стабилизации состояния больного. Для определения наличия нарушения коронарного кровотока оценивали следующие изменения ЭКГ: элевация и (или), депрессия сегмента ST, увеличение амплитуды зубца Т, высокий положительный остроконечный зубец Т, псевдонормализация отрицательного зубца Т, отрицательный зубец Т. Для подтверждения диагноза ИБС, определения толерантности к физической нагрузке и выявления пациентов с высоким риском неблагоприятного исхода заболевания использовали тредмил-тест с дозированной физической нагрузкой на установке (бегущей дорожке) фирмы «Shiller» (Швейцария). Пробу проводили по стандартной методике непрерывно возрастающих физических нагрузок с использованием протоколов по Брюсу и Шефилду. Для оценки ишемических изменений, диагностики и выявления эпизодов безболевой ишемии, нарушения ритма и проводимости в комплексном обследовании больных использовалось 24-часовое мониторирование ЭКГ с помощью компьютерной мониторинговой системы фирмы «Hellige» (Германия), комплекса аппаратно-программного носимого с цифровой записью суточного мони-

торирования ЭКГ «Кардиотехника-04» (Санкт-Петербург).

Эхокардиографическое исследование проводилось по стандартной методике на ультразвуковом аппарате «Sigma iris 800 BC» фирма Kontron, Франция. Обследования больных проводилось в двухмерном режиме с доплеровским и цветовым картированием. Определяли конечный систолический объем, конечный диастолический объем левого желудочка (ЛЖ), оценивали локальную и глобальную сократительную способность ЛЖ. Дегенеративно-склеротические изменения клапанов сердца оценивались по наличию уплотнения, утолщения, деформации, кальцинации створок. Степень нарушения их функции определялась по степени недостаточности (регургитации) и стеноза (повышение градиента давления). Определялось наличие и тип диастолической дисфункции и степень её выраженности. Перфузионная сцинтиграфия миокарда в сочетании с пробой с физической нагрузкой проводилась на аппарате «Starcam 4000» фирмы «General Electric», США с изотопом технеций  $^{99m}$ . Изотоп вводился на пике физической нагрузки в момент, когда у больного появлялись симптомы, предполагающие наличие ишемии миокарда. Для визуализации перфузии миокарда применяли плоскостную сцинтиграфию миокарда в 3-х стандартных проекциях – передней, левой передней косой под углом 45 градусов и левой боковой под углом 90 градусов. Затем проводилась томография от 0 до 180 градусов. На следующий день после повторной инъекции радиоактивного препарата изображения повторялись. Сопоставлялись результаты накопления изотопа в миокарде во время физической нагрузки по сравнению с их накоплением в состоянии покоя. Ангиография коронарных артерий выполнялась на ангиографическом комплексе «Adventx» фирмы «General Electric». Обследование пациентов проводилось в большинстве случаев с использованием бедренного доступа. Основным при расшифровке коронарограмм являлось заключение о тяжести данного стеноза. Стеноз, уменьшающий диаметр просвета на 50% и площадь сечения на 75% определялся, как «гемодинамически значимый». Во время КАГ осуществлялся постоянный ЭКГ-мониторинг для своевременного выявления и коррекции нарушений сердечного ритма.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы BIostat 4.03. Изучаемые количественные признаки, имеющие нормальное распределение, в работе представлены в виде  $M \pm \sigma$ , где  $M$  – среднее,  $\sigma$  – одно стандартное отклонение. Для проверки гипотезы о равенстве средних для двух групп использовался критерий Стьюдента. При применении параметрических критериев выполнялись ус-

ловия нормальности распределения признаков и равенство их дисперсий между группами. Для оценки равенства дисперсий использовался F-тест. Для определения существования различий между двумя группами по качественным признакам был использован критерий  $\chi^2$  и двухсторонний вариант точного критерия Фишера. Для выявления существования различий в двух группах по порядковым признакам использовался критерий Манна-Уитни. При  $p < 0,05$  различия считались статистически значимыми.

Результаты исследования и их обсуждение. По полученным в нашем исследовании данным при электрокардиографии изменения сегмента ST, зубца Т регистрировались у больных старше 60 лет в подгруппах стенокардии и ПИКС на фоне болевого приступа встречались чаще – 57,5% и 67,5%, вне ангинозного приступа – 37,5% и 55%. Аналогичное соотношение наблюдалось и между подгруппами среди больных ИБС моложе 60 лет: 32,5% и 37,5% – на фоне болевого приступа, 17,5% и 22,5% – вне ангинозного приступа. Изменения ST – Т в группе больных старше 60 лет в целом регистрировались достоверно чаще, чем в группе больных моложе 60 лет. При сопоставлении данных ЭКГ и ангиографии коронарных артерий чувствительность метода составила в 1-ой группе – 53,8%, при стенокардии – 48%, при ПИКС – 59,5%. Во 2 группе чувствительность ЭКГ покоя составила – 27%, при стенокардии – 27%, при ПИКС – 27%.

Таким образом, в старшей возрастной группе у больных с ПИКС и стенокардией чувствительность электрокардиографии выше, чем у больных младшей возрастной группы. Однако нельзя забывать о неспецифичности изменений конечной части желудочкового комплекса (сегмента ST и зубца Т), которые могут наблюдаться так же при гипертрофии и дилатации левого желудочка, электролитных нарушениях, приеме антиаритмических препаратов, гипервентиляции, что в большей степени присутствует у пациентов гериатрического возраста. ЭКГ покоя является обязательным рутинным методом диагностики ишемии миокарда, но прогностическая значимость его низкая.

При анализе суточного ЭКГ-мониторирования ишемические изменения (болевая и безболевая ишемия) в группе больных старше 60 лет были выявлены в 50% (при стенокардии – 42,5%, у больных с ПИКС – 57,5%). В группе больных моложе 60 лет ишемические изменения (болевая и безболевая ишемия) были выявлены в 37,5% (при стенокардии – 30%, у больных с ПИКС – 45%).

Таким образом, в старшей возрастной группе ишемические изменения при суточном ЭКГ-мониторировании были зарегистрированы ча-

ще, чем в группе больных моложе 60 лет, но различия не достигли статистической значимости. Чувствительность метода в группе больных старше 60 лет составила – 50% (при стенокардии – 42,5%, у больных с ПИКС – 57,5%) Чувствительность метода в группе моложе 60 лет составила – 38,25% (при стенокардии – 31,5% у больных с ПИКС – 45%).

В нашем исследовании безболевого ишемия при суточном мониторировании ЭКГ в группе больных старше 60 лет была выявлена от 37,5% – при стенокардии до 52,5% – у больных с ПИКС. В группе больных моложе 60 лет – от 20% при стенокардии до 40% при постинфарктном кардиосклерозе. Наличие и количество эпизодов безболевой ишемии коррелирует со степенью поражения коронарных артерий, позволяет оценить тяжесть заболевания. Результаты холтеровского ЭКГ мониторирования могут служить одним из критериев для выделения групп риска при отборе на эндоваскулярную или хирургическую реваскуляризацию миокарда.

При проведении ЭКГ– теста с физической нагрузкой у больных с ИБС положительный тредмил тест в группе старше 60 лет определялся в 75% случаев (72,5% – при стенокардии, 77,5% – у больных с ПИКС). В группе моложе 60 лет положительный тредмил тест регистрировался в 65% случаев (62,5% – при стенокардии, 67,5% – у больных с ПИКС). В группе больных старше 60 лет в 52,5% случаев отмечалась преимущественно низкая толерантность к физической нагрузке и лишь 10% больных смогли выполнить нагрузку, превышающую 7 МЕТ. В группе больных моложе 60 лет – низкая толерантность к физической нагрузке зарегистрирована у 27,5% человек, преобладала средняя толерантность к физической нагрузке – 51,2%, а 21,3% больных смогли выполнить нагрузку более 7 МЕТ. По литературным данным безболевая или «немая» ишемия миокарда, выявляемая во время нагрузочного теста, является неблагоприятным прогностическим и диагностическим признаком и зачастую свидетельствует о тяжелом стенозирующем поражении коронарных артерий. [1,8]. По нашим данным безболевая ишемия при нагрузочном ЭКГ тесте в группе больных старше 60 лет была зарегистрирована в 42,5% при стенокардии и в 45% у больных с ПИКС. В группе моложе 60 лет – 22,5% и 35% соответственно. Чувствительность метода в группе больных старше 60 лет составила – 75%. При стенокардии – 77,5%, у больных с ПИКС – 72,5%. Чувствительность метода в группе моложе 60 лет составила – 65,3%. При стенокардии – 63,1%, у больных с ПИКС – 67,5%.

Таким образом, с возрастом наблюдается увеличение чувствительности нагрузочного теста, что, вероятно, связано с увеличением тя-

жести поражения коронарного русла у больных пожилого и старческого возраста. По литературным данным чувствительность нагрузочного теста у пациентов в возрасте 60 лет и старше достигает 84% – 85% [1].

При сопоставлении результатов доплерэхокардиографического исследования с данными ангиографии коронарных артерий, снижение ФВ < 50% в обеих возрастных группах пациентов с ПИКС в подавляющем большинстве было выявлено у больных со значимыми стенозами коронарных артерий. В 1-ой группе – в 91% случаев, во 2 группе – в 96%. При стенокардии в обеих возрастных группах снижение ФВ было выявлено в 5% и сочеталось с многососудистым значимым поражением коронарных артерий. Таким образом, прослеживается прямая зависимость снижения ФВ по данным эхокардиографии со степенью стенозирования коронарного русла. По литературным данным снижение ФВ является неблагоприятным прогностическим признаком и используется в предоперационной оценке риска летальности при отборе больных ИБС на эндоваскулярную и хирургическую реваскуляризацию миокарда. У пожилых пациентов предоперационный прогноз госпитальной летальности и осложнений имеет прямую зависимость от степени снижения ФВ левого желудочка [3,4]. У больных ИБС с возрастом увеличивается частота выявления дегенеративно-склеротических изменений клапанов сердца. Нарушение их функции осложняет течение ишемической болезни и в ряде случаев определяет объем оперативного вмешательства с целью проведения совместной реваскуляризации миокарда и сопутствующей хирургической коррекции по поводу поражения клапанов [2]. По нашим данным, в группе старше 60 лет дегенеративно-склеротические изменения клапанов были выявлены в 91,3% случаев, тогда, как у лиц моложе 60 лет поражения клапанов встречались в 31,3% случаев.

При анализе результатов перфузионной сцинтиграфии с пробой с физической нагрузкой в оценке коронарного кровотока у больных ИБС чувствительность метода по нашим данным составила в группе больных старше 60 лет – 82,5%, при стенокардии – 80%, у больных с ПИКС – 85%. Чувствительность метода в группе моложе 60 лет составила – 76,75%, при стенокардии – 76,8%, у больных с ПИКС – 77,5%. По литературным данным, чувствительность метода составляет – 85% – 90% [6].

При оценке прогноза и отбора больных на хирургическое лечение ИБС большое значение имеет объективное доказательство наличия гипертрофированного миокарда у больных с постинфарктным кардиосклерозом. Метод перфузионной сцинтиграфии в сочетании с пробой с физической нагрузкой позволяет выявить наличие

обратимой перфузии, свидетельствующей о наличии значительных участков жизнеспособного миокарда [6,9]. По нашим данным в группе старше 60 лет у больных с ПИКС наличие обратимой перфузии миокарда была выявлено в 35,3% случаев, у больных с ПИКС в группе моложе 60 лет – в 41,9% случаев. Целесообразность выполнения операции (реваскуляризации) в этих случаях возрастает [9].

Наиболее точным окончательным методом оценки степени тяжести и характера поражения коронарных сосудов считается коронарная ангиография [2, 4]. Результаты ангиографии коронарных артерий дают возможность альтернативного подхода в лечении больных пожилого и старческого возраста с различными формами ИБС, используя наряду с медикаментозным лечением транслюминальную баллонную ангиопластику, стентирование, хирургическое шунтирование коронарных артерий. Современные знания по диагностике, отбору, показаниям и результатам такого лечения существенно улучшат результаты лечения данной группы больных. Неинвазивные методы исследования многочисленны, необходимо ориентироваться на их чувствительность и специфичность, у разных методов она различна. Исходя из практической целесообразности следует начинать с более простых методов. Некоторые из них являются обязательными для оценки прогноза (ЭКГ покоя, суточное мониторирование ЭКГ, нагрузочные ЭКГ – тесты, эхокардиография). Если метод не может быть выполнен или не решает поставленной задачи, целесообразно использовать нагрузочную перфузионную сцинтиграфию миокарда или коронарную ангиографию.

## ВЫВОДЫ

1. Успех реваскуляризации миокарда у лиц пожилого и старческого возраста обеспечивается правильным определением показаний к вмешательствам, для чего необходимо применение современных неинвазивных и инвазивных медицинских технологий. Неинвазивные исследования сердечно-сосудистой системы у данной категории больных являются первым этапом в оценке коронарного кровотока при ишемической болезни сердца.

2. Чувствительность ЭКГ, снятой в покое и на фоне болевого приступа у пациентов с ИБС пожилого и старческого возраста, выше, чем в остальной популяции больных ИБС.

3. Результаты суточного ЭКГ мониторирования у пациентов пожилого и старческого возраста с ИБС не имеют особенностей и могут использоваться для выделения групп риска при отборе на эндоваскулярную или хирургическую реваскуляризацию миокарда по общепринятой схеме.

4. У пациентов пожилого и старческого возраста чувствительность нагрузочного теста не-

сколько выше, но значимо не отличается от остальных возрастных групп больных ИБС.

5. Снижение фракции выброса является неблагоприятным прогностическим признаком и может использоваться в предоперационной оценке риска летальности при отборе больных ИБС пожилого и старческого возраста на эндоваскулярную и хирургическую реваскуляризацию миокарда. У пациентов пожилого и старческого возраста эхокардиография должна проводиться с обязательным доплеровским исследованием, так как дисфункция клапанного аппарата осложняет течение ИБС и в ряде случаев влияет на определение объема оперативного вмешательства с целью проведения совместной реваскуляризации миокарда и сопутствующей хирургической коррекции по поводу поражения клапанов.

6. Из проанализированных неинвазивных методов оценки коронарного кровотока у больных ИБС пожилого и старческого возраста, перфузионная сцинтиграфия в сочетании с физической нагрузкой имела самую высокую чувствительность. Данный метод позволяет выявить наличие обратимой перфузии, свидетельствующей о наличии значительных участков жизнеспособного миокарда у больных с постинфарктным кардиосклерозом. Целесообразность выполнения операции (реваскуляризации) в этих случаях возрастает. Метод перфузионной сцинтиграфии в сочетании с пробой с физической нагрузкой может использоваться для отбора больных на хирургическое лечение ИБС.

7. Наиболее точным методом оценки степени тяжести и характера поражения коронарных артерий является коронарная ангиография. В группе пациентов пожилого и старческого возраста чаще встречаются гемодинамически значимые стенозы 3-х и более коронарных артерий.

8. Сравнительный анализ инвазивных и неинвазивных методов оценки коронарного кровотока у больных ИБС пожилого и старческого возраста позволяет определить этапность и очередность проведения диагностических исследований.

## Список литературы

1. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии. – М.: «МЕДпресс-информ», 2002. – С. 9, 25, 77–78.
2. Бокерия Л.А., Аликан Б.Г., Коломбо А. и др. Интервенционные методы лечения ишемической болезни сердца. – М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2002. – С. 11–15.
3. Козлов К.Л. Ангиография и интервенционная пластика венечных артерий у больных пожилого и старческого возраста. – СПб.: Изд-во ИКФ «Фолиант», 2000. – С. 7–10, 13–14, 20–22.
4. Козлов К.Л. Интервенционная кардиология: история и современное состояние проблемы, методы диагностики у больных ишемической болезнью сердца (коронарная ангиография, показания, трактовка,

осложнения, профилактика, лечение). – СПб.: Изд-во ИКФ «Фолиант», 1999. – С. 3–9.

5. Рибера-Касадо Дж. М. Старение и сердечно-сосудистая система // Клиническая геронтология. – СПб. – 2000. – № 11–12. – С. 97–101.

6. Фадеев Н.П., Сухов В.Ю., Киселева О.Р., Дубровина Т.С. Радионуклидная диагностика в кардиологии. – СПб.: ЦНИРИ, 2002. – С. 3–19.

7. Шевченко О.П., Мишенев О.Д. Ишемическая болезнь сердца. М.: Изд-во Реафарм, 2005. – С. 13.

8. Fletcher G.F., Balady G.J., Froelicher V.F., Hartley L.H., Haskell W.L., Pollock M.L. Exercise standards: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. Circulation. – 1995. – Vol. 91. – P. 580–615.

9. Pennell D.J., Prvulovich E. Nuclear Cardiology // Clinicians Guide to Nuclear Medicine. – 1995. – P. 137–157.

#### Summary

*Ischemic disease in elderly and old age makes of all the deaths from cardiac diseases and 70% of all the diseases. Necessity to enhance diagnostics efficiency of cardiovascular diseases is called forth due to high morbidity and mortality rates.*

*Noninvasive techniques (ECG, diurnal electrocardiographic monitoring, stress test with physical activity, Doppler echocardiometry, radionuclide myocardial perfusion imaging with exercise tolerance test) were studied as an alternative in estimation of coronary blood flow with elderly and old aged suffering from different forms of ischemic heart disease. As these techniques are of various sensitivity, the periodicity of diagnostic examination is easy to define.*

## ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИДЕПРЕССАНТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ КОМОРБИДНЫХ СОСТОЯНИЙ

**Н.В. Иванова, Б.Б. Фишман, Г.И. Шварцман, Л.А. Фоменко**

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования

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

Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого

Расстройства тревожно-депрессивного спектра в настоящее время составляют одну из ведущих медико-социальных проблем. По разным данным психосоматические расстройства являются широко распространенным дезадаптивным феноменом, который встречается в 20–50% популяции и наиболее часто своим аффективным компонентом имеет тревожные расстройства. Наиболее важными проявлениями социально – стрессовых нарушений являются общие, неспецифические расстройства в виде разного рода невротических реакций и состояний [1, 2]. Экономические трудности, ломка привычных стереотипов, этнические конфликты, происходящие в нашей стране, – все это является испытанием для пределов адаптации человеческой психики [4]. Поэтому фактор эмоциональной напряженности в обществе проявляется в виде фактора риска – тревоги и депрессии, по своей мощности затмивший все иные.

Признаки расстройств тревожно – депрессивного спектра имеют около 60% больных с соматической патологией [5]. При формировании депрессивных расстройств в клинике внутренних болезней возможны следующие клинические варианты: 1) в рамках коморбидных депрессивных расстройств, формирующихся без участия соматической патологии; 2) как депрессивная реакция на констелляцию психогенных и ситуационных факторов, связанных с семантической значимостью диагноза, изменениями качества жизни и ограничениями, вызванными

соматическим страданием (нозогенные депрессии); 3) на фоне органических нарушений, обусловленных тяжестью соматического страдания, а так же, возможно, приемом фармакологических препаратов (соматогенные депрессии). Список препаратов, обладающих в той или иной мере депрессогенными свойствами, превышает 120 наименований. Следует иметь в виду, что ятрогенные депрессии связаны с длительным приемом лекарственных средств. Тот факт, что при их отмене симптомы депрессии исчезают, может подтвердить эту связь. Ориентация врача на возможность развития депрессии должна иметь место при применении следующих групп препаратов:  $\beta$  – блокаторы, Ь – метилдопа, леводопа, эстрогены, кортикостероиды, холинергические средства, бензодиазепины, барбитураты и препараты, сходные с ними по действию, ранидин, блокаторы кальциевых каналов, психотропные средства (галоперидол, рисперидон и др.); гипотензивные средства (алкалоиды раувольфии, пропранолол, верапамил, нифедипин); сердечные гликозиды (дигоксин); антиаритмические препараты 1 класса (новокаинамид); гиполипидемические средства [3]. В условиях столь частой полифармакотерапии у пожилых пациентов проблема ятрогенных депрессий становится все более актуальной.

Следует подчеркнуть, что несмотря на столь широкое распространение расстройств тревожно – депрессивного спектра в клинике внутренних болезней не сформулированы еди-



ные принципы проведения психофармакотерапии при данной патологии, в связи с этим нам представилось интересным проведение локального фармакоэпидемиологического исследования применения психофармакотерапевтических средств, а именно антидепрессантов. В данном случае фармакоэпидемиологические исследования позволяют не только оценить особенности использования лекарственных средств, в частности, степень следования врачей имеющимся рекомендациям, но и на основании полученных данных разработать предложения по включению фармакологических препаратов этого класса в больничный формуляр.

Цель исследования – изучить реальную практику применения антидепрессантов при лечении коморбидных состояний в клинике внутренних болезней.

Материалы и методы исследования. Использована базовая методика фармакоэпидемиологии – качественный обзор использования препаратов (Drug Utilization Review – DUR). Проведен ретроспективный анализ медицинской документации пациентов с различными видами соматической патологии, в схему лечения которых были включены антидепрессанты. Были проанализированы 290 историй болезни пациентов, обратившихся за медицинской помощью в Псковскую областную больницу в период с 2004 по 2005 гг. Учитывались следующие критерии:

Наличие показаний для назначения данного класса ЛС.

Наличие клинически значимых лекарственных взаимодействий, которые могут увеличивать возможность токсических реакций или снижать эффективность проводимой терапии.

Адекватность дозировки и продолжительности лечения.

Документированность состояния пациента, включая психический статус в начале лечения и динамику в процессе терапии.

Изучалась частота назначения препаратов с ориентацией на торговые наименования.

Результаты исследования. Среди изученных пациентов 76% составляли женщины и 24% мужчины, то есть тремя из четырех больных с расстройствами тревожно-депрессивного спектра являлись женщины. Возраст пациентов колебался от 43 до 76 лет и в среднем составлял 54,8 года. Коморбидные состояния были представлены: артериальной гипертонией (28%), ИБС (20%), сердечной недостаточностью (14%), цереброваскулярной патологией и патологией периферической нервной системы (18%), гастроудоденальной патологией (20%).

У больных с АГ в 44% случаев отмечались расстройства адаптации в виде тревожно-депрессивных реакций и тревожно-фобических расстройств (агорафобия, паническое рас-

стройство), а также встречались симптомы неврологического и психопатического регистров с патологическими ощущениями в виде различных соматовегетативных симптомокомплексов (56%). Это в одних случаях фиксация внимания на плохом самочувствии, разнообразные патологические ощущения в виде локальных или диффузных алгий: распирающие боли в голове или вертиго, боли в области сердца и груди, сжатие или покалывание в области сердца, боли в области эпигастрии, чувство нехватки воздуха, внутренняя дрожь или чувство тяжести за грудиной, которые сопровождаются чувством тревоги. Данную симптоматику можно назвать коморбидной, так как она характерна и для клинической картины сердечно – сосудистого заболевания, и для сопутствующей аффективной патологии. При этом в большинстве случаев больные отмечали появление страха за свое здоровье. Для больных характерно сочетание соматовегетативных и вегето – сосудистых патологических ощущений с тревожной фиксацией на них.

У пациентов с ИБС и сердечной недостаточностью наблюдалась разная степень выраженности тревожного, фобического синдромов, а также конверсионная симптоматика (ощущение кома и спазмов в горле), кардиофобическая и сенестопатическая симптоматика. В 30% случаев ведущее положение в клинической картине занимали симптомокомплексы, выходящие за пределы симптоматики сердечно – сосудистых расстройств. В качестве фасада выступали соматоформные расстройства, имитирующие сердечно-сосудистую патологию. Стойкие идиопатические алгии – головные боли, невралгии различной локализации. Явления соматизации, как правило, были сопряжены с тревожными опасениями за свое здоровье и преувеличением тяжести реально существующего соматического заболевания.

Для пациентов с цереброваскулярной патологией было характерно наличие тревожно-депрессивной, дисфорической, ипохондрической симптоматики, что проявлялось в цефалгиях, агрипнии, подавленном настроении, появлении разнообразных нозофобий, ипохондрических переживаний, озабоченности, страха инвалидизации и потери работы.

Для больных с гастродуоденальной патологией (синдром раздраженной кишки, билиарные расстройства) было характерно присутствие тревожно-депрессивной симптоматики. Отмечались дисфорические и конверсионные симптомы.

Диагноз расстройства тревожно – депрессивного спектра устанавливался на основании анамнеза, симптомов заболевания и анализа одного типичного дня из жизни больного, что в значительной мере зависело от опыта и квалификации врача. Документированность состоя-

Таблица 1

## Частота назначения антидепрессантов (торговые названия)

Название препарата	МНН	Средняя суточная доза (мг в сутки)	Интервал применяемых доз (мг в сутки)	% назначений в общей выборке
Циклические соединения				
Амитриптилин	Амитриптилин	75	25–150	49
Леривон	Миансерин	60	30–90	3,5
Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина				
Феварин	Флувоксамин	100	50–200	4,5
Профлузак	Флуоксетин	20	10–40	5
Паксил	Пароксетин	20	10–40	4
Рекситин	Пароксетин	20	10–40	18
Антидепрессанты других групп				
Коаксил	Тианептин	25	12,5–50	12
Гептрал	Адеметионин	в/в – 600 п/о – 1200	400–800 800–1600	4

ния пациента, включая психический статус в начале лечения и динамику в процессе терапии, была удовлетворительной в 92% изучаемых случаев. На протяжении 2004–2005 годов врачи отдавали предпочтение следующим антидепрессантам, представленным в таблице 1.

Давая оценку данным препаратам, мы учитывали, что ингибиторы МАО в настоящее время не применяются в связи с высоким риском возникновения гипертензивного криза при взаимодействии с тираминсодержащими продуктами питания и некоторыми лекарственными средствами, в том числе трициклическими антидепрессантами. Врачи – гастроэнтерологи и неврологи наиболее часто назначали амитриптилин, кардиологи – рексетин и коаксил. Препараты леривон, феварин и гептрал использовались только в гастроэнтерологической практике, частота использования других препаратов не превышала 5% для всех врачебных специальностей. Амитриптилин следует с осторожностью применять при ИБС, аритмиях, сердечной недостаточности, так как он имеет очень серьезные противопоказания (острый и восстановительный период перенесенного ИМ, декомпенсированные пороки сердца, нарушения внутрисердечной проводимости, гипертоническая болезнь III стадии, острые заболевания печени и почек с выраженным нарушением функций, заболевания системы крови, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, закрытоугольная глаукома, ДГПЖ, атония мочевого пузыря и т. п.), тем не менее, он занимал третье место среди антидепрессантов в назначениях кардиологов.

Антидепрессанты не назначались совместно с препаратами своего класса ни в одном из рассматриваемых случаев. В 7% историй болезни отмечены неблагоприятные лекарственные

сочетания антидепрессантов с сердечными гликозидами и бета – блокаторами.

Обсуждение результатов исследования. Антидепрессанты могут с успехом применяться для лечения не только расстройств настроения, но также и тревожно – депрессивных расстройств, расстройств пищевого поведения и хронических болевых синдромов в клинике внутренних болезней. Они показали свою эффективность при явлениях соматизации, которые, как правило, сопряжены с тревожными опасениями пациентов за свое здоровье и увеличением тяжести реально существующего соматического заболевания. Эти больные активно ищут помощи, требуют все новых консультаций, дополнительных обследований, установления «точного» диагноза, тщательно регистрируют изменения физиологических параметров (следят за пульсом, измеряют артериальное давление и пр.). Выявленные у пациентов симптомы депрессивных и тревожно – депрессивных расстройств различной степени выраженности значительно снижают качество жизни и комплаенс в отношении терапии основного заболевания. Новые возможности использования антидепрессантов, вероятно, еще не раскрыты. Фактически, термин *антидепрессант* является слишком узким и применение данных препаратов при состояниях, отличных от депрессии, требует дополнительного разъяснения больным. В каждом стационаре должна быть разработана стратегия рационального и безопасного применения препаратов данного класса.

## Выводы

1. При назначении психофармакологического препарата врачу – интернисту необходимо помнить о его вегетотропной активности, а также соматотропных эффектах.

2. Одномоментное назначение двух антидепрессантов или более не рекомендуется, поскольку может возрасти риск побочных эффектов.

3. Необходим дифференцированный подход к назначению антидепрессантов. В случае преобладания в структуре депрессивного синдрома тревоги и ажитации целесообразно назначение антидепрессанта с седативным действием, а в случае преобладания симптоматики заторможенности и апатии – со стимулирующим. Препараты сбалансированного действия можно назначать в обоих случаях. К *седативным* антидепрессантам относят **азафен, амитриптилин, миансерин, тримипрамин, тразодон, флувоксамин**. К антидепрессантам-*стимуляторам* относят **имипрамин, моклобемид, ребоксетин, флуоксетин**. К антидепрессантам с более широким, *сбалансированным* спектром действия относят **мапротилин, кломипрамин, пароксетин, сертралин, циталопрам, тianeптин**.

4. Больные должны наблюдаться регулярно, особенно в первые недели лечения, с целью контроля возможных суицидальных тенденций. По этой же причине антидепрессанты нужно назначать в минимально необходимых дозах, учитывая опасность токсических реакций в случае передозировки особенно ТЦА.

5. Лечение должно проводиться в режиме оптимальных доз в течение как минимум 2—3 нед. до развития тимоаналептического эффекта, а после купирования депрессивной симптоматики – не менее 4—6 мес, что обусловлено спонтанной длительностью ремиссии и высокой вероятностью развития рецидива в этот период.

6. Формуляр ЛПУ должен включать селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (успех СИОЗС, сместивший трициклические антидепрессанты с позиции средств первого выбора, базируется не на различиях в эффективности, а, скорее, связан с более высокой их переносимостью и высоким терапевтическим индексом) в сочетании с легкостью применения. Тем не менее, трициклические антидепрессанты (амитриптилин) остаются полезными при лечении пациентов с тревожно-депрессивными расстройствами в гастроэнтерологии, а также при хронических болевых синдромах (например, диабетической нейропатии, постгерпетической невралгии или невралгии

тройничного нерва). ИМАО вследствие своей токсичности использоваться в клинике внутренних болезней должны очень ограниченно. Антидепрессант с мягким стимулирующим действием адеметионин может использоваться гастроэнтерологами при гепатогенной энцефалопатии поскольку является не только психотропным средством, но и гепатопротектором. Миансерин не только обладает тимоаналептическим и седативным действием, но и прямо влияет на моторику толстой кишки. Включение этого препарата в формуляр ЛПУ позволяет с успехом применять его как при центральных, так и при «периферических» вариантах синдрома раздраженной кишки.

#### Список литературы

1. Александровский Ю.А. Пограничные психические расстройства. – М.: Медицина, 2000. – 496 с.
2. Александровский Ю.А. Психические расстройства в общемедицинской практике и их лечение. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 240 с.
3. Арана Д., Розенбаум Д. Фармакотерапия психических расстройств. – М.: Бино, 2004. – 415 с.
4. Дмитриева Т.Д., Положий Б.С. Психическое здоровье населения в условиях реформирующего общества // Экология человека. – 2001. – № 4. – С. 5–8.
5. Симаненков В.И. Психосоциальный стресс и соматизированные личностные расстройства // Тезисы симпозиума: «Стресс – индуцированные заболевания внутренних органов и возможности их коррекции». – СПб. – 2005. – С. 1–3.

#### Summary

*The disturbing – depressive syndrome is one of leading medical and social problem, being widely distributed disadaptation phenomenon which meets in 20–50% of a population. Despite of so wide circulation stress – induced diseases in clinic of internal illnesses uniform principles of carrying out psychopharmacotherapy are not formulated at the given pathology, in this connection carrying out local pharmacoepidemiological researches of application psychopharmacotherapeutical means was presented us interesting, namely antidepressants. Given pharmacoepidemiological research has allowed us not only to estimate features of use of medical products of this group, in particular, a degree of following of doctors to available recommendations, but also on the basis of received given to develop offers on inclusion of antidepressants in the hospital formular list.*

## ВОЗМЕЩЕНИЕ ОПЕРАЦИОННОЙ КРОВОПОТЕРИ В ПЛАНОВОЙ ХИРУРГИИ БЕЗ ГЕМОТРАНСФУЗИИ

Н.П. Кораблева

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

Центральным звеном патогенеза острой кровопотери является быстрое уменьшение объема циркулирующей крови (ОЦК), в ответ на которое организм пытается адаптироваться, в первую очередь, ликвидацией возникшего опасного для центральной гемодинамики несоответствия емкости сосудистого русла изменившемуся ОЦК [5]. Установлено, что это достигается двумя путями: уменьшением сосудистого русла за счет спазма сосудов, прежде всего, вен и венул, и восполнением дефицита ОЦК за счет резервов – межтканевой жидкости и депонированной крови [1, 6].

В эксперименте установлено, что этот защитный механизм может компенсировать потерю до 10–15% ОЦК, то есть 500–600 мл. В то же время другие авторы считают, что минимальная кровопотеря, представляющая опасность для здоровья взрослого человека, составляет 500 мл [7, 8, 9].

Терапия острой интраоперационной кровопотери в настоящее время имеет ряд нерешенных проблем. Обсуждаются различные схемы возмещения кровопотери, включающие плазмозамещающие растворы, кровь и ее компоненты, а также различные варианты возмещения кровопотери, основанные на кровесберегающих технологиях [2, 10]. Вместе с тем, возрастающее количество работ, в которых пересматриваются показания к переливанию препаратов крови при кровопотере, не всегда дают простые и конкретные рекомендации по кровевосполнению, которые были бы приемлемы в широкой клинической практике.

Все вышеизложенное делает необходимым дальнейшие разработки способов и средств заместительной терапии.

Цель исследования заключалась в оценке клинических и гемостазиологических показателей крови у оперированных в плановом порядке пациентов, объем кровопотери у которых составил меньше 15% ОЦК.

Материал и методы исследования. Изучены данные 33 пациентов (23 мужчины и 10 женщин), средний объем кровопотери у которых составил 10–15% ОЦК и которым с целью компенсации операционной кровопотери переливались кристаллоидные и коллоидные растворы. Средний возраст пациентов составил 59,8 год (от 48 до 72 лет).

Наиболее частым показанием к оперативному вмешательству явился облитерирующий атероск-

лероз сосудов нижних конечностей, который имел место у 13 (39,4%) больных, у 5 из них в виде окклюзии поверхностной бедренной артерии, у 5 – окклюзии поверхностной бедренной артерии и стеноза глубокой бедренной артерии и у 3 – стеноз или окклюзия наружной подвздошной артерии. Вторым по частоте заболеванием был колоректальный рак, по поводу которого было оперировано 6 (18,2%) пациентов, а затем по мере убывания: туберкулема – 5 (15,2%), гамартома – 4 (12,1%), рак легкого – 4 (12,1%) и рак желудка 3 (9,1%).

Величину кровопотери оценивали по номограмме, основанной на анализе клинических признаков [3].

Среди болезней, сопутствующих и отягощающих течение основного заболевания, были следующие: ИБС, гипертоническая болезнь, распространенный атеросклероз, которые отмечены у 7 (21,2%) пациентов.

Программа кровевосполнения состояла из инфузии плазмозаменителей в объеме 200–300 мл к величине кровопотери. Кристаллоидные растворы составляли 70% общего объема инфузии, а коллоидные – 30% [2].

Клинические и гемостазиологические показатели крови исследовались на следующих шести этапах периоперационного периода: после введения пациента в анестезию (I этап), перед восполнением кровопотери (II этап), через 4–6 часов после окончания операции (III этап), в первые (IV этап), пятые (V этап) и десятые (VI этап) сутки послеоперационного периода.

Проверку выборки на нормальность распределения выполняли с использованием критерия Шапиро-Уилки. Так как часть массива данных не проходит проверку на нормальность распределения, для статистических расчетов использовали непараметрические критерий Вилкоксона. Обработку массива данных проводили с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6.0. Различия параметров считались значимыми при  $p < 0,05$ .

Результаты исследования и их обсуждение. Пациенты, которым для восполнения операционной кровопотери проводилась сбалансированная по качеству и количеству инфузионная терапия, провели в стационаре 22 (12–29) дня. Послеоперационный койко-день составил 12 (9–15) дней. Оперативное вмешательство в среднем длилось 192,5 (130–245) минут. Объем кровопотери за время операции составил 480 (390–580) мл.

Таблица

Клинические показатели крови и показатели гемостаза при возмещении операционной кровопотери введением кристаллоидных и коллоидных растворов, Ме (min–max)

Исследуемые параметры	Динамика показателей на этапах периоперационного периода					
	1	2	3	4	5	6
Гемоглобин, г/л	128 (120–144)	122 (108–132)	126 (112–138)	124 (109–132)	122 (104–134)	125 (116–140)
Гематокрит%	41 (39–44)	35* (32–39)	34 (30–45)	38 (34–41)	34 (29–38)	36 (33–38)
Эритроциты, $\times 10^{12}$	4,1 (3,6–4,4)	3,6 (3,0–3,9)	3,6 (3,1–3,9)	3,4 (3,0–3,8)	3,9 (2,9–4,2)	4,0 (3,1–4,4)
Тромбоциты, $\times 10^9$	272 (222–308)	248 (214–268)	242 (211–298)	240 (210–292)	264 (220–298)	268 (228–302)
АПТВ, сек	43 (38–46)	47 (40–49)	45 (39–49)	42 (37–48)	40 (36–45)	40 (35–48)
ПТИ, %	84 (76–90)	74 (68–82)	70 (64–80)	72 (65–76)	78 (63–84)	82 (68–88)
Фибриноген, г/л	3,1 (3,0–3,6)	2,8 (2,3–3,0)	2,4* (2,2–2,9)	2,5 (2,3–2,9)	2,8 (2,4–3,0)	3,0 (2,5–3,0)

\*  $p < 0,05$  по сравнению с первым этапом.

Клинические показатели крови и показатели гемостаза представлены в таблице.

Как видно из таблицы показатели гемоглобина после введения в анестезию (этап 1) составили 128 (120–144) г/л.

Перед восполнением кровопотери (этап 2) произошло достоверное снижение гемоглобина до 122 (108–132) г/л. Через 4–6 часов после окончания оперативного вмешательства (этап 3) показатели гемоглобина статистически незначимо выросли до 126 (112–138) г/л. В дальнейшем колебания показателей гемоглобина также носили статистически незначимый характер и к 10 суткам послеоперационного периода (этап 6) – составили 125 (116–140) г/л.

В таблице продемонстрирована динамика показателей гематокрита у пациентов исследуемой группы. К моменту восполнения кровопотери, произошло статистически значимое ( $p < 0,05$ ) по сравнению с исходными значениями снижение гематокрита (с 41 (39–44)% до 35 (32–39)%). Дальнейшие колебания гематокрита носили статистически недостоверный характер.

Динамика показателей эритроцитов у исследуемой группы больных выглядит следующим образом. Ко второму этапу периоперационного периода произошло снижение числа эритроцитов с 4,1 (3,6–4,4)  $\times 10^{12}$  до 3,6 (3,0–3,9)  $\times 10^{12}$ . Через 4–6 часов после окончания операции среднее число эритроцитов оставалось на том же уровне (3,6 (3,1–3,9)  $\times 10^{12}$ ). В первые сутки после операции число эритроцитов по сравнению с предыдущим этапом снизилось до 3,4 (3,0–3,8)  $\times 10^{12}$ . К 5 суткам послеоперационного периода число эритроцитов начинает увеличиваться, составив 3,9 (2,9–4,2)  $\times 10^{12}$ . Этот рост отмечается и на 10 сутки после опера-

ции (4,0 (3,1–4,4)  $\times 10^{12}$ ). Динамика показателей эритроцитов на всех этапах периоперационного периода носила статистически незначимый характер.

После введения в анестезию количество тромбоцитов у пациентов исследуемой группы составило 272 (222–308)  $\times 10^9$  и ко второму этапу операции достоверно снизилось до 248 (214–268)  $\times 10^9$ . Тенденция к снижению сохранялась как через 4–6 часов после оперативного вмешательства (242 (211–298)  $\times 10^9$ ), так и в первые сутки послеоперационного периода (240 (210–292)  $\times 10^9$ ). Затем происходит динамичный рост числа тромбоцитов до 264 (220–298)  $\times 10^9$  через 5 суток после оперативного вмешательства и до 268 (228–302)  $\times 10^9$  к 10 суткам послеоперационного периода. Так же, как и в случае с эритроцитами, динамика показателей тромбоцитов на всех этапах периоперационного периода носила статистически незначимый характер.

Исходные значения АПТВ составили 43 (38–46) сек. Максимальный рост данного показателя до 47 (40–49) сек. отмечен к моменту восполнения кровопотери. Но уже через 4–6 часов после оперативного вмешательства происходит снижение АПТВ до 45 (39–49) сек, которое продолжается и на последующих этапах периоперационного периода, составив к 10 суткам после операции 40 (35–48) сек.

Показатели протромбинового индекса прогрессивно снижаются с 84 (76–90)% на I этапе до 70 (64–80)% на III этапе. С 4 этапа периоперационного периода происходит увеличение протромбинового индекса, который на 5 сутки после операции составил 78 (63–84) %, а к 10 суткам послеоперационного периода 82 (68–88) %.

К моменту восполнения кровопотери происходит снижение уровня фибриногена до 2,8 (2,3–3,0) г/л. Через 4–6 после оперативного вмешательства это снижение достигает 2,4 (2,2–2,9) г/л, что недостоверно по отношению к предыдущему этапу и статистически значимо ( $p < 0,05$ ) по сравнению с I этапом. С первых суток после операции происходит статистически незначимый рост уровня фибриногена, который к 10 суткам послеоперационного периода достигает значения 3,0 (2,5–3,0) г/л.

#### Выводы

1. Интраоперационная кровопотеря меньше 15% ОЦК приводит к статистически значимому снижению гематокрита к моменту восполнения кровопотери и достоверному снижению уровня фибриногена через 4–6 часов после оперативного вмешательства.

2. Клинико-лабораторные изменения при кровопотере меньше 15% ОЦК в плановой хирургии быстро купируются инфузией кристаллоидных и коллоидных растворов.

3. При операционной кровопотере меньше 15% ОЦК инфузия кристаллоидных и коллоидных растворов в объеме 200–300% к величине кровопотери является альтернативой гемотрансфузии.

#### Список литературы

1. Аграненко В.А. и др. Методика и техника переливания крови // Сб. научн. работ. – Л., 1975. – С. 19–21.
2. Брюсов П.Г. Трансфузионная терапия при острой кровопотере // Военно-медицинский журнал. – 1997. – № 2. – С. 26–31.
3. Грушевский В.Е. Номограмма для оценки величины кровопотери по клиническим признакам // Анестезиология и реаниматология. – 1981. – № 5. – С. 24–27.
4. Ерюхин И.А., Шляпников С.А. Экстремальное состояние организма. – СПб.: Эскулап, 1997. – 293 с.
5. Климанский В.А., Рудаев Я.А. Трансфузионная терапия при хирургических заболеваниях. – М.: Медицина, 1984. – 255 с.
6. Ложкин А.В. Методы оценки объема и степени кровопотери // Вестник службы крови России. – 2004. – № 4. – С. 39–48.
7. Шевченко Ю.Л., Жибурт Е.Б. Безопасное переливание крови: Руководство для врачей. – СПб.: Питер, 2000. – 320 с.
8. Ярочкин В.С., Панов В.П., Максимов П.И. Острая кровопотеря. – М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – 363 с.
9. Elizalde J.I., Clemente J., Marin J.L., et al. Early changes in hemoglobin and hematocrit levels after packed red cell transfusion in patients with acute anemia // Transfusion. – 1997. – Vol. 37. – P. 573–576.
10. Wallace E.L., Churchill W.H., Surgenor D.M., et al. Collection and transfusion of blood and blood components in the United States, 1992 // Transfusion. – 1995. – Vol. 35. – P. 802–812.

#### Summary

*Studying of abilities of compensation for operative blood loss 10–15% of circulatory volume by means of crystalloid and colloid solutions substitution in 33 patients (23 male, 10 female). Statistically significant decrease of Ht by the time of blood loss substitution and decrease of fibrinogen 4–6 hours after operation was established. Fast compensation of such blood loss was achieved by infusion of crystalloid and colloid solutions in volume 200–300% of blood loss. Such compensation may help to avoid blood transfusion in scheduled surgery.*

## РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ СИНДРОМОМ КОМПРЕССИИ ЧРЕВНОГО СТВОЛА ПО ДАННЫМ КОНТРОЛЬНОЙ АНГИОГРАФИИ И УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДУПЛЕКСНОГО СКАНИРОВАНИЯ

**А.И. Канаев**

*Дагестанская государственная медицинская академия, г. Махачкала*

Синдром компрессии чревного ствола является до настоящего времени одной из самых сложных проблем хирургии. Несмотря на достаточное число работ зарубежных [3, 4] и особенно отечественных авторов [1, 2], многие вопросы клиники, диагностики и лечения требуют дальнейшего изучения. Работы по оценке результатов декомпрессии чревного ствола в большинстве своем основаны на малом клиническом материале, а в некоторых случаях и неоднозначны.

У 325 оперированных больных синдромом компрессии чревного ствола нами для оценки результатов лечения использовалась ангиогра-

фия и ультразвуковое дуплексное сканирование (УЗДС).

Контрольная ангиография в сочетании с УЗДС брюшной части аорты, чревного ствола (ЧС) и верхней брыжеечной артерии (ВБА) была выполнена у 13 больных, из них одному больному магнитно-резонансная ангиография. У 5 больных ангиография была произведена до и после декомпрессии чревного ствола (ДЧС) в связи с подозрением на рестеноз ЧС и у двух с целью контроля проходимости ЧС после его декомпрессии и подтверждения устранения аневризмы панкреатодуоденальной артерии.

Контрольное УЗДС ЧС и ВБА произведено 214 (65,8%) больным из 300 больных в сроки наблюдения от двух недель до 12 лет после ДЧС. УЗДС ЧС и ВБА выполнено при спокойном дыхании у 148 (69,1%), при максимальном вдохе – у 148 (69,1%) из 214 и на максимальном выдохе – у 214 больных. Контрольное УЗДС ЧС и ВБА осуществлено через один – два месяца после операции у 75 (25,7%), через один год – у 35 (16,4%), через три – пять лет – у 65 (30,4%) и через 6–13 лет – у 39 (18,2%) больных из 214 обследованных. У 67 (31,3%) больных УЗДС ЧС и ВБА было выполнено после ДЧС два или три раза по желанию больных или в связи с ухудшением их состояния.

Полное восстановление проходимости ЧС констатировано у 211 (98,6%) больных из 214.

Вместе с тем, у трех больных при нормальной проходимости ЧС в ранние сроки после ДЧС, что было подтверждено данными контрольного УЗДС ЧС и ВБА, через 1–3 года констатировано ухудшение состояния, что выразилось в появлении абдоминальной боли, диспепсических проявлений. По данным повторного УЗДС и ангиографии выявлен рецидив стеноза ЧС. В связи с этим у двух больных было произведено шунтирование общей печеночной и селезеночной артерий от аорты аутовеной. У третьего больного выполнена только холецистэктомия, так как степень стеноза ЧС была менее 50%.

Следует отметить, что у 9 больных из 214 после декомпрессии ЧС было обнаружено сужение устья ЧС до 25%, и пиковая систолическая скорость кровотока (ПССК) в нем оставалась выше нормы. Кроме того, из них у двух больных сохранялся умеренный стеноз устья ВБА и ПССК выше нормы (стеноз до 17% и ПССК до 1,4 м/с). У этих больных исходно был выраженный более 75% компрессионный стеноз чревного ствола (КСЧС), у ряда из них в сочетании со стенозом устья ВБА. Повторное

УЗДС в более поздние сроки (от одного года до трех лет) показало отчетливую тенденцию к дальнейшей нормализации просвета ранее стенозированных ЧС и ВБА и не полностью расправившихся после их декомпрессии.

Следует отметить, что у 37 (17,3%) больных из 214 после декомпрессии ЧС при нормальной проходимости в области устья (в среднем  $6,6 \pm 0,3$  мм) диаметр ЧС дистальнее его устья в месте постстенотической дилатации составил в среднем  $7,5 \pm 0,2$  мм (при норме  $6,4 \pm 0,2$  мм). Этот показатель стал меньше на 1,1 мм, чем был до операции (в среднем  $8,6 \pm 0,04$  мм), и оставался больше на 0,9 мм, чем в норме. При этом ПССК была ускорена в среднем до  $1,5 \pm 0,2$  м/с. При дальнейшем неоднократном УЗДС у 17 (45,9%) обследованных больных из 37 в сроки наблюдения до 1–2 лет после ДЧС была обнаружена положительная динамика восстановления просвета ЧС. Отмечена нормализация просвета проксимального сегмента ЧС, диаметр которого стал равен диаметру устья чревного ствола. У всех этих больных произошло уменьшение ПССК в среднем до  $1,1 \pm 0,02$  м/с по сравнению с ранее указанным  $1,5 \pm 0,2$  м/с. Однако у остальных 18 больных из 37 диаметр устья ЧС после его декомпрессии был на 0,9 мм меньше диаметра проксимального его сегмента.

Детальный анализ результатов УЗДС ЧС ВБА до и после ДЧС показал явную положительную динамику основных показателей (табл. 1).

Как следует из таблицы 1, на максимальном выдохе диаметр ранее стенозированного сегмента ЧС увеличился после операции примерно в 2,5 раза и составил в среднем  $6,6 \pm 0,01$  мм, на максимальном вдохе  $6,8 \pm 0,02$  мм и при спокойном дыхании  $6,0 \pm 0,3$  мм. При этом диаметр участка ЧС в месте прежнего постстенотического расширения изменился в сторону уменьшения на 1,6 мм и в среднем составил  $7,0 \pm 0,1$  мм. Разница

Таблица 1

Основные показатели УЗДС ЧС до и после операции

Показатели		Условия измерения		
		Спокойное дыхание, п-148	Максимальный вдох, п-148	Максимальный выдох, п-214
Диаметр стеноз, сегмента, в мм	ДО	$2,7 \pm 0,1$	$3,2 \pm 0,1$	$2,6 \pm 0,1$
	после	$6,4 \pm 0,3^*$	$6,8 \pm 0,2^*$	$6,6 \pm 0,1^*$
Диаметр диет, стеноза, в мм	до	$7,5 \pm 0,2$	$7,2 \pm 0,2$	$8,6 \pm 0,1$
	после	$6,7 \pm 0,2^*$	$6,8 \pm 0,2^*$	$7,0 \pm 0,1^*$
ПССК, в м/с	ДО	$2,14 \pm 0,07$	$1,56 \pm 0,1$	$2,54 \pm 0,1$
	после	$0,89 \pm 0,04^*$	$0,83 \pm 0,3^*$	$1,02 \pm 0,02^{*#}$
Градиент АД, в мм рт. ст.	ДО	$17,1 \pm 1,1$	$10,0 \pm 1,9$	$27,0 \pm 1,5$
	после	$3,7 \pm 0,4^*$	$2,8 \pm 0,3^*$	$3,9 \pm 0,3^*$

Примечание. \* – достоверность различия ( $p < 0,05$ ) с данными до операции; # – достоверность различия ( $p < 0,05$ ) с данными, полученными на максимальном вдохе.

между этими показателями до и после декомпрессии оказалась статистически достоверной ( $p < 0,05$ ). Кроме того, показатели диаметра ЧС после операции мало отличалось от таковых контрольной группы ( $6,6 \pm 0,1$  и  $6,2 \pm 0,2$  мм) соответственно.

ПССК на максимальном выдохе уменьшилась более чем в два раза и составила в среднем  $1,02 \pm 0,02$  м/с, на максимальном вдохе –  $0,83 \pm 0,03$  м/с и при спокойном дыхании –  $0,89 \pm 0,04$  м/с. После операции произошла нормализация показателей градиента артериального давления в ЧС на максимальном выдохе ( $3,9 \pm 0,3$  мм рт. ст.), максимальном вдохе ( $2,8 \pm 0,3$  мм рт. ст.) и при спокойном дыхании ( $3,7 \pm 0,4$  мм рт. ст.).

УЗДС ВБА после операции было выполнено на максимальном выдохе у 93 больных (табл. 2).

Таблица 2

Основные показатели УЗДС ВБА до и после ДЧС при максимальном выдохе

Показатели		М ± m	n
Диаметр устья, мм	ДО	$6,4 \pm 0,3$	93
	после	$6,2 \pm 0,2$	93
Диаметр ствола, мм	ДО	$6,4 \pm 0,3$	93
	после	$5,8 \pm 0,4$	93
ПССК, м/с	ДО	$1,48 \pm 0,12^*$	93
	после	$0,89 \pm 0,12$	93

Примечание. \* – достоверность различия ( $p < 0,05$ ) с данными, полученными до операции.

Как следует из таблицы 2, диаметр устья ВБА составил  $6,2 \pm 0,2$  мм и дистальнее ее устья  $5,8 \pm 0,4$  мм, что на 0,2 и 0,6 мм меньше таковых показателей, полученных до операции.

После восстановления проходимости ЧС наступала нормализация ПССК в ВБА ( $0,89 \pm 0,12$  м/с), то есть не более 1 м/с. Эти данные свидетельствуют о незначительном компенсаторном расширении устья ВБА у части больных СКЧС. Однако при этом наблюдалось достоверное различие ПССК на 0,59 м/с в ней до и после декомпрессии ЧС.

Таким образом, по данным контрольного УЗДС у 211 (98,6%) из 214 больных констатируется полное восстановление проходимости ЧС после его декомпрессии. Одновременно с восстановлением просвета ЧС происходила нормализация ПССК в нем и ВБА.

Лишь у троих больных наступил рецидив стеноза ЧС, что было связано с фиброзно-склеротическими изменениями периаартериальной соединительной ткани у двух и с атеросклерозом у одной больной.

Сравнительная оценка показателей градиента артериального давления (АД) между аортой и чревным стволом, полученных с помощью

УЗДС ЧС и электроманометрии (ЭМ) в аорте и ЧС до и после декомпрессии, была выполнена у 42 больных (табл. 3).

Таблица 3

Градиент АД в ЧС по данным УЗДС и ЭМ до и после операции (М ± m; n – 42)

Методы	Градиент АД, мм рт. ст.	
	до операции	после операции
УЗДС	$19,3 \pm 1,7$	$2,8 \pm 0,2$
ЭМ	$14,5 \pm 3,5$	$2,1 \pm 0,6$

По данным УЗДС градиент АД в ЧС при максимальном выдохе был обнаружен у всех больных и колебался от 5 до 50 мм рт. ст., в среднем составил  $19,3 \pm 1,7$  мм рт. ст. 6

В результате интраоперационной ЭМ до декомпрессии градиент АД был обнаружен у 37 больных и колебался от 5 до 100 мм рт. ст., в среднем составил  $14,5 \pm 3,5$  мм рт. ст. Разница составляет 4,8 мм рт. ст. (разница недостоверна  $P > 0,05$ ). У 5 больных, у которых с помощью ЭМ градиент АД не был выявлен, по данным УЗДС он колебался от 10 до 25 мм рт. ст., у четырех из них степень стеноза ЧС составила 25, 50, 57 и 75% и у одного стенозированный сегмент ЧС на выдохе лоцировать не удалось.

После декомпрессии ЧС, по данным ЭМ, градиент АД в ЧС был обнаружен лишь у трех (7,1%) больных из 42: 10, 15 и 16 мм рт. ст. соответственно. Следует отметить, что у двух из трех больных наступило снижение градиента АД в два раза по сравнению с исходным и у одной он остался без изменений.

У 23 больных из 42 градиент АД при ЭМ не был обнаружен и у 16 он составил 2–5 мм рт. ст., в среднем  $2,1 \pm 0,6$  мм рт. ст.

В послеоперационном периоде с помощью УЗДС у 14 больных из 42 градиент АД не был обнаружен. У остальных 28 он варьировал от 2 до 7 мм рт. ст. В среднем градиент АД составил  $2,8 \pm 0,2$  мм рт. ст.

Имеется небольшая разница – 4,8 мм рт. ст. – между градиентом АД, определенного с помощью УЗДС и ЭМ до операции, причем у 5 (11,9%) больных из 42 с помощью ЭМ градиент АД был нулевым, в то время как по данным УЗДС он колебался от 10 до 25 мм рт. ст.

Электромагнитная флоуметрия выполнена у 26 больных до и после операции. При этом после ДЧС наблюдался прирост скорости кровотока у всех больных, и он составил от 25 до 550% по отношению к исходному.

Таким образом, в результате ультразвукового дуплексного сканирования чревного ствола и верхней брыжеечной артерии у 312 оперированных больных СКЧС и 214 больных в различные сроки после операции декомпрессии чревного ствола – нами были установлены пара-



метры основных показателей, характеризующих изменение просвета и кровотока в этих сосудах при спокойном дыхании, на максимальном вдохе и выдохе.

Сравнительный анализ показателей УЗДС с другими используемыми диагностическими методами поражений непарных висцеральных артерий (ангиография, электроманометрия) и операционными данными показал его эффективность в 98,5% случаев. Это позволяет быть уверенным в его высокой информативности и точности, особенно при КСЧС, для которого характерны постоянно меняющиеся параметры кровотока в зависимости от фаз дыхания.

На фоне хронической недостаточности кровотока в ЧС при спокойном дыхании наблюдаются постоянно его колебания как в сторону снижения на максимальном выдохе, так и в сторону увеличения на максимальном вдохе. Такой характер кровотока можно рассматривать

как пограничное состояние между острой и хронической его формами.

#### Список литературы

1. Игнатов А.М. Клиника, диагностика и хирургическое лечение стеноза чревного ствола: Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. – М.–Л., 1980. – 32 с.
2. Гавриленко А.В., Косенков В.Н. Диагностика и хирургическое лечение хронической абдоминальной ишемии. – М., 2000. – 169 с.
3. Holland A.J., Ibach E.J. Long-term review of celiac axis compression syndrome // Ann. R. Coll. Surg. Engl. – 1996. – Vol. 78, – № 5. – P. 470–472.
4. Moneta G.L. Diagnosis of Intestinal Ischemia // Vascular Surgery: Fifth Edition R.B. Rutherford, W.B. Saunders Company. – 2000. – Vol. 2. – P. 1501–1512.

#### Summary

*Possibilities of angiography and ultrasonic duplex scanning in valuation of surgical treatment results are shown in the experience of treating 325 patients with a compression stenosis of the Celiac trunk.*

## СОЧЕТАННАЯ ПАТОЛОГИЯ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ЦЕЛИАКИЕЙ

А. С. Орешко

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

Современное течение заболеваний органов пищеварения характеризуется сочетанным и комбинированным характером патологического процесса, демонстрирующего взаимосвязь органов. Патогенетические нарушения органов пищеварения служат предпосылкой изменений морфофункционального состояния желудочно-кишечного тракта и способствуют формированию хронической гастроэнтерологической патологии [1, 2, 4]. Знание особенностей клинической картины целиакии среди взрослого населения актуально для выявления предикторов целиакии и стратификации больных, для назначения раннего назначения диеты и рациональной терапии.

Целью работы явилось изучение влияния сочетанной патологии заболеваний желудочно-кишечного тракта у больных целиакией на клиническую симптоматику.

Задачи исследования:

1. Изучить особенности клинических проявлений у больных целиакией.
2. Оценить состояние органов пищеварения на основании результатов инструментального исследования.

Материалы и методы исследования. Основная группа состояла из 432 больных целиакией в возрасте от 17 до 63 лет, из них 45,1% составили мужчины, 54,9% – женщины; конт-

рольная группа представлена 113 пациентами с синдромом раздраженного кишечника (СРК). Диагноз устанавливался на основании клинико-анамнестических данных, эндоскопического обследования, морфологических, иммунологических методов исследования. Фиброэзофагогастродуоденоскопия проводилась гибким фибродуоденоскопом фирмы «Olympus», при эндоскопическом исследовании выполнялась прицельная биопсия слизистой оболочки 12-перстной кишки. Состав лимфоцитов оценивали с помощью метода непрямой иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител. Содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) изучали методом селективной преципитации. Содержание антиглобулиновых иммуноглобулинов IgA, IgG определяли тест-системой. Оценка фагоцитарной активности проводилась тестом с латексом и НСТ-тестом. Определение HLA II класса локусов HLA-DQA1, HLA-DQB1 проводили с применением коммерческих наборов для HLA-типирования. В соответствии с поставленными задачами для статистической обработки применялся комплекс стандартных пакетов анализа Microsoft Excel 2000, STATISTICA 6.0

Результаты исследования. Анализ возрастной структуры основной группы (рис. 1) показал, что более трети больных (30,1%) пред-

ставлены возрастной группой от 20 до 29 лет. Больные возрастной группы до 20 лет составили 24,1%; 30–39 лет – 23,1%; 40–49 лет – 14,4%, наименьшую долю составили больные старше 50 лет – 10,2%.

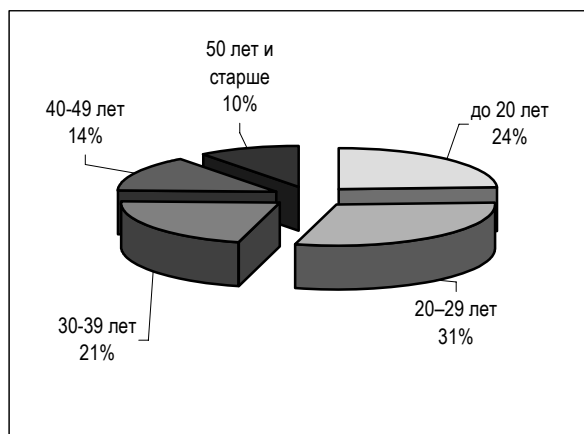


Рис. 1. Распределение больных основной группы по возрасту

Сравнительный анализ показал, что по половой принадлежности целиакия достоверно чаще наблюдалась у женщин, чем у мужчин (54,9%, 45,1%,  $p < 0,05$ ). В то же время можно отметить, что в диарею достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) отмечали мужчины (55,4%), чем женщины (44,6%). У больных с запорами наблюдалась обратная тенденция: доля женщин более чем в 2 раза превышала долю мужчин (70,5% и 29,5%,  $p < 0,001$ ). Внекишечные симптомы достоверно чаще встречались у мужчин (58,5%), чем у женщин (41,5%) ( $p < 0,05$ ), а бессимптомное течение заболевания достоверно чаще наблюдалось у женщин (62,8%), чем у мужчин (37,2%) ( $p < 0,05$ ).

Ведущее значение в клинической картине целиакии имеет поражение желудочно-кишечного тракта и развитие синдрома мальабсорбции с характерными для неё клиническими проявлениями: тошнота, боли в животе различной локализации, поносы, метеоризм, вздутие живота, снижение аппетита [3]. Необходимая для диагностики стратификация больных целиакией начинается с оценки клинических данных. Поэтому информация о клинических симптомах была использована для выделения наиболее информативных признаков, характеризующих клинические особенности целиакии.

Анализ данных скринингового обследования показал, что жалобы на абдоминальные боли, предъявляемые обследованными, имели отличия по локализации некоторых зон. Хотя указания относительно локализации абдоминальной боли имеют небольшое диагностическое значение, они должны подвергаться тщательной проверке в процессе наблюдения за па-

циентом, так как болевые ощущения представляет собой результат суммации сигналов соматической и вегетативной нервной системы.

Доли больных основной и контрольной групп, отмечавших боли в эпигастральной области, обусловленные поражением гастродуоденальной зоны, достоверно не отличались (60,4% и 68,1%). Частота болевого синдрома с локализацией в околопупочной области в основной группе составила 50,7%, а в контрольной – 25,5% ( $p < 0,001$ ). Раздражение нервов солнечного сплетения вызывает импульсацию нервов, входящих в желудок и тонкую кишку, поэтому околопупочная боль является патогномичным признаком для целиакии. Больные контрольной группы отмечали боли в левом фланке достоверно чаще, чем больные целиакией (82,4% и 20,3%,  $p < 0,001$ ), что обусловлено нарушением моторно-эвакуаторной функции и местным раздражением слизистой оболочки толстой кишки при СРК (рис. 2).

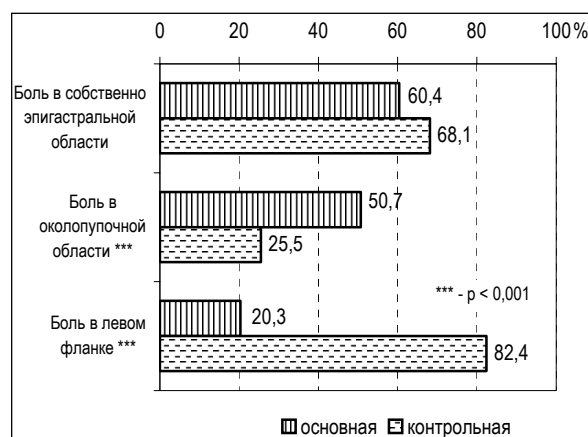


Рис. 2. Распределение по локализации болевого синдрома у обследованных

Анализ субъективных расстройств позволил распределить жалобы на три группы в зависимости от уровня поражения желудочно-кишечного тракта: синдром желудочной диспепсии, кишечной диспепсии, а также внекишечными проявлениями, обусловленными вовлечением в процесс поражения других системы организма.

На рисунке 3 представлены результаты анализа синдрома желудочной диспепсии у больных. Жалобы на отрыжку наблюдаемые больные предъявляли с одинаковой частотой (40,5% и 41,2%). Симптом отрыжки является одним из диспепсических симптомов хронического гастрита, дуоденита, язвенной болезни и не является информативным признаком для целиакии. Горечь во рту отмечали как обследуемые основной группы (32,1%), так и контрольной группы (29,5%), без достоверных различий. Это явление свидетельствует о функцио-

нальном нарушении моторики гастродуоденальной зоны, что встречается при поражении антрального отдела желудка, пилорического сфинктера, двенадцатиперстной кишки, внепеченочных желчных путей, имеющих общие патофизиологические механизмы. Жалобы на изжогу чаще предъявляли больные основной группы (25,7%), чем контрольной (8,8%), что достоверно значимо. Симптом изжоги свидетельствует о снижении тонуса нижнего пищеводного сфинктера, достоверно чаще встречается у больных основной группы и является информативным признаком.

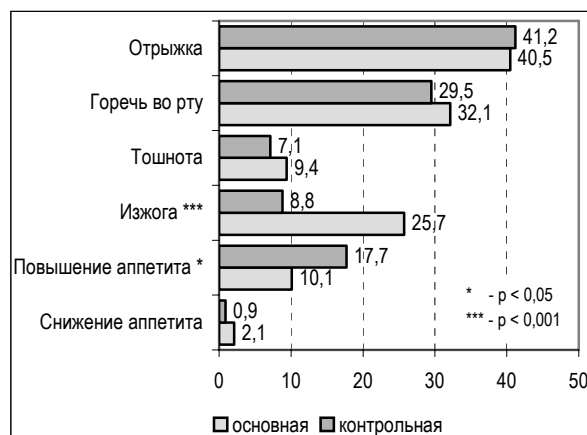


Рис. 3. Распределение жалоб, обусловленных желудочной диспепсией, среди обследованных больных

На рисунке 4 представлены данные о распределении жалоб, обусловленных кишечной диспепсией, у наблюдаемых больных, которые отражают различные нарушения функции кишечника. Диарея наблюдалась у 38,2% больных целиакией и у 32,7% больных контрольной группы. Достоверных различий в нарушении стула по типу запоров среди обследуемых больных выявлено не было (22,6%, 25,7%). Неустойчивый стул у обследованных встречался также с одинаковой частотой (15,5% и 13,8%, соответственно). Вздутие в животе больные основной группы отмечали в 56,9% случаев, больные контрольной группы – в 52,2%. Урчание в животе, являющееся показателем изменения состава микрофлоры, достоверно чаще наблюдали у больных основной группы (54,2%), чем контрольной группы (44,2%).

Частота жалоб, характеризующих общее состояние пациентов, значимо различалась среди больных обеих групп (рис. 5). Указанные субъективные расстройства, обусловленные нарушением метаболических процессов и хронической эндогенной интоксикацией, привлекли наше внимание как признаки сопряженности нарушения процессов пищеварения и всасывания, что имеет диагностическую ценность.

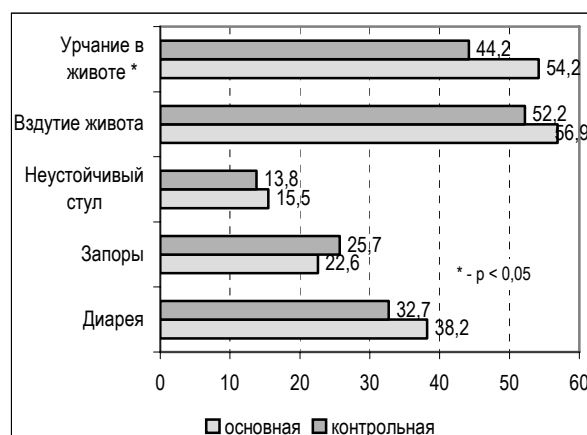


Рис. 4. Распределение жалоб, обусловленных кишечной диспепсией, среди обследованных больных

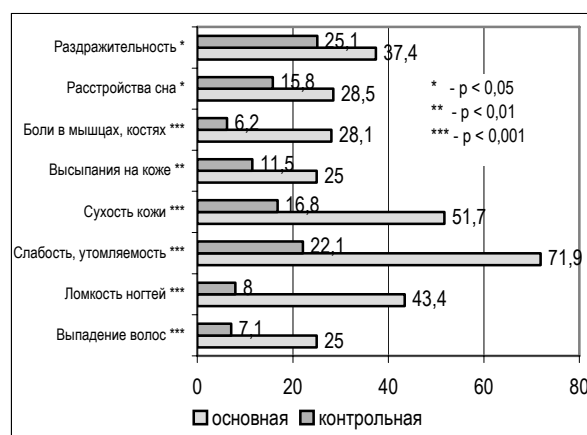


Рис. 5. Распределение жалоб, обусловленных метаболическими расстройствами

По результатам эндоскопического исследования выявлены дуоденальная язва, рубцово-язвенная деформация луковицы двенадцатиперстной кишки, различные изменения слизистой оболочки пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки, недостаточность кардии.

Морфологическим исследованием во всех наблюдениях установлена картина хронического дуоденита с постоянством лимфоплазматической инфильтрации и склероза. Морфологическая картина характеризовалась истончением слизистой, снижением высоты и количества ворсинок, снижением высоты эпителиальных клеток ворсинок, уменьшением количества бокаловидных клеток, что свидетельствовало об атрофическом варианте хронического дуоденита.

При сравнительном анализе структуры гастроэнтерологической патологии (рис. 6) выявлено, что среди больных целиакией достоверно чаще, чем в группе контроля встречаются такие заболевания органов пищеварения как хронический гастродуоденит (97,9% и 66,4%,  $p < 0,001$ ), дискинезия желчевыводящих путей (69,7% и 22,1%,  $p < 0,001$ ), хронический панкре-

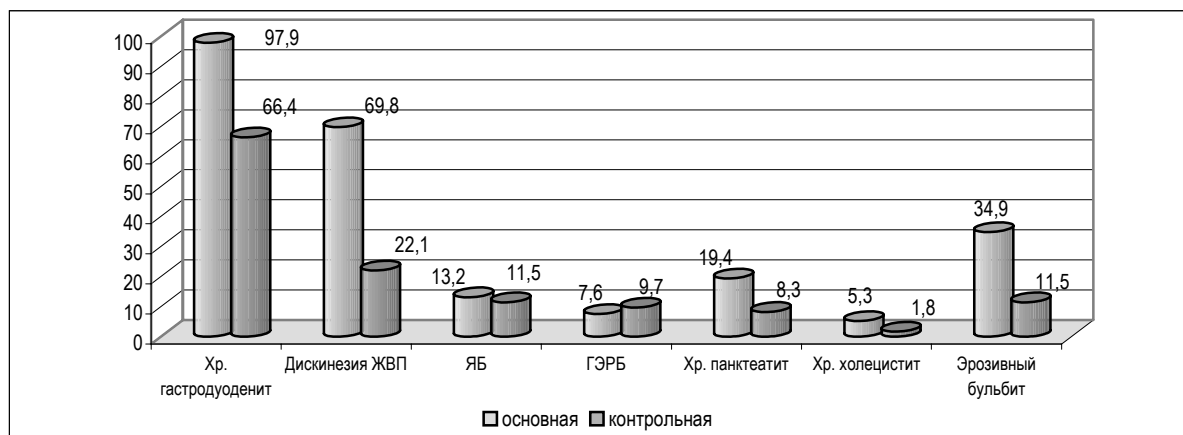
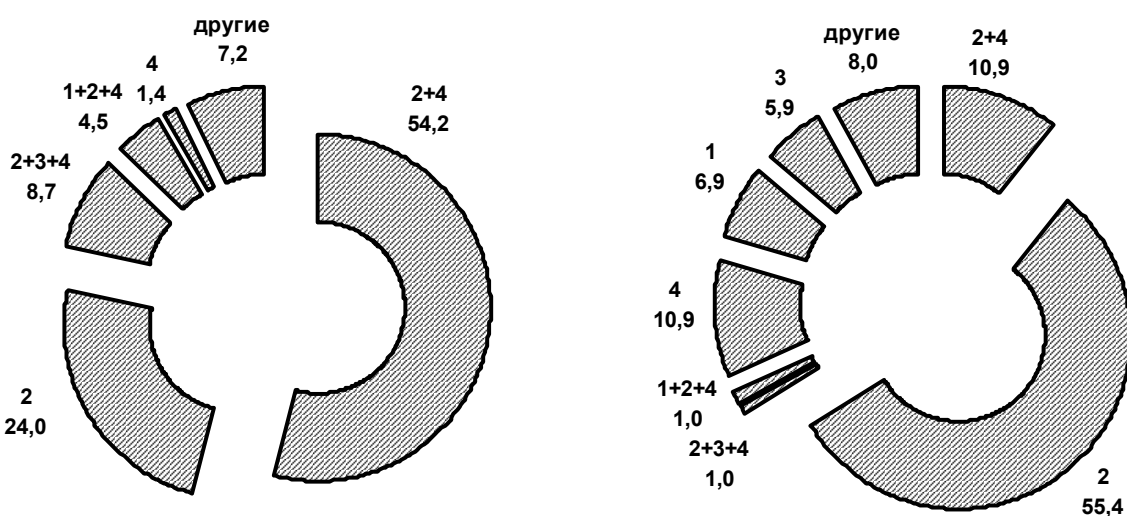


Рис. 6. Распределение гастроэнтерологической патологии у больных основной и контрольной групп

Рис. 7. Структура основных сочетаний гастроэнтерологической патологии у обследованных  
1 – ГЭРБ; 2 – хронический атрофический гастродуоденит; 3 – язвенная болезнь; 4 – дискинезия желчевыводящих путей

реатит (19,4% и 5,3%,  $p < 0,001$ ), хронический холецистит (8,3% и 1,8%,  $p < 0,05$ ), эрозивный бульбит (34,9% и 11,5%,  $p < 0,001$ ), что указывает на нарушение моторной функции и функционального состояния органов пищеварения.

На рисунке 7 представлены данные о структуре сочетанной гастроэнтерологической патологии у обследованных больных. Результаты исследования показали, что у больных целиакией достоверно чаще встречалось сочетание хронического гастродуоденита с дискинезией желчевыводящих путей (54,2%), а среди больных контрольной группы достоверно чаще отмечался хронический гастродуоденит (55,4%). У больных целиакией патология тонкой кишки, проявляющаяся атрофическими изменениями кишечного эпителия, сочетается гастродуоденальной патологией, дискинезией желчевыводящих путей, хроническим панкреатитом с внешнесекреторной недостаточностью. Анатомическая и функциональная связь

между пищеводом, желудком, желчным пузырем, поджелудочной железой и кишечником исключает возможность длительного изолированного течения болезней органов пищеварения и выраженность клинической симптоматики зависит от функционального состояния органа пищеварения, вовлеченного в патологический процесс.

**Закключение.** Таким образом, манифестация клинических проявлений болезни зависит от вовлечения в патологический процесс органов пищеварения и от степени выраженности структурных и функциональных изменений.

Взаимоотношения целиакии с другими заболеваниями могут характеризоваться различными сочетаниями и протекать под клинической маской других болезней, и лишь морфологические признаки, типичные для целиакии, и показатели иммунной системы позволяют высказаться о первичности изменений слизистой оболочки тонкой кишки.

Полученные клинические наблюдения позволяют отказаться от представления о «типичной» клинике заболевания и рассматривать клинические варианты течения в рамках концепции неоднородности клинического течения целиакии.

#### Список литературы

1. Долгих В.П. Основы иммунопатологии. – Н. Новгород, 1998. – С. 170–178.
2. Курчанов Н.А. Генетика человека с основами общей генетики. – СПб.: СпецЛит, 2006. – 175 с.
3. Парфенов А.О. Энтерология. – М., 2002. – С. 380–413.

4. Климов П.К. Функциональные взаимосвязи в пищеварительной системе. – Л., 1976. – С. 3–78.

#### Summary

*In article the results of clinico-instrumental investigation of 432 patients with celiac disease are present. The results of investigation were shown that clinical symptomatic of disease causes including in pathological process small intestine and another organs of GIT. Anatomical and functional connection between esophagus, stomach, gold bladder, pancreatic gland and intestine influences on clinical symptomatic of disease.*

## СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ В СОЧЕТАНИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

О.Е. Хорева, В.И. Мазуров

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования

Ревматоидный артрит (РА) является наиболее распространенным (1,3% населения) ревматологическим заболеванием. Известно, что у больных РА развивается эндотелиальная дисфункция, которая имеет существенное значение в развитии ишемической болезни сердца [1, 3, 4]. В литературе имеются лишь единичные работы, посвященные особенностям формирования и течения ишемической болезни сердца (ИБС) у больных ревматоидным артритом.

Цель исследования: изучить состояние эндотелиальной функции у больных РА в сочетании с ИБС.

Задачи исследования:

1. Определить показатели продукции оксида азота, а также количество циркулирующих десквамированных эндотелиоцитов в крови у больных РА в сочетании с ИБС в зависимости от стадии, активности и варианта течения РА.

2. Сравнить эндотелиальную функцию у больных РА с ишемической болезнью и без ишемической болезни сердца, а также с группой больных ИБС без патологии опорно-двигательного аппарата и выявить особенности нарушения функции эндотелия у пациентов с ревматоидным артритом в сочетании с ИБС.

Материалы и методы исследования: проведено обследование 94 больных, которые были разделены на 3 группы. В 1-ю группу вошли 49 пациентов, страдающих ревматоидным артритом с ИБС, из них – 35 (71,4%) женщин и 14 (28,6%) мужчин, средний возраст обследованных больных составил  $58,9 \pm 1,3$  лет, длительность ревматоидного артрита –  $6,4 \pm 0,9$  лет, длительность ИБС –  $5,1 \pm 0,5$  лет. Безболевого ишемия миокарда наблюдалась у

22 человек (45%), у остальных пациентов наблюдалась стенокардия преимущественно II функционального класса. Преобладали больные преимущественно I – II функционального класса сердечной недостаточности (НУНА).

Во 2-ю группу вошли 22 пациента ревматоидным артритом, из них – 16 (72,7%) женщин и 6 (27,3%) мужчин, средний возраст составил  $60,7 \pm 3,25$  лет, длительность ревматоидного артрита –  $6,9 \pm 1,1$  лет.

Клиническая характеристика пациентов 1-й и 2-й групп представлена в таблице 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных РА и РА в сочетании с ИБС

Клинические проявления ревматоидного артрита		Группа 1		Группа 2	
		n	%	n	%
Серологический вариант	РФ+	39	79,6	18	81,8
	РФ-	10	20,4	4	18,2
Наличие системных проявлений	есть	45	91,8	19	86,4
	нет	4	8,2	3	13,6
Активность РА	0	0	0	0	0
	I	15	30,6	6	27,3
	II	22	44,9	11	50
	III	12	24,5	5	22,7
Рентгенологическая стадия по Штейнбрökerу	I	5	10,2	1	4,6
	II	27	55,1	14	63,6
	III	15	30,6	5	22,7
	IV	2	4,1	2	9,1
Функциональный класс ревматоидного артрита	I	20	40,8	8	36,4
	II	27	55,1	13	59,1
	III	2	4,1	1	4,5
	IV	0	0	0	0

В 3-ю группу обследованных вошли 23 больных ИБС, из них – 16 (69,6%) женщин и 7 (30,4%) мужчин, средний возраст составил  $61,3 \pm 1,8$  лет, а длительность ИБС –  $5,1 \pm 0,8$  лет. У пациентов этой группы наблюдалась стенокардия преимущественно II функционального класса.

В группу контроля вошли 23 практически здоровых лиц, которые были сопоставимы по полу и возрасту с обследованными группами больных.

В исследование не включались лица с гемодинамически значимым пороком сердца, IV ФК сердечной недостаточности (по NYHA), эндокринной патологией, другими системными аутоиммунными заболеваниями, с хронической почечной недостаточностью, онкологическими заболеваниями и заболеваниями печени и легких.

В обследованных группах проводилось изучение состояния эндотелия на основании определения суммарной концентрации нитритов и нитратов в сыворотке крови (метод Грисса), содержания нитрит-иона в средах моноклеаров, определения количества десквамированных эндотелиоцитов (Hladovec J., 1978).

Статистический анализ проводился при помощи пакета STATISTICA (StatSoft, USA).

Результаты исследования и их обсуждение. В контрольной группе содержание циркулирующих эндотелиальных клеток (ЦЭК) составило в среднем  $3,4 \pm 0,34 \times 10^4$ /л. В группе больных РА в сочетании с ИБС было выявлено достоверное увеличение количества десквамированных эндотелиоцитов –  $22,4 \pm 1,09 \cdot 10^4$ /л ( $p < 0,05$ ) по сравнению со 2-й и 3-й группами, а также практически здоровыми лицами. Во второй группе пациентов количество ЦЭК было статистически достоверно выше ( $11,9 \pm 0,96 \cdot 10^4$ /л), чем в контрольной группе и у пациентов с ИБС ( $6,9 \pm 0,15 \cdot 10^4$ /л).

При изучении взаимосвязи между количеством ЦЭК и степенью активности РА удалось установить, что у больных ревматоидным артритом в сочетании с ИБС по мере нарастания активности заболевания увеличивается количество ЦЭК ( $r = 0,89$ ,  $p < 0,05$ ). Так, при первой степени активности их количество составило  $15,2 \pm 0,39 \times 10^4$ /л ( $p < 0,05$ ), при второй –  $21,2 \pm 0,40 \times 10^4$ /л ( $p < 0,05$ ), при третьей –  $33,8 \pm 1,6 \times 10^4$ /л ( $p < 0,05$ ).

Наряду с этим, выявлены взаимосвязи между количеством ЦЭК и стадией ( $r = 0,48$ ,  $p < 0,05$ ) и функциональным классом ревматоидного артрита ( $r = 0,51$ ,  $p < 0,05$ ), а также показателями СОЭ ( $r = 0,70$ ,  $p < 0,05$ ).

Уровень нитрит-иона в средах моноклеаров оказался достоверно выше в группе пациентов ревматоидным артритом с ИБС –

$148,5 \pm 3,25$  мкМ/л ( $p < 0,05$ ) по сравнению со 2-й, 3-й группами, а также практически здоровыми лицами.

Тем не менее, статистически значимых различий в суммарной концентрации нитритов и нитратов в сыворотке крови между группами выявить не удалось (табл. 2).

Таблица 2

Показатели продукции оксида азота по группам

Группа	Среда моноклеаров Нитриты, мкМ/л	Сыворотка крови Нитриты+нитраты, мкМ/л
РА в сочетании с ИБС	$148,5 \pm 3,25^*$	$33,7 \pm 4,6$
РА	$116,2 \pm 4,14$	$29,6 \pm 4,86$
ИБС	$105,4 \pm 3,9$	$22,3 \pm 4,3$
Контроль	$85,6 \pm 17,12$	$28,9 \pm 3,73$

\*  $p < 0,05$

Таким образом, у больных РА в сочетании с ИБС наблюдается более выраженное нарушение эндотелиальной функции, чем у пациентов с РА и больными с ИБС. Это подтверждается более значимым повышением количества ЦЭК и увеличением продуктов оксида азота в средах моноклеаров у больных РА с ИБС по сравнению с пациентами с РА и больными, страдающими ИБС. Можно полагать, что в результате иммуно-воспалительного процесса, развивающегося при ревматоидном артрите, а также атерогенеза при ИБС, формируется более значимое повреждение артериальной стенки и эндотелия [2, 7].

Подтверждением важной роли иммуно-воспалительного процесса в развитии нарушения функции эндотелия является и тот факт, что у больных РА с ИБС имеется прямая корреляционная связь между уровнем ЦЭК и степенью активности и стадией РА.

Значимое нарушение эндотелиальной функции у больных РА с ИБС может быть причиной более частых осложнений ИБС у этой группы больных по сравнению с больными, страдающими только РА или ИБС. Сочетание РА с ИБС можно отнести к предикторам неблагоприятного течения этих заболеваний. Известно, что у больных РА с ИБС более часто развиваются инфаркт миокарда и инсульты [5, 6].

#### Выводы

1. Наиболее значимое нарушение эндотелиальной функции выявляется у пациентов РА с ИБС по сравнению с пациентами с РА и группой больных ИБС.

2. В группе больных РА в сочетании с ИБС определяются более высокие показатели количества циркулирующих эндотелиальных кле-

ток и уровня нитрит-иона в средах мононуклеаров по сравнению с группой пациентов с РА и больными ИБС.

#### Список литературы

1. Инамова О.В. Клинико-диагностическое значение нарушений вазорегулирующей и антитромбогенной активности сосудистой стенки у больных ревматоидным артритом: Автореф. дис.... канд. мед. наук. – Саратов, 2003. – 21 с.
2. Мазуров В.И., Столов С.В., Зарайский М.И. Иммунологические механизмы в патогенезе коронарного атеросклероза // Терапевтический архив. – 2005. – Т. 77, № 9. – С. 24–28.
3. Ребров А.П., Инамова О.В. Изменение вазорегулирующей активности сосудистой стенки у больных ревматоидным артритом на фоне различной терапии // Материалы третьей Северо-Западной конференции по ревматологии. – Псков, 2003. – С. 60–61.
4. Хусаинова Д.К., Терегулов Ю.Э., Салихов И.Г., Мухаметшина Ф.Н., Мангушева М.М. Сравнительная характеристика эндотелиальной дисфункции у больных системной красной волчанкой и ревматоидным артритом // Практическая медицина. – № 1. – С. 31–32.
5. Bergström U.G.B., Jacobsson L., Turesson C. Cardiovascular morbidity and mortality remains increased in patients with rheumatoid arthritis. Studies from a defined catchment area in 1995–2002 compared to 1978–1985 // Ann. Rheum. Dis. – 2006. – Vol. 65 (Suppl II). – P. 95.
6. Douglas K. M., Pace A. V., Trehan G. J., Saratzis A., Nightingale P., Erb N., Banks M. J., Kitas G. D. Excess recurrent cardiac events in rheumatoid arthritis patients with acute coronary syndrome // Ann. Rheum. Dis. – 2006. – Vol. 65. – P. 348–353.
7. Pasceri V., Yeh E. T. A tale of two diseases: atherosclerosis and rheumatoid arthritis // Circulation. – 1999. – Vol. 100. – N. 21. – P. 2124–2126.

#### Summary

*At rheumatoid arthritis patients with coronary heart disease is more significant endothelial dysfunction in comparison with group of the rheumatoid arthritis patients only and patients with coronary heart disease only.*

## АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЦИКЛОФЕРОНА В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Н.К. Дюсембаева

Павлодарский филиал Семипалатинской государственной медицинской академии,  
г. Павлодар, Республика Казахстан

В патогенезе аллергических заболеваний, в том числе бронхиальной астмы, ведущая роль отводится нарушениям иммунной реактивности организма. Поскольку иммунный ответ является целостной реакцией, управляемой на различных уровнях взаимодействия между клеточным, гуморальным звеньями и компонентами систем неспецифической резистентности, нарушения на любых уровнях организации являются существенными для формирования заболевания [1].

Исследования иммунных нарушений при бронхиальной астме до настоящего времени были направлены в большей мере на изучение и коррекцию нарушений местных защитных систем бронхального дерева, а также гуморально-го звена системы иммунитета [2].

В то же время, особенности клеточного иммунного ответа и состояние межклеточного взаимодействия, в частности, значение растворимых медиаторов – цитокинов – исследованы в меньшей степени.

В настоящее время продолжает интенсивно изучаться механизм действия циклоферона, относящегося к низкомолекулярным стимуляторам синтеза интерферона [3].

Описано влияние препарата на клетки неспецифического иммунитета: циклоферон по-

вышает образование активных форм кислорода фагоцитами, способствуя завершению фагоцитозу с элиминацией захваченных возбудителей, повышению уровня НК клеток в периферической крови.

В числе эффектов препарата в отношении клеточного звена иммунитета описано повышение CD4+ (вероятно, преимущественно Th1 типа) и снижение CD8+ Т-лимфоцитов, нормализация иммунорегуляторного индекса, снижение уровня В-лимфоцитов в периферической крови [4, 5].

Однако практически не изучены эффекты препарата при состояниях, сопровождающихся патологической активацией различных звеньев системы иммунитета, в том числе при бронхиальной астме. Имеются лишь отдельные сведения о его применении у детей [5].

Цель исследования – оценка влияния включения циклоферона в терапию персистирующей бронхиальной астмы средней степени тяжести на состояние иммунной системы и клиническое течение заболевания.

Материалы и методы исследования. В обследование включены 140 больных бронхиальной астмой, из них 79 женщин и 61 мужчина, обследованные первично в условиях специа-

лизированного пульмонологического отделения Городской больницы № 1 г. Павлодара и Больницы скорой медицинской помощи г. Семипалатинска (Республика Казахстан).

Клиническая характеристика обследованных больных бронхиальной астмой представлена в таблице 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных больных бронхиальной астмой до применения циклоферона ( $M \pm m$ )

Признак	БА средней тяжести, n = 140
Средний возраст, лет	43,1 $\pm$ 2,0
Продолжительность БА в анамнезе, лет	5,3 $\pm$ 0,2
Ночные приступы удушья (за неделю)	6,4 $\pm$ 0,3
Частота приступов удушья, за сутки	3,7 $\pm$ 0,2
Кратность применения $\beta_2$ -агонистов короткого действия	3,5 $\pm$ 0,1
Средняя величина ПСВ, %	65,2 $\pm$ 3,0
Колебания ПСВ, %	29,8 $\pm$ 1,9
Средняя величина ОФВ <sub>1</sub> , л	
мужчины	1,6 $\pm$ 0,1
женщины	1,4 $\pm$ 0,1
Эозинофилия крови и/или мокроты	77,9%

В ходе пребывания больных в условиях стационара осуществлялась коррекция проводимой терапии, заключавшаяся в большинстве случаев в назначении ингаляционных корти-

костероидных препаратов в качестве средств базисной противовоспалительной терапии и в коррекции схемы применения бронходилататоров пролонгированного и короткого действия.

У 45 больных на фоне базисной терапии был назначен циклоферон.

Циклоферон применяли внутримышечно 1 раз в день по базовой схеме на 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20, 23, 26, 29 сутки по 0,25 г и далее 0,25 г 1 раз в 5 дней в течение последующего месяца.

Осуществлялось определение показателей клеточного звена системы иммунитета (Т-лимфоциты и их субпопуляции и В-лимфоциты, реакция торможения миграции лимфоцитов) и содержания в крови интерлейкинов-2, -4, -6 и 10 в начале исследования и повторно через 2 месяца терапии.

Результаты исследования и их обсуждение

Данные, характеризующие состояние клеточного звена системы иммунитета на момент начала исследования, представлены в таблице 2.

Абсолютное число Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов уменьшалось в анализируемой группе больных достоверно относительно контроля. У больных со средней степенью тяжести БА уровень снижения составил 16,5% и 28,1% соответственно ( $p < 0,05$  во всех случаях).

Данные изменения в отношении числа Т-лимфоцитов сопровождались снижением числа клеток как хелперной, так и супрессорной субпопуляций. Однако в последнем случае оно было значительно более выраженным и достигало 36,4% относительно контрольного уровня ( $p < 0,01$ ).

Таблица 2

Показатели клеточного звена системы иммунитета у обследованных больных бронхиальной астмой ( $M \pm m$ )

Показатель	Контрольная группа, n = 40	Больные БА
Т-лимфоциты (CD3+), $\text{Ч}10^9/\text{л}$	1,15 $\pm$ 0,07	0,96 $\pm$ 0,05 <sup>^</sup>
В-лимфоциты (CD16+), $\text{Ч}10^9/\text{л}$	0,32 $\pm$ 0,02	0,23 $\pm$ 0,01 <sup>^</sup>
Т-хелперы (CD4+), $\text{Ч}10^9/\text{л}$	0,89 $\pm$ 0,06	0,79 $\pm$ 0,04
Т-супрессоры (CD8+), $\text{Ч}10^9/\text{л}$	0,26 $\pm$ 0,02	0,17 $\pm$ 0,01 <sup>^^</sup>
ИРИ (CD4+ / CD8+)	3,42 $\pm$ 0,27	4,65 $\pm$ 0,32 <sup>^</sup>
ИТМЛ, %	35,3 $\pm$ 2,6	48,5 $\pm$ 3,1 <sup>^</sup>

Примечание. <sup>^</sup> – различия с контрольной группой практически здоровых лиц достоверны,  $p < 0,05$ , <sup>^^</sup> –  $p < 0,01$ , <sup>^^^</sup> –  $p < 0,001$ .

Соответственно, хелперно-супрессорное соотношение у больных повышалось в среднем на 35,9% ( $p < 0,05$ ). Был также зарегистрирован достоверный рост ИТМЛ – на 37,4% ( $p < 0,05$ ).

Содержание интерлейкинов в крови обследованных больных бронхиальной астмой имело достоверные различия с контрольной группой (таблица 3).

У больных БА отмечалось достоверное превышение содержания в крови провоспалительных цитокинов, которое по IL-2 достигало 2-кратного уровня ( $p < 0,001$ ), IL-4 – 3,6 раза ( $p < 0,001$ ), IL-6 – 5,2 раза ( $p < 0,001$ ) относительно контрольной группы, в то время как концентрация IL-10 снижалась на 48,3% ( $p < 0,05$ ).



Таблица 3

## Особенности содержания интерлейкинов в крови больных БА (М ± m)

Группа обследованных	IL-2, МЕ/мл	IL-4, пг/мл	IL-6, пг/мл	IL-10, пг/мл
Контрольная группа, n = 40	8,6 ± 0,6	65,2 ± 4,8	1,33 ± 0,15	8,7 ± 1,4
Больные БА средней тяжести, n = 140	17,5 ± 1,2 <sup>^^</sup>	236,4 ± 16,7 <sup>^^^</sup>	6,98 ± 0,55 <sup>^^^</sup>	4,5 ± 0,6 <sup>^</sup>

Примечание. <sup>^</sup> – различия с контрольной группой здоровых лиц достоверны,  $p < 0,05$ , <sup>^^</sup> –  $p < 0,01$ , <sup>^^^</sup> –  $p < 0,001$

Таблица 4

## Динамика показателей системы иммунитета у больных бронхиальной астмой средней степени тяжести на фоне лечения с применением циклоферона (М ± m)

Показатели	Контроль, n = 40	Традиционная терапия, n = 95		Традиционная терапия + циклоферон, n = 45	
		до лечения	2 месяца	до лечения	2 месяца
Т-лимфоциты (CD3+), $\cdot 10^9$ /л	1,15 ± 0,07	0,96 ± 0,06 <sup>^</sup>	0,94 ± 0,06 <sup>^</sup>	0,97 ± 0,03 <sup>^</sup>	1,04 ± 0,04
В-лимфоциты (CD16+), $\cdot 10^9$ /л	0,32 ± 0,02	0,24 ± 0,02 <sup>^</sup>	0,25 ± 0,02 <sup>^</sup>	0,23 ± 0,01 <sup>^</sup>	0,26 ± 0,03
Т-хелперы (CD4+), $\cdot 10^9$ /л	0,89 ± 0,06	0,80 ± 0,04	0,80 ± 0,05	0,79 ± 0,05	0,74 ± 0,04 <sup>^</sup>
Т-супрессоры (CD8+), $\cdot 10^9$ /л	0,26 ± 0,02	0,16 ± 0,01 <sup>^</sup>	0,14 ± 0,01 <sup>^^</sup>	0,15 ± 0,01 <sup>^^</sup>	0,30 ± 0,02 <sup>###†††</sup>
ИРИ (CD4+/CD8+)	3,42 ± 0,27	4,85 ± 0,40 <sup>^</sup>	5,15 ± 0,37 <sup>^</sup>	5,08 ± 0,29 <sup>^</sup>	2,57 ± 0,18 <sup>##†††</sup>
ИТМЛ, %	35,3 ± 2,6	47,3 ± 3,3 <sup>^</sup>	46,4 ± 2,9 <sup>^</sup>	45,8 ± 3,4 <sup>^</sup>	36,0 ± 2,8 <sup>†</sup>

Примечание. <sup>^</sup> – различия с контрольной группой практически здоровых лиц достоверны,  $p < 0,05$ , <sup>^^</sup> –  $p < 0,01$ . <sup>##</sup> – различия с показателем до лечения достоверны,  $p < 0,05$ , <sup>###</sup> –  $p < 0,001$ . <sup>†</sup> – различия с показателем традиционной терапии достоверны,  $p < 0,05$ , <sup>†††</sup> –  $p < 0,001$ .

Данные, характеризующие динамику состояния клеточного звена системы иммунитета у больных бронхиальной астмой средней степени тяжести при применении циклоферона на фоне традиционной терапии, представлены в таблице 4.

У больных БА средней тяжести применение циклоферона обеспечивало развитие умеренной тенденции к повышению числа Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов. В то же время, число Т-клеток, несущих CD4 маркеры, снизилось, причем оказалось после лечения достоверно ниже уровня контрольной группы здоровых лиц.

Одновременно уровень содержания CD8+ Т-лимфоцитов (в 2 раза относительно исходного уровня,  $p < 0,001$ ), при этом данный показатель с высокой степенью достоверности превысил уровень группы сравнения ( $p < 0,001$ ) и не имел достоверных различий с контрольным.

Поскольку содержание Т-хелперов после лечения с применением циклоферона оказалось ниже, чем в контрольной группе, а число Т-супрессоров и НК-клеток – выше, иммунорегуляторный индекс резко снизился, причем различия его с контролем остались достоверными, однако, с обратным знаком ( $p < 0,05$ ), а отличия от исходных значений и показателей группы сравнения сделались высокодостоверными ( $p < 0,001$ ).

ИТМЛ также достоверно снизился относительно исходного и группы сравнения (на 21,4%,  $p < 0,05$  и на 22,4%,  $p < 0,05$  соответственно).

Данные, характеризующие динамику содержания исследованных интерлейкинов в крови больных бронхиальной астмой средней степени тяжести течения в зависимости от клинической группы, представлены в таблице 5.

При анализе интерлейкинового метаболизма у больных БА средней степени тяжести, получавших лечение без использования кортикостероидных препаратов, через 2 месяца наблюдения были получены результаты, свидетельствующие об отсутствии достоверных влияний проводимой терапии, сохранении высокодостоверных различий с контрольной группой здоровых лиц.

В качестве второй сравниваемой группы обследованы больные на фоне впервые назначенных ингаляционных кортикостероидных препаратов. В данной группе наблюдались значительные и достоверные в отношении исходных показателей и группы сравнения тенденции к нормализации содержания в крови исследованных цитокинов с провоспалительным действием. Однако существенного эффекта в отношении противовоспалительных механизмов у больных выявлено не было.

Таблица 5

Показатели содержания интерлейкинов в крови  
у больных БА средней тяжести в зависимости от проводимой терапии ( $M \pm m$ )

Группа и срок обследования		Показатели			
		IL-2, МЕ/мл	IL-4, пг/мл	IL-6, пг/мл	IL-10, пг/мл
Контрольная группа, n = 40		8,6 ± 0,6	65,2 ± 4,8	1,33 ± 0,15	8,7 ± 1,4
Больные БА средней тяжести	исходный уровень, n = 140	17,5 ± 1,2 <sup>***</sup>	236,4 ± 16,7 <sup>***</sup>	6,98 ± 0,55 <sup>***</sup>	4,5 ± 0,6 <sup>*</sup>
	лечение без применения системных и ингаляционных ГКС, n = 45	16,9 ± 1,4 <sup>^^</sup>	225,7 ± 24,7 <sup>^^</sup>	7,03 ± 0,49 <sup>^^</sup>	4,4 ± 0,3 <sup>^</sup>
	лечение с применением ингаляционных ГКС, n = 50	11,7 ± 0,9 <sup>^†</sup>	105,6 ± 9,5 <sup>^***†</sup>	3,25 ± 0,37 <sup>^***††</sup>	4,9 ± 0,5 <sup>^</sup>
	лечение с применением ингаляционных ГКС и циклоферона, n = 45	10,4 ± 0,7 <sup>^***†</sup>	71,9 ± 5,2 <sup>^***†††</sup>	2,47 ± 0,21 <sup>^***†††</sup>	5,3 ± 0,4 <sup>^</sup>

Примечание. <sup>^</sup> – различия с контрольной группой здоровых лиц достоверны,  $p < 0,05$ , <sup>^^</sup> –  $p < 0,01$ , <sup>^^^</sup> –  $p < 0,001$ ; <sup>\*</sup> – различия с исходным уровнем достоверны  $p < 0,05$ , <sup>\*\*</sup> –  $p < 0,01$ , <sup>\*\*\*</sup> –  $p < 0,001$ ; <sup>†</sup> – различия с лечением без применения системных и ингаляционных ГКС достоверны,  $p < 0,05$ , <sup>††</sup> –  $p < 0,01$ , <sup>†††</sup> –  $p < 0,001$ .

Таблица 6

Динамика показателей клинического течения у больных БА,  
получавших различные варианты терапии ( $M \pm m$ )

Признак	Лечение с применением ингаляционных ГКС, n = 50		Лечение с применением ингаляционных ГКС и циклоферона, n = 45	
	в начале исследования	через 2 месяца	в начале исследования	через 2 месяца
Ночные приступы удушья (за неделю)	5,8 ± 0,3	4,1 ± 0,2 <sup>**</sup>	6,1 ± 0,3	3,3 ± 0,2 <sup>***†</sup>
Частота приступов удушья, за сутки	3,2 ± 0,2	2,1 ± 0,1 <sup>**</sup>	3,4 ± 0,2	1,6 ± 0,1 <sup>***†</sup>
Кратность применения $\beta_2$ -агонистов короткого действия	3,0 ± 0,2	2,1 ± 0,2 <sup>*</sup>	3,2 ± 0,2	1,5 ± 0,1 <sup>***†</sup>
Средняя величина ПСВ, %	67,6 ± 3,1	75,3 ± 4,0	66,4 ± 3,3	79,3 ± 4,1 <sup>*</sup>
Колебания ПСВ, %	25,9 ± 2,0	20,7 ± 1,3 <sup>*</sup>	25,5 ± 1,6	14,1 ± 1,0 <sup>***†</sup>
Средняя величина ОФВ <sub>1</sub> , л	1,7 ± 0,1	1,9 ± 0,1	1,6 ± 0,1	2,1 ± 0,2 <sup>*</sup>
	1,5 ± 0,1	1,7 ± 0,1	1,4 ± 0,1	1,7 ± 0,1

Примечание. <sup>\*</sup> – различия с исходным уровнем достоверны  $p < 0,05$ , <sup>\*\*</sup> –  $p < 0,01$ , <sup>\*\*\*</sup> –  $p < 0,001$ ; <sup>†</sup> – различия с лечением без применения циклоферона достоверны,  $p < 0,05$

Значительный положительный эффект был достигнут в группе пациентов, у которых осуществлялось применение ингаляционных кортикостероидных препаратов в сочетании с циклофероном. У них было выявлено высокодостоверное снижение содержания в крови IL-4 (на 69,6% относительно исходного уровня,  $p < 0,001$ ), IL-6 (на 64,6%,  $p < 0,001$ ) на фоне умеренного повышения IL-10 (на 17,8%).

Результаты анализа динамики клинических показателей у больных бронхиальной астмой, получавших терапию с включением циклоферона, представлены в таблице 6. Для сравнения были избраны группы, различавшиеся только введением в терапию циклоферона.

Как следует из представленных данных, осуществление коррекции проводимой терапии бронхиальной астмы в клинических условиях позволило добиться значительного улучшения результатов лечения, что выразилось в достоверном снижении частоты ночных и дневных приступов удушья, необходимости в применении  $\beta_2$ -агонистов, умеренном повышении средней величины ПСВ и достоверном уменьшении ее колебаний, увеличении показателя ОФВ<sub>1</sub>.

В то же время, при дополнительном применении циклоферона полученные клинические результаты были лучшими. Достоверные различия при его применении с группой базисной терапии были выявлены по частоте ночных (на

19,5%,  $p < 0,05$ ), дневных приступов удушья (на 23,8%,  $p < 0,05$ ), показателю колебаний ПСВ (на 31,9%,  $p < 0,05$ ). Снизилась также потребность в  $\beta_2$ -агонистах короткого действия.

Таким образом, применение циклоферона у больных бронхиальной астмой средней степени тяжести способствует нормализации показателей клеточного звена системы иммунитета и развитию достоверной динамики к коррекции цитокиновой регуляции иммунной системы.

В клиническом отношении данные изменения обуславливают наличие достоверных различий с группой базисной терапии по ряду ключевых показателей. Особенно четко заметна стабилизация состояния больных – снижение степени колебаний ПСВ, что, несомненно, способствует улучшению контроля заболевания.

#### Список литературы

1. Петров Р.В. Иммунология. – М.: Медицина, 1982. – 368 с.

2. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма. – М.: Русский врач, 2001. – 144 с.

3. Машковский М.Д. Лекарственные средства: изд. 14. – Харьков, 2000. – 385 с.

4. Романцов М.Г. Интерферогены: перспективы клинического применения. – СПб., 1998. – 128 с.

5. Романцов М.Г. Применение циклоферона в педиатрической практике. – СПб., 2000. – 189 с.

#### Summary

*The analysis of immunological signs and clinical course of disease was provided in 140 patients with middle bronchial asthma. The Cycloferon was used at complex of treatment. The significant improvement of some signs of immunity cellularlink and cytokines balans was showed on the background of its using. At clinic on the background of complex treatment wasa showed significant increase of main signs of internal breath function and decrease of basic asthmatic symptoms frequency.*

# **Э**пидемиология. Диагностика, клиника и профилактика инфекционных и паразитарных заболеваний

## **МИКРОБНЫЙ ПЕЙЗАЖ ГРУДНОГО МОЛОКА ЖЕНЩИН, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЮЖНОМ ПРИАРАЛЬЕ**

**Г.С. Матназарова, Б.А. Дусчанов**

*Ургенский филиал Ташкентской медицинской академии, Республика Узбекистан*

Грудное молоко женщин является не только ценным продуктом питания для новорожденного, оно обеспечивает его иммунологическую защиту [2]. В норме грудное молоко женщин стерильно. По данным литературы [1, 3, 4, 6] известно, что питательная ценность и факторы защиты молозива, переходного и зрелого молока отличается друг от друга. Известно, что в молозиве микроорганизмы встречаются крайне редко, так как оно вырабатывается очень короткий период (до трех дней после рождения), и характеризуется концентрацией местных защитных факторов.

Цель исследования – изучить характер микробной обсемененности переходного и зрелого молока женщин с учетом их возраста, места проживания и состояния здоровья.

Материалы и методы исследования. Проведены исследования проб грудного молока женщин за период с 2000 по 2004 год. Исследованы 1496 проб грудного молока, в том числе 1349 проб от жительниц г. Ургенча и 147 – от жительниц сельских районов Хорезмской области.

При обработке данных результаты исследований были распределены на группы в зависимости от возраста женщин в соответствии с рекомендациями экспертов ВОЗ (Киев, 1963) и дополнениями к ним (Мусаев М. Р, 2002): 18–21 год – молодые, 22–29 лет – первый период зрелого возраста, высокая репродуктивная активность, 30–35 лет – первый период зрелого возраста, низкая репродуктивная активность, 36–49 лет – второй период зрелого возраста,

поздний репродуктивный период. Все возрастные группы были репрезентативны.

Изучение микробного пейзажа грудного молока также проводилось в зависимости от состояния здоровья самих женщин и их детей. Для этого сравнивались показатели бактериальной обсемененности грудного молока у женщин с генитальными инфекциями (13 человек), гнойно-воспалительными заболеваниями (10 человек), у родильниц с новорожденными, больными ОКЗ (29 женщин) и у здоровых родильниц со здоровыми новорожденными (20 женщин).

Исследования проводились на кафедре микробиологии и эпидемиологии Ургенского филиала Ташкентской медицинской академии и в бактериологической лаборатории ЦГСЭН Ургенского отделения Хорезмских железных дорог Узбекистана. Пробы грудного молока забирали по методу Гольда. Определение выделенных микроорганизмов проводили в соответствии с классификацией Берги (1997). Количественная оценка осуществлялась по числу колониеобразующих единиц в мл. Идентификация родовых и видовых биологических свойств представителей родов *Staphylococcus*, *Pseudomonas* и семейства *Enterobacteriaceae* проводилась общепринятыми бактериологическими методами [5].

Результаты исследования. Полученные результаты показывают, что в грудном молоке обследованных женщин микроорганизмы встречались в виде монокультур и ассоциации микроорганизмов, причем в целом монокульту-

ры в грудном молоке значительно преобладали над ассоциациями микроорганизмов (соответственно 87,7% и 12,3% случаев). Это соотношение составило соответственно у женщин, проживающих в городе, 88,8% и 11,2%, а у сельских женщин 79,0% и 21,0%.

Чаще всего при бактериологических исследованиях проб грудного молока выявлены *S. epidermidis* (табл. 1), частота ассоциаций которых составляла у женщин, проживающих в городе  $38,3 \pm 1,1$ , у сельских жительниц –  $23,8 \pm 1,9\%$  ( $p < 0,002$ ).

Таблица 1

Микробный пейзаж грудного молока женщин

Микроорганизмы	Город		Село		Всего	
<i>S. aureus</i>	98	$7,3 \pm 1,0$	19	$12,9 \pm 1,7$	117	$7,8 \pm 0,6$
<i>S. epidermidis</i>	516	$38,3 \pm 1,1$	35	$23,8 \pm 1,9$	551	$36,8 \pm 1,5$
<i>S. hemolyticus</i>	0	0	5	$3,4 \pm 1,5$	5	$0,3 \pm 0,3$
<i>E. coli</i>	11	$0,8 \pm 0,3$	6	$4,1 \pm 1,0$	17	$1,2 \pm 0,9$
<i>Proteus</i> sp.	19	$1,4 \pm 0,3$	8	$5,4 \pm 0,6$	27	$1,8 \pm 1,0$
<i>Pseudomonas</i> sp.	0	0	2	$1,4 \pm 0,2$	2	$0,1 \pm 0,1$
Ассоциация микроорганизмов <i>S. epidermidis</i> и <i>S. aureus</i>	45	$3,3 \pm 1,8$	9	$6,1 \pm 1,1$	54	$3,6 \pm 1,1$
<i>S. epidermidis</i> и <i>Proteus</i> sp.	31	$2,3 \pm 2,1$	7	$4,8 \pm 1,3$	38	$2,6 \pm 0,7$
<i>S. epidermidis</i> и <i>E. coli</i>	5	$0,4 \pm 0,1$	4	$2,7 \pm 0,2$	9	$0,6 \pm 0,5$
Стерильные пробы	624	$46,2 \pm 1,6$	52	$35,4 \pm 1,9$	676	$45,2 \pm 1,6$
Количество обследованных	1349		147		1496	

Частота обнаружения *S. aureus* в пробах грудного молока родильниц была на порядок меньше, чем *S. epidermidis*. Она составляла  $7,8 \pm 0,6$  на 10 обследованных женщин (всего обследовано 117 человек). Этот микроорганизм, в отличие от *S. epidermidis*, встречается чаще в пробах грудного молока сельских женщин, кратность выявленных различий между ними составляет 1,8 и является достоверной ( $p < 0,001$ ). Кроме того, *S. aureus* в  $3,6 \pm 1,1\%$  случаях встречается в ассоциации с *S. epidermidis*. Эта микробная ассоциация встречается чаще всего, и также достоверно чаще у кормящих грудным молоком женщин, проживающих в селе, по отношению к горожанкам ( $p < 0,001$ ).

Доля представителей семейства Enterobacteriaceae *Proteus* sp. и *E. coli* оказалась сравнительно меньше (соответственно  $1,8 \pm 1,0$  и  $1,2 \pm 0,9\%$ ), чем таковая грамположительных кокков. Они также чаще высевались у женщин, проживающих в селах. Кратность различия по *E. coli* между городом и селом составило 5,1 (соответственно  $4,1 \pm 1,0$  и  $0,18 \pm 0,3$ ), а по *Proteus* sp. – 3,9 ( $5,4 \pm 0,6$  и  $1,4 \pm 0,3\%$ ). Эти же микроорганизмы также встречаются в ассоциации с *S. epidermidis*.

В пробах грудного молока женщин, проживающих в селе, в 5 случаях ( $0,3 \pm 0,3\%$ ) выявлены *S. hemolyticus*, и в 2 случаях ( $0,1 \pm 0,1\%$ ) – *Pseudomonas* sp. У городских жительниц эти микроорганизмы в грудном молоке не выявлялись.

Одним из основных аспектов, указывающих на степень инфицированности грудного молока, является массивность обнаружения в

них микроорганизмов. Так, при обнаружении свыше 250 КОЕ в мл грудное молоко считается высоко инфицированным. В связи с этим интересно было сравнить степень инфицированности микроорганизмами грудного молока в зависимости от массивности выделения.

При сравнении показателей высеваемости различных микроорганизмов при величине КОЕ до 250 в мл и свыше 250 в мл установлено, что процент выявляемости микроорганизмов у женщин, проживающих в городе и сельской местности, различен. Так, у горожанок выявляемость *S. aureus* увеличивается в 10,2 раза, а *S. epidermidis* – 1,8 раза, соответственно увеличивается выявляемость микробных ассоциаций. Нужно отметить, что при КОЕ до 250 – стерильные пробы составили больше половины проб грудного молока, а при КОЕ свыше 250 стерильные пробы не выявлены. Достоин внимания и тот факт, что *E. coli* и *Proteus* sp. выявлялись в пробах грудного молока только при КОЕ свыше 250. Такая же картина наблюдалась при выявлении их в ассоциации с *S. epidermidis*. Эти факты указывают на то, что с увеличением массивности выделения микроорганизмов выявляются энтеробактерии, а также резко увеличивается количество микробных ассоциаций из грудного молока женщин, проживающих в городе.

Несколько иную картину мы наблюдали при исследовании проб грудного молока женщин, проживающих в селах. Четкой зависимости выявляемости микроорганизмов из грудного молока этих женщин от массивности обсеменения, здесь обнаружено не было. Так, достоверное повышение выявляемости при величине

КОЕ свыше 250 отмечали по стафилококку в 1,5 раза, по *E. coli* – в 2,8 раза, по *Proteus sp.* – в 1,7 раза. Вместе с этим, при КОЕ свыше 250, по сравнению КОЕ до 250, выявляемость ниже *S. epidermidis* в 1,5 раза, *S. hemolyticus* в – 1,2 раза ( $p < 0,05$ ). Такое же несоответствие выявляли и по микробным ассоциациям, то есть с увеличением массивности выделения процент выявляемости *S. epidermidis* и *S. aureus* снижался (соответственно с  $7,7 \pm 3,1$  до  $5,3 \pm 2,6\%$ ), а показатели *S. epidermidis* и *Proteus sp.* – увеличивались (соответственно с  $3,8 \pm 2,4$  до  $5,3 \pm 2,6\%$ ). Количество стерильных проб грудного молока незначительно зависело от массивности выделения ( $38,5 \pm 1,7\%$  при КОЕ до 250 против  $33,6 \pm 1,9\%$  при КОЕ свыше 250). Это объясняется увеличением процента выявляемости одних и уменьшением других микроорганизмов.

Следующим моментом наших исследований было изучение микробного пейзажа грудного молока женщин различных возрастных групп. Нами установлено, что удельный вес выявляемых *S. aureus* практически не зависел от возраста женщин, проживающих в городской местности. Процент обнаружения *S. aureus* у этих женщин было в пределах 4,8–8,0% случаев, разница не достоверна. ( $p > 0,05$ ). Аналогичная картина была получена при анализе результатов исследований по выявлению *S. aureus* в пробах грудного молока у женщин, проживающих в сельской местности. В молоке этих женщин *S. aureus* встречался в пределах 11,1–14,9% случаев.

Несколько иная картина наблюдалась при анализе показателей по обнаружению в молоке женщин *S. epidermidis*. Выявляемость этого микроорганизма у женщин, проживающих в городе, составляла в возрасте 18–21 год –  $40,0 \pm 1,2\%$ , 22–29 лет –  $34,2 \pm 1,0\%$ , 30–35 лет –  $53,5 \pm 1,1\%$ , 36–49 лет –  $38,0 \pm 1,2\%$ , то есть была достоверно больше в возрастной группе 30–35 лет, чем у других возрастных групп ( $p < 0,001$ ). Отличительной особенностью высеваемости *S. epidermidis* у сельских женщин была более частая выявляемость этого микроорганизма у женщин в возрасте 36–49 лет ( $29,4 \pm 3,1\%$ ), а самый меньший процент выявляемости отмечали у женщин 30–35 лет ( $17,5 \pm 2,1\%$ ).

*S. hemolyticus* выявляли только у сельских женщин: в возрасте 18–21 год –  $2,8 \pm 1,9\%$ , 22–29 лет –  $5,5 \pm 2,0\%$  и 30–35 лет –  $2,5 \pm 1,7\%$ . Схожая тенденция отмечалась и при обнаружении *E. coli*, которая у женщин 18–21 года не выявлялась, не зависимо от места проживания. Достоверно больший процент *E. coli* выявлен также у женщин 22–29 лет и 30–35 лет проживающих в сельской местности. У женщин 36–49 лет, наоборот, при полном отсутствии *E. coli*

в грудном молоке у городских женщин они выявлялись в  $3,4 \pm 1,6\%$  случаев у сельских женщин. Практически такая же картина отмечалась и при обнаружении *Proteus sp.* Ассоциации *S. epidermidis* и *S. aureus* чаще выявлялись у женщин 36–49 лет ( $6,9 \pm 1,5\%$ ) по отношению к показателям, характеризующим другие возрастные категории городских женщин. В отличие от них эта ассоциация у женщин сельских местностей встречалась чаще в возрастных группах 18–21 года ( $8,3 \pm 2,0\%$ ) и 22–29 лет ( $7,4 \pm 2,0\%$ ). Другие ассоциации микроорганизмов (*S. epidermidis* и *Proteus sp.*; *S. epidermidis* и *E. coli*) чаще встречались у женщин в возрасте 22–29 лет и 30–35 лет не зависимо от места проживания.

При сравнении данных бактериальной обсемененности грудного молока в у женщин с генитальными инфекциями, гнойно-воспалительными заболеваниями, у родильниц с новорожденными, больными ОКЗ и у здоровых родильниц со здоровыми новорожденными нами было установлено, что в грудном молоке здоровых родильниц со здоровыми новорожденными не обнаруживались *S. aureus*, *E. coli*, *Proteus sp.* и их ассоциации. Только у одной женщины высеян *S. epidermidis*, в  $95,0 \pm 1,7\%$  случаях пробы грудного молока были стерильными. Чаще всего *S. aureus* выявлялся у родильниц с гнойно-воспалительными заболеваниями родовых путей –  $60,0 \pm 4,7\%$ . У родильниц с генитальными инфекциями и у родильниц с больными ОКЗ новорожденными этот микроорганизм выявлялся достоверно меньше – соответственно  $38,4 \pm 3,5\%$  и  $41,4 \pm 3,6\%$  ( $p < 0,05$ ). Выявляемость *S. epidermidis* достоверно не отличалась в сравниваемых группах. Энтеробактерии (*E. coli* и *Proteus sp.*) выявлялись только у родильниц с генитальными инфекциями (по  $7,7 \pm 1,5\%$ ) и у родильниц с больными ОКЗ новорожденными (по  $3,4 \pm 1,8\%$ ). Ассоциации микроорганизмов также выявлены в малых количествах (от  $7,7 \pm 1,5\%$  до  $10,4 \pm 2,7\%$  обследованных проб грудного молока).

Обсуждение результатов исследования. В пробах грудного молока женщин монокультуры выявляются в 7 раз чаще, чем ассоциации микроорганизмов. Эти различия более интенсивно выражены у женщин, проживающих в городе, чем в селе. Из обнаруженных микроорганизмов большую часть составляли грамположительные кокки. Энтеробактерии (*Proteus sp.* и *E. coli*) встречались только в 3% случаев в монокультурах, а также в 3,2% случаев в ассоциациях с *S. epidermidis*. Обращают на себя внимание следующие особенности: среди всех выявленных микроорганизмов только *S. epidermidis* достоверно больше выявлялся у женщин проживающих в городе; другие микроорганизмы выявлялись чаще у женщин из сель-

ской местности; ассоциации микроорганизмов также больше обнаруживались у этих женщин. Из других изучаемых нами микроорганизмов в грудном молоке сельских женщин достоверно чаще выявлялись *S. hemolyticus* и *Pseudomonas* sp. Эти особенности указывают на достоверно большую инфицированность грудного молока женщин проживающих в сельской местности, чем в городе.

Сравнительное изучение показывает, что показатели инфицированности грудного молока женщин, проживающих в городе, четко зависят от массивности выделения микроорганизмов. Это проявляется и в количестве выделяемых монокультур, и в количестве ассоциаций микроорганизмов ассоциации микроорганизмов. Кроме того, энтеробактерии и их ассоциации с *S. epidermidis* обнаруживаются только при величине КОЕ свыше 250. Кроме того, стерильные пробы грудного молока практически отсутствуют при величине КОЕ свыше 250, вместе с тем и при величине КОЕ до 250 они составляли половину всех исследованных проб грудного молока. При исследовании проб грудного молока сельских женщин такой четкой зависимости от массивности не было установлено. Процент выявляемости *S. epidermidis*, *S. hemolyticus* снижается. Отсутствовали в пробах грудного молока с величиной КОЕ до 250 *Pseudomonas* sp. и ассоциация *S. epidermidis* и *E. coli*, появляется при величине КОЕ свыше 250. Такие резкие отличия, связанные с массивностью выделения микроорганизмов у женщин города и села, указывает на то, что должен быть дифференцированный подход к разрешению кормления ребенка грудным молоком, а также при назначении лечебно-профилактических мероприятий по элиминации микроорганизмов из грудного молока.

Определенных четких закономерностей в отношении выявления монокультур или ассоциации микроорганизмов в грудном молоке женщин в зависимости от возраста практически не обнаружено. Чаще всего инфицированными оказывались пробы грудного молока женщин 22–29 и 30–35 лет не зависимо от места проживания. Установленные отличия выявляемости микроорганизмов у женщин, имеющих разные места проживания, по-видимому, связаны с условиями жизни, питания и состояния индивидуальных факторов защиты организма женщин.

#### Выводы

1. В пробах грудного молока женщин монокультуры выявлялись чаще, чем микробные ассоциации, причем это различие было более выражено у городских женщин, чем у сельских. Большую часть выявленных микроорганизмов составляли грамположительные кокки;

2. У городских женщин выявляемость микроорганизмов из грудного молока прямо про-

порциональна интенсивности выделения микроорганизмов, у сельских женщин такой четкой зависимости не обнаружено;

3. Достоверно чаще контаминированными различными возбудителями оказывались пробы грудного молока у родильниц с ГСИ и родильниц с больными ОКЗ новорожденными ( $p < 0,005$ ). В пробах грудного молока у всех обследованных женщин с различными патологическими состояниями было обнаружено в основном преобладание монокультур, ассоциации микроорганизмов обнаруживались примерно у 1/10 части обследованных женщин.

#### Список литературы

1. Гладкова К.К., Макарова Н.В., Додонов В. Н и др. Бактериологическая и иммунологическая характеристика грудного молока женщин, переболевших гнойно-воспалительными заболеваниями молочных желез // «Актуальные вопросы стафилококковых и кишечных инфекций». – Алма-Ата, 1980. – С. 17–18.
2. Джумагазиев А.А., Казмирова Е.И., Райский Д.В. Проблемы вскармливания детей первого года жизни в г. Астрахань // Педиатрия. – 2004. – № 6. – С. 87–89.
3. Копанев Ю.А., Соколов А.Л. Влияние инфицированного грудного молока на микрофлору кишечника детей, находящихся на естественном или смешанном вскармливании. – М.: Ассоциация Медицина, 2000. – С. 7–8.
4. Макарова Н.В., Дарбеева О.С., Маринченко Е.В. Состояние иммунологической активности и микробной обсемененности грудного молока родильниц, после переболевания гнойно-воспалительными инфекциями молочных желез // Актуальные вопросы эпидемиологии и инфекционных болезней: – Сб. научных трудов. – М., 1980. – С. 162–165.
5. Нуралиев Н.А., Исхакова Х.И., Самандарова Б.С., Шарипов Г.Т. Методические рекомендации по бактериологическому контролю грудного молока: Методические рекомендации. – Ташкент, 2005. – 25 с.
6. Lesman-Movshovich E., Gilboa-Garber N. *Pseudomonas aeruginosa* lectin PA-HL as a powerful probe for human and bovine milk analysis // J. Dairy. Sci. – 2003. – 86 (7). – P. 2276–2282.

#### Summary

1496 breast feeding milk samples have been investigated. The samples have been obtained both from Urgenc's population (1349 women) and rural population (147 women). Monocultures of pathogens have been identified more often than microbial associations, and this distinction was more expressed among city women population than among rural. Gram positive cocci were the greatest part of isolated microorganisms. The breast milk samples were more contaminated in the women with nosocomial infections and mothers with child suffering gastrointestinal infection. There were differences in isolation of microorganisms among city and rural women. These distinctions specify that there should be a differentiated approach to training of city and rural women on breast feeding; also the differentiated measures of elimination of pathogens from breast milk should be applied.

## ОСОБЕННОСТИ ПОЧЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ГЕПАТИТАМИ НА ФОНЕ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИИ

**В.Е. Куликов**

*Институт медицинского образования Новгородского государственного университета  
им. Ярослава Мудрого, Великий Новгород*

В настоящее время известны различные варианты поражения почек при хронической HBV-инфекции. Наряду с часто встречающимися вариантами мембранозной нефропатии и мезангиокапиллярного гломерулонефрита, в сочетании со смешанной криоглобулинемией или без нее, описана IgA-нефропатия [1].

Патогенез HBV-ассоциированной нефропатии обусловлен формированием иммунных комплексов, содержащих антигены HBV: HBs Ag, HBc Ag, HBe Ag. Отсутствие циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови у большинства пациентов с HBV-нефропатией поддерживает концепцию формирования их *in situ* в почечных клубочках [2]. Эта концепция подтверждается обнаружением внепеченочной репликации вируса гепатита В, в том числе в тканях лимфоидного происхождения (мононуклеарные клетки крови, клетки костного мозга и др.) и почках [3]. HBs Ag и HBc Ag выявляются преимущественно в мезангии, HBe Ag обычно присутствует в субэпителиальных депозитах. Мембранозную нефропатию относят к HBe Ag-иммунокомплексной патологии, в составе иммунных комплексов имеются также C3 и IgG. У пациентов с IgA-нефропатией в мезангиальных депозитах выявляют HBsAg. Иммунным комплексам предают основное патогенетическое значение при этой форме поражения почек [4].

Варианты поражения почек могут встречаться при хронических гепатитах различной активности и часто выявляться только при морфологическом исследовании. Тяжелые формы нефрита (нефротическая, смешанная), быстро прогрессирующий нефрит чаще сочетаются с хроническими гепатитами и циррозами печени низкой степени активности. Латентные формы нефрита чаще сочетаются с хроническими гепатитами и циррозами печени высокой степени активности, о чем свидетельствуют наблюдения клиники им. Е.М. Тареева. Кроме того, по опубликованным данным клиники им. Е.М. Тареева, поражение почек может наблюдаться у 6% больных хроническими гепатитами В, в том числе у 7% с наличием HBs Ag в сыворотке крови и у 5% с другими маркерами HBV [5].

После идентификации вируса гепатита С было установлено, что HCV-инфекции принадлежит особая роль в развитии внепеченочных поражений [6]. Это утверждение касается как

высокой частоты внепеченочных поражений, так и особенностей их спектра. Частота внепеченочных поражений при наличии HCV-инфекции может составлять до 74% [7]. При HCV-инфекции преобладают внепеченочные поражения преимущественно иммунокомплексного генеза за счет смешанной криоглобулинемии и наблюдаются серологические маркеры аутоиммунитета с преимущественным иммунокомплексным механизмом повреждения [8]. В качестве ключевого звена в патогенезе развития внепеченочных поражений рассматривается лимфотропность вируса (репликация HCV в  $\beta$ -лимфоциты), следствием которой становится снижение порога активности  $\beta$ -лимфоцитов (с клональной их пролиферацией), а также продукция широкого спектра аутоантител (в первую очередь JgM, ревматоидного фактора, представляющих основу смешанных криоглобулинов), образование иммунных комплексов [9]. Возможность репликации HCV в различных (помимо печени) органах и системах дает патогенетическую основу развития внепеченочных проявлений хронического гепатита [10]. В литературе в сочетании с HCV-инфекцией описаны несколько морфологических типов гломерулонефрита: криоглобулинемический и некриоглобулинемический мезангиокапиллярный гломерулонефрит, диффузный пролиферативно-экссудативный гломерулонефрит, мембранозный гломерулонефрит [11]. Но основным типом поражения почек при HCV-инфекции считается криоглобулинемический мезангиокапиллярный гломерулонефрит [12]. На стадии хронического гепатита уже идет структурно-морфологическая перестройка печени и создаются условия для развития портальной гипертензии. Так, для вирусного варианта поражения при HCV-инфекции характерны преимущественно лимфоцитарная инфильтрация портальных трактов и перипортальных зон, очаги ступенчатых некрозов, портальный и перипортальный фиброз, гиперплазия клеток Купфера, для HBV-инфекции типично наличие матово-стекловидных гепатоцитов, гидропическая дистрофия гепатоцитов, ступенчатые и мостовидные некрозы, при далеко зашедших стадиях – образование ложных долек [13–15]. Глубина гомеостатических нарушений отражает тяжесть функциональных нарушений в печени, которая находится в прямой зависимости от уровня и дли-



тельности гипербилирубинемии, что приводит к значительным функциональным и морфоструктурным поражениям почек [16–18].

Цель исследования. Изучение особенностей гемодинамики у больных хроническими гепатитами различной активности на фоне гипербилирубинемии и без нее.

Материалы и методы исследований. Обследовано 316 больных хроническими вирусными гепатитами В и С. Контрольную группу составили 50 здоровых добровольцев, соответствующих по полу и возрасту. Диагноз заболевания ставился в полном соответствии с классификацией экспертов ВОЗ (Лос-Анджелес, 1996). Перечень обязательных исследований был в соответствии со «Стандартами (протоколами) диагностики и лечения больных с заболеваниями органов пищеварения» (2002).

Согласно оценке степени активности воспаления при хронических гепатитах, все больные были разделены на три группы. Первую группу составили 112 больных с низкой степенью активности, вторую группу – 103 больных с умеренной степенью активности, в третью группу были включены 101 больной с высокой степенью активности некротизационного процесса в печени. Средний возраст всех больных хроническими вирусными гепатитами составил  $35,7 \pm 2,5$  лет. Из них средний возраст больных хроническими гепатитами низкой активности –  $29,9 \pm 3,8$  лет, умеренной –  $36,8 \pm 3,1$  лет и высокой –  $51,2 \pm 2,9$  лет. Продолжительность заболевания с момента постановки диагноза колебалась от 1 года до 13 лет, а средняя продолжительность заболевания составляла  $5,9 \pm 4,3$  лет. Кроме того, каждая группа была разделена на две подгруппы: с нормальным и повышенным уровнями билирубина.

Всем больным проводились разносторонние клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования. Лабораторные исследования включали общий анализ крови и мочи. Развернутый биохимический анализ крови включал определение концентрации билирубина, активности аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, гаммаглутамил-транспептидазы, щелочной фосфатазы крови, тимоловой пробы, а также исследования на холестерин,  $\beta$ -липопротеиды, общий белок и белковые фракции, иммуноглобулины, криоглобулины и остаточный азот.

Для исследования функции почек определялись общий анализ мочи, калий-натриевый баланс, проводилась проба Реберга – Тареева.

Ультразвуковая диагностика почек и их гемодинамика проводилась на ультразвуковом аппарате «Aloka SSD – 5000» (Япония) мультисекторным конвексным датчиком 3,5 МГц в режимах энергетического и цветного картирования с возможностью применения тканевой гармоник при стандартном режиме прибора. Определялись размеры почек и их строение. Параметры артериального кровотока (максимальная и минимальная линейные скорости кровотока, уголнезависимые показатели) изучались в сегментарных и паренхиматозных артериях.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась при помощи статистической программы StatSoft Statistica, 99, версия 5.5. А, серийный номер axhx 107b218402fa.

Результаты исследования. Результаты ультразвуковых исследований размеров почек и их гемодинамика у больных хроническими гепатитами различной степени активности представлены в таблицах 1–3.

Таблица 1

Размеры почек и их гемодинамика  
у больных хроническими гепатитами низкой активности ( $M \pm m$ )

Показатели гемодинамики	Хронические гепатиты			p
	без гипербилирубинемии (n = 53)	на фоне гипербилирубинемии (n = 59)	Группа контроля (n = 50)	
Размеры почек+				
Длина, мм	105,7 ± 11,6	105,6 ± 11,8	105,2 ± 9,8	> 0,05
Переднезадний размер, мм	55,7 ± 9,7	55,6 ± 9,9	55,4 ± 8,7	> 0,05
Толщина паренхимы, мм	19,8 ± 4,9	19,1 ± 4,6	19,7 ± 3,2	> 0,05
Показатели кровотока++				
Сегментарные артерии				
Максимальная линейная скорость кровотока, см/с	68,7 ± 12,8	70,2 ± 13,6	68,4 ± 11,3	> 0,05
Минимальная линейная скорость кровотока, см/с	21,6 ± 7,7	21,1 ± 7,2	21,9 ± 5,6	> 0,05
Значение индекса резистентности, ед	0,72 ± 0,07	0,73 ± 0,08	0,74 ± 0,05	> 0,05
Значение индекса пульсации, ед	0,98 ± 0,08	0,99 ± 0,07	0,99 ± 0,06	> 0,05

Таблица 1

**Размеры почек и их гемодинамика  
у больных хроническими гепатитами низкой активности ( $M \pm m$ ) (продолжение)**

Показатели гемодинамики	Хронические гепатиты			p
	без гипербилирубинемии (n = 53)	на фоне гипербилирубинемии (n = 59)	Группа контроля (n = 50)	
Паренхиматозные артерии				
Максимальная линейная скорость кровотока, см/с	52,7 ± 9,4	54,8 ± 9,1	53,9 ± 7,4	> 0,05
Минимальная линейная скорость кровотока, см/с	16,8 ± 4,4	16,9 ± 4,1	16,3 ± 3,7	> 0,05
Значение индекса резистентности, ед	0,72 ± 0,08	0,72 ± 0,09	0,73 ± 0,06	> 0,05
Значение индекса пульсации, ед	0,96 ± 0,08	0,97 ± 0,08	0,98 ± 0,07	> 0,05

Примечание. + – суммарный размер обеих почек; ++ – показатели кровотока в обеих почках; – сравнение средних значений между группой больных и контрольной группой.

Таблица 2

**Размеры почек и их гемодинамика  
у больных хроническими гепатитами умеренной активности ( $M \pm m$ )**

Показатели гемодинамики	Хронические гепатиты			p
	без гипербилирубинемии (n = 51)	на фоне гипербилирубинемии (n = 52)	Группа контроля (n = 50)	
Размеры почек+				
Длина, мм	104,5 ± 12,2	104,7 ± 12,1	105,2 ± 9,8	> 0,05
Переднезадний размер, мм	54,8 ± 11,9	54,9 ± 10,2	55,4 ± 8,7	> 0,05
Толщина паренхимы, мм	18,1 ± 6,8	18,8 ± 6,6	19,7 ± 3,2	> 0,05
Показатели кровотока++				
Сегментарные артерии				
Максимальная линейная скорость кровотока, см/с	74,4 ± 14,1	75,9 ± 13,9	68,4 ± 11,3	> 0,05
Минимальная линейная скорость кровотока, см/с	22,3 ± 8,9	24,2 ± 8,8	21,9 ± 5,6	> 0,05
Значение индекса резистентности, ед	0,76 ± 0,07	0,73 ± 0,09	0,74 ± 0,05	> 0,05
Значение индекса пульсации, ед	1,09 ± 0,06	1,01 ± 0,08	0,99 ± 0,06	> 0,05
Паренхиматозные артерии				
Максимальная линейная скорость кровотока, см/с	54,1 ± 8,4	55,8 ± 9,5	53,9 ± 7,4	> 0,05
Минимальная линейная скорость кровотока, см/с	16,4 ± 6,1	16,3 ± 5,9	16,3 ± 3,7	> 0,05
Значение индекса резистентности, ед	0,74 ± 0,06	0,71 ± 0,09	0,73 ± 0,06	> 0,05
Значение индекса пульсации, ед	1,06 ± 0,08	1,02 ± 0,09	0,98 ± 0,07	> 0,05

Примечание. + – суммарный размер обеих почек; ++ – показатели кровотока в обеих почках; \* – сравнение средних значений между группой больных и контрольной группой

Результаты исследования и их обсуждение. У больных хроническими гепатитами различной степени активности размеры (длина, переднезадний размер, толщина паренхимы) почек

статистически достоверно не отличаются ( $p > 0,05$ ) от размеров почек у лиц в контрольной группе (см. табл. 1–3). Также не было выявлено статистически достоверных изменений

Таблица 3

**Размеры почек и их гемодинамика  
у больных хроническими гепатитами высокой активности ( $M \pm m$ )**

Показатели гемодинамики	Хронические гепатиты			p
	без гипербилирубинемии (n = 48)	на фоне гипербилирубинемии (n = 53)	Группа контроля (n = 50)	
Размеры почек+				
Длина, мм	104,6 ± 12,6	104,1 ± 12,1	105,2 ± 9,8	> 0,05
Переднезадний размер, мм	53,8 ± 11,4	53,7 ± 10,1	55,4 ± 8,7	> 0,05
Толщина паренхимы, мм	17,1 ± 5,9	17,7 ± 6,3	19,7 ± 3,2	> 0,05
Показатели кровотока++				
Сегментарные артерии				
Максимальная линейная скорость кровотока, см/с	79,1 ± 12,1	80,2 ± 14,1	68,4 ± 11,3	> 0,05
Минимальная линейная скорость кровотока, см/с	19,4 ± 6,1	18,3 ± 5,9	21,9 ± 5,6	> 0,05
Значение индекса резистентности, ед	0,80 ± 0,05	0,86 ± 0,03*	0,74 ± 0,05	< 0,05
Значение индекса пульсации, ед	1,09 ± 0,05	1,13 ± 0,04*	0,99 ± 0,06	< 0,05
Паренхиматозные артерии				
Максимальная линейная скорость кровотока, см/с	57,4 ± 10,1	62,2 ± 9,6	53,9 ± 7,4	> 0,05
Минимальная линейная скорость кровотока, см/с	15,1 ± 7,7	13,1 ± 6,9	16,3 ± 3,7	> 0,05
Значение индекса резистентности, ед	0,81 ± 0,06	0,88 ± 0,05*	0,73 ± 0,06	< 0,05
Значение индекса пульсации, ед	1,15 ± 0,09	1,24 ± 0,08*	0,98 ± 0,07	< 0,05

Примечание. + – суммарный размер обеих почек; ++ – показатели кровотока в обеих почках; \* – сравнение средних значений между группой больных и контрольной группой

( $p > 0,05$ ) параметров кровотока в сегментарных и паренхиматозных артериях у больных хроническими гепатитами (с гипербилирубинемией и без нее) низкой и умеренной степени активности в сравнении с лицами контрольной группы.

У больных хроническими гепатитами высокой степени активности без гипербилирубинемии уже отмечается нарушение почечной гемодинамики, но статистически не достоверно ( $p > 0,05$ ). В то же время у больных хроническими гепатитами высокой степени активности на фоне гипербилирубинемии отмечается статистически достоверное ( $p < 0,05$ ) изменение параметров кровотока в сегментарных и паренхиматозных артериях в виде повышения индексов резистентности и пульсативности. При этом статистически достоверного изменения максимальной и минимальной линейных параметров кровотока в вышеперечисленных артериях не отмечается. Кроме того, наибольшее повышение индексов резистентности и пульсативности было выявлено в сегментарных артериях и составляло  $0,88 \pm 0,05$  и  $1,24 \pm 0,07$  соответственно.

#### Выводы

1. У больных хроническими гепатитами высокой степени активности на фоне гиперби-

лирубинемии отмечается нарушение гемодинамики в почках в виде повышения сосудистого сопротивления.

2. Повышение индексов резистентности и пульсативности в сегментарных и паренхиматозных артериях могут указывать на развитие гепаторенального синдрома или служить его предвестником, что необходимо учитывать при лечении больных данного профиля.

#### Список литературы

1. Апросина З.Г. Хронический активный гепатит как системные заболевания. – М.: Медицина, 1981. – С. 248.
2. Бурневич Э.З., Наместников Е.В., Лопаткина Т.Н. Гепаторенальный синдром. Обзор литературы // Терапевтический архив, 2002. – № 6. – С. 76–80.
3. Блюгер А.Ф., Карташова О.Я. Функциональная морфология печени при различных патогенетических видах желтух (Гепатогенная концепция механизма гипербилирубинемии) // Успехи гепатологии. – Рига, 1975. – С. 5–31.
4. Воробьев Л.П., Маев И.В. Болезни печени и кровообращения. – М.: Медицина, 1990. – С. 7–34.
5. Логинов А.С., Блок Ю.Е. Хронические гепатиты вирусной этиологии // Терапевтический архив. – 1988. – № 2. – С. 3–7.
6. Мансуров Х.Х. Портальная гипертензия: патофизиология, классификация, диагностика и тактика ведения больных. // Российский журнал гастроэн-

рологии, гепатологии, колопроктологии. – 1997. – № 3. – С. 69–72.

7. Подымова С.Д. Болезни печени: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1998. – 440 с.

8. Серов В.В., Куприянова Л.А., Варшавский В.А. Морфология почечной гломерулопатии // Терапевтический архив. – 1979. – Т. 51. – № 6. – С. 23–28.

9. Тареева И.Е., Андросова С.О., Ермоленко В.М., и др. Справочник по нефрологии / Под ред. Тареевой И.Е., Мухина Н.А. – М.: Медицина, 1986. – С. 76–78.

10. Хазанов А.И. Функциональная диагностика заболеваний печени. – М.: Медицина, 1988. – С. 159–174.

11. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. М. – 1999. – С. 125–130.

12. Широкова Е.Н., Ивашкин В.Т. Современная терапия хронического вирусного гепатита С // Русская медицина. – Т. 10. – № 16. – 2002. – С. 694–696.

13. Шулуто Б.И. Болезни печени и почек. – СПб.: «Издательство Ренкор», 1995. – 480 с.

14. Arroyo V., Gines P., Gerbes A.L., et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepato-

renal syndrome in cirrhosis // Hepatology. – 1996. – № 21. – С. 667.

15. Brezis M., Seymour R. Mechanism of disease: Hypoxia of the renal medulla: Its implication for disease // N. Engl. J. Med. – 1995. – Vol. 332. – С. 647–655.

16. Epstein M. Hepatorenal syndrome: Emerging perspectives // Semin. Nephrology – 1997. – № 17. – С. 563–575.

17. Martinez-Prieto C., Ortiz M.C., Fortepiani L.A., et al. Haemodynamic and renal evolution of the bile duct-ligated rat // Clin. Sci. Colch. – 2000. – Vol. 98. – С. 611–617.

18. Moore K., Wendon J., Frazer M. et al. Plasma endothelin immunoreactivity in liver disease and the hepatorenal syndrome // N. Engl. J. Med. – 1992. – Vol. 327. – С. 1774.

#### Summary

*The using of ultrasound in a complex treatment of acute hronic hepatitis is perspective, because it allows effectively achieving clinical and biochemical improvement without medicament load on hepar.*

## СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ ДО 3-Х ЛЕТ ЖИЗНИ

Е.В. Михайлова, Д.Ю. Левин

Саратовский государственный медицинский университет

Лечение ротавирусной инфекции должна быть комплексным и этапным с индивидуальным подходом к выбору препаратов с учетом тяжести, фазы и клинической формы болезни, возраста ребенка и состояния макроорганизма к моменту заболевания [1]. От своевременного и адекватного назначения терапии зависит длительность заболевания и его исход.

Вопросы терапии ротавирусной инфекции, по-прежнему, остаются дискуссионными. В отличие от ОКИ, вызванных бактериальными агентами, при которых имеется возможность использования специфической терапии антибиотиками, химиопрепаратами и др. альтернативными средствами, при ротавирусной инфекции этиотропное лечение до конца не разработано.

Цель работы. Составить алгоритм лечения ротавирусной инфекции у детей с учетом клинко-лабораторных особенностей различных форм тяжести болезни.

Материалы и методы исследования. Для решения поставленных задач в период с 2003 по 2005 гг. проводилось комплексное клинко-лабораторное наблюдение за 212 детьми в возрасте с 6 мес. до 3 лет, находившихся на лечении в 1-й Детской инфекционной больнице г. Саратова с диагнозом: кишечная инфекция ротавирусной этиологии, подтвержденная обнаружением антигенов ротавируса методом ИФА в кале.

Критериями включения в исследование были: наличие кишечной инфекции ротавирусной этиологии среднетяжелой и тяжелой форм, возраст детей до 3 лет, согласие родителей на обследование и лечение. Критериями исключения больных из исследования явились возраст детей старше 3 лет, наличие легкой формы заболевания, микст-инфекции, отказ родителей от обследования.

Все обследованные дети поступали в стационар на первый день заболевания. Диагноз ставился на основании совокупности клинко-лабораторных данных в соответствии с классификацией МКБ-10.

Проводились трехкратно бактериологическое исследование фекалий, серологическое обследование для исключения других этиологических факторов кишечных инфекций.

Экономическая эффективность изменения схемы медикаментозного лечения оценивалась путем сравнения влияния стоимости медикаментов на курс лечения и на сроки пребывания пациентов в стационаре (койко-день).

Результаты исследования и их обсуждение. Одним из основных методов лечения кишечных инфекций любой этиологии является рациональное питание. Вследствие специфических патогенетических механизмов развития диарейного синдрома при данном заболевании было предложено использование низколактозных смесей [2].

В нашем исследовании мы определяли эффективность применения безлактозных смесей на примере адаптированной смеси «Мамекс безлактозный» (пр-во ICN, Дания) при ротавирусной инфекции у детей.

Больные были разделены на 2 группы в зависимости от вида питания:

– Основная группа – 20 детей, получавшая «Мамекс безлактозный».

– Группа сравнения – 18 детей, получавшая цельное молоко.

Сравниваемые группы были сопоставимы по возрасту, полу и тяжести ротавирусной инфекции. Дети также получали в питании постные супы, безмолочные протертые каши соот-

ветственно возрасту. Объем вводимой смеси соответствовал рекомендациям производителя, возрасту ребенка, тяжести состояния.

Основной клинический эффект, установленный в ходе исследования эффективности данной смеси, был связан с благоприятным влиянием на продолжительность симптомов поражения ЖКТ. В первую очередь, у детей, получавших «Мамекс безлактозный», была достоверно меньше продолжительность жидкого стула, чем у детей, получавших цельное молоко ( $p = 0,023$ ). На сутки менее длительными были в основной группе (Мамекс) симптомы вздутия и урчания в животе ( $p = 0,04$ ) (рис. 1).

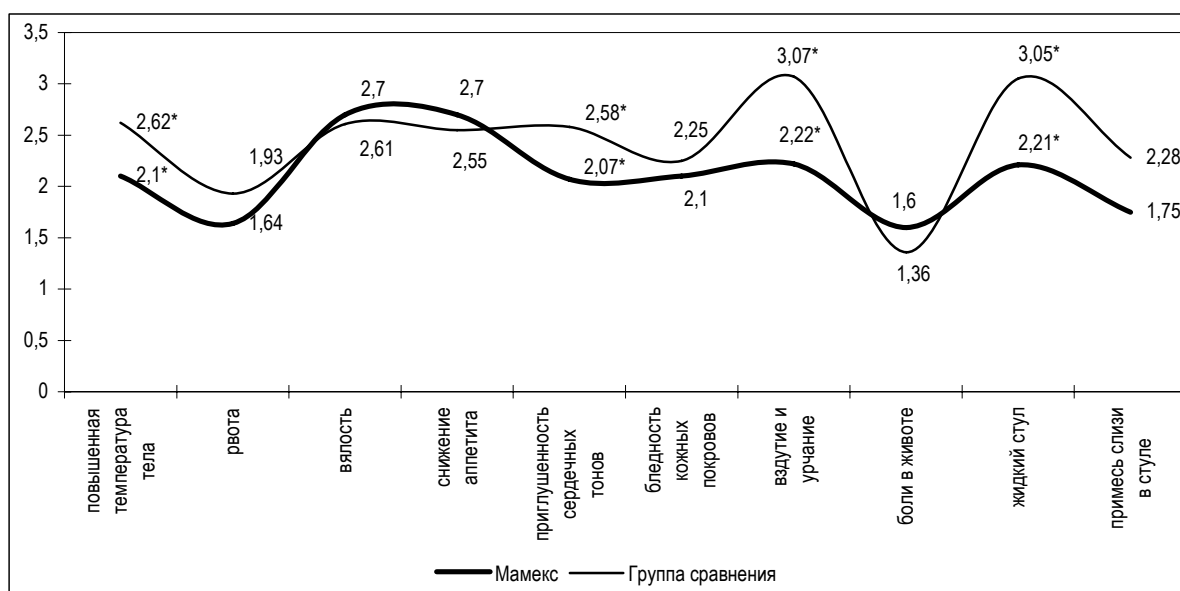


Рис. 1. Продолжительность клинических симптомов ротавирусной инфекции (в днях) в группах с различными методами диетотерапии

Меньшая продолжительность диарейного синдрома при использовании данной смеси была связана со снижением количества углеводов в просвете кишечника у больных детей, что подтверждалось данными, полученными при проведении реакции Бенедикта на 3-й день болезни. Процент отрицательных результатов у детей, получавших «Мамекс безлактозный», был в 3–3,5 раза выше, чем в группе сравнения ( $p < 0,05$ ).

Использование безлактозной смеси в комплексном лечении РИ у детей имело экономический эффект – на каждый 1 рубль дополнительных затрат получено 2,01 рубля условного дохода.

Полученные в ходе исследования данные, свидетельствующие о высокой эффективности использования данной смеси в острый период ротавирусной инфекции у детей, позволили нам включить «Мамекс безлактозный» в алгоритм лечения данного заболевания.

На современном этапе в качестве этиопатогенетического метода лечения вирусных диарей с успехом используются энтеросорбенты [3]. Накопленные данные свидетельствуют в пользу данного метода лечения при кишечных инфекциях.

Мы проводили определение эффективности применения препарата «Фильтрум» (пр-во СТИ МедСорб, Россия) при ротавирусной инфекции у детей до 3 лет. Препарат применялся в дозировке соответствующей рекомендациям производителя (до года – по S табл. 3 раза в день; в возрасте 1–3 лет – по 1 табл. 3 раза в день).

Больные были разделены на 2 группы в зависимости от методов лечения:

– Основная группа – 33 ребенка, получавшие одновременно со стандартной терапией «Фильтрум»;

– Группа сравнения – 26 детей, получавшие стандартное лечение (ферменты, витамины) без энтеросорбентов.

Группы были сопоставимы по возрасту, полу и тяжести заболевания.

В ходе проведенных исследований было выявлено, что длительность симптомов токсикоза (вялость, снижение аппетита) у детей, получавших «Фильтрум», на сутки меньше, чем в группе сравнения ( $p = 0,0002$ ) (рис. 2). Продолжи-

тельность жидкого стула в группе детей, получавших «Фильтрум», была на 0,6 суток меньше, чем в группе сравнения ( $p = 0,0031$ ). Длительность симптомов вздутия и урчания в животе была практически на 1,5 дня меньше у детей, получавших в составе терапии «Фильтрум» ( $p = 0,0001$ ) (рис. 2).

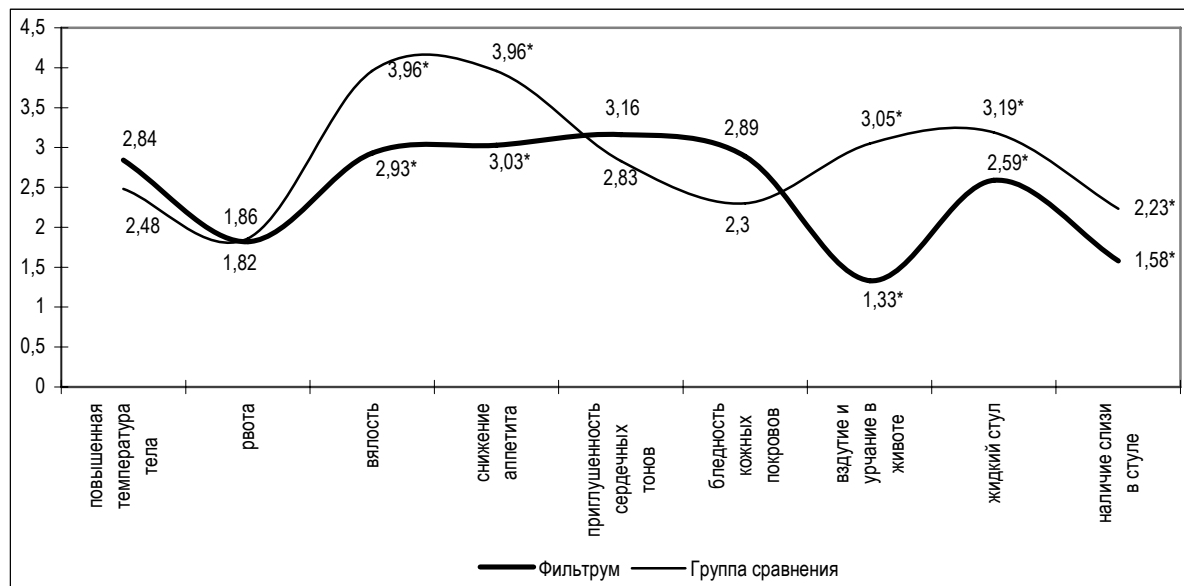


Рис. 2. Продолжительность клинических симптомов ротавирусной инфекции (в днях) в группах с различными методами терапии

Одновременно с клиническими симптомами улучшались лабораторные показатели токсикоза. Установлено, что у детей, получавших «Фильтрум», содержание МСМ мочи было достоверно ниже на 3-й день приема препарата ( $0,389 \pm 0,005$  опт. ед.), чем в группе сравнения ( $0,429 \pm 0,008$  опт. ед.) ( $p = 0,0005$ ).

Использование энтеросорбента «Фильтрум» в лечении ротавирусной инфекции у детей имело экономический эффект — на каждый 1 рубль дополнительных затрат получено 4,62 рубля условного дохода.

Полученные данные характеризуют высокую эффективность препарата «Фильтрум» в качестве монотерапии ротавирусной инфекции у детей до 3 лет.

Одним из перспективных методов терапии на современном этапе является использование иммуномодулирующих средств [4, 5]. Данная проблема является актуальной в свете последних данных, свидетельствующих о высоком риске развития хронической гастродуоденальной патологии у детей после перенесенной ротавирусной инфекции [6, 7].

В соответствии с рекомендациями ЦНИИ детских инфекций проводилось плацебо-контролируемое исследование эффективности применения препарата «Циклоферон» у детей до 3 лет с ротавирусной инфекцией. Все препара-

ты помечались номерами, давались больным детям с РИ вслепую, карты обследования направлялись в ЦНИИ детских инфекций; на основании возвращенных материалов были составлены группы сравнения. «Циклоферон» использовался в качестве монотерапии при среднетяжелых и тяжелых формах ротавирусной инфекции у детей (150 мг — 1 табл. по схеме 1–2–4–6–8–е — дни приема препарата)

Больные дети со среднетяжелой формой ротавирусной инфекции были разделены на 2 группы:

- Основная группа — 61 ребенок, получавший препарат «Циклоферон».
- Группа сравнения — 22 ребенка, получавшие препарат «Циклоферон» в виде плацебо.

Сравниваемые группы были сопоставимы по полу, возрасту и тяжести заболевания.

Выявлено, что при среднетяжелой форме заболевания основной клинический эффект препарата связан с умеренным влиянием на длительность интоксикации (продолжительность рвоты у детей, получавших «Циклоферон», была меньше на 0,6 суток, чем в группе сравнения,  $p = 0,0003$ ) и на симптомы поражения ЖКТ (длительность вздутия и урчания в животе была на 1 день короче, чем в группе сравнения,  $p = 0,02$ ); на продолжительность диарейного синдрома препарат существенного влияния не оказывал (рис. 3).

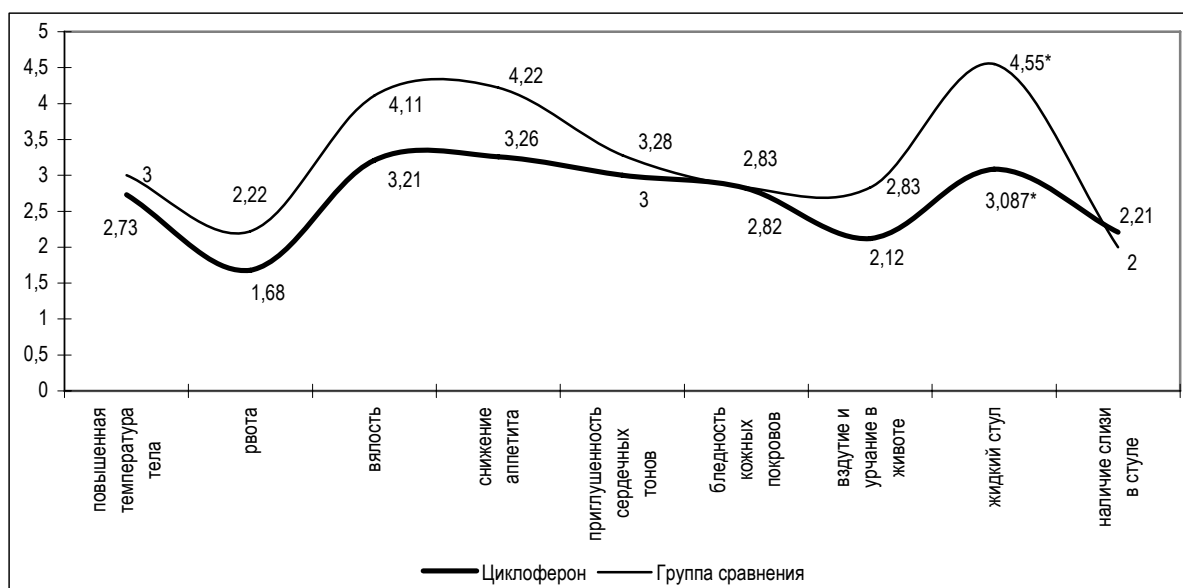


Рис. 4. Продолжительность клинических симптомов при тяжелой форме ротавирусной инфекции (в днях) в группах с различными методами лечения

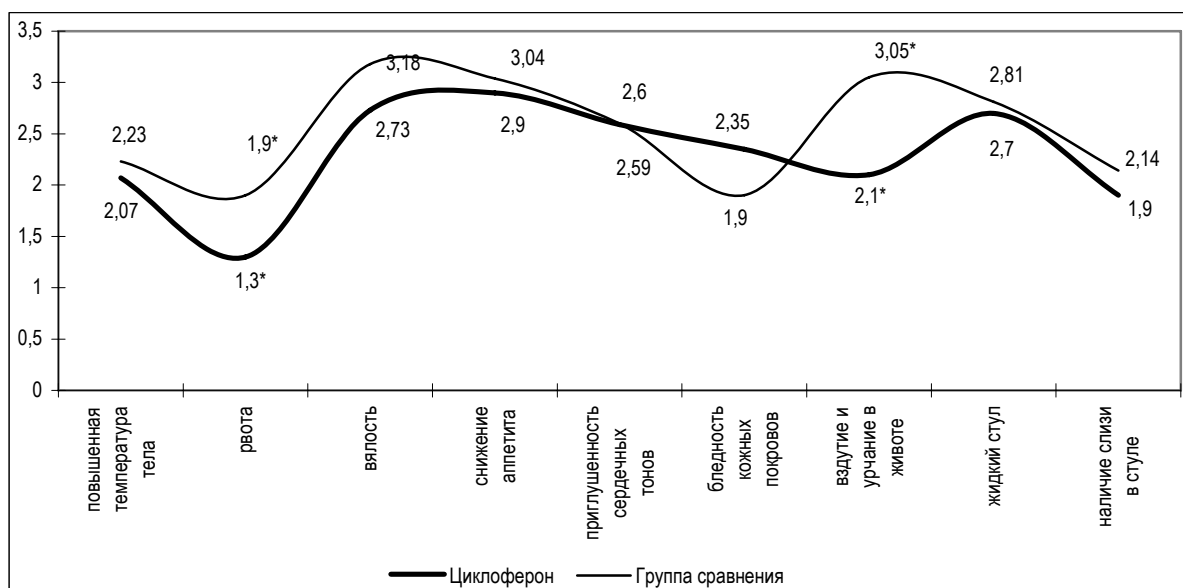


Рис. 3. Продолжительность клинических симптомов при среднетяжелой форме ротавирусной инфекции (в днях) в группах с различными методами лечения

Уровень МСМ мочи, характеризующий выраженность токсикоза, был достоверно ниже на фоне лечения при использовании «Циклоферона» у больных со среднетяжелой формой заболевания (у детей, получавших «Циклоферон» –  $0,372 \pm 0,007$  опт. ед.; в группе сравнения –  $0,415 \pm 0,011$  опт. ед.) ( $p = 0,0058$ ).

В ходе исследований было выявлено положительное влияние препарата на катаральный синдром со стороны верхних дыхательных путей. При среднетяжелой форме ротавирусной инфекции продолжительность катарального синдрома у детей, получавших «Циклоферон», была на 0,8–1 сутки меньше, чем в группе сравнения ( $p = 0,05$ ).

Использование иммуномодулятора «Циклоферон» в лечении среднетяжелой формы ротавирусной инфекции у детей имело экономический эффект – на каждый 1 рубль дополнительных затрат получено 1,7 рубля условного дохода.

Больные дети с тяжелой формой ротавирусной инфекции были разделены на 2 группы:

- Основная группа – 23 ребенка, получавшие препарат «Циклоферон».

- Группа сравнения – 9 детей, получавшие препарат «Циклоферон» в виде плацебо.

Сравниваемые группы были сопоставимы по полу, возрасту и тяжести заболевания.

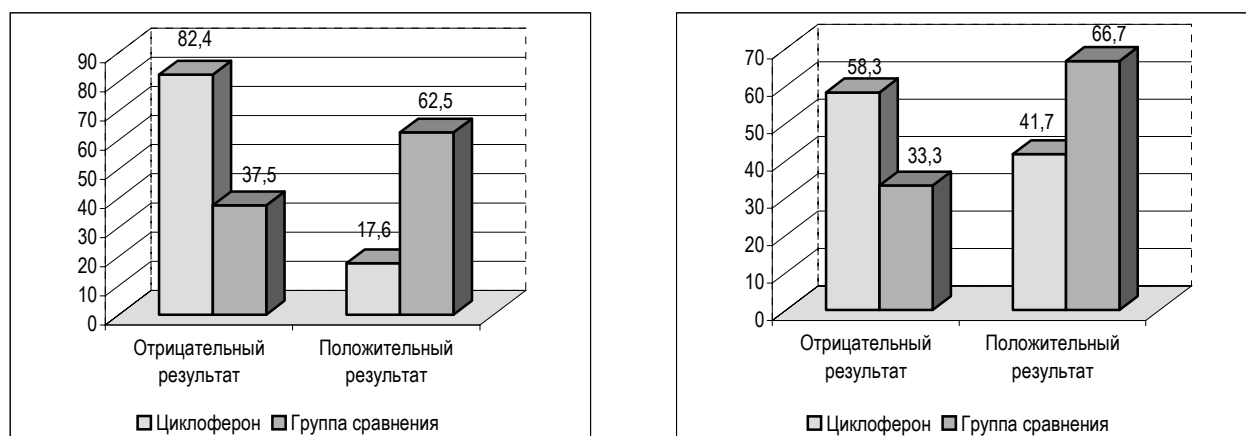


Рис. 5. Обнаружение ротавирусов в копрофильtrate методом ИФА на 5-й день при среднетяжелой и тяжелой формах ротавирусной инфекции в группах с различными методами лечения

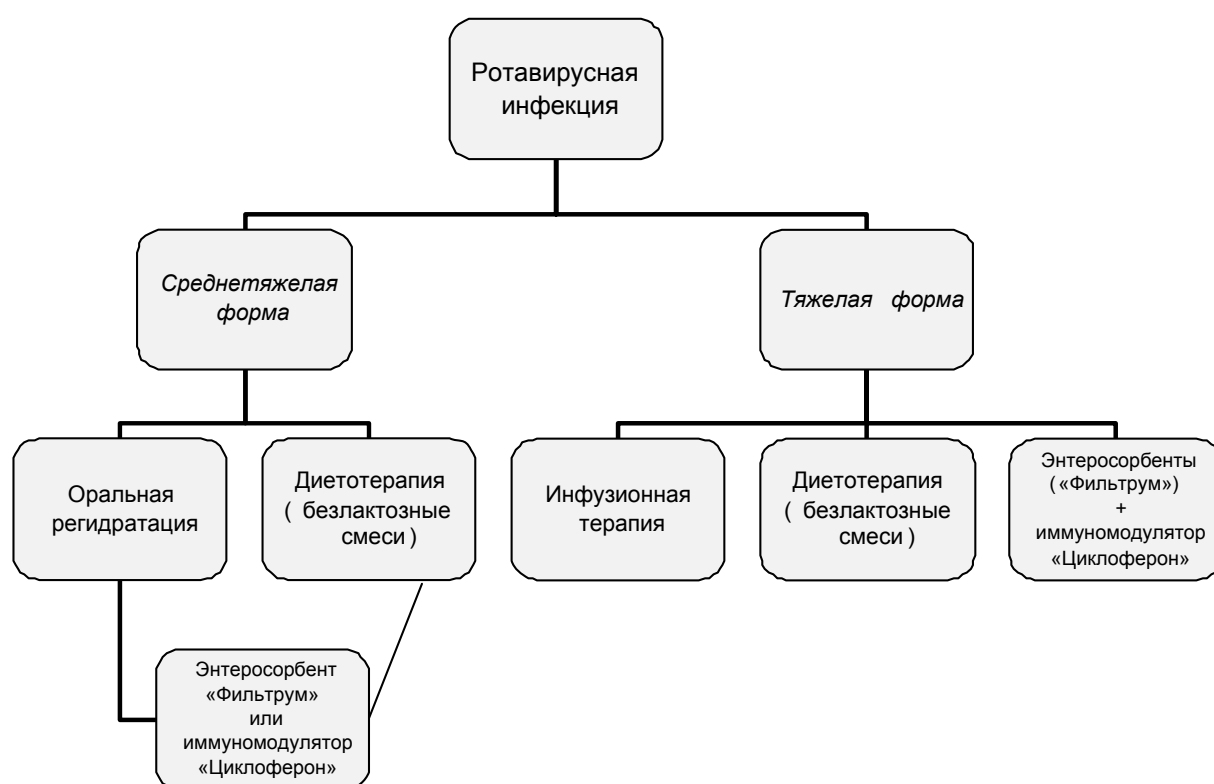


Рис. 6. Алгоритм лечения ротавирусной инфекции у детей до 3 лет

Использование препарата «Циклоферон» при тяжелой форме заболевания не выявило его влияние на клинические проявления токсикоза, но в тоже время доказано, что диарейный синдром на 1,5 суток отличался меньшей длительностью, чем в группе сравнения ( $p = 0,05$ ) (рис. 4).

Установлено, что, кроме положительного влияния на течение заболевания, «Циклоферон» способствует снижению персистенции ротавирусов. Так, нами определено, что в большей степени при среднетяжелой форме ротавирусного заболевания процент положительных результатов обнаруже-

ния антигенов вируса снижался при лечении «Циклофероном» ( $p < 0,05$ ) (рис. 5).

На основе полученных результатов исследований был составлен алгоритм лечения ротавирусной инфекции у детей до 3 лет (рис. 6).

#### Выводы

1. При среднетяжелой форме РИ у детей до 3 лет целесообразно использовать, наряду с оральной регидратацией, адаптированные безлактозные смеси (в том числе Мамекс безлактозный), а также в качестве монотерапии энтеросорбенты (в том числе Фильтрум) или иммуномодулятор «Циклоферон».



2. При тяжелой форме ротавирусной инфекции рекомендуется, наряду с инфузионной терапией, безлактозное питание, а также сочетание энтеросорбентов с иммуномодулирующим препаратом «Циклоферон».

#### Список литературы

1. Лечение острых кишечных инфекций у детей: Пособие для врачей / Сост.: А.В. Горелов, Л.Н. Милутина, Д.В. Усенко. – М. – 2003. – 48 с.
2. Коровина Н.А. Лактазная недостаточность у детей / Н.А. Коровина, И.Н. Захарова, Н.Е. Малова // Вопросы современной педиатрии. – 2002. – Т. 1. – № 4. – С. 57–61.
3. Альтернативный метод лечения острых кишечных инфекций у детей: Пособие для врачей / Л.Н. Мазанкова, Л.А. Павлова – М. – 2003. – 29 с.
4. Применение Циклоферона в педиатрии: Пособие для врачей / Сост.: Л.Г. Горячева, В.В. Ботвиньева, М.Г. Романцев. – М. – СПб., 2003. – 112 с.
5. Новый иммунокорректор – Циклоферон для педиатрической практики: Руководство для врачей / Сост.: В.Н. Тимченко – СПб. – 2000. – 46 с.
6. Учайкин В.Ф. Роль ротавирусов в хронической гастроэнтерологической патологии у детей / В.Ф. Учайкин, А.Г. Талалаев, А.В. Новикова // Детские инфекции. – 2003. – № 1. – С. 10–12.
7. Conner M.E. Viral enteric diseases. In: Viral Pathogenesis, edited by Nathanson N. New York / M.E. Conner, R.F. Ramig // Lippincott- Raven. – 1997. – P. 713–743.

#### Summary

*The algorithm of treatment of rotavirus infection in children up to 3 years old using delactosed nutrition and immunomodulatory therapy is created. The persistence of rotavirus was declined against the treatment by «Ciclopheronum» specimen during acuity period of rotavirus infection in children: during intermediate form of rotavirus infection - by 3 times, during heavy form - by 1,5 times.*

## ОПТИМИЗАЦИЯ «ЗОЛОТОГО СТАНДАРТА» В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С

(контрольно-сравнительное многоцентровое пострегистрационное исследование)

Т.В. Сологуб, И.П. Баранова, С.Н. Коваленко, А.А. Шульдяков, М.Г. Романцов

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

Пензенский институт усовершенствования врачей

Саратовский государственный медицинский университет

Городская инфекционная больница № 30, Санкт-Петербург

Городской гепатологический центр Санкт-Петербурга

Хронический гепатит С (ХГС) является прогрессирующим заболеванием с переходом в цирроз и карциному печени, обусловлен вирусом гепатита С. В настоящее время его распространенность в развитых странах мира составляет 3% в популяции (колебания от 0,3 до 14,5%). Высока распространенность инфекции в Монголии, Египте (более 10%), а в странах Юго-Восточной Азии превышает 5% [1].

«Золотым стандартом» лечения ХГС считается терапия, предусматривающая введение альфа-интерферона (в дозе 3 млн МЕ) 3 раза в неделю в комбинации с ежедневным введением рибавирина в течение 6–12 месяцев (в дозе 800–1200 мг/сут., в зависимости от массы тела больного) [2, 8]. В ряде стран с целью повышения эффективности лечения ХГС рекомендовано применение пегилированных интерферонов в комбинации с рибавирином [3, 4]. Однако исследования, проведенные Кокрановским обществом доказательной медицины, показали, что наряду с улучшением эффективности терапии ХГС, применение пегилированных интерферонов приводит к резкому увеличению осложнений терапии с уменьшением приверженности пациентов к лечению [5, 6].

В настоящее время повышение эффективности терапии больных ХГС проводится включением в курс стандартной терапии иммуномодуляторов [7, 18], в частности, тимозина [8, 9], талидомида [10, 11], гамма-интерферона [12, 13], позволяющих модулировать иммунный ответ, обеспечивая, повышение эффективности лечения, за счет воздействия на иммунный ответ организма, снижая выраженность побочных реакций противовирусной терапии.

Ранее нами в рандомизированных многоцентровых клинических исследованиях показан синергидный эффект комбинированной терапии (циклоферон и  $\alpha$ -интерферон) в лечении не только хронического гепатита В, но и хронического гепатита С [15–17].

Совместное применение  $\alpha$ -интерферона и интерфероногена (в частности циклоферона) патогенетически обоснованно, позволяет поддерживать у пациента постоянный уровень эндогенного интерферона в крови, повышая эффективность противовирусной терапии [17, 18].

В связи с выше сказанным, нами предпринята попытка сравнительной оценки эффективности «золотого стандарта» в терапии ХГС и тройной (улучшенной) комбинации, с использо-

ванием иммуномодулятора, обладающего противовирусной активностью [« $\alpha$ -интерферон+рибавирин+циклоферон»]. Оценка эффективности лечения проводилась по стандартным критериям эффективности лечения. [14].

**Материалы и методы исследования.** Нами, в период с 2004 по 2006 г., в единый протокол лечения включено 86 больных с верифицированным диагнозом «хронический вирусный гепатит С; 1b генотип».

Терапию проводили, используя следующие лекарственные препараты:

- $\alpha$ 2-интерферон 3 млн Ед. («интераль»);
- рибавирин («веро-рибавирин») в капсулах по 0.2 г.
- циклоферон (метилглюкамина акридо-нацетат), таблетки по 0.15 г.

Рандомизация пациентов проводилась с использованием «метода конвертов», генотипирование вируса осуществлялось на этапе рандомизации, до включения больного в протокол.

*Критерии включения в протокол:*

- впервые выявленный хронический гепатит С в фазе репликации (выявление RNA HCV методом PCR); генотип вируса 1b;
- наличие у больных активности АЛАТ, превышающей (в 1,5–5 раз) уровень нормы.
- получение информированного согласия больного на участие в протоколе;
- наличие у больного «приверженности к лечению» (заключение психолога)
- возраст больных от 16 до 30 лет, мужской пол;
- длительность заболевания не более 5 лет;

*Критерии исключения больных из протокола:*

- цирроз печени;
- сахарный диабет в стадии декомпенсации;
- инфекции, вызванные вирусами гепатитов D, G, и/или иммунодефицита человека;
- употребление алкоголя и наркотиков;
- тяжелое поражение сердечно-сосудистой системы, почек;
- не контролируемая тиреоидная дисфункция;
- аутоиммунные заболевания;
- анемия (Hb крови менее 110 г/л);
- тромбо- и лейкопения (менее  $80 \cdot 10^9$  и  $3 \cdot 10^9$ /л соответственно);
- беременность.

Комплексное обследование больных включало клинический осмотр; ультразвуковое исследование органов (УЗИ) брюшной полости и щитовидной железы; ЭКГ-обследование по показаниям;

Клиническое и биохимическое исследование крови; определение специфических маркеров вирусных гепатитов, с использованием метода ИФА;

Проведено молекулярно-биологическое исследование крови на детекцию RNA HCV с использованием качественной PCR.

Пункционную биопсию печени проводили, при отсутствии противопоказаний, и при получении информационного согласия от больного. Индекс гистологической активности (ИГА) определяли по шкале Knodell.

Изучен гормональный фон с определением уровня тироксина, тиреотропного гормона и антител к тиреопероксидазе.

В соответствии с методикой рандомизации сформированы 2 группы пациентов.

В первой группе пациентов (43 человека) с генотипом 1b проводилась стандартная терапия ХГС: введение  $\alpha$ 2-интерферона [в дозе 3 млн МЕ на  $m^2$  тела 1 раз в сутки подкожно 3 раза в неделю (в понедельник, среду и пятницу)] и рибавирином [перорально по 800–1200 мг в сутки ежедневно в течение 48 недель].

Во второй группе больных (43 человека) с генотипом 1b дополнительно к стандартной терапии ( $\alpha$ 2-интерферон + рибавирин) пациенты получали иммуномодулятор циклоферон (метилглюкамина акридонацетат) [перорально 1 раз в сутки по 600 мг (4 таблетки одномоментно) два дня подряд, а затем 3 раза в неделю (в понедельник, среду, пятницу) в течение 48 недель].

При необходимости больные получали гепатопротекторы (карсил, лив-52, хофитол, гепабене, лохейн), спазмолитики (но-шпа, николитин), ферменты (мезим-форте, фестал, панкреатин, креон, панцитрат), при запорах – лактусан, дюфалак.

Клиническое и биохимическое исследование крови выполняли каждые 4 недели, а вирусологические показатели оценивались в конце 12 и 24 и 48 недель.

Эффективность лечения оценивалась по критериям, рекомендованным Европейским обществом по изучению печени (Париж, 2002). Кроме этого, проведена оценка качества жизни пациентов, получавших противовирусную терапию с использованием опросника «SF-36».

Проводилось мониторингирование нежелательных явлений и побочных реакций на проводимую терапию.

Для анализа результатов исследования применяли методы описательной статистики (определение средних значений и стандартного отклонения), значимым считали, полученные результаты при  $p < 0,05$ –0.01.

Результаты исследования и их обсуждение. Среди обследованных – мужчины (86 человек) в возрасте от 15 до 30 лет (средний возраст составил  $22,6 \pm 0,8$  лет), а средняя масса тела –  $70,8 \pm 8,4$  (колебания от 49 до 97 кг). Предполагаемая давность инфицирования составляла от 6 месяцев до 5 лет. По полу, возрасту, состоянию здоровья условиям питания, бы-

та и трудовой деятельности группы больных однородны. Больные отрицали другие заболевания гепатобилиарной системы, а также не имели клинически манифестирующей сопутствующей соматической патологии.

Клиническая картина репликативной формы хронического вирусного гепатита С характеризовалась мягким течением и неярко выраженной симптоматикой. Пациенты активно не предъявляли жалоб, они выявлялись только при целенаправленном опросе больных. У большинства больных (до 85–87%) клиническая симптоматика заболевания ограничивалась признаками астенического синдрома. Субъективные проявления были скромными и неспецифическими: больных беспокоила утомляе-

мость, немотивированная слабость, снижение трудоспособности. Чувство дискомфорта, боли в животе чаще встречались у больных с сопутствующими заболеваниями желудочно-кишечного тракта и регистрировались у 17,7% больных, получавших стандартную терапию (1-я группа) и у 11,3% больных получавших усовершенствованное лечение (2-я группа). «Малые печеночные знаки» выявлялись, соответственно у 43,3% и 45,6% больных, гепатомегалия, соответственно у 54,4% и 51%, а спленомегалия у 10% и 9,8% больных 1-й и 2-й групп. При биохимическом исследовании крови у всех пациентов регистрировалась активность трансаминаз (АлАТ) в 1,5–5 раз выше нормы (табл. 1).

Таблица 1

## Уровень активности трансаминаз до терапии больным ХГС

Показатели ферментов	Группа 1, получавшая стандартную терапию	Группа 2, получавшая усовершенствующую терапию
АлАТ (кратность повышения)	3,4 (80–189 ед)	3,7 (88–167 ед)
АсАТ (кратность повышения)	4,1 (92–194 ед)	3,8 (104–178 ед)

Морфологическое исследование биоптатов печени проведено у 18 человек первой группы и у 22-х больных второй из-за отказа остальных пациентов от данного обследования. Данные биопсии подтвердили диагноз хронического гепатита С (табл. 2). Минимальная степень активности (ИГА = 1–3 балла) установлена у 3

(16,6%) и 4 (19%) больных, низкая (ИГА = 4–8 баллов) у 11 (61,1%) и 12 (57,1%), умеренная (ИГА = 9–12 баллов) – у 4 (22,2%) и 5 (23,8%) больных, соответственно, в двух группах сравнения. У 35 из 40 (87,5%) больных выявлен слабый фиброз (ГИС = 1 балл), а у 4 – выраженный фиброз (ГИС = 3 балла).

Таблица 2

## Степень активности и выраженность фиброза у больных ХГС

Показатели активности		(n = 18 чел.)	(n = 22 чел.)
Суммарный индекс гистологической активности (по Knodell)			
Абсолютное количество / процент			
Активность ИГА	(баллы)		
Минимальная	1–3	3 (16,6)	4 (19,0)
Низкая	4–8	11 (61,1)	12 (57,1)
Умеренная	9–10	4 (22,2)	5 (23,8)
Гистологический индекс склероза (по Knodell)			
ГИС	1 балл	16 (88,8)	19 (90,4)
ГИС	3 балла	2 (11,1)	2 (9,5)

По окончании 3-х месячного курса лечения, нами проведен учет «выхода больных» в состояние биохимической и вирусологической ремиссии (табл. 3) с оценкой качества жизни наблюдаемых пациентов (табл. 4).

15,4% больных, получавших стандартную противовирусную терапию [ (1-я группа) (α-интерферон и рибавирин) ] обращали внимание на улучшение самочувствия и исчезновение астеновегетативных симптомов, однако 36 (42,8%) пациентов, предъявляли жалобы на снижение физической активности и 7 (8,3%) больных отмечали ухудшение самочувствия со снижением

трудоспособности. Пациенты (69,2%) 2-й группы, получавшие «тройную» терапию, чувствовали себя лучше, а 42,0% отмечали повышение работоспособности, что подтвердилось при оценке их качества жизни. Субъективная оценка пациентами параметров – физическая активность (PF), общее восприятие здоровья (GH), социальная активность (SF) повысилась от 7 до 10 баллов, в сравнении с данными до начала противовирусной терапии.

Через 3 месяца противовирусной терапии показатели цитолиза и холестаза улучшались, вне зависимости от используемых препаратов.

Таблица 3

## Эффективность трехмесячной противовирусной терапии

Группы больных, препараты	Отсутствие антивирусного ответа (в%)	Выход в ремиссию: процент больных	
		Биохимическую	Вирусологическую
1-я, (α-интерферон+рибавирин)	27.5	100.0	72,5
2-я (α-интерферон+рибавирин+Циклоферон)	34.1	97,6	65,9

Исключение составили двое больных 2-й группы, получавших усовершенствованную тройную терапию, у которых сохранялась гиперферментемия до конца курса лечения.

Антивирусный ответ (табл. 3) в этот же срок отсутствовал у 11 (27,5%) пациентов 1-й группы, получавших стандартную терапию и у 14 (34,1%) больных 2-й группы, получавших тройную терапию (добавление циклоферона). Положительная динамика улучшения качества жизни наблюдалась в группах больных уже на третий месяц от начала проводимого лечения. Особенно четко это прослеживалось по параметру PF (физическая активность) с увеличением показателя на 25–30 баллов, по параметру BP (физическая боль) – до 14–17 баллов, по показателю восприятие здоровья (GH) до 29–34 баллов, при этом и социальная активность больных была выше на 16–24 балла, в сравнении с обследованием пациентов, до начала терапии. Эмоционально-психологические особенности качества жизни имели тенденцию к улучшению, показатель RE колебался в пределах увеличения от 7 до 10 баллов. Побочные эффекты терапии к 3 месяцу лечения оказывали влияние на общий уровень качества жизни пациентов, не взирая на улучшение медицинских показателей и повышение балльной оценки основных параметров, оцениваемых по опроснику SF-36.

При катамнестическом обследовании больных после завершения терапии, зарегистрированы биохимические рецидивы у 7 человек 1-ой и у 4-х – во второй группе, но через 3 мес. показатели АлАТ нормализовались, а к 12 месяцам наблюдения обострений заболевания у больных, вышедших в стабильную ремиссию не зарегистрировано. Таким образом, предлагаемые варианты комбинированной противовирусной терапии приводили к обратному развитию синдрома цитолиза.

Наиболее выраженную разницу между группами больных по показателям качества жизни наблюдали спустя 6 месяцев от начала лечения. В 1-й группе отказ пациентов от проводимого лечения составлял 25,6% (11 человек). Во 2-й группе больных, получавших дополнительно к стандартной терапии циклоферон, удовлетворенность качеством жизни, как по физическим, так и по психологическим пара-

метрам, позволила пациентам продолжать лечение до полного окончания курса терапии. У больных 2-й группы балльная оценка параметров достигла 90 баллов и более по уровню физической активности (PF, RP). Оценка общего восприятия здоровья (GH), уровня жизнеспособности (VT), оценка психического состояния (MH) и эмоционального статуса (RE) превышала 97 баллов (табл. 4).

По окончании годового курса лечения наблюдали незначительное падение, в пределах от 3-х до 6 баллов, удовлетворенности пациентами обеих групп своим качеством жизни, что объяснимо накоплением эмоциональной и физической усталости от проведения длительной противовирусной терапии.

Стабильным ответом на противовирусное лечение больных мы считали нормализацию АлАТ и элиминацию вируса (отрицательная реакция на детекцию RNA HCV) через 48 недель комбинированной терапии.

Устойчивый ответ (стабильная ремиссия) наблюдался у 56,3% больных получавших стандартную комбинацию (α-интерферон +рибавирин) и у 65,1% больных 2-й группы, получавших дополнительно к стандартной терапии таблетки циклоферона (табл. 5).

Таким образом, благодаря проведению усовершенствованной методики противовирусного стандартного лечения больных ХГС частота регистрации стабильной ремиссии увеличилась на 8,8%, что является важным для врачей-инфекционистов, в связи с низким вирусологическим ответом больных этой группы на проведение стандартной противовирусной терапии.

У больных со стойким вирусологическим и биохимическим ответом (стабильная ремиссия) признаков рецидива HCV-инфекции не отмечено в течение 12 месяцев после окончания терапии.

Больные обеих групп удовлетворительно переносили терапию. Нежелательные и серьезные реакции, требующие отмены лечения или снижения дозы препаратов, а так же умеренные, снижающие качество жизни, не требовали изменения лечения.

Гриппоподобные явления в виде слабости, усталости, повышения температуры, головокружения, головных и/или суставных болей отмечались у 67,7%, против 7,6% больных в группе, получавших дополнительно циклоферон,

Таблица 4

## Оценка качества жизни больных хроническим вирусным гепатитом

Параметр качества жизни, %	Время наблюдения, в мес							
	До начала лечения		Три месяца		Шесть месяцев		Двенадцать месяцев	
	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа
РФ – физическая активность	45,4 ± 0,3	47,1 ± 0,8	71,2 ± 0,4	77,5 ± 0,3	85,3 ± 0,2	91,1 ± 0,1	79,2 ± 0,5	85,3 ± 0,4
РР – роль физических проблем в ограничении жизнедеятельности	53,2 ± 0,2	50,3 ± 0,4	62,3 ± 0,2	64,7 ± 0,3	83,2 ± 0,5	87,2 ± 0,5	84,3 ± 0,2	87,4 ± 0,6
ВР – физическая боль	53,4 ± 0,5	53,1 ± 0,3	67,6 ± 0,5	70,5 ± 0,2	87,1 ± 0,7	94,3 ± 0,4	83,3 ± 0,6	91,6 ± 0,3
ГН – общее восприятие здоровья	41,1 ± 0,3	46,5 ± 0,3	75,2 ± 0,3	75,6 ± 0,3	80,4 ± 0,4	97,1 ± 0,3	85,2 ± 0,3	95,6 ± 0,1
VT – жизнеспособность	60,4 ± 0,2	62,1 ± 0,3	77,1 ± 0,6	80,4 ± 0,5	85,3 ± 0,5	98,5 ± 0,2	86,7 ± 0,5	92,4 ± 0,6
SF – социальная активность	47,7 ± 0,4	50,4 ± 0,2	63,7 ± 0,2	75,2 ± 0,7	87,6 ± 0,3	95,7 ± 0,4	81,5 ± 0,3	89,4 ± 0,6
RE – роль эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности	70,2 ± 0,6	70,7 ± 0,3	77,4 ± 0,4	81,1 ± 0,6	85,2 ± 0,7	98,2 ± 0,3	80,4 ± 0,5	93,7 ± 0,2
МН – психическое здоровье	72,5 ± 0,5	75,4 ± 0,4	80,3 ± 0,7	88,2 ± 0,5	93,3 ± 0,8	98,3 ± 0,5	90,1 ± 0,6	93,3 ± 0,4

Таблица 5

## Эффективность шестимесячной противовирусной терапии ХГС

Наблюдаемые группы больных и получаемые ими препараты	Число пациентов	Выход больных в ремиссию; абс. число/процент		
		первичную	первичную полную	стабильную
1-я, α-Интерферон+рибавирин	32	30 (93,8)	21 (65,6)	18 (56,3)
2-я, α-интерферон+рибавирин+циклоферон	41	39 (95,3)	30 (69,8)	28 (65,1)

что и обусловлено противовоспалительным действием препарата.

Кроме того, у 80% пациентов 1-й и 19,6% больных 2-й группы отмечалась выраженная гриппоподобная реакция на первые 3–5 инъекции α-интерферона.

У 6 (18,8%) больных, получавших стандартную терапию и у 9 (20,9%) больных получавших терапию в сочетании с циклофероном, через 3 месяца применения противовирусной терапии, появлялись нарушения со стороны психоэмоциональной сферы: раздражительность, плохой сон, а так же чувство тревоги, которые купировались назначением седативных препаратов, растительного происхождения. Двум пациентам 1-й группы пришлось рекомендовать антидепрессивную терапию с прекращением противовирусного лечения.

Необходимо отметить, что в период с 3 до 6 месяцев отказалось продолжать лечение

11 пациентов 1-й группы. Причиной отказа от продолжения терапии явилось появление побочных эффектов терапии: депрессивная симптоматика, снижение уровня качества жизни в виде: астенической усталости, болевых ощущений, трудности в выполнении обычных повседневных дел, невозможности функционировать в привычном для пациентов режиме. В то время, во 2-й группе пациентов, дополнительно получавших циклоферон, все завершили полный курс лечения.

Нейтропения (менее  $0,75 \cdot 10^9$ /л отмечалась у одного пациента 1-й группы, потребовав временного снижения дозы рибавирина (до 800 мг в сутки).

Уровень тиреотропного гормона (на фоне лечения) повышался у 4 больных 1-ой группы (12,5%), у 1 (3,1%) пациента выявлен аутоиммунный тиреоидит, потребовавший отмены противовирусной терапии (табл. 5).

Таблица 6

Побочные эффекты противовирусной терапии в период с 24 по 48 неделю

Нежелательные (побочные эффекты) проводимой терапии	1-я группа, [α-интерферон + рибавирин] Частота выявления эффекта в %	2-я группа, [α-интерферон + рибавирин + циклоферон] Частота выявления эффекта в %
Гриппоподобный синдром	67,7*	7,6*
Артралгии	64,4*	1,1*
Миалгии	71,1*	2,1*
Обострение хронического панкреатита	3,3	8,6
Депрессия	18,8	20,6
Снижение либидо	12,2	8,7
Выпадение волос	45,5*	22,8*
Цитопенический синдром	4,4	1,1
Аутоиммунный тиреоидит	1	-
Снижение веса	23,3	15,2
Кожные высыпания	2,2	3,2
В среднем на 1 больного:	28,6*	8,3*

\* значения (pJ0,01) в сравниваемых группах

Таким образом, лечение прекращено 14 (32,6%) пациентам 1-й группы (у 1-го больного аутоиммунный тиреоидит), у 2-х (цитопенический синдром), а 6 человек самостоятельно прекратили лечение раньше срока (2 – из-за выраженного снижения веса; 1 из-за выпадения волос и 3 пациента из-за усиления депрессивной симптоматики, не приводящей к улучшению качества жизни на фоне проводимого лечения).

Среди больных 2-й группы у 5 (11,6%) человек отмечено обострение сопутствующей гастроуденальной патологии, у 1-го – выявлен аутоиммунный тиреоидит. Этим больным противовирусная терапия была продолжена.

Снижение массы тела составило в среднем от 5 до 12 кг. Выпадение волос регистрировалось у 45,5% больных, получавших стандартную терапию и лишь у 22,8%, получавших терапию с циклофероном. Этот симптом купировался применением шампуней с цинком.

По данным пункционной биопсии печени нами подтверждено антифибротическое действие проводимой терапии, а так же высокая противовирусная активность препаратов даже у тех больных, у которых полная ремиссия (биохимическая и вирусологическая) не была достигнута. Больным с отрицательным эффектом терапии (на этапе 3-х месячного наблюдения), проведена коррекция лечения [ (рекомендован 12,5% раствора циклоферона и пегинтерферон)].

Гистологическое улучшение (снижение активности по шкале Knodell на 2 балла) отмечалось у 12 (37,5%) человек, получавших стандартную терапию и у 24 (58,5%), получавших тройную терапию с циклофероном. На 3–4 балла у 7 (21,9%) человек и у 12 (29,3%) боль-

ных, соответственно, при отсутствии прогрессирования фиброза, что в 2 раза чаще, вирусологического ответа, на проводимую терапию.

#### Выводы:

1. Стабильная ремиссия, в ответ на противовирусную терапию больных с хроническим вирусным гепатитом С, составила 56,3% (у больных 1-й группы) и 65,1% (у больных 2-й группы), повысив на 8,8% качество оказываемой медицинской помощи этой категории больных, обеспечив гистологическое улучшение 69,4–87,8% больным.

2. Усовершенствованную тройную комбинированную терапию хронического вирусного гепатита С [α-интерферон+рибавирин+циклоферон] больные переносили лучше, чем стандартную противовирусную терапию.

3. Побочные эффекты регистрировались в 3,4 раза реже (составив 8,3, против 28,6%, в пересчете на 1 больного).

5. Наиболее выраженный результат, сохраняющийся до 12 месяцев, от проводимой терапии получен, спустя 6 месяцев от начала лечения, при субъективной оценке больными качества жизни, показав преимущества усовершенствованной «тройной» терапии хронического гепатита С.

6. Включение Циклоферона в стандартную терапию больных гепатитом С существенно не влияло на фармакоэкономическую составляющую проводимого лечения, учитывая не высокую стоимость препарата.

#### Список литературы

1. Mascolini M. HIV, HBV, and HCV in Europe: border crossings and buried tombs // IAPA C. – 2005. – V. 11. – N. 12. – P. 386–403.

2. Laursen A., Vilstrup H. Treatment of chronic hepatitis C-ribavirin plus interferon versus interferon. An analysis of a systematic Cochrane review // Ugeskr Laeger. – 2006. – V. 168. – N. 48. – P. 4209–4212.

3. Hoofnagle J., Seeff L. Peginterferon and ribavirin for chronic hepatitis C // N. Engl. J. Med. – 2006. – V. 355. – N 23. – P. 2444–2451.

4. Jacobson I. M., Gonzalez S. A., Ahmed F. A randomized trial of pegylated interferon alpha-2b plus ribavirin in the retreatment of chronic hepatitis C // Am. J. Gastroenterol. – 2005. – V. 100. – N 11. – P. 2453–2462.

5. Cornberg M., Deterding K., Manns M. Present and future therapy for hepatitis C virus // Expert Rev. Anti. Infect. Ther. – 2006. – V. 4. – N. 5. – P. 781–793.

6. Manns M., Wedemeyer H., Cornberg M. Treating viral hepatitis C: efficacy, side effects, and complications // Gut. – 2006. – V. 55. – N. 9. – P. 1350–1359.

7. Zeuzem S. The American Association For the Study of Liver Diseases: new perspectives in the treatment of hepatitis C // Antivir. Ther. – 2006. – V. 11. – N. 2. – P. 267–271.

8. Tedaldi E. New drug targets for HIV and hepatitis C virus coinfection // Clin. Infect. Dis. – 2005. – V. 41. – Suppl 1. – P. 101–104.

9. Garcia-Contreras F., Nevarez-Sida A., Constantino-Casas P. Cost-effectiveness of chronic hepatitis C treatment with thymosin alpha-1 // Arch. Med. Res. – 2006. – V. 37. – N 5. – P. 663–673.

10. Milazzo L., Biasin M., Gatti N. Thalidomide in the treatment of chronic hepatitis C unresponsive to alpha-interferon and ribavirin // Am. J. Gastroenterol. – 2006. – V. 101. – N 2. – P. 399–402.

11. Caseiro M. Treatment of chronic hepatitis C in non-responsive patients with pegylated interferon associated with ribavirin and thalidomide: report of six cases of total remission // Rev. Inst. Med. Trop. San Paulo. – 2006. – V. 48. – N. 2. – P. 109–112.

12. Balan V., Rosati M., Anderson M., Rakela J. Successful treatment with novel triple drug combination consisting of interferon-gamma, interferon alfacon-1, and ribavirin in a nonresponder HCV patient to pegylat-

ed interferon therapy // Dig. Dis. Sci. – 2006. – V. 51. – N. 5. – P. 956–959.

13. Wang T., Blatt L., Seiwert S. Immunomodulatory activities of IFN-gamma1b in combination with type I IFN: implications for the use of IFN-gamma1b in the treatment of chronic HCV infections // J. Interferon Cytokine Res. – 2006. – V. 26. – N. 7. – P. 473–483.

14. Стельмах В. В., Радченко В. Г., Козлов В. К. Рациональная терапия хронического гепатита С // Врач. – 2006. – № 2. – С. 57–62.

15. Сологуб Т. В., Романцов М. Г., Коваленко С. Н. и др. Комбинированная терапия хронического вирусного гепатита В и ее влияние на качество жизни // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова. – 2006. – № 1. – С. 7–14.

16. Козлов В. К., Стельмах В. В., Радченко В. Г. Оптимизация этиопатогенетической терапии хронического гепатита С. – СПб., 2004. –

17. Стандарт терапии приказ № 571 (Минздравсоцразвития России) от 21 июля 2006 г. «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным хроническим вирусным гепатитом».

### Summary

*Results of the standard and advanced therapy 86 sick by a chronic virus hepatitis with a genotype 1 b, with for becoming infected till 5 years are presented. Standard therapy included the concentrated interferon of the and ribavirine, and the modified (advanced), so-called "three"-therapy, included application interferon, ribavirine and an inductor of an interferon cycloferon. Owing to updating of the «gold standard» in treatment of a chronic virus hepatitis With, use of new medical technology has allowed to raise efficiency of therapy sick 1-b a genotype on 8,8%, having allowed to lower cost of treatment and frequency of occurrence of undesirable reactions (more than in 3 times) on antiviral therapy, providing histological improvement of 69,4–87,8% of patients, having improved thus quality of a life.*

## ПРИМЕНЕНИЕ ЦИКЛОФЕРОНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ ДИЗЕНТЕРИЕЙ

Е.Ю. Карнаухова

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова

Известно значение состояния макроорганизма в патогенезе острой дизентерии [1, 3]. Отягощенный предшествующими болезнями и хроническими интоксикациями преморбидный фон, неблагополучный нутриционный статус, несвоевременность и зачастую неадекватность терапии причисляются авторами к компонентам серьезного прогноза заболевания [5, 6]. Для совершенствования патогенетической терапии шигеллеза нередко применяют иммунокоррирующие препараты [2, 4].

Цель исследования: охарактеризовать динамику факторов неспецифической резис-

тентности больных острой дизентерией на фоне комплексного лечения с использованием циклоферона.

Материал и методы исследования. Обследовали 91 больного острой дизентерией среднетяжелого течения, находящегося на лечении в Городской инфекционной больнице № 30 имени С. П. Боткина в 2001 году. Согласно классификации, предложенной В. И. Покровским (1991), 74% больных переносили колитическую форму, 26% – гастроэнтероколитическую форму острой дизентерии. Больных с гастроэнтеритической формой дизентерии мы

не наблюдали. Обследовали 45 мужчин и 46 женщин в возрасте от 15 до 77 лет. Больные поступали с 1-го по 15-й день болезни, в среднем на 4–5-й день. В первые три дня от начала заболевания госпитализированы 46% больных, после третьего дня – 54% больных, причем 13 человек из них поступили на второй неделе заболевания. Из обследованного 91 больного 72 (79%) имели сопутствующую острой дизентерии патологию различных систем и органов.

Лечение больных острой дизентерией осуществляли согласно принятым в настоящее время стандартам лечения. Антибиотиком выбора считали ципрофлоксацин, который назначали обычно внутрь по 1,0 г в сутки курсом 5–7 дней. В половине случаев этиотропную терапию усиливали гентамицином в виде внутримышечных инъекций в суточной дозе 0,24 г в течение 3–7 дней. Основу патогенетической терапии составила дезинтоксикация и, в ряде случаев, регидратация, в том числе с применением инфузионных средств. Терапия острой дизентерии включала также ферментные средства, спазмолитические препараты. На этапе реконвалесценции – витамины, биопрепараты и средства, ускоряющие репаративные процессы (метилурацил, фитопрепараты).

Дополнительно в комплекс лечения наблюдавшихся больных включали иммуномодулирующий препарат циклоферон (производитель – НТФФ «Полисан», Россия) двойным слепым плацебоконтролируемым методом. Циклоферон применяли в форме таблеток, покрытых кишечнорастворимой оболочкой, по 0,15 г. В качестве плацебо использовали лактозу в таблетированной форме в оболочке, аналогичной циклоферону. Препарат (циклоферон или плацебо) назначали в первые 48 часов пребывания больного в стационаре внутрь по 2 таблетке 2 раза в день (утром и вечером) за 30 минут до еды в течение 5 дней.

Больные составили две группы: основную группу (получавших терапию циклофероном) – 47 человек и группу сравнения (из принимавших плацебо) – 44 человека. Группы обследованных лиц оказались сходными по половому составу и этиологии заболевания (критерий  $\chi^2$ ,  $p > 0,05$ ). Также группы не различались по возрасту больных и длительности заболевания (критерий Манна-Уитни,  $p > 0,05$ ).

До начала терапии циклофероном и в динамике – через двое суток после ее окончания – обследование больных дополняли изучением факторов неспецифической резистентности (ФНР). Первое определение ФНР проводили в разгар клинических проявлений острой дизентерии. Подавляющему большинству больных (88%) исследование выполняли с 3-го по 7-й день болезни. К моменту повторного изучения ФНР (через 1 неделю) более чем 90% больных находились в периоде ранней реконвалесценции без симптомов интоксикации и с нормальным сту-

лом. Забор материала (кровь из периферической вены и слюна) осуществляли утром натощак. Методы анализа:

Оценка фагоцитарной активности полиморфноядерных лейкоцитов периферической крови с использованием в качестве тест-объектов фагоцитоза эритроцитов барана методом В.М. Бермана и Е.А. Славской в модификации А.И. Иванова и Б.А. Чухловина (1967). Рассчитывали фагоцитарный показатель (ФП) и фагоцитарное число (ФЧ).

Оценка метаболической активности моноцитов периферической крови в тесте восстановления красителя нитросинего тетразолиевого (НСТ) в диформазан методом В. Park (1968) в модификации С.А. Селькова (1996).

Определение активности спонтанной миграции моноцитов (СММН) и полиморфноядерных лейкоцитов (СМНФ) периферической крови методом М. Soborg (1967) с использованием 5-капельных плоскопараллельных капилляров.

Анализ содержания циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в периферической крови методом Ю.А. Гриневича и А.Н. Алферова (1981).

Определение концентрации секреторного иммуноглобулина А в слюне (sIgA) методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Нормы получены при обследовании 45 здоровых доноров.

При анализе динамики факторов неспецифической резистентности больных острой дизентерией сравнивали: данные исходные с полученными в динамике внутри основной группы и группы сравнения; данные исходные и полученные в динамике между основной группой и группой сравнения; данные исходные и полученные в динамике в основной группе и группе сравнения с нормой.

Результаты исследования и их обсуждение. В большинстве случаев заболевание началось остро, с почти одновременным развитием интоксикационного и гастроинтестинального синдромов. Лихорадка была у 84% больных, рвота имела место у 40 больных, на боли в животе жаловались 85 человек. Тенезмы выявляли у 52% больных. У 25% больных частота стула была до 10 раз в сутки, у 40% больных – до 20 раз в сутки, у 36% больных стул был «без счета», почти у четверти больных выявляли стул по типу «ректального плевка». Ложные позывы к дефекации беспокоили каждого восьмого пациента. На наличие примесей в стуле в виде слизи указали 27% больных, в виде слизи и крови – 60% больных.

Среднее количество лейкоцитов в крови больных не превышало норму (одновыборочный t-критерий,  $p > 0,05$ ). У 97% больных отмечали сдвиг в формуле лейкоцитов влево вследствие увеличения относительного содер-



жания палочкоядерных лейкоцитов (ПЯЛ). Абсолютное содержание ПЯЛ в крови превышало норму ( $t = 11,905$ ;  $p < 0,001$ , одновыборочный  $t$ -критерий).

Признаки воспалительного поражения толстой кишки по данным копрограммы выявляли у 76% больных, у 4/5 из них диагностирован гемоколит. Бактериологическое исследование кала было положительным у 82% больных. У 63 человек получен рост *Shigella flexneri* spp., у 12 человек – *Shigella sonnei*.

Почти у 1/3 больных обследование дополняли ректороманоскопией. Выявили типичную для острой дизентерии морфологическую картину поражения слизистой оболочки дистального отдела толстой кишки.

У большинства больных средней тяжести дизентерией к седьмому дню болезни нормализовалась температура тела, к девятому дню болезни значительно улучшилось самочувствие, больные отмечали прекращение болей в животе, к десятому дню болезни купирована диарея. Таким образом, мы наблюдали типичное циклическое течение средней тяжести дизентерии. Все случаи закончились выздоровлением и санацией больных от возбудителя. Осложнений острой дизентерии и явлений непереносимости циклоферона не было.

Результаты определения показателей ФНР в разгар заболевания представлены в таблице 1. В этот период у больных острой дизентерией не отличались от нормы ФЧ, НСТ-тест, СММН и

Таблица 1

Показатели факторов неспецифической резистентности больных острой дизентерией в период разгара

Показатель	N	Норма	$M \pm s$	Me (25%; 75%)	Сравнение с нормой (одновыборочный $t$ -критерий)
ФП	88	45,0%	$43,1 \pm 6,57$	–	$t = -2,79$ ; $p = 0,006$
ФЧ	88	3,4 <sup>сп</sup> / <sub>кл</sub>	$3,36 \pm 0,59$	–	$t = -0,60$ ; $p > 0,05$
НСТ	89	0,111 ед. опт. пл.	–	0,109 (0,088; 0,122)	$t = -1,57$ ; $p > 0,05$
СММН	89	2,3–5,0 усл. ед.	–	3,1 (2,5; 4,1)	–
СМНФ	89	1,8–4,0 усл. ед.	–	3,7 (2,7; 5,1)	–
ЦИК	87	0,082 ед. опт. пл.	–	0,062 (0,045; 0,079)	$t = -5,26$ ; $p < 0,001$
LgIgA	84	1,85	–	2,10 (1,75; 2,80)	$t = 5,11$ ; $p < 0,001$

Примечание. N – число больных; M – среднее арифметическое; s – стандартное отклонение; Me (25%; 75%) – медиана (25й и 75й процентиля).

СМНФ. Не достигали нормы значения ФП ( $p < 0,01$ ) и уровень циркулирующих иммунных комплексов в крови ( $p < 0,001$ ). Концентрация sIgA в слюне превышала норму ( $p < 0,001$ ).

В таблице 2 представлены данные ФНР больных основной группы. Различия величин ФП, ФЧ, НСТ и ЦИК в этой группе в динамике заболевания не выявлены ( $p > 0,05$ ). Показатель СМНФ с течением заболевания не изменился ( $p > 0,05$ ), а величина СММН увеличилась ( $p < 0,05$ ). В отличие от группы сравнения, отмечено снижение концентрации sIgA в слюне у больных основной группы в динамике острой дизентерии ( $p = 0,01$ ).

Как видно из данных таблицы 3, изменения показателей ФП, ФЧ, НСТ и уровня ЦИК в группе сравнения не были значимыми ( $p > 0,05$ ). К периоду реконвалесценции увеличились значения СММН ( $p = 0,001$ ) и СМНФ ( $p = 0,01$ ), концентрация sIgA в слюне не изменилась ( $p > 0,05$ ).

При сопоставлении показателей между основной группой и группой сравнения различия величин ФП, ФЧ, НСТ, СММН, СМНФ и уровня ЦИК не выявлены ( $p > 0,05$ ). Концент-

рация секреторного иммуноглобулина А в слюне у больных основной группы была меньше, чем у больных группы сравнения ( $t = 3,08$ ;  $p = 0,012$ ;  $t$ -критерий для независимых выборок).

В обеих группах больных низкий уровень ЦИК значимо отличался от нормы ( $t = -4,71$ ;  $p < 0,001$  для основной группы и  $t = -2,91$ ;  $p < 0,001$  для группы сравнения). Величина LgIgA в основной группе была в пределах нормы ( $p > 0,05$ ), в группе сравнения – выше нормы ( $t = 2,69$ ;  $p = 0,012$ ).

Иными словами, большинство изученных показателей факторов неспецифической резистентности не различались в сравниваемых группах больных средней тяжести дизентерии. Однако концентрация секреторного иммуноглобулина А в слюне больных основной группы по окончании терапии была на 20% ниже чем у больных из группы сравнения и соответствовала нормальным значениям показателя.

Вывод. В динамике средней тяжести дизентерии показатели спонтанной миграции моноцитов и нейтрофилов периферической крови увеличиваются на 25%, но сохраняют соответствие норме. Показатели фагоцитарной

Таблица 2

Динамика факторов неспецифической резистентности  
больных острой дизентерией в основной группе

Показатель	число больных	$M \pm s$	Me (25% ; 75%)	Результат сравнения показателей
ФП <sub>1</sub>	39	42,7 ± 6,80	–	t = -1,68; p > 0,05*
ФП <sub>2</sub>		44,4 ± 4,11	–	
ФЧ <sub>1</sub>	40	–	3,3 (3,1; 3,6)	Z = -0,95; p > 0,05**
ФЧ <sub>2</sub>		–	3,3 (3,0; 3,6)	
НСТ <sub>1</sub>	40	–	0,109 (0,089; 0,118)	Z = -0,13; p > 0,05**
НСТ <sub>2</sub>		–	0,109 (0,095; 0,115)	
СММН <sub>1</sub>	39	3,49 ± 1,11	–	t = -2,45; p = 0,019*
СММН <sub>2</sub>		4,05 ± 1,12	–	
СМНФ <sub>1</sub>	40	–	4,0 (3,1; 5,5)	Z = -0,89; p > 0,05**
СМНФ <sub>2</sub>		–	4,3 (3,2; 5,7)	
ЦИК <sub>1</sub>	39	–	0,060 (0,048; 0,074)	Z = -0,73; p > 0,05**
ЦИК <sub>2</sub>		–	0,051 (0,044; 0,066)	
LgIgA <sub>1</sub>	32	2,02 ± 0,60	–	t = 2,62; p = 0,014*
LgIgA <sub>2</sub>		1,70 ± 0,48	–	

\* t-критерий для парных выборок;

\*\* критерий знаковых рангов Вилкоксона для двух связанных выборок.

Таблица 3

Динамика факторов неспецифической резистентности  
больных острой дизентерией в группе сравнения

Показатель	число больных	$M \pm s$	Me (25% ; 75%)	Результат сравнения показателей
ФП <sub>1</sub>	30	42,0 ± 5,88	–	t = -1,18; p > 0,05*
ФП <sub>2</sub>		43,2 ± 4,32	–	
ФЧ <sub>1</sub>	32	–	3,6 (2,9; 3,9)	Z = -0,22; p > 0,05**
ФЧ <sub>2</sub>		–	3,6 (3,2; 3,8)	
НСТ <sub>1</sub>	32	–	0,107 (0,088; 0,116)	Z = -0,87; p > 0,05**
НСТ <sub>2</sub>		–	0,108 (0,095; 0,117)	
СММН <sub>1</sub>	31	2,98 ± 1,01	–	t = -3,81; p = 0,001*
СММН <sub>2</sub>		3,80 ± 0,81	–	
СМНФ <sub>1</sub>	32	–	3,15 (2,20; 4,57)	Z = -2,59; p = 0,010**
СМНФ <sub>2</sub>		4,48 ± 1,61	4,15 (3,10; 5,50)	
ЦИК <sub>1</sub>	31	–	0,064 (0,045; 0,091)	Z = -0,99; p > 0,05**
ЦИК <sub>2</sub>		–	0,054 (0,041; 0,083)	
LgIgA <sub>1</sub>	26	2,40 ± 0,63	–	Z = -0,01; p > 0,05**
LgIgA <sub>2</sub>		2,30 ± 0,82	–	

\* t-критерий для парных выборок;

\*\* критерий знаковых рангов Вилкоксона для двух связанных выборок.

активности нейтрофилов и метаболической активности моноцитов периферической крови остаются близкими к норме. Уровень циркулирующих иммунных комплексов сохраняется на 30% ниже нормы, а концентрация секреторного иммуноглобулина А в слюне больных на 20% превышает норму на протяжении заболевания.

Комплексную терапию средней тяжести дизентерии с использованием таблетированного циклоферона хорошо переносят больные разного возраста, с разной сопутствующей патологией. Включение в терапию таблетированного циклоферона приводит к нормализации концентрации секреторного иммуноглобулина А в слюне к периоду реконвалесценции.

Список литературы

1. Беляева Т.В. Общие и частные вопросы нозоариантологии дизентерии // Мат. VI Рос. Съезда врачей-инфекционистов. – СПб., 2003. – С. 34–35.
2. Земсков А.М., Земсков В.М., Ворновский В.А., Соломахин Г.Г., Высоцкая А.Т. Коррекция иммунологической реактивности в зависимости от антигенов системы АВ0 у больных с гнойными инфекциями мягких тканей и шигеллезом // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2001. – № 1. – С. 75–77.
3. Редько А. А., Раевский К. К., Лопатин С.А. Основные факторы риска инфекционной заболеваемости, обусловленные экологическим неблагополучием // Мат. VI Рос. Съезда врачей-инфекционистов. – СПб., 2003. – С. 329.
4. Тихомирова О. Шигеллез у детей – этапность терапии // Врач. – 2004. – № 4. – С. 50–51.
5. Ющук Н.Д., Розенблюм А.Ю., Пархоменко Ю.Г., Ефремова Л.В., Тишкевич О.А., Карманов М.И., Канишина Н.Н., Буров В.П., Бергман Г.А. Клинико-морфологические особенности шигеллеза Флекснера у больных с отягощенным преморбидным фоном // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2002. – № 2. – С. 77–79.
6. Weir E. Shigella: Wash your hands of the whole dirty business // CMAJ – 2002. – Vol. 167, № 3. – P. 281.

Summary

*Here presented the data comparison of patient with mild form of dysentery, including the dynamics of certain nonspecific resistance factors. These indices were compared between two groups of patients (treated with standard scheme plus tablet Cycloferon and treated with standard scheme and placebo). Corrective action of Cycloferon on secretory IgA in sputum in dynamics of the disease was found.*

# **С**ОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫЕ БОЛЕЗНИ И СОСТОЯНИЯ

## **ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НОВОГО ОТЕЧЕСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ИНГАРОН**

**Т.В. Сологуб, Е.В. Эсауленко, Н.В. Кремень, М.Г. Романцов, И. Йола**

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

Терапия хронического гепатита С (ХГС) включает комплекс мероприятий, направленных на замедление темпов фиброгенеза, повышение иммунологической реактивности организма, уменьшение цитолитического и холестатического синдромов. Существенная роль в этом комплексе отводится этиотропной терапии, которая включает в себя препараты с противовирусными и иммунорегулирующими свойствами. Лидирующие позиции в группе противовирусных препаратов занимают интерфероны (ИНФ), которые стимулируют фагоцитоз, активность естественных киллеров, экспрессию главного комплекса гистосовместимости и, вместе с тем, угнетают образование антител, пролиферацию лимфоцитов, воспаление, гиперчувствительность замедленного типа.

В последнее время установлено, что ИНФ можно рассматривать как своеобразный гормон иммунной системы. Клинические испытания ИНФ позволили выявить их противовирусную активность, а также активность при лечении онкологических заболеваний. В настоящее время синтезировано огромное количество отечественных и зарубежных рекомбинантных интерферонов, которые с успехом применяются в инфекционной, онкологической и терапевтической практике. Традиционно для лечения больных ХГС применяются ИНФ – альфа 2, так называемые интерфероны первого типа. Вместе с тем, по данным различных авторов, в режиме монотерапии интерферонами, полный ответ удается получить лишь у 15–16%, а при комбинации с химиопрепаратами – у 40–55% боль-

ных. Более того, длительное использование ИНФ первого типа сопровождается формированием у 40% больных резистентных штаммов вируса, что делает терапию практически неэффективной.

С 2001г. в России стали широко использоваться пролонгированные (пегилированные) ИНФ, которые более удобны в применении, а по эффективности превосходят короткоживущие аналоги. Однако, применение даже этих чрезвычайно дорогих и высоко эффективных препаратов в ряде случаев не позволяет добиться полной элиминации возбудителя из организма, а их применение сопровождается формированием нежелательных побочных реакций, которые максимально выражены при использовании комбинаций ИНФ и Рибавирина.

Нежелательные побочные реакции не только ухудшают качество жизни пациента, но и формируют состояния, которые порой делают невозможным выполнение обычных функциональных обязанностей, что сопряжено с дополнительными сложностями и затрудняют продолжение терапии. В этой связи, приоритетной задачей ученых всего мира является поиск новых, наиболее эффективных и безопасных препаратов, которые не имели бы столь выраженных побочных эффектов.

В настоящее время не существует препаратов и схем для лечения больных ХГС, которые могли бы быть признаны абсолютно эффективными, приводящими к достижению 100% гарантированного стойкого вирусологического ответа, поэтому появление на фармацевтичес-

ком рынке препаратов с принципиально иным механизмом действия открывает новые перспективы в лечении этого далеко не простого, но, к сожалению, широко распространенного заболевания. Перспективным в данном аспекте представляется разработка отечественными авторами нового рекомбинантного интерферона – гамма, препарата Ингарон, который прошел широкие клинические испытания, хорошо зарекомендовал себя как препарат выбора при лечении больных гриппом, ВИЧ-инфекцией и туберкулезом легких, гепатитом.

Препарат Ингарон является ИНФ второго типа, который не только зарегистрирован и разрешен к применению при лечении онкологических больных, пациентов с этиологически различными формами вирусных гепатитов, но и включен в Стандарты лечения больных гриппом, вирусными гепатитами, туберкулезом легких, ВИЧ – инфекцией и больных с онкологической патологией.

В зарубежной литературе имеются сведения о применении препаратов ИФН-гамма при лечении вирусных инфекций, в том числе хронических вирусных гепатитов, ВИЧ-инфекции и ее осложнений. Так, в 1989 г. Lane H.C. с соавт. (14) провели клиническое испытание по определению эффективности использования различных доз (от 0,001 до 1 мг/м<sup>2</sup>) рекомбинантного ИФН-гамма у больных ВИЧ-инфекцией с саркомой Капоши. Исследования показали, что на фоне терапии у пациентов развивается лейкопения (со снижением уровня, как гранулоцитов, так и лимфоцитов), а также появляются нежелательные явления в виде гриппоподобного синдрома, тошноты и рвоты. В следующем году Neagy W. С соавт. (10), применив у больных ВИЧ-инфекцией, осложненной развитием саркомы Капоши, новый высокоочищенный препарат рекомбинантного ИФН-гамма. Препарат вводился внутривенно 2 раза в неделю в течение 8 недель в дозе 0,03 до 3 мг/м<sup>2</sup>. Исследователи не отмечали выраженной токсичности препарата. У 3 из 17 пациентов, получавших препарат в дозе 3 мг/м<sup>2</sup>, отмечалось обратное развитие опухоли.

В 2001 году в ходе клинического исследования рекомбинантного ИФН-гамма (III фаза), Riddell L.A. с соавт. (17) отмечали эффективность препарата в отношении снижения риска оппортунистических инфекций у пациентов с ВИЧ (кандидоз, простой герпес, ЦМВ), а также в отношении трехлетней выживаемости пациентов.

Отечественный интерферон человеческий гамма, препарат Ингарон, получен микробиологическим синтезом в рекомбинантном штамме *Escherichia coli* и очищен колоночной хроматографией. Удельная противовирусная активность на клетках (фибробласты человека), ин-

фицированных вирусом герпетического стоматита, составляет 2х10<sup>7</sup> ЕД на мг белка. В эксперименте доказана высокая его противовирусная активность в отношении вируса гриппа H5N1. Проведенные исследования в НИИ Гриппа РАМН и НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи (Ф.И. Ершов, О.И. Киселев) позволили заключить, что препарат Ингарон обладает выраженной противовирусной активностью в отношении РНК-содержащих вирусов. Данная предпосылка и послужила основанием для выполнения настоящего исследования, целью которого являлось изучение терапевтической эффективности и безопасности препарата ИНГАРОН в комплексной противовирусной терапии больных хроническим гепатитом С.

**Материалы и методы исследования.** Под наблюдением находилось 40 больных в возрасте от 18 до 50 лет (мужчин и женщин) с подтвержденным диагнозом ХГС репликативная фаза. Длительность инфицирования у лиц, включенных в исследование, колебалась от 2 до 10 лет.

У всех пациентов на момент включения в исследование присутствовали серологические маркеры вируса гепатита С (положительная реакция при иммуноферментном определении (ELISA) суммарных антител к HCV), определялась RНК HCV в сыворотке крови и повышение активности АЛТ в сыворотке крови в 1,5–2 и более раз (табл. 2), уровень ТТГ и антител к тиреоглобулину соответствовали нормальным показателям.

Все больные были разделены на 4 группы по 10 человек в каждой. Каждая группа пациентов получала ту или иную схему терапии, которая определялась методом случайной выборки.

1 – группа пациентов получала Ингарон в/м в дозе 500 000 МЕ через день 3 раза в неделю в сочетании с ИНФ-альфа, который вводился в/м в дозе 3 000 000 МЕ в дни введения Ингарона.

2 – группа – получала препарат Ингарон в дозе 500 000 МЕ в/м и ИНФ-альфа в дозе 3 000 000 МЕ в/м ежедневно.

3 – группа пациентов получала 3 раза в неделю препараты Ингарон по 500 000 МЕ, ИНФ-альфа по 3000 000 МЕ и ежедневно – Рибавирил, доза которого зависела от массы тела больного.

4 группа больных получала препараты через день: Ингарон в/м в дозе 500 000 МЕ и 4,0 мл 12,5% раствора Циклоферона в/м.

Включение в одну из схем лечения иммуномодулятора с противовирусной активностью Циклоферона базировалось на многочисленных исследованиях, в результате которых установлено, что этот препарат обладает не только противовирусной активностью, но и стимулирует продукцию интерферона гамма, следовательно, сочетанное использование этих препаратов теоретически оправданно.

Таблица 1

Разделение больных по группам в зависимости от схемы терапии

Группы	Число больных	Препараты и режимы введения	
		Препараты	Режим введения
1	10	Ингарон + ИНФ-альфа	3 раза в неделю
2	10	Ингарон + ИНФ-альфа	Ежедневно
3	10	Ингарон + интераль	3 раза в неделю
		рибамидил	Ежедневно
4	10	Ингарон Циклоферон	Через день

Длительность лечения составила 90 дней. Препараты вводились в одно и тоже время суток, лиофилизированный порошок ИНФ-нов растворялся в 2,0 мл. бидистиллированной воды.

Все больные, независимо от группы, во время исследования в соответствии с графиком обследовались клинически, биохимически и вирусологически. Перед стартом и в конце терапии у всех пациентов методом количественного анализа в сыворотке крови исследовалась RNA HCV. Оценка переносимости препаратов производилась исследователем на основании анализа дневника наблюдения и жалоб пациента, а эффективность - на основании использования 3 – х показателей:

1. Положительный эффект – нормализация показателя АЛТ, уменьшение уровня RNK HCV в сыворотке крови более чем на 2 lg и отсутствие клинической симптоматики заболевания.

2. Отсутствие эффекта – уровень активности АЛТ сохранялся выше нормальных значений, в сыворотке крови определялась RNK HCV.

3. Частичный эффект – происходила нормализация одного из оцениваемых показателей

Результаты исследования и их обсуждение. Как показали исследования, у пациентов всех групп с определенной частотой до начала терапии определялся умеренный астенический синдром, имела место гепатомегалия и умеренная диспепсическая симптоматика. С одинаковой частотой пациенты всех групп жаловались на слабость, снижение трудоспособности, общее ухудшение качества жизни. Проведенное фенотипирование позволило установить однотипность распределения больных по генотипам в изучаемых группах. С одинаковой частотой во всех группах регистрировался первый генотип (3, 4, 3 и 3 человека в каждой группе соответственно). У остальных больных выявлялись 2-ой и 3-й генотипы. У одного пациента второй группы одновременно были определены 2 генотипа. Таким образом, у пациентов всех четырех групп с одинаковой частотой встречались лица с 1-ым генотипом.

При определении вирусной нагрузки установлено, что ее уровень колебался от 360 000 до 1 500 000 МЕ. Средние значения показателей вирусной нагрузки у больных до начала терапии в различных группах приведены в таблице 2.

Таблица 2

Вирусная нагрузка у больных на старте терапии

Вирусная нагрузка М ср. (в МЕ)	Группы больных			
	1 n = 10	2 n = 10	3 n = 10	4 n = 10
W0 (старт терапии)	966 780 ± 94,8	881 430 ± 87,5	913 200 ± 104,6	1 095 030 ± 185,8

Таким образом, группы пациентов, включенных в исследование не различались по возрасту, полу, активности трансаминаз, уровню вирусной нагрузки и были сопоставимы по количеству пациентов с генотипом 1. Если активность АЛТ до начала терапии у пациентов всех групп превышала значения здоровых лиц в 2–5 раз, то показатель билирубина мало отличался от нормальных значений и максимальный его уровень был у пациентов 1-ой группы. Грубых нарушений белковосинтетической функции печени не было выявлено ни у одного из обследуемых, не было нарушений и в системе свертывания крови.

Оценка эффективности и безопасности включала в себя выявление нежелательных побочных эффектов, которые могли быть связаны с приемом препаратов. Как показали исследования, нежелательные побочные явления в виде гриппоподобного синдрома, умеренной депрессивной реакции, бессонницы, диспепсических расстройств чаще наблюдались у пациентов 3-ей группы и практически отсутствовали у больных 4-ой группы. У больных, получавших интерферон альфа и гамма в режиме ежедневного введения, нежелательные явления регистрировались только в первые 2–3 дня терапии, а их интенсивность была не

столь выраженной и менее продолжительной. У больных 1-ой группы максимальная выраженность побочного действия препаратов наблюдалась после двух дневного перерыва (суббота и воскресенье). Вместе с тем, следует отметить, что нежелательные побочные реакции, как правило, носили кратковременный характер и не требовали серьезной медикаментозной коррекции. Выраженные побочные реакции имели место лишь у больных, получавших Рибамидил. Так, у одного пациента наблюдалась сильная головная боль, которая сохранялась у него в течение всего периода терапии; у 3-х больных отмечался кожный зуд, сухость кожных покровов, полиморфная сыпь на коже. Вместе с тем, никто из пациентов 4-й группы в период терапии не предъявлял существенных жалоб на нарушение самочувствия. Напротив, больше половины больных отметили зна-

чительное улучшение общего самочувствия уже после 3–4-х инъекций, а 2 человека указывали на значительное улучшение состояния кожи и исчезновение вульгарной сыпи. Любопытен тот факт, что в течение 3-х месяцев терапии ни один из 40 пациентов не болел простудными заболеваниями.

Ежемесячное изучение динамики биохимических показателей позволило установить, что через месяц от начала терапии у абсолютного большинства больных всех групп происходила нормализация активности АЛТ и уровня билирубина. Однако, к концу терапии у 2-х больных второй группы отмечалось незначительное повышение активности АЛТ при нормальных значениях АСТ и билирубина. Повышения уровня глюкозы в крови не было зарегистрировано ни у одного пациента (табл. 3).

Таблица 3

Динамика лабораторных показателей на фоне терапии (на старте и после курса терапии)

Показатели		Группы больных			
		1	2	3	4
W0 лечения	Билирубин, Мкм/л	22,4 ± 7,8	21,8 ± 6,9	17,8 ± 5,5	20,9 ± 7,3
	АЛТ, Е/т	115,5 ± 45,5*	106,1 ± 51,1**	91,7 ± 49,7***	104,6 ± 55,7****
	АСТ, Е/л	54,4 ± 16,4*	66,5 ± 14,6**	44,2 ± 21,1***	64,9 ± 25,4****
	Глюкоза, Мкм/л	4,3 ± 1,2	4,9 ± 2,1	3,9 ± 0,9	3,9 ± 1,0
W12 лечения	Билирубин, Мкм/л	10,8 ± 5,2	11,7 ± 5,5	13,7 ± 7,6	14,1 ± 4,9
	АЛТ, Е/т	25,6 ± 8,7*	44,4 ± 15,4**	23,7 ± 9,9***	32,5 ± 11,4****
	АСТ, Е/т	19,8 ± 11,6*	28,7 ± 13,4**	33,6 ± 17,5***	24,7 ± 9,8****
	Глюкоза, Мкм/л	3,8 ± 0,8	4,9 ± 1,8	3,7 ± 2,0	3,9 ± 1,3

\* достоверные различия между показателями АЛТ/АсАТ до и после терапевтического курса. Количество звездочек соответствует номеру группы; W0 – старт терапии; W12 – 12 недель терапии. звездочек соответствует номеру группы.

При анализе динамики вирусной нагрузки (до лечения и через 3 месяца от начала лечения) установлено, что ее уровень у абсолютного большинства больных снижался независимо от варианта терапевтического режима. Однако выявлен различный уровень снижения вирусной нагрузки в сравниваемых группах. При анализе средних величин показателя вирусной нагрузки установлено, что у пациентов первой и третьей групп в среднем показатель вирусной нагрузки был ниже, чем у

лиц второй группы. К окончанию терапии RNK HCV в сыворотке крови не определялась (< 1000 МЕ в мл.) у 8 из 10 пациентов первой и третьей группы и у 6 больных из группы 2 и 4 (табл. 4)

Как видно из таблицы 4, только у одного больного, получавших ИНФ- альфа и ИНФ-гамма через день, после окончания терапии вирусная нагрузка превышала 500 000МЕ, в то время как ежедневная схема лечения пациентов оказалась менее эффективной и 3 пациента после

Таблица 4

Распределение больных в соответствии с уровнем вирусной нагрузки после терапии

Группы	Вирусная нагрузка					
	< 1000	1000–5000	5000–50000	51000–150000	151000–500000	> 500000
1	8	1	0	0	0	1
2	6	0	1	0	0	3
3	8	1	1	0	0	0
4	6	1	1	1	0	1

курса терапии имели высокую вирусную нагрузку. Сочетанное использование ИНФ- гамма и препарата Циклоферон также представляется чрезвычайно перспективным, так как только у одного пациента, получавших эту схему после курса терапии оставалась высокой вирусная нагрузка. Тройная схема лечения, включающая ИНФ-альфа, ИНФ-гамма и Рибамидил не имела существенных преимуществ, так как после терапии у 2 больных в сыворотке крови по-прежнему определялся вирус гепатита С. Чрезвычайно привлекательным показалась схема лечения, включающая ИНФ- гамма и Циклоферон. При таком сочетании у пациентов практически не наблюдалось побочных нежелательных эффектов, более того данное сочетание позитивно сказывалось на качестве жизни больных и повышало резистентность их в отношении острых респираторных вирусов.

Таким образом, выполненное исследование по определению оптимальной схемы лечения больных ХГС, позволило прийти к выводу о целесообразности включения препарата Ингарон в схему лечения больных ХГС. Использование даже короткого 3-х месячного курса лечения сопровождалось снижением вирусной нагрузки до неопределяемого уровня у большинства больных.

Вместе с тем, установлено, что ежедневное использование ИНФ-альфа и ИНФ-гамма не имело преимуществ перед стандартным способом введения, так как эффективность терапии у пациентов данной группы не только не повышалась, но была несколько ниже, чем у аналогичной группы лиц, получавших препарат через день. Хороший терапевтический эффект был получен при сочетанном использовании ИНФ гамма и Циклоферон, но побочные нежелательные реакции у пациентов данной группы отсутствовали, что имеет существенное значение для лиц, которые продолжают на фоне терапии выполнять свои привычные профессиональные обязанности. Учитывая широкое распространения ХГС среди молодого трудоспособного населения, представляется целесообразным включение в стандартную схему лечения больных ХГС препарата Ингарон, который значительно повышает эффективность терапии и снижает число побочных нежелательных реакций.

#### Список литературы

1. Ершов Ф.И., Киселев О.И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств). 2005. Москва, Изд. «Гэотар-Медиа», 356 с.
2. Федорченко С.В. Комбинированная терапия рекомбинантным а2- и g-интерфероном больных с хронической дельта-вирусной инфекцией // Клиническая медицина. – 1996. – № 2. – С. 35–37.
3. Costa-Pereira AP, Williams TM, Strobl B, et al. The antiviral response to gamma interferon. // J. Virology, 2002. – Vol. 76, № 18. – P. 9060–9068.
4. Gallin I. J, Farber J. M, Holland S. M, Nutman T.B. Interferon- $\gamma$  in the management of infection diseases, 1995, Annals of Internal Medicine, Vol 123, № 3, P. 216–224
5. Lane H.C., Davey R.T. Jr, Sherwin S.A., Masur H., Rook A.H., Manischewitz J.F., Quinnan G.V., Smith P.D., Easter M.E., Fauci A.S. A phase I trial of recombinant human interferon-gamma in patients with Kaposi's sarcoma and the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). // J. Clin Immunol. – 1989. – Vol. 9 (4). – P. 351–361.
6. Heagy W., Groopman J., Schindler J., Finberg R. Use of IFN- $\gamma$  in patients with AIDS. // J. Acquir. Immune Defic. Syndr. – 1990. – Vol. 3 (6). – P. 584–590.
7. Katayama K., Kasahara A., Sasaki Y., Kashiwagi T., Naito M., Masuzawa M., Katoh M., Yoshihara H., Kamada T., Mukuda T., Hijioka T., Hori M., Hayashi N. Immunological response to interferon-gamma priming prior to interferon-alpha treatment in refractory chronic hepatitis C in relation to viral clearance. // J. Viral Hepat. – 2001. – Vol. 8 (3). – P. 180–185.
8. Poynard T, Marcellin P, Lee SS, Niederau C, Minuk GS, Ideo G, Bain V, Heathcote J, Zeuzem S, Trepo C, Albrecht J. Randomised trial of interferon alpha2b plus ribavirin for 48 weeks or for 24 weeks versus interferon alpha2b plus placebo for 48 weeks for treatment of chronic infection with hepatitis C virus. International Hepatitis Interventional Therapy Group. // Lancet. – 1998. – Vol. 352 (9138). – P. 1426–1432.

#### Summary

*There were appeared data of treatment of 40 CHC patients aged from 18 to 50 years. For treatment used Russian manufactured preparation – human interferon gamma 'Ingaron' und Cyclopheron. All the patients received 'Ingaron' 500 000 IU i/m three times a week und Cyclopheron. Assessment of the outcome of treatment showed high efficacy of preparation and absence of side effects. There was registered maximal efficacy of combined therapy by 'Ingaron' and interferon alpha und Cyclopheron.*



## ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИМИОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ ИНФИЛЬТРАТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

А.В. Лысов, О.Г. Иванова, А.В. Мордык

Омская государственная медицинская академия

Высокая эффективность лечения больных туберкулезом является одним из важнейших факторов уменьшения резервуара инфекции и улучшения эпидемической обстановки в целом [6]. Однако за последнее десятилетие эффективность лечения впервые выявленных больных снизилась [2, 3, 4, 5]. По мнению М.В. Шиловой, Т.С. Хрулевой (2005), результаты лечения впервые выявленных больных, в среднем, по России за этот период ухудшились как по критерию бактериовыделения (с 90 до 73,5%), так и по критерию закрытия полостей распада (с 82 до 62,4%). Таким образом, ежегодно остаются неизлеченными 30–40% впервые выявленных больных [6]. Среди факторов, определяющих эффективность основного курса химиотерапии у впервые выявленных больных, рядом авторов выделены: социальные (безработица, отсутствие постоянного места работы, отсутствие семьи, плохие материально-бытовые условия жизни), медико-биологические (сопутствующие заболевания, состояние общей реактивности организма), метод выявления заболевания, а также клинко-рентгенологические особенности течения туберкулезного процесса (распространенность поражения, наличие и выраженность деструкции легочной ткани, лекарственная устойчивость МБТ), недисциплинированность больных [5].

Целью исследования являлось определение факторов, оказывающих наибольшее влияние на эффективность основного курса лечения у впервые выявленных больных.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на базе ГУЗ ОО КПТД № 4 г. Омска за период с 2002 по 2005 гг. В исследование были включены 104 больных в соответствии с критериями включения: лица с впервые установленным диагнозом «инфильтративный туберкулез легких», получающие лечение в стационаре; возраст больных – от 18 до 50 лет. Критерии исключения: возраст старше 50 лет, ВИЧ-инфекция, наличие злокачественных новообразований, длительное лечение глюкокортикостероидными гормонами и цитостатиками. Все больные получали 4–5 противотуберкулезных препаратов (согласно стандартным режимам химиотерапии, рекомендованным приказами МЗ РФ № 324 и № 109), на фоне патогенетического лечения (витамины, антиоксиданты, препараты кальция, дезинток-

сикационная терапия, гепатопротекторы). Коррекция режима химиотерапии производилась после получения результатов теста на лекарственную устойчивость возбудителя. Перед началом химиотерапии, а также по окончании 2-го и 5-го месяцев лечения больным определялись типы адаптационных реакций (АР) по методу Л.Х. Гаркави и соавт. (1977, 1990): реакция стресса (РС) – абсолютное число лимфоцитов в периферической крови – до  $1,2 \cdot 10^9/\text{л}$ ; реакция тренировки (РТ) –  $1,21\text{--}1,5 \cdot 10^9/\text{л}$ , реакция активации (РА) –  $1,51\text{--}3,5 \cdot 10^9/\text{л}$ , реакция переактивации (РП) – более  $3,5 \cdot 10^9/\text{л}$ . Адаптационные реакции расценивались как полноценные и не полноценные. К не полноценным АР, отражающим состояние дезадаптации, нарушение гомеостаза, относили реакции, которые сопровождались изменениями гемограммы: лейкоцитозом, палочкоядерным сдвигом влево, эозинофилией, моноцитозом. Состояние реактивности организма оценивалось по методике А.С. Браженко (1987) [1], согласно которой выделено 5 типов реактивности организма. Каждому из этих типов соответствует определенное абсолютное количество лимфоцитов и характерная адаптационная реакция: адекватный (абсолютное число лимфоцитов в периферической крови –  $1,5\text{--}3,5 \cdot 10^9/\text{л}$ , полноценные РТ и РА), гиперреактивный ( $2,5\text{--}3,5 \cdot 10^9/\text{л}$ , полноценные и не полноценные РА, РП), гипореактивный ( $1,5\text{--}1 \cdot 10^9/\text{л}$ , полноценные и не полноценные РТ и РС), парадоксальный (от 1,0 и меньше до 3,5 и более, РС и РП), ареактивный (менее  $1,2 \cdot 10^9/\text{л}$ , РС, не полноценные РТ).

Эффективность лечения оценивалась на основании результатов контрольного клинко-лабораторного и рентгенологического обследования, проводившегося в конце 2-го и 5-го месяцев лечения.

Для анализа и оценки полученных данных применялись стандартные статистические методы. Достоверность различий показателей внутри групп определялась с помощью критерия Стьюдента. С целью выявления факторов, оказывающих наибольшее влияние на эффективность лечения, вычислялся коэффициент  $\chi^2$ , отражающий наличие связи между изучаемым фактором и результатами химиотерапии больных. Критическое значение коэффициента  $\chi^2$  при уровне значимости 0,05 равно 3,84 (число степеней свободы – 1). Статистическую обработку результа-

тов проводили с применением пакета программ Biostat для персональных ЭВМ.

Все принимавшие участие в исследовании больные были разделены на группы в зависимости от результатов основного курса химиотерапии. В первую группу (1-я группа) вошли 52 пациента, у которых к концу 5-го месяца лечения отмечено прекращение бактериовыделения, рубцевание полостей распада, рассасыва-

ние и уплотнение ранее имевшихся в легких изменений. Во вторую группу (2-я группа) вошли 52 пациента, у которых в результате основного курса химиотерапии произошла трансформация в кавернозный или фиброзно-кавернозный туберкулез легких, отмечено прогрессирование процесса, либо на фоне длительного лечения не отмечено динамики. Распределение больных по полу и возрасту представлено в таблице 1.

Таблица 1

Распределение больных по полу и возрасту

Группа	Пол, n (%)	Возраст, лет			
		18–19	20–29	30–39	40–49
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
1-я n = 52	Мужчины 26 (50)	-	14 (26,92)	4 (7,96)	8 (5,38)
	Женщины 26 (50)	2 (3,84)	15 (28,84)	6 (11,53)	4 (7,96)
Всего	52	2 (3,84)	29 (55,76)	10 (19,23)	12 (23,06)
2-я n = 52	Мужчины 39 (75)	3 (5,76)	13 (25)	9 (17,30)	12 (23,06)
	Женщины 13 (25)	-	8 (5,38)	4 (7,96)	2 (3,84)
Всего	52	3 (5,76)	21 (40,38)	13 (25)	14 (26,92)

Результаты исследования их обсуждение. Как видно из таблицы 1, в 1-ой группе наблюдалось равное количество мужчин и женщин, тогда как во 2-ой – 75% от общего количества наблюдавшихся составили мужчины и лишь 25% – женщины. Как в 1-ой, так и во 2-ой группе преобладали лица в возрасте 20–29 лет (55,76 и 40,38% соответственно). Лица в возрасте 40–49 лет и 30–39 лет занимали по частоте 2-е и 3-е место в обеих группах. Как в 1-й, так и во 2-й группах большинство – по 48 человек (92,3%) – проживали в городе, 2 – были жителями сельских районов, 2 – лицами БОМЖ. Основные факторы, оказывающие влияние на эффективность противотуберкулезной химиотерапии у обследованных пациентов, и частота встречаемости их в обеих группах отражены в таблице 2.

Из таблицы 2 видно, что в 1-й группе постоянное место работы имели 31 (59,61%) человек, не работали в течение нескольких лет – 19 (36,53%), ранее находился в местах лишения свободы – 1 (1,92%). Во 2-й группе безработными были уже 33 (63,46%) ( $\chi^2 = 0,36$ ), ранее находились в исправительно-трудовых учреждениях – 7 (13,46%) ( $p < 0,05$ ). Жилищные условия у больных были почти одинаковыми. По способу выявления заболевания больные в обеих группах также практически не отличались: 23 (44,23%) больных в 1-й группе и 21 (40,38%) – во 2-й – выявлены при профилактическом флюорографическом обследовании ( $p > 0,05$ ). Вредные привычки чаще встречались у лиц из 2-й группы: злоупотребление алкоголем – у 19 (36,53%) больных против 6 (11,53%) в 1-й группе ( $\chi^2 = 7,58$ ) ( $p < 0,05$ ).

Начало заболевания было острым у 9 (17,3%) больных из 1-й группы и у 12 (23,07%) – из 2-й, подострым – у 24 (46,15%) – из 1-й группы и у 28 (53,84%) – из 2-й; малосимптомным – у 18 (34,61%) из 1-й группы и у 11 (21,15%) – из 2-й. Ограниченные инфильтративные изменения легочной ткани (в пределах 1–2 сегментов легкого) встречались у 32 (61,53%) больных из 1 группы и у 11 (21,15%) – из 2-й; соответственно, распространенные – у 41 (78,84%) больного из 1-й группы лишь у 18 (34,61%) – из 2-й ( $\chi^2 = 18,96$ ) ( $p < 0,01$ ). Распад легочной ткани у больных 2-й группы выявлялся почти в 2 раза чаще – 48 случаев (92,30%) против 25 (48,07%) – в 1-й группе ( $\chi^2 = 22,24$ ) ( $p < 0,01$ ).

Бактериовыделение установлено у 35 (67,3%) больных 1-й группы и у 47 (90,38%) больных 2-й группы. Лекарственная устойчивость (ЛУ) микобактерий туберкулеза зарегистрирована у 8 (5,38%) больных 1-й группы, в том числе, множественная – у 2, полирезистентность – у 5, монорезистентность – у 1 больного. Во второй группе ЛУ регистрировалась в 2 раза чаще (у 17 (32,69%) больных): множественная – у 6, полирезистентность – у 7, монорезистентность – у 4 больных ( $\chi^2 = 3,37$ ) ( $p < 0,01$ ).

Осложнения туберкулеза диагностировались у 19 (36,53%) больных 1-й группы и у 27 (51,92%) больных 2-й группы (более половины). Среди осложнений у лиц из первой группы преобладал экссудативный плеврит, а во 2-й группе – дыхательная недостаточность и легочное кровотечение (что, вероятно, связано с преобладанием у лиц 2-й группы распространенных процессов с более выраженной активностью специфического воспаления).

Таблица 2

**Факторы, влияющие на эффективность лечения больных  
с впервые выявленным туберкулезом легких**

№ п/п	Факторы	1-я группа п, (%)	2-я группа п, (%)
1.	Отсутствие постоянного места работы	19 (36,53) *	33 (63,46) *
2.	Вредные привычки: – злоупотребление алкоголем	6 (11,53) *	19 (36,53) *
3.	Характеристика специфического процесса – распространенные поражения (более 2 сегментов легкого) – распад легочной ткани	18 (34,61) ** 25 (48,07) **	41 (78,84) ** 48 (92,3) **
4.	Лекарственная устойчивость МБТ – множественная лекарственная устойчивость – полирезистентность – монорезистентность	8 (5,38) ** 2 (3,84) 5 (9,61) 1 (1,92)	17 (32,69) ** 6 (11,53) 7 (13,46) 4 (7,96)
5.	Побочные реакции противотуберкулезных препаратов – токсический гепатит – диспепсические расстройства – дисбактериоз – нейротоксические реакции (центральные и периферические) – токсический миокардит – аллергический дерматит	18 (34,61) * 8 (5,38) 5 (9,61) 2 (3,84) 1 (1,92) – 2 (3,84)	26 (50) * 12 (23,07) 2 (3,84) 1 (1,92) 6 (11,53) 4 (7,96) 1 (1,92)
6.	Сопутствующие заболевания: – миокардиодистрофия – хронический бронхит – анемия – хронический гепатит – хронический гастрит – панкреатит	27 (52) * 25 (48,07) 9 (17,3) 6 (11,53) 2 (3,84) 4 (7,96) 1 (1,92)	36 (69,23) * 22 (42,3) 12 (23,07) 11 (21,15) 6 (11,53) 10 (19,23) 5 (9,61)
7.	Состояние реактивности организма: а) адекватная – до начала лечения – 2 мес. лечения – 5 мес. Лечение б) патологическая – до начала лечения – 2 мес. лечения – 5 мес. лечения	12 (23,07) 22 (42,3) ** 17 (32,69) ** 40 (76,92) 30 (57,69) ** 33 (63,46) **	10 (19,23) 12 (23,07) ** 7 (13,46) ** 42 (80,76) 40 (76,92) ** 45 (86,53) **

Примечание. \* – достоверные различия между группами; \* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,01$

Плохая переносимость противотуберкулезных препаратов чаще наблюдалась у пациентов 2-й группы – в 26 случаях (50%), тогда как в 1-й группе – лишь у 18 (34,61%) ( $\chi^2 = 1,93$ ) ( $p < 0,05$ ). Среди побочных реакций у больных обеих групп преобладали токсические гепатиты (у 8 – в 1-й и у 12 – во 2-й); в 1-й группе чаще встречались диспепсические расстройства и дисбактериоз (5 и 2 случая, соответственно), а во 2-й – нейротоксические реакции (центральные и периферические – в 6 случаях) и токсический миокардит (в 4 случаях).

Сопутствующие заболевания также чаще встречались во 2-й группе (69,23%), чем в 1-й (52%) ( $\chi^2 = 2,57$ ) ( $p < 0,05$ ). У пациентов 1-й группы преобладали миокардиодистрофия – у 25 (48,07%), хронический бронхит – у 9 (17,3%), анемия – у 6 больных. Во 2-й – миокардиодистрофия выявлена у 22 (42,30%), храни-

ческий бронхит – у 12 (23,07%) и анемия – у 11 (21,15%) больных, хронический гепатит смешанного генеза – у 6, хронический гастрит – у 10, панкреатит – у 5 больных.

Изменения реактивности организма также были более выраженными у лиц 2-й группы: так, до начала адекватная реактивность отмечена у 12 (23,07%) пациентов 1-й группы и у 10 (19,28%) – во 2-й ( $\chi^2 = 0,05$ ) ( $p > 0,05$ ). К концу 2-го месяца лечения реактивность была адекватной у 22 (42,3%) больных 1-й группы и только у 12 (23,07%) – 2-й ( $p < 0,01$ ). К концу 5-го месяца пребывания в стационаре – у 17 (32,69%) больных 1-й группы ( $p < 0,01$ ) и лишь у 7 (13,46%) – 2-й (то есть, несмотря на общую для обеих групп тенденцию к снижению реактивности организма к концу 5-го месяца лечения, во 2-й группе таковая была выражена более значительно) ( $\chi^2 = 6,20$ ).

**Закключение.** Таким образом, на основании проведенного исследования, факторами, оказывающими наибольшее влияние на эффективность лечения ( $\chi^2 \geq 3,84$ , при степени свободы – 1), являются: характер и распространенность специфических воспалительных изменений легочной ткани, злоупотребление больными алкоголем, нарушение общей реактивности организма. Отсутствие влияния плохой переносимости противотуберкулезных препаратов, наличия сопутствующих заболеваний на исход химиотерапии, по данным нашего исследования ( $\chi^2 < 3,84$ ), можно объяснить неполной регистрацией побочных эффектов противотуберкулезных препаратов и сопутствующих заболеваний у больных в процессе лечения. Все это требует совершенствования системы мероприятий по организации и тактике лечения больных с впервые выявленным туберкулезом органов дыхания в противотуберкулезных стационарах. В частности, необходима индивидуализация схем химиотерапии и патогенетического лечения с учетом вышеперечисленных факторов.

#### Список литературы

1. Браженко Н.А. Этиотропное, патогенетическое и хирургическое лечение фтизиопульмонологических больных: методическое пособие для врачей. – СПб.: Изд-во СПбГМУ, 1998. – 66 с.
2. Жук Н.А. Причины неэффективного лечения больных туберкулезом // Пробл. туберкулеза. – 2003. – № 3. – С. 34–36.
3. Мишин В.Ю., Васильева И.А., Дрыга О.П. Химиотерапия впервые выявленных больных туберкулезом легких // Туберкулез сегодня: Материалы VII съезда фтизиатров. – М.: Издательство БИНОМ, 2003. – С. 258.
4. Никишова Е.И., Ракова Н.Н., Тошчина Т.В. Эффективность краткосрочных курсов химиотерапии у впервые выявленных больных туберкулезом с бактериовыделением // Туберкулез сегодня: Материалы VII съезда фтизиатров. – М.: Издательство БИНОМ, 2003. – С. 259.
5. Скорняков С.Н., Егоров Е.А., Соколов В.А. Прогноз эффективности основного курса химиотерапии туберкулеза органов дыхания // Пульмонология. 13-й Национальный конгресс по болезням органов дыхания: Сборник резюме. – СПб, 2003. – С. 281.
6. Шилова М.В., Хрулева Т.С. Эффективность лечения больных туберкулезом на современном этапе // Пробл. туберкулеза. – 2005. – № 3. – С. 3–11.

#### Summary

*The efficiency of treatment by 104 new-onset patients of infiltrative tuberculosis of lungs was examined. Factors exert the most influence the efficiency of treatment by new-onset patients with infiltrative pulmonary tuberculosis are: character and spreading of specific alteration in pulmonary tissue, existent drug resistance of MBT, poor survive to antituberculous drugs, attendant diseases existent, state of organism general reactivity.*

## ЛЕКАРСТВЕННОЕ ПОРАЖЕНИЕ ПЕЧЕНИ НА ФОНЕ ХИМИОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФЕНОТИПА N-АЦЕТИЛИРОВАНИЯ

Д.С. Суханов, С.Г. Журавский, А.К. Иванов

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова,  
Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова

Известно более 200 лекарственных соединений, которые при длительном применении неблагоприятно влияют на структуру и функцию печени, вызывая «цитолитические гепатиты», в клинической картине которых доминируют симптомы, обусловленные гипераминотрансфераземией. Цитолитический синдром возникает вследствие нарушения целостности печеночных клеток, а главным образом их мембран. Степень повышения активности трансаминаз связана с объемом или выраженностью поражения печени, однако не может служить фактором, определяющим прогноз заболевания [8, 9].

Наиболее изучено гепатотоксическое действие одного из основных противотуберкулезных препаратов – гидразида изоникотиновой кислоты (ГИНК) – тубазида. В печени тубазид ацетируется и гидролизруется. Скорость аце-

тилирования всех субстратов, содержащих аминогруппу, в частности изониазида, пиразинамида и аминокликозидов, зависит от генетически детерминированной активности N-ацетилтрансферазы (NAT) [5, 6, 7]. Гены NAT (NAT1 и NAT2) картированы последовательно друг за другом на 8 хромосоме в области 8p21-p23, что предполагает их образование вследствие дупликации в процессе эволюции. Аллельные полиморфизмы, обусловленные точечными мутациями гена NAT2, являются молекулярной основой для бимодального разделения индивидов всех популяций на фенотипы медленного и быстрого ацетилирования ксенобиотиков (соответственно, «медленные ацетиляторы» и «быстрые ацетиляторы») [3]. Определены семь вариантов точечных мутаций дикого гена NAT2, фенотипически проявляющиеся медлен-

ным ацетилированием и два – быстрым [11, 12]. Медленные ацетиляторы являются гомозиготами по сочетанию любых из медленных аллелей N-AT2 и по-разному представлены в различных этнических группах, а быстрые – гомо- или гетерозиготами по «быстрой» аллели [6, 12].

Противотуберкулезные аминогликозидные антибиотики, которые также метаболизируются NAT вызывая субклинические лекарственные гепатиты [7, 8].

Цель исследования. В рамки исследования входило изучение основных методик определения типа ацетилирования, а также анализ частоты и характера гепатотоксических реакций в зависимости от активности NAT у больных легочным туберкулезом.

Материал и методы исследования. Проведена оценка частоты встречаемости и интенсивности гепатотоксических реакций у больных, получающих противотуберкулезную терапию (основной курс) в условиях специализированного стационара. Всем больным (n = 34) определялся фенотип реакции N-ацетилирования по способу Evans'a в модификации Л.Н. Буловской с соавт. (1990г.) [1]. Контрольную группу составили 83 человека.

Результаты исследований. Под наблюдением находилось 34 человека с впервые выяв-

ленным туберкулезом органов дыхания. Доминирующей клинической формой был инфильтративный туберкулез легких в фазе распада в возрастной группе лиц до 35 лет (67,7%) при одинаковом соотношении полов. Среди сопутствующих заболеваний у обследованных больных наблюдались: сахарный диабет второго типа-2 человека (5,9%), хронические вирусные гепатиты – 4 человека (11,8%), язвенная болезнь желудка – 1 человек (2,9%). У 2-х больных (5,9%) как осложнение основного заболевания был установлен экссудативный плеврит. Больные получали специфическую противотуберкулезную терапию по первому или третьему режиму химиотерапии в зависимости от характера процесса (в соответствии с приказом МЗ № 109 от 21.03.2003). Больным с полирезистентностью возбудителя (23,5%) после получения результатов бактериологического исследования проводилась коррекция этиотропной терапии (четвертый режим химиотерапии). Лечение проводилось на фоне применения патогенетической терапии. При появлении гепатотоксических реакций проводилась замена изониазида на другие препараты ГИНК (гидразиды изоникотиновой кислоты), назначались гепатопротекторы внутривенно.

Таблица 1

Степень активности реакции N-ацетилирования у наблюдаемых пациентов

Активность N-ацетилирования, %	Контрольная группа в		Клиническая группа в	
	числах	%	Числах	%
0–19	19	22,9	6	17,6
20–29	17	20,5	12	35,3
30–39	4	4,8	4	11,8
40–49	15	18,1	6	17,6
50–59	15	18,1	5	14,8
60–69	13	15,7	1	2,9
Всего	83	100,0	34	100,0

Показатель N-ацетилирования сульфадимезина, равный 30%, является пограничным между фенотипами «медленного» и «быстрого» N-ацетилирования [1]. В контрольной группе (табл. 1) число лиц с показателями активности ацетилирования до 30% составило 36 человек (43,4%), а более 30% – 47 пациентов (56,6%), что соответствует известному распределению «медленных» и «быстрых ацетиляторов» в европейской популяции [3]. Клиническая группа, в зависимости от активности ацетилирования, составила 18 человек с уровнем активности N-AT 20,6% и 16 человек с уровнем активности N-AT- 46,0%. Помимо этого, больным (n = 25) проводилось генотипическое исследование реакции N-ацетилирования (ДНК-анализ полиморфизмов генов NAT-2 по методике Cascorbi I. Et al., 1996) [11], а также определение ГИНК и

его активных производных в моче (Wollenberg C. (1952) в модификации Л.И. Гребенника (1961)) [2]. Пациенты распределены на две подгруппы (I и II) с N-ацетилтрансферазной активностью до 30% и более 30%.

Таблица 2

Сравнительный анализ ацетилирования, выделения ГИНК в моче и генотипа NAT2

Группа	N-AT активность, %	ГИНК в моче	Генотип NAT2
I (n = 14)	18,9 ± 1,2%	1,8 ± 0,3	slow
II (n = 11)	45,3 ± 3,6% *	0,7 ± 0,21 **	rapid

\* различия между группами достоверны (p < 0,001);

\*\* различия между группами достоверны (p < 0,05).

Таблица 3

## Гепатотоксические реакции у больных с различным фенотипом N-ацетилирования

Частота гепатотоксических реакций	Количество больных			
	абс. число		%	
	«медленный»	«быстрый»	«медленный»	«быстрый»
От 1 до 4-х раз	11	10	61.1	71.4
5 и более раз	7	4	38.9	28.6
Итого	18	14	100	100

Сравнение результатов биохимической активности N-ацетилирования по способу D. Evans'a в модификации Л.Н. Буловской с соавт. (1990) и метода C. Wollenberg. в модификации Л.И. Гребенника (1961) выявило достоверную обратную корреляцию между ними:  $r = -0,55$ ;  $p = 0,008$  (коэффициент ранговой корреляции Спирмена). Метод Волленберга при отрезной точке 0 – «отсутствие ГИНК в моче» – на фоне высокой чувствительности ( $91 \pm 8,3\%$ ) при данном наблюдении демонстрирует достаточно низкую специфичность ( $40 \pm 16\%$ ). В свою очередь, сопоставление показателя N-ацетилирования сульфадимезина с данными ДНК-анализа полиморфизмов NAT2 продемонстрировало полное соответствие результатов биохимического и генотипического методов типирования реакции N-ацетилирования. При оценке частоты встречаемости и выраженности гепатотоксических реакций у больных клинической группы учитывалась активность ферментов (АлАТ и АсАТ), превышающая максимальный уровень нормы (N)<sup>1</sup>. Исходно часть больных уже имела повышенный уровень активности аминотрансфераз в пределах 2N, что связано с сопутствующим вирусным поражением печени у данной группы больных.

В группе больных ( $n = 18$ ) с «медленным» фенотипом N-ацетилирования гепатотоксические реакции за весь срок наблюдения выявлены у 18 человек (100%). Клинически лекарственное поражение печени протекало типично – чувство тяжести в правом подреберье, тошнота, болезненность в правом подреберье при пальпации. У четверых больных (22,2%) клинических проявлений не наблюдалось, поражение печени было выявлено при плановом биохимическом исследовании. По лабораторным данным у 5 (27,8%) больных с гепатотоксичностью повышалась активность только АсАТ. Изолированного повышения АлАТ не наблюдалось. У оставшихся 13 (72,2%) пациентов повышалась активность обоих ферментов. При этом первый случай гепатотоксичности зафиксирован уже после 2,5 недель терапии. У четверых из них

преобладал рост АлАТ, у двух наблюдался рост активности обоих ферментов примерно до одинаковых значений, а у оставшихся семи преобладал рост АсАТ. В группе больных ( $n = 16$ ) с «быстрым» фенотипом N-ацетилирования повышение активности аминотрансфераз наблюдалось у 14 (87,5%) человек. Заболевание протекало с клинической картиной только у двух (14,3%) пациентов. У 4 (28,6%) из них повышалась активность только АсАТ. Изолированного повышения активности АлАТ также не наблюдалось, а у оставшихся 10 (71,4%) больных повышалась активность и АлАТ, и АсАТ, при этом рост второго фермента преобладал в 1,2–3 раза. При сравнительной оценке частоты повышения активности АлАТ и АсАТ в группах больных с различными типами N-ацетилирования видно преобладание по частоте пациентов с «медленным» фенотипом, что говорит о многократной повторяемости у них гепатотоксических реакций (табл. 3).

При этом большинство лекарственных поражений печени появляется уже на ранних сроках лечения (1–2 мес.). По мере противотуберкулезного лечения наблюдается постепенное снижение частоты проявлений гепатотоксичности у этой группы больных, что может быть связано с изменением специфической терапии на более щадящую, а также с усилением антиоксидантной и гепатопротективной терапии в ответ на первоначальные проявления цитолиза. По степени выраженности гепатотоксических реакций преобладали пациенты с умеренным повышением активности АлАТ и АсАТ (1–2N), при этом повышение уровня билирубина не отмечено. В то же время наиболее существенная разница по частоте повышения активности трансаминаз наблюдается в группе больных, у которых она составила 2–3N. В этом случае у больных с «быстрым» фенотипом N-ацетилирования повышения активности АлАТ не отмечалось, а повышение активности АсАТ наблюдалось в 2 раза реже, чем при «медленном» фенотипе (рис. 1–4). Среди «быстрых» ацетиляторов интересен больной П-ло, у которого проявления гепатотоксичности с развернутой клинической картиной наблюдалось уже в конце 1-го месяца терапии. Результаты определения его фенотипа N-ацетилирования (метод Л.Н. Буловской) не совпадают с данными генотипирования и

<sup>1</sup> Приведены показатели нормы: АлАТ: женщины - до 34 МЕ/л, мужчины - до 40 МЕ/л; АсАТ: женщины - до 34 МЕ/л, мужчины - до 38 МЕ/л; здесь и далее под N имеется в виду верхняя граница.

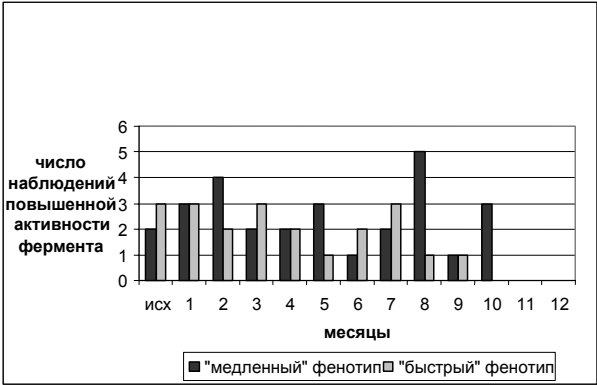


Рис. 1. Повышение активности АлАТ, в зависимости от срока специфической терапии, у пациентов с различным фенотипом N-ацетилирования

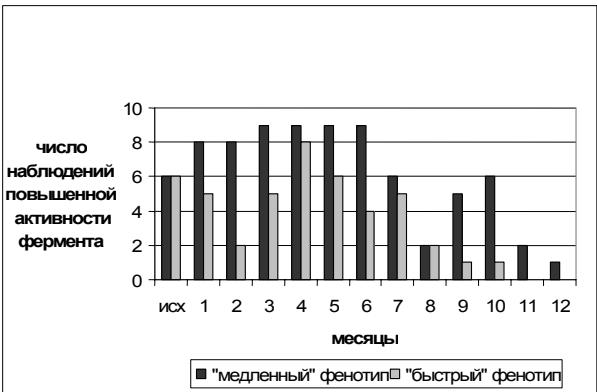


Рис. 2. Повышение активности АсАТ, в зависимости от срока специфической терапии, у пациентов с различным фенотипом N-ацетилирования

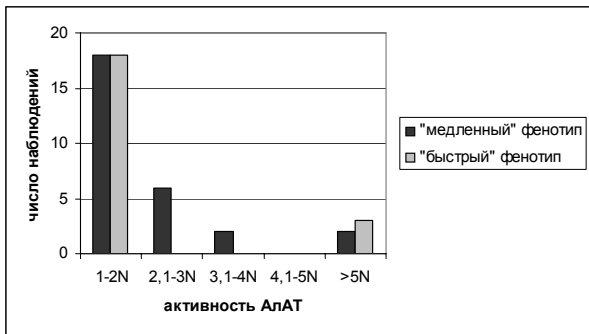


Рис. 3. Уровень активности АлАТ в зависимости от фенотипа N-ацетилирования

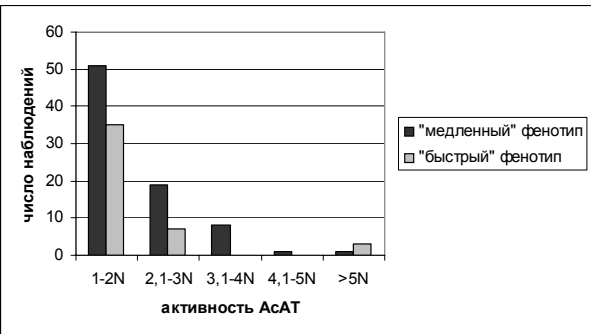


Рис. 4. Уровень активности АсАТ в зависимости от фенотипа N-ацетилирования

определения активных производных ГИНК в моче. Вероятно, это можно объяснить погрешностью проведения сульфадимезинового теста. Учитывая данные двух других методик, его правильнее считать «медленным» ацетилятором.

При проведении адекватной терапии лекарственных гепатитов исчезновение клинических проявлений и нормализация активности ферментов в обеих исследуемых группах наблюдалась спустя 7–10 дней у 93,8% больных (30 человек из 32). У двух пациентов исчезли клинические проявления с тенденцией к снижению активности ферментов, но их нормализации не наблюдалось, что связано с постоянным злоупотреблением алкоголем данными больными.

Реакция ацетилирования является одной из генетически детерминированных систем детоксикации ксенобиотиков, включая лекарствен-

ные препараты. У лиц с «медленным» фенотипом реакции N-ацетилирования наблюдается более длительная циркуляция препаратов в крови, приводящая к патологическому воздействию на органы-мишени. Большинство противотуберкулезных препаратов, являющихся гепатотоксичными, выводятся после первичной детоксикации в печени, что объясняет повышенную частоту лекарственной гепатотоксичности у «медленных» ацетиляторов [3, 6, 7].

Данный факт подтверждается высокой частотой ототоксичности и лекарственной аллергии у 38.9% больных данной группы.

Нами проведена оценка эффективности терапии туберкулеза у больных с различным фенотипом N-ацетилирования (табл. 4). Отмечено более частая тенденция к абациллированию и закрытию полостей распада у больных с «быстрым» фенотипом, что может быть связано с худ-

Таблица 4

Эффективность лечения больных в зависимости от фенотипа N-ацетилирования

Критерий эффективности терапии	Число больных с данным фенотипом N-ацетилирования (%)	
	«быстрый»	«медленный»
Закрытие полости распада	66,7	42,9
Абациллирование	91,7	77,8

шей переносимостью противотуберкулезных препаратов при «медленном» фенотипе.

Таким образом, у пациентов с «медленным» фенотипом N-ацетилирования чаще развиваются гепатотоксические реакции как осложнение специфической терапии. Они возникают у них в более ранние сроки и неоднократно повторяются на фоне терапии. Наиболее характерными проявлениями лекарственных поражений печени являются: типичная клиническая картина, умеренное повышение активности АлАТ и АсАТ (1–3N), а также быстрая их нормализация при проведении адекватной терапии.

**Заключение.** Выраженность цитолиза напрямую зависит от фенотипа ацетилирования, в группе «медленных» ацетиляторов преобладают гепатотоксические реакции с повышением активности трансаминаз более 2N, в то же время повышение активности от 1 до 2N одинаково часто встречаются при любом фенотипе. При сравнении результатов определения полиморфизмов генов NAT2, фенотипического определения типа ацетилирования при нагрузке сульфадимезином и определения ГИНК и его активных метаболитов в моче получены однозначные результаты, что позволяет использовать данные методики для оценки степени риска лекарственных поражений печени у больных туберкулезом в современных условиях.

#### Список литературы

1. Буловская Л.Н., Борисенко Г.Н., Дробаченко О.А. и др. Определение фенотипа N-ацетилтрансферазной активности // Лаб. дело. – 1990. – № 10. – С. 28–30.
2. Гребенник Л.И. Об определении производных гидразида изоникотиновой кислоты и продуктов их превращения в организме // Пробл. туберкулеза. – 1961. – № 4. – С. 69–74.
3. Дюг Е.М., Прокопишин В.И., Подымов В.К. и др. Полиморфизм по N-ацетилтрансферазе в норме у группы населения Молдавской ССР // Здоровоохранение. – 1979. – № 6. – С. 29–32.
4. Журавский С.Г. Сенсоневральная тугоухость: молекулярно-генетические, структурные и лечебно-профилактические аспекты: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук-СПб., 2006. – 35 с.
5. Катцунг Б.Г. Базисная и клиническая фармакология: Т. 1 / Пер. с англ. – М.: Бином; СПб.: Нев. диалект., 1998–660 с.
6. Кукес В.Г. Метаболизм лекарственных средств: клинико-фармакологические аспекты. – М., 2004. – С. 81–83.
7. Логинов А.С., Блок Ю.Е. Хронические гепатиты и циррозы печени. – М.: Медицина, 1987. – С. 76–82.
8. Радченко В.Г., Шабров А.В., Зиновьева Е.Н. Основы клинической гепатологии. – СПб.: Диалект, 2005. – С. 306–318.
9. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения / Под общ. ред. Ивашкина В.Т. – М.: Литтерра, 2003. – С. 250–251., 423–425.
10. Тихонова В.А. Особенности течения, исходов и терапии НВ-вирусной инфекции у детей с различным фенотипом ацетилирования: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 1995. – 17 с.
11. Cascorbi I., Brockmoller J., Mrozekiewicz P.M., Muller A. et al. Homozygous rapid arylamine NAT2 genotype as a susceptibility factor for lung cancer // Cancer Res. – 1996. – Vol. 56, N 17. – P. 3961–3966.
12. Cascorbi I., Brockmoller J., Mrozekiewicz P.M., Muller A. Arylamine N-acetyltransferase activity in man // Drug metab. rev. – 1999. – Vol. 31, N 2. – P. 489–502.

#### Summary

*Depending on phenotype of N-acetylation the hepatotoxic reactions were studied on the basis of the combined anti-tuberculosis therapy of the patients with newly diagnosed lung tuberculosis. It shows that the patients with slow type of acetylation developed the hepatotoxic reactions of «cytolytic hepatitis» more often, as specific therapy complication. The reflection of cytolysis depends on phenotype of acetylation, in the group of patients with slow type of acetylation dominates the activity of aminotransferases more than twice than the normal, the hepatotoxic reactions develop earlier, repeats several times, its fast normalization with adequate therapy can be seen.*

## ТЕРАПИЯ ЦИКЛОФЕРОНОМ СПИД-АССОЦИИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

О.Н. Леонова, Н.В. Фоменкова, А.Л. Коваленко, В.А. Исаков, Е.П. Кокшарова

Санкт-Петербургский городской центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями

ВИЧ-инфекция довольно часто сочетается с вирусным гепатитом В и С (ВГС, HCV), что обусловлено инъекционным введением наркотических средств [3, 7, 12]. Частота ВИЧ-инфицированных наркопотребителей существенно возросла среди лиц, находящихся в местах лишения свободы. Показано, что у ВИЧ-инфицированных наркоманов отмечается сочетанное поражение печени, обусловленное ви-

русной инфекцией и токсическим воздействием наркотиков, поражаются иммунная и нервная системы, почки, нередко развивается синдром полиорганной недостаточности [3, 8].

В случае ВИЧ-инфекции в сочетании с ВГС имеется высокая степень репликации ВГС и показатели вирусной нагрузки ВГС у таких больных в 3–10 раз выше, чем у пациентов страдающих только гепатитом С. Наличие активного ге-



патита может препятствовать восстановлению иммунной системы вследствие ВААРТ, эффективность которой у таких больных существенно ниже. Более того, пациентам со сниженным иммунным статусом лечение HCV-инфекции не показано. Тяжелая иммунодепрессия обуславливает снижение вирусологического ответа на антивирусную терапию (HCV) и ухудшает ее переносимость [9].

При лечении ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом наибольшее внимание уделяется разработке комбинированных методов терапии с применением аналогов нуклеозидов, ингибиторов вирусспецифических ферментов и цитокинов. Учитывая распространение СПИДа, возникает необходимость разработки альтернативных – эффективных и экономически доступных методов лечения на ранних стадиях заболевания, а также СПИД-ассоциированных инфекций (герпесвирусные инфекции, кандидозные поражения и др.) с целью коррекции нарушений иммунного ответа, снижения репликативной активности ВИЧ, уменьшения частоты и продолжительности рецидивов СПИД-ассоциированных заболеваний, что позволит снизить «заразность» инфицированных, улучшить качество их жизни, значительно (на годы) стабилизировать инфекционный процесс.

Лечение гепатита С у ВИЧ-инфицированных является важной, но сложной клинической задачей. Стандартом лечения ВГС считают комбинированную терапию ИФН $\alpha$  и рибавирином в течение 12 месяцев [1, 2, 4, 5]. Лечение ВГС у ВИЧ-инфицированных следует проводить до назначения ВААРТ, ибо разделение во времени терапии ВГС и ВИЧ-инфекции ведет к снижению риска развития гепатотоксичности вследствие ВААРТ. Комплексная терапия ВИЧ-инфекции у наркозависимых лиц сопровождается развитием осложнений, формированием резистентных штаммов вирусов и стоит дорого. Одним из разрешенных к клиническому применению цитокинов – индукторов интерферона, смешанного типа (Th1/Th2) иммунного ответа, является препарат циклоферон, применяемый для лечения широкого спектра вирусных и бактериальных инфекций. Исследования последних лет показали не только иммунокорригирующий эффект циклоферона, но и доказали его прямое противовирусное действие на вирус простого герпеса, аденовирусы и вирус иммунодефицита человека [6, 8, 11]. Препарат разработан и производится НТФФ «Полисан», зарегистрирован в РФ. Выпускается в ампулах по 2 мл стерильного 12,5% раствора, таблетках по 0,150 г. и линимета 5% циклоферона. Препарат хранится в обычных условиях.

Ранее была показана клиническая эффективность ампульной и таблетированной форм

циклоферона (ЦФ) в терапии ВИЧ-инфекции и СПИД-ассоциированных заболеваний, а также хорошая переносимость препарата [5, 8, 9, 11]. Известно, что ЦФ индуцирует синтез эндогенных  $\alpha/\beta$ - и  $\gamma$ -интерферонов (ИФН), обладающих противовирусной и иммуномодулирующей активностью, а также других цитокинов. В частности,  $\alpha$ -ИФН ингибирует репликацию и высвобождение вирусов в инфицированных клетках, повышает фагоцитарную активность макрофагов, усиливает специфическое цитотоксическое действие лимфоцитов на клетки мишени, стимулирует образование антител и лимфокинов. Использование ЦФ в группе лиц, имеющих одновременно ВИЧ-инфекцию и гепатит С, наиболее актуально как с лечебно-профилактической целью, так и с социальных позиций.

В работе изучали безопасность и эффективность 12,5% раствора циклоферона в терапии СПИД-ассоциированных заболеваний.

Всего под наблюдением находилось 32 ВИЧ-инфицированных обоого пола в возрасте от 18 до 51 года. Больные ВИЧ-инфекцией, стадия В2-С2 (CDC, США, 1993). Диагноз верифицирован, вирусный гепатит С с минимальной или умеренной степенью активности. Результаты клинических, иммунологических, гематологических и биохимических обследований в динамике были выполнены у большинства больных и внесены в специальные карты.

Распределение больных по возрасту и полу. До 20 лет – 1, 21–30 лет – 13, 31–40 лет – 16, 41–50 лет – 1 и старше 51 года – 1 пациент. Мужчин – 23, женщин – 9 человек.

Сроки ВИЧ-инфицирования у 10 пациентов были до 5 лет, у 20 больных (62,5%) сроки болезни неизвестны. Преобладал парентеральный способ инфицирования (24 чел. – 75%) по сравнению с половым (8 чел. – 25%). До лечения большинство пациентов имели В2 стадию ВИЧ-инфекции, В3 – у 2 и С2 – у одного больного. Отмечено 2 случая (6,2%) перехода ВИЧ-инфекции из стадии В2 в стадию В3 после окончания терапии ЦФ.

Циклоферон больным назначали внутримышечно по 4 мл 3 раза в неделю в течение 4 недель. Затем в течение 3 месяцев регистрировали клинические особенности течения ВИЧ-инфекции. Учитывали частоту обострений (рецидивы) имеющихся СПИД-ассоциированных заболеваний, появление новых синдромов, длительность рецидива, развитие осложнений и пр.

Анализ динамики 13 СПИД-ассоциированных инфекций и синдромов до назначения инъекций ЦФ показал, что чаще всего отмечались оральная кандидоз (96,8%), гепатомегалия (93,7%), лимфаденопатия (21,8%, лимфузлы размером до 1–1,5 см, эластичные, безболезненные), туберкулезная инфекция, неактивная форма (21,8%). По одному больному имели простой и опоясывающий герпес, спле-

номегалию, менингоэнцефалит. Через 3 месяца после начала исследований (2 месяца после завершения терапии ЦФ) у больных не определялись простой герпес, астенический синдром и туберкулезная инфекция. Достоверно снизилась частота выявления (на 36–87%)

еще 6 синдромов: орального кандидоза, гепатомегалии, лимфаденопатии, микоза стоп с онихомикозом, анемии, пиодермии и себорейного дерматита (табл. 1). Терапия ЦФ не оказала влияния на 4 (30%) синдрома из 13 исследованных.

Таблица 1

СПИД-ассоциированные инфекции и синдромы (абс. ч.—%)

Показатели	До лечения	Через 1 месяц	Через 3 месяца
Оральный кандидоз	31–96,8	31–96,8	4–12,5 (↓87%) *
Простой герпес	1–3,0	–	–
Опоясывающий герпес	–	–	1–3,0
Гепатомегалия	30–93,7	25–78,0	19–70,0 (↓36%)
Спленомегалия	1–3,0	1–3,0	1–3,0
Лимфаденопатия	7–21,8	9–28,0	4–12,5 (↓42%)
Астенический синдром	3–9,3	–	–
Микоз стоп с онихомикозом	4–12,5	1–3,0	1–3,0 (↓75%)
Туберкулезная инфекция	7–21,8	3–9,3	–
Анемия (Hb < 115 г/л или Эр < 3,710 №/л)	4–12,5	3–9,3	2–6,2 (↓50%)
Тромбоцитопения (< 150 10 <sup>9</sup> /л)	3–9,3	3–9,3	3–9,3
Менингоэнцефалит	1–3,0	1–3,0	1–3,0
Пиодермия, себорейный дерматит	5–15,6	1–3,0	1–3,0 (↓80%)

\* □↑ – Увеличение, ↓ – снижение в сравнении с показателями до лечения (p < 0,05).

Подавляющее большинство пациентов длительно употребляли парентерально наркотики, в связи с чем могут возникать особенности течения ВИЧ-инфекции. Показано, что различные инфекционные заболевания (грибковые поражения кожи и слизистых, бактериальные абсцессы, пневмонии, септический эндокардит) чаще не являются у таких пациентов следствием ВИЧ-инфекции, нередко развиваются у больных с нормальным содержанием CD4-лимфоцитов [7]. С одной стороны, у таких лиц перечисленные вторичные заболевания не могут рассматриваться как критерии для определения стадии ВИЧ-инфекции. С другой стороны, вторичные заболевания будут ускорять прогрессирование ВИЧ-инфекции.

Была изучена общая динамика лабораторных показателей течения ВИЧ-инфекции и хронического ВГС (табл. 2). Через 3 месяца содержание CD4-клеток возросло на 14%. Из 7 показателей гемограммы 4 не изменились, значения других 3 показателей незначительно снизились, однако оставались в пределах нормы (лейкоциты, лимфоциты и СОЭ). Число СПИД-ассоциированных заболеваний в расчете на 1 больного уменьшилось с 1,25 до 0,45 (на 64%, p < 0,05).

Двое пациентов с начала исследования имели ВИЧ-инфекцию, стадия В3. Больной С., 34 лет, сроки парентерального инфицирования неизвестны. Диагноз до начала лечения: ВИЧ-

инфекция, В3. Оральный кандидоз. Правосторонний экссудативный плеврит в фазе рассасывания. Хронический вирусный гепатит С (HCV-Ab полож.) с минимальной степенью активности (через 3 месяца – умеренной степенью активности). Количество CD4 158–193–195 кл/мкл, CD4/CD8 0,08–0,08–0,08. Анемия (Hb 100–120–132 г/л, Эр 3,7–4,1–4,010 №/л), тромбоциты 210–237·10<sup>9</sup>/л, АлАТ 78–132 ммоль/л.

Больной Б., 29 лет, сроки инфицирования половым путем неизвестны. Диагноз перед лечением: ВИЧ-инфекция, В3. Туберкулез внутригрудных лимфузлов, осложненный диссеминацией в легкие ВК (-). Оральный кандидоз. Астено-вегетативный синдром, начальные явления вегетативной полинейропатии, ВИЧ-энцефалопатии. Количество CD4 194–88–88 кл/мкл, CD4/CD8 0,21–0,21. Анализ крови: Hb 140–148–146 г/л, Эр 4,4–4,8–4,210 №/л, тромбоциты 154–240–180·10<sup>9</sup>/л, АлАТ 143–49–40 ммоль/л. Через 2 месяца после окончания исследования назначена АРВТ (три-терапия, CD4- 80 кл/мкл).

Лишь у 2-х больных (6,2%) из 32 отмечен переход ВИЧ-инфекции из стадии В2 в стадию В3 после окончания курса терапии ЦФ. Это пациент Г., 35 лет, инфицирован (сроки неизвестны) в связи с парентеральным использованием наркотических средств. Диагноз: ВИЧ-инфекция, В2. Оральный кандидоз. Абсцесс верхней трети правого бедра (оперирован 21.12.04 г.).

Таблица 2

Динамика лабораторных показателей ( $M \pm m$ ) течения ВИЧ-инфекции и хронического ВГС

Показатели	До лечения	Через 1 месяц	Через 3 месяца
CD4 (кл/мкл)	300 ± 9	316 ± 1,3	344 ± 1,3 (↑14%) **
CD4/CD8	0,43 ± 0,01	0,37 ± 0,03	0,41 ± 0,04
Гемоглобин, г/л	138 ± 3,4	136 ± 3,5	137 ± 3,6
Эритроциты, 10 <sup>9</sup> /л	4,48 ± 0,06	4,5 ± 0,12	4,3 ± 0,09
Тромбоциты, 10 <sup>9</sup> /л	197,9 ± 15,2	193 ± 16,2	189 ± 14,4
Лейкоциты, 10 <sup>9</sup> /л	5,18 ± 0,24	4,39 ± 0,3	4,6 ± 0,3 (↓11%)
Лейкоциты, п/я (%)	3,3 ± 0,28	3,5 ± 0,3	3,0 ± 0,6
Лимфоциты, (%)	31 ± 1,4	34 ± 1,7	26 ± 1,7 (↓16%)
СОЭ, мм/ч	13,5 ± 2	12,9 ± 2	10 ± 2 (↓22%)
Пациенты с хроническим ВГС*	+ 22 ++ 4	+ 19 ++ 7	+ 17 (↓22%) ++ 9 (↑125%)
Гепатомегалия (см)	1,3 ± 0,1	1,3 ± 0,1	1,2 ± 0,1
Спленомегалия (чел.)	1	1	1
АлАТ, ммоль/л	57 ± 10	69 ± 11	73 ± 13 (↑21%)
Тимоловая проба, ед.	8,3 ± 0,6	9,2 ± 0,6	8,9 ± 0,9
Щелочная фосфатаза, ЕД/л	174 ± 10	183 ± 9	175 ± 8
СПИД-ассоциирован-ные заболевания (на 1 больного)	1,25 ± 0,12	0,84 ± 0,08	0,45 ± 0,08 (↓64%)
Диагноз (по CDC, 1993)	B2-29 B3-2 C2-1	B2-28 B3-3 C2-1	B2-27 B3-4 C2-1

Примечание. \* + минимальная степень активности, ++ – умеренная степень активности ВГС. \*\* ↑ – увеличение, ↓ – снижение в сравнении с показателями до лечения.

Коксартроз правого тазобедренного сустава. Хронический вирусный гепатит В+С (Hbcor-IgG полож., HCV-Ab полож.) с минимальной активностью. Количество CD4 302–186–198 кл/мкл, CD4/CD8 0,14–0,14–0,12. Анемия (Hb 110–96–132 г/л, Эр 3,5–3,5–4,310<sup>9</sup>/л), тромбоциты 210–170–296·10<sup>9</sup>/л. Назначена АРВТ (третерапия) с 09.06.05. по 03.11.05г., больной лечение самостоятельно прервал.

Больной М., 28 лет, инфицирован около 5 лет назад в результате парентерального использования наркотиков. Диагноз до начала лечения: ВИЧ-инфекция, В2. Распространенный фолликулит. Оральный кандидоз. Микоз стоп с онихомикозом. Хронический вирусный гепатит С (HCV-Ab полож.) с минимальной степенью активности (через 3 месяца – умеренной степенью активности). [ Количество CD4 364–386–182 кл/мкл, CD4/CD8 0,40–0,31–0,19. Анемия (Hb 156–148–152 г/л, Эр 5,2–4,8–5,110<sup>9</sup>/л), тромбоциты (220–184–143·10<sup>9</sup>/л), АлАТ (69–58–320 ммоль/л). ] Зарегистрирован переход ВИЧ-инфекции из стадии В2 в стадию В3 через 3 месяца наблюдения (через 2 месяца после окончания курса терапии циклофероном).

Изучено изменение количества пациентов с нормальным и низким уровнем CD4 лимфоцитов

(табл. 3). После курса ЦФ появились 2 пациента с содержанием CD4-клеток более 0,59 млрд/л. В то же время у двух больных число CD4-клеток снизилось менее 0,2 млрд/л (см. выше).

Течение хронического ВГС у ВИЧ-инфицированных (табл. 1, 2, 4). Хронический вирусный гепатит С выявлен у 26 (81%) из 32 больных. Гепатомегалия определялась у большинства пациентов, печень выступала из-под края правой реберной дуги в среднем на 1,3 см (1–3 см) в течение срока наблюдения. После лечения ЦФ гепатомегалия определялась на 36% реже ( $p < 0,05$ ). Селезенка пальпировалась у одного пациента. Количество больных с минимальной степенью активности ВГС уменьшилось с 22 до 17 (22%) человек, а с умеренной степенью активности – возросло с 4 до 9 (125%) больных. Средние значения АлАТ увеличились с 57 до 73 ммоль/л (на 21%). Количество больных с нормальным содержанием АлАТ осталось без изменения, уменьшилось на 30% количество пациентов с минимальной степенью активности ВГС (АлАТ 31–80 ммоль/л). Возросло количество с 6 до 10 ВИЧ-инфицированных, имеющих высокие показатели активности АлАТ (более 80 ммоль/л).

Таким образом, показана терапевтическая эффективность 12,5% раствора циклоферона

Таблица 3

Изменение количества пациентов с нормальным (более 0,59 млрд/л), умеренно низким (0,2–0,59 млрд/л) и низким (менее 0,2 млрд/л) уровнем CD4 лимфоцитов (абс. ч.-%)

Показатели	До лечения	Через 1 месяц	Через 3 месяца
Количество пациентов с CD4>0,59	0	1–3,3	2–6,5 (↑)
Количество пациентов с CD4 0,2–0,59	30–93,7	26–83,8	25–80,6 (↓16%)
Количество пациентов с CD4<0,2	2–6,3	4–12,9	4–12,9 (↑100%)

Примечание. ↑ – увеличение, ↓ – снижение в сравнении с показателями до лечения.

Таблица 4

Изменение количества пациентов с высоким (более 80 ммоль/л) и нормальным (до 30 ммоль/л) уровнем АЛТ у ВИЧ-инфицированных (абс. ч.-%)

Показатели АЛТ (ммоль/л)	До лечения (n = 31)	Через 1 месяц (n = 30)	Через 3 месяца (n = 30)
до 30	12–38,7	11–36,6	11–36,6
31–80	13–41,9	12–40,0	9–30,0 (↓30%)
> 80	6–19,3	7–23,4	10–33,4 (↑66%)

Примечание. n – количество больных. ↑ – увеличение, ↓ – снижение в сравнении с показателями до лечения.

при лечении СПИД-ассоциированных инфекций и синдромов. Отмечена стабилизация клинической симптоматики, иммунологических, гематологических и части биохимических показателей за время наблюдения. Достоверно уменьшилась частота СПИД-ассоциированных заболеваний и синдромов (в расчете на 1 больного). Важно отметить, что после окончания терапии ЦФ появились 2 пациента (13,3%) с уровнем CD4 лимфоцитов более 0,59 млрд/л, число CD4 лимфоцитов менее 0,2 млрд/л выявлено в 1 случае (6,6%). Возможно, выявленные эффекты обусловлены, в определенной степени, отсроченной противоретровирусной и иммуномодулирующей активностью ЦФ. В тоже время данная терапия менее эффективна в отношении ВГС у ВИЧ-инфицированных наркозависимых лиц.

Препарат ЦФ хорошо переносится больными, совместим с основными лекарственными средствами и может быть рекомендован для включения в комплексную терапию СПИД-ассоциированных инфекций.

Важно отметить, что положительное влияние терапии ЦФ выявлено у больных с тяжелой микст-вирусной патологией – ВИЧ-инфекцией в сочетании с хроническим вирусным гепатитом С. Использование 12,5% раствора ЦФ для лечения СПИД-ассоциированных заболеваний и синдромов может быть альтернативной терапией, которая позволяет стабилизировать показатели клеточного иммунитета, сохранить со-

матическое здоровье и хорошее качество жизни пациента.

#### Список литературы

1. Аспель Ю.В., Алексеева Л.Е., Исаков В.А. и др. Циклоферон (таблетированная форма) в клинической практике. – СПб., 2000. – 151 с.
2. Беляева Н.М., Турьянов М.Х., Рабинович Э.З. Комбинированная терапия гепатита С рибавирином и альфа-интерфероном: Пособие для врачей. – М., 2002. – 20 с.
3. Виноградова Е.Н. Вирусные гепатиты В и С (проблемы диагностики и терапии): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – СПб., 1997. – 40 с.
4. Исаков В.А., Коваленко А.Л., Аспель Ю.В. Современные подходы к терапии ВИЧ-инфекции // Лечащий врач. – 1999. – № 5. – С. 34–36.
5. Исаков В.А., Рахманова А.Г., Коваленко А.Л. и др. Эффективность циклоферона в терапии ВИЧ-инфекции у наркозависимых лиц // Вестник Санкт-Петербургской ГМА им. И.И. Мечникова. – 2003. – № 1–2. – С. 160–163.
6. Покровский В.В., Юрин О.Г., Беляева В.В. Клиническая диагностика и лечение ВИЧ-инфекции. Практическое руководство. М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2001. – 91 с.
7. Покровский В.В., Юрин О.Г., Беляева В.В. Практическое руководство. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. – 91 с.
8. Рахманова А.Г., Воронин Е.Е., Фомин Ю.А. и др. Циклоферон. Применение в комплексной терапии ВИЧ-инфекции и вторичных заболеваний у детей (методическое пособие). – СПб. – 2004. – 71 с.
9. Рекомендации по лечению гепатита С (Согласительная конференция по лечению гепатита С. Париж, Франция, 27–28 февраля 2002г.) // Клин. перс-

пективы гастроэнтерологии, гепатологии.— 2003.— № 2.— С. 2–9.

10. Стельмах В.В. Морфофункциональное состояние системы мононуклеарных фагоцитов у больных хроническим вирусным гепатитом В и С при проведении этиопатогенетической терапии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— СПб., 2003.— 24 с.

11. Циклоферон в клинической практике. СПб., 2002. / Под ред. проф. В.А. Исакова.— 45 с.

12. Яковлев А.А., Виноградова Е.Н., Рахманова А.Г. Хронические вирусные гепатиты (клинико-лабораторные аспекты).— СПб., 2002.— 290 с.

#### Summary

*In work safety and efficiency 12,5 solutions of Cycloferon (Cf) in therapy AIDS- associated of diseases at 32 HIV-infected (stage B2-C2, CDC, the USA,*

*1993) is shown. The preparation was appointed intramuscularly on 4 ml with 3 times a week within 4 weeks*

*In 3 months after the beginning of researches at patients the simple herpes, an asthenic syndrome and a tubercular infection were not defined. Frequency of revealing (on 36–87%), 6 syndromes has authentically decreased. Therapy Cf has not rendered influence on 4 syndromes (30%) of 13 investigated.*

*The maintenance of CD4-cells in 3 months has increased on 14. From 7 parameters haematologic 4 have not changed, values of 3 parameters have slightly decreased, however remained within the limits of norm. The number AIDS- associated of diseases counting upon 1 patient has decreased with 1,25 up to 0,45 (on 64%,  $p < 0,05$ ).*

## ПЕРСПЕКТИВЫ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ РЕАМБЕРИНА В ТЕРАПИИ ПОРАЖЕНИЙ ПЕЧЕНИ У НАРКОЗАВИСИМЫХ БОЛЬНЫХ

В.Р. Вебер, Е.И. Архипова, И.В. Александров, В.А. Исаков, В.В. Туркин

Медицинский институт государственного университета Великого Новгорода

Актуальность проблемы: Новгородская область и г. Великий Новгород не остаются в стороне от небывалого роста заболеваемости гемоконтактными вирусными гепатитами в России и бывших республиках СССР. Показатели, приведенные госанэпидслужбой г. В. Новгорода, говорят сами за себя: впервые выявленные случаи HBV-инфекции на 100 тыс. населения с 1990 по 1996 года колебались в пределах от 15,3 до 26,1, умеренно выросли в 1997–1998 гг., соответственно 28,4 и 29,1, в 1999 г. составили 82,2, а в 2000–86,7. Аналогичная динамика выявлена при наблюдении за HCV-инфекцией: с начала регистрации в 1994 г. по 1996 г. впервые выявляли от 1,6 до 2,5 случаев на 100 тыс. населения. В 1997 и 1998 гг. выявлено 25,3 и 28,8 случаев, а в 1999 и 2000, соответственно 68,9 и 66,0. Не вызывает сомнений то, что эта ситуация вызвана резким ростом парентерального употребления наркотиков: в данном исследовании из 130 больных основной группы 41 (31,54%) имели зависимость от героина и только 18 чел. (13,85%) имели достоверный благоприятный наркологический анамнез. Это ставит новую клиническую проблему, так как гепатит в настоящее время протекает на фоне токсического поражения печени, связанного с парентеральным употреблением наркотиков [2, 6, 7].

Потребление наркотиков сопровождается поражением печени, почек, иммунной системы и других органов и тканей. Кроме того, ряд факторов сопутствуют наркомании и одновременно, таким образом, становятся ко-факторами поражения печени. В первую очередь это отно-

сится к алкоголю, злоупотребление которым сочетается с наркоманией в 80% случаев, по данным зарубежных авторов, а также плохое питание и токсические примеси кустарных наркотиков [2]. Недостаточность печеночного кровотока, обусловленная интоксикацией и сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, вместе с нарушениями микроциркуляции и снижением кислородной емкости, приводят к гипоксии гепатоцитов. При вирусном гепатите в сочетании с эндогенными интоксикациями (ЭИ) наркотиками активация перекисного окисления липидов в мембранах митохондрий сопровождается нарушением проницаемости мембран и гибели клеток. Кроме этого, нарушается окислительное фосфорилирование, уменьшается синтез АТФ и креатинфосфата [Brass C.A. et al., 1995].

Частота возникновения и тяжесть клинических проявлений синдрома интоксикации, возникающего как функционально-морфологический результат многокомпонентных каскадов постгипоксических расстройств тканевого метаболизма при критических состояниях, зависят от неспецифической резистентности организма и в первую очередь — от резистентности к гипоксии. В связи с этим необходимо использование в комплексной терапии таких больных препаратов с антиоксидантной, антигипоксантной, гепато- и нефропротекторными свойствами.

В настоящее время в клинической практике в качестве биологически активных веществ с широким фармакологическим спектром действия применяют соединения янтарной кислоты

[3, 4]. Известно об антиоксидантных и цитопротекторных свойствах янтарной кислоты [Малюк В.И. и др., 1979; Кондрашева М.Н., 1996; Косенко Е.А. и др., 1994].

Препарат реамберин (НТФФ «Полисан», Санкт-Петербург) представляет собой солевой плазмозамещающий раствор из 0,5% раствора натрий-метилглукामीновой соли янтарной кислоты и сбалансированного набора микроэлементов – натрия, калия и магния. Препарат обладает антиоксидантными, антигипоксантами, дезинтоксикационными, гепато-, нефро- и кардиопротекторными свойствами, прошел доклинические исследования и клинические испытания, хорошо переносился добровольцами. В связи с этим использование реамберина целесообразно в условиях высокой вероятности развития полиорганных тканевых постгипоксических расстройств, что отмечается при среднетяжелом и тяжелом течении вирусных гепатитов, а также токсическом поражении органов и тканей у наркоманов.

Цель исследования – изучение переносимости и клинической эффективности реамберина в случаях среднетяжелого и тяжелого течения вирусных гепатитов при сопутствующих экзо-эндогенных интоксикациях, обусловленных внутривенным употреблением наркотиков.

Материал и методы исследования. Работа проводилась в отделениях для больных вирусными гепатитами и реанимации инфекционной больницы г. Великий Новгород, которые являются клинической базой кафедры микробиологии, иммунологии и инфекционных болезней НовГУ (зав. кафедрой – профессор Г.С. Архипов).

Критерии включения и исключения. Информированное согласие больного (устное) острыми вирусными гепатитами среднетяжелого и тяжелого течения, а также лиц с гепатитами на фоне употребления наркотиков. Лица обоего пола в возрасте 17–63 лет. Отсутствие сопутствующей патологии сердечно-сосудистой и дыхательной систем, больные не получавшие других средств с антиоксидантной (антигипоксантами) активностью в течение 6 месяцев до нашего исследования.

Из исследований исключались беременные женщины и кормящие матери, серопозитивные на ВИЧ-инфекцию, больные сифилисом и гонореей; лица, принимавшие другие (не предусмотренные нашим исследованием) препараты с антиоксидантной (антигипоксантами) активностью, больные с тяжелыми заболеваниями аллергического генеза.

Под наблюдением находилось 130 больных основной группы и 30 больных контрольной группы, с различными формами острого вирусного гепатита В и острого вирусного гепатита С в возрасте от 17 до 63 лет. Больные основной

группы получали реамберин в составе комплексной терапии, больные контрольной группы переносили вирусный гепатит сходного течения и получали аналогичную базисную терапию.

Все больные обследованы клинически, биохимически (определяли содержание билирубина, АЛАТ и АсАТ, показатели тимоловой пробы).

Содержание металлоферментов (трансферрина, церулоплазмينا) в сыворотке крови больных определяли методом радиальной иммунодиффузии в агаровом геле по Манчини (1965). В работе использовали антицерулоплазминовые сыворотки (полученные В.В. Туркиным) и антитрансферриновые стандартные (Sevac, Прага сыворотки). Определение иммунологических показателей проводилось по стандартным методикам в центре «Хелпер» г. В. Новгород. Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью оценки критериев Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение.

Клиническая эффективность реамберина у больных вирусными гепатитами В и С.

В данном разделе приведен анализ результатов обследования больных основной и контрольной групп. Клиническая характеристика больных основной группы:

– Острый вирусный гепатит В – 53 больных, в том числе: циклического течения средней тяжести – 35 больных, циклического течения тяжелый – 8 больных, затяжной с холестатическим компонентом – 10 больных.

– Острый вирусный гепатит С, впервые выявленный, средней тяжести – 5 больных.

– Микст-гепатит – 63 больных, в том числе: острый вирусный гепатит В на фоне вирусного гепатита С – 57 больных. Из них: циклического течения средней тяжести – 19 больных, циклического течения тяжелый – 16 больных, затяжной с холестатическим компонентом – 12 больных.

– Ко-инфекция: острый вирусный гепатит В и гепатит D циклического течения на фоне вирусного гепатита С тяжелый – 7 больных.

– Ко-инфекция: острый вирусный гепатит В и гепатит D циклического течения тяжелый – 4 больных.

– Ко-инфекция: острый вирусный гепатит В и гепатит D циклического течения на фоне вирусного гепатита С и острый вирусный гепатит В на фоне вирусного гепатита С, осложненные печеночной комой.

В 9 случаях этиология вирусного гепатита не уточнена, гепатит циклического течения средней тяжести, у лиц с неблагоприятным наркологическим анамнезом.

Контрольная группа – 30 больных: острый вирусный гепатит В – 14 больных, в том числе:

циклического течения средней тяжести – 8 больных, циклического течения тяжёлый – 2 больных, затяжной с холестатическим компонентом – 4 больных.

Острый вирусный гепатит В на фоне вирусного гепатита С – 16 больных, из них: циклического течения средней тяжести – 12 больных, циклического течения тяжёлый – 4 больных.

При лечении больных 300–400 мл 1,5% раствора реамберина вводили внутривенно капельно (медленно) один раз в день на фоне базисной терапии: курс от 3 до 10 инфузий (у большего числа

4 дня) назначался в сроки от 3-го до 47-го дня от начала заболевания (в среднем на 9,7 дня), в 9 случаях (7,8%) назначался повторно.

Результаты исследования.

Рассмотрена динамика основных клинических симптомов:

А) Количество и доля больных в группах сравнения, у которых наблюдались основные клинические симптомы: до лечения и на 5–6 день от начала лечения (основная группа), в контрольной группе – при поступлении и на 5–6 день госпитализации (табл. 1).

Таблица 1

Динамика основных клинических симптомов (абс., %)

Симптомы	До лечения		После лечения	
	Основная группа (n = 130)	Контрольная группа (n = 30)	Основная группа (n = 130)	Контрольная группа (n = 30)
Анорексия	62 (47,54)	9 (30)	12 (9,57)	4 (13,24)
Тошнота, рвота	51 (39,42)	9 (30)	8 (6,37)	5 (16,67)
Гепатомегалия	105 (80,88)	22 (73,33)	82 (62,78)	13 (43,33)
Слабость	37 (28,73)	11 (6,66)	10 (7,46)	5 (16,66)
Боль в правом подреберье	48 (37,23)	8 (6,66)	19 (14,92)	4 (13,24)
Нарушение сна	8 (6,53)	2 (6,66)	2 (2,08)	0 (0)

Б) Более наглядно влияние реамберина на клиническую динамику выявило сопоставление сроков исчезновения основных клинических проявлений (исключены больные с затяж-

ным вирусным гепатитом и случаи, осложнённые печёночной комой, таким образом, основная группа составила 103 больных и контрольная 26 больных) (табл. 2, 3).

Таблица 2

Срок нормализации показателей (день болезни) в группах сравнения

Симптомы	Средние сроки исчезновения симптомов	
	Основная группа (n = 103)	Контрольная группа (n = 26)
Желтуха	23,72 (n 103) 17,6	29,34 (n 26) 11,9
Тошнота, рвота	15,83 (n 45) 7,7	16,47 (n 11) 17,3
Гепатомегалия	22,71 (n 83) 11,0	28,4 (n 17) 21,1
Боль в пр. подреберье	16,231 (n 36) 11,4	14,97 (n 4) 26,9
Нарушение сна	14,33 (n 6) 6,7	15,50 (n 2) 34,2
Анорексия	15,83 (n 57) 5,6	19,36 (n 9) 12,9
Слабость.	17,75 (n 32) 14,3	23,65 (n 10) 20,2

## 2. Динамика основных лабораторных данных

Средние показатели в группах сравнения до лечения и на 5–6 день от начала лечения (основная группа) и с момента госпитализации к 5–6-му дню (контрольная группа).

3. Изучена динамика содержания сывороточных металлопротеидов на фоне инфузий 1,5% раствора реамберина.

Таким образом, инфузии 1,5% раствора реамберина оказывали положительное влияние на основные клинические проявления вирусного гепатита. Так, в основной группе отмечено снижение количества больных с выраженными сим-

птомами интоксикации: на 5–6 день от начала лечения слабость отмечали в основной группе в 3,7 раза меньше больных, в контрольной – в 2,2 раза, анорексия была реже в основной группе в 5,17 раз, в контрольной – в 2,25 раза, симптомы тошноты, рвоты были реже у этих больных – в 6,3 и 1,8 раза соответственно.

Статистически достоверным может считаться различие в основной – контрольной группах (сроки от начала болезни) по продолжительности желтухи (23,72–29,34), гепатомегалии (22,71–28,4), анорексии (15,83–19,36), слабости (17,75–23,65). Менее однозначно вли-

Таблица 3

Срок нормализации показателей (день госпитализации) в группах сравнения

Симптом	Средние сроки исчезновения симптомов	
	Основная группа	Контрольная группа
Желтуха	14,40 (n 103) 8,6	20,03 (n 26) 10,9
Тошнота, рвота	4,42 (n 45) 1,8	5,09 (n 11) 4,1
Гепатомегалия	12,73 (n 83) 10,1	13,82 (n 17) 19,3
Боль в пр. подреберье	6,87 (n 36) 7,1	4,79 (n 4) 10,7
Нарушение сна	7,67 (n 6) 10,5	7,50 (n 2) 11,4
Анорексия	5,08 (n 57) 2,1	7,54 (n 9) 5,3
Слабость	9,75 (n 32) 8,2	12,64 (n 10) 16,6

Примечание.  $p < 0,05$ 

Таблица 4

Динамика основных лабораторных данных в группах сравнения

Показатели	До лечения		После лечения	
	Основная группа (n 130)	Контрольная группа (n 30)	Основная группа (n 130)	Контрольная группа (n 30)
Общий билирубин (мкм/л)	165,47 90,9	147,94 61,4	105,02 119,5	117,56 81,5
АлАТ (ммоль/л)	37,637 26,6	27,34 19,58	18,07 19,0	23,08 18,88
Тимоловая проба ЕД	8,24 5,0	9,31 3,8	8,16 6,3	8,89 4,4

Примечание.  $p < 0,05$ 

Таблица 5

Уровень сывороточных металлопротеидов в группах сравнения

Показатель	До лечения		7 дней		14 дней	
	основная группа (n 30)	контрольная группа (n 10)	основная группа (n 30)	контрольная группа (n 10)	основная группа (n 30)	контрольная группа (n 10)
Трансферрин N 2,3440,048 Г/л	1,641 0,06	1,625 0,067	1,722 0,06	1,670 0,08	2,322 0,01	1,685 0,04
Церулоплазмин N 0,3980,015 Г/л	0,469 0,02	0,466 0,03	0,431 0,01	0,440 0,02	0,404 0,01	0,449 0,01

Примечание.  $P < 0,05$ 

ание реамберина на динамику клинических показателей от начала лечения: желтухи (14,40–20,03), тошноты, рвоты (4,42–5,09), анорексии (5,08–5,32).

Отмечается статистически достоверное снижение среднего содержания общего билирубина и АлАТ в группах сравнения.

Реамберин оказывал влияние на динамику металлопротеидов. Так, к 14 дню от начала лечения произошла статистически достоверная нормализация уровня металлопротеидов в основной группе тогда, как в контрольной группе

оставался сниженный уровень трансферрина и повышенное содержание церулоплазмينا, что указывает на более динамичную нормализацию антиоксидантного потенциала сыворотки крови больных, леченных реамберинном.

#### Выводы

Препарат реамберин в виде инфузии 1,5% раствора хорошо переносится больными (аллергических реакций не было).

Отмечена высокая терапевтическая эффективность реамберина: уменьшение выраженности основных клинических проявлений, по-



ложительная динамика биохимических показателей.

На фоне терапии реамберином быстрее нормализовалось содержание сывороточных металлопротеидов, которые являются не только важными маркерами состояния антиоксидантной системы, но и факторами неспецифической резистентности организма.

Реамберин рекомендуется включать в состав комплексной терапии вирусных гепатитов, в том числе у наркозависимых лиц.

#### Список литературы

1. Архипов Г.С., Исаков В.А., Коваленко А.Л., Белякова Н.В. Влияние реамберина на клиничко-лабораторные показатели у наркозависимых больных вирусным гепатитом // Реамберин (пострегистрационные клинические исследования 1999–2005 гг.). – СПб.: «Тактик-Студио», 2005. – С. 106–112.
2. Власов Н.Н. и др. Вирусные гепатиты В, С, D и ВИЧ-инфекция у наркоманов // Вирусные гепатиты и другие актуальные инфекции. – СПб.: «ССЗ», 1997. – Т. 1. – С. 133–140.
3. Ивницкий Ю.Ю. и др. Янтарная кислота в системе метаболической коррекции функционального состояния и резистентности организма. – СПб., 1998. – 82 с.
4. Кондрашова М.Н. Схема отклонений состояния митохондрий от нормы и вещества, обращающие эти изменения // Реакция живых систем и состояние энергетического обмена – Пуццино. – 1979. – С. 185–187.
5. Львов Д.К. Вирусный гепатит С – «ласковый убийца» // Рос. гастроэнтеролог. журнал. – 1995. – № 1. – С. 4–6.
6. Пригожина В.К. и др. Клиничко-морфологические сопоставления вирусных гепатитов-микст (по материалам инфекционной больницы № 30 им. С.П. Боткина) // Вирусные гепатиты и другие актуальные инфекции. – СПб.: «ССЗ», 1997. – Т. 2. – С. 3–7.
7. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты в клинической практике // СПб.: ТЕЗА, 1996. – 304 с.
8. Яковлев А.А., Виноградова Е.Н. Опыт работы специализированной клиники вирусных инфекций НИИ гриппа РАМН // Вирусные гепатиты и другие актуальные инфекции. – СПб.: «ССЗ», 1997. – Т. 1. – С. 5–8.
9. Яковлев А.А. и др. Количественное определение HBs-антигена для диагностики гепатита В // Вирусные гепатиты и другие актуальные инфекции. – СПб.: «ССЗ», 1997. – Т. 1. – С. 41–45.

#### Summary

*In work high efficiency of a domestic preparation on the basis of an amber acid of Reamberin (pharmaceutical company «Polysan»), used in complex therapy 130 sick by a sharp virus hepatitis B and C, consuming parenteral drugs is shown. In an estimation of efficiency dynamics of clinical and laboratory parameters and a level metalloproteids, as markers of antioxydants systems was used.*

*Significant clinical efficiency of a preparation allows to recommend it for wide application at treatment of a virus hepatitis at drug to patients. Influence of complex therapy with use of Reamberin on the maintenance of transferrin and ceruloplasmin is revealed, that specifies efficiency of a preparation as hypoxant.*

## КАТАМНЕСТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ БОЛЬНЫХ ОПИЙНОЙ НАРКОМАНИЕЙ ПОСЛЕ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ БИЛАТЕРАЛЬНОЙ ЦИНГУЛОТОМИИ (КЛИНИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ)

Ю.И. Поляков, А.Д. Аничков, С.Ю. Коненков, Т.Н. Резникова,  
Н.А. Селиверстова, В.А. Точилон

Институт мозга человека Российской Академии Наук, Санкт-Петербург  
Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова

Проблема опийной наркозависимости стала особенно актуальной для нашего общества более 15 последних лет. На фоне глобальных изменений общественного строя и связанной с ними социальной дезадаптации граждан, распространение опийной и, в частности, героиновой наркомании приняло пандемические формы. Только в период с 1984 по 1997 годы заболеваемость наркоманиями и токсикоманиями возросла в 13 раз [5], причем число героиновых наркоманов составляет подавляющее большинство пациентов наркологических клиник. Опиная наркомания формируется в сжатые

сроки. В число потребителей наркотиков вовлекаются, в основном, молодые люди, многие из которых относятся к «благополучным» социальным группам (например, студенты). Выраженные ремиссии (более года) у пациентов лучших клинических учреждений столицы не превышают 8% [5]. Поэтому совершенно очевидным становится необходимость поиска новых методов лечения опийной зависимости.

Стержневым и наиболее труднокурабельным расстройством при опийной наркомании является патологическое влечение к наркотику – психическая зависимость.

Феноменологически и патофизиологически психическая зависимость наиболее близка к обсессивно-компульсивному расстройству [1, 9, 10]

Известно, что наиболее эффективным методом лечения медикоментозно некурабельных обсессивно-компульсивных расстройств являются стереотаксические вмешательства на структурах лимбической системы, прежде всего, стереотаксическая передняя билатеральная цингулотомия [3, 7, 11, 12]. Билатеральная цингулотомия – воздействие на поясные извилины обоих полушарий мозга на границе передней и средней трети. Указанная операция была предложена Foltz, White в 1962 году [16], применялась разными авторами (чаще в США) у больных, страдающих обсессивно-компульсивными расстройствами различного генеза, тревожно-депрессивными состояниями, неукротимыми болями, наркоманиями и некоторыми другими видами патологии центральной нервной системы. Известно, что во многих клиниках мира выполнено несколько тысяч стереотаксических вмешательств на структурах лимбической системы – билатеральных цингулотомий, а также практически аналогичных по патофизиологическому смыслу воздействий на другие мишени лимбической системы – билатеральных передних капсулотомий и инноминатотомий [14]. Так, Ballantine [15] провел 696 стереотаксических билатеральных цингулотомий, при этом не отмечено ни одного летального исхода, осложнения в виде гематом имели место у 2-х больных (0,03%). В обзоре, посвященном проблемам стереотаксической коррекции некоторых психопатологических состояний [4], наиболее важным являются два вопроса: 1) применение цингулотомии при лечении наркоманий и 2) основной принцип функциональной стереотаксии, согласно которому стереотаксическому лечению подвергается не болезнь как таковая, а лишь отдельный, конкретный нейропатологический или психопатологический синдром, независимо от того, в структуру какого заболевания он включен.

Так, при опийной наркомании стереотаксическая билатеральная цингулотомия направлена только на устранение или снижение выраженности психической наркозависимости, наркотической обсессии. Все же заболевание в целом следует лечить с помощью комплексного метода, который включает в себя детоксикацию, адекватную психотерапию, социально-реабилитационные мероприятия. Стереотаксическое воздействие – только один из этапов комплексного лечения.

Цель работы: катamnестическое исследование больных опийной наркоманией после стереотаксической билатеральной цингулотомии (клинико-психологические аспекты).

Материалы и методы исследования. Работа выполнена в отделении психиатрии клиники Института мозга человека РАН в период с 1998 года по 2005 год. Стереотаксические вмешательства осуществлялись с использованием первой отечественной компьютеризированной стереотаксической системы ПОАНИК со стереотаксическим манипулятором ОРЕОЛ [2] Опыт клинического применения стереотаксической системы показал, что она в большей мере, чем другие известные стереотаксические системы применима для выполнения вмешательств в рамках функционального стереотаксиса, в том числе у больных, страдающих психической наркозависимостью [9].

В рамках данного исследования из общего количества прооперированных больных рандомизированным методом были выбраны пациенты двух операционных эпох (общее количество 89 человек): с декабря 1998г. по ноябрь 1999г. (52 человека) с катamnезами соответственно от 5,5 до 6,5 лет (на июль 2005г.) и с мая 2000г. по январь 2001г. с катamnезами от 4,5 до 5 лет (37 человек). Сбор катamnестических сведений проводился при личных встречах с пациентом и его родственниками, а также по специально разработанным формализованным анкетным картам составленным совместно с кафедрой психиатрии Военно – медицинской академии (Санкт-Петербург).

Были использованы экспериментально-психологический, клинико-психопатологический и статистический методы исследования.

Группа из 89 пациентов включала 82 мужчины и 7 женщин. Отдаленные катamnестические сведения получены по 73 пациентам рассматриваемой группы. По возрастному критерию больные на момент поступления в клинику ИМЧ РАН распределились следующим образом: четверо больных – 17–18 лет, одиннадцать – 28–35 лет, все остальные пациенты были в возрасте от 19 до 27 лет. У 65 пациентов был выявлен хронический гепатит «С», у 1 хронический гепатит «В», 13 человек имели хронические гепатиты «В» и «С», у одного пациента из рассматриваемой группы были выявлены ВИЧ-инфицирование и хронический гепатит «С», трое перенесли сифилис. У 34 человек в анамнезе имелись множественные сотрясения головного мозга, несколько человек перенесли ранее гнойные отиты, гаймориты и паратонзиллярные абсцессы.

Помимо опиатов, в анамнезе у 41 человека отмечено регулярное употребление каннабиноидов и алкоголя, у 16 человек, кроме этого, использовали эфедрон и амфетамины, 5 принимали кокаин, 16 человек дополнительно использовали психодизлептики, транквилизаторы, циклодол, калипсол, метадон, 5 человек в подростковом возрасте ингалировали летучие ток-

сические вещества. Стаж систематического употребления опиатов (в 95% случаев – героина) у 26 человек не превышал 2 лет. Обычно у этой группы развитие влечения носило стремительный характер, суточные дозы психоактивных препаратов были значительными, у многих бывали неоднократные передозировки. Самая большая группа – 45 человек, имела стаж употребления опиатов до 5 лет, 18 человек употребляли опиаты свыше 5 лет (до 19 лет). 42 человека максимально в сутки употребляли один и более граммов героина или соответствующее количество опийных суррогатов (максимальные суточные дозы 3–4 гр. героина в сутки). 38 человек своей суточной дозой считало от 0,4 до 0,7 гр. героина и, наконец, 9 человек обычно в сутки употребляли не более 0,1–0,3 гр. героина.

До поступления в клинику ИМЧ РАН больные неоднократно лечились в медицинских учреждениях РФ и специализированных клиниках ближнего и дальнего зарубежья, но только у 4 были ремиссии более 1 года, 12 человек имели ремиссию до 1 года, 21 человек был в ремиссии до полугода, ещё 37 человек указывали максимальные сроки ремиссии до 3 месяцев (причём у многих это были вынужденные ремиссии) и 15 человек утверждали, что ремиссий не имели вовсе или они не превышали двух недель. Только 16 человек постоянно работали, 12 человек были учащимися и трое совмещали работу и учёбу.

Результаты исследования и их и обсуждение. В процессе лечения больным неоднократно (до и после оперативного вмешательства) проводилось экспериментально-психологическое исследование. Оно включало комплекс методик для оценки интеллектуально-мнестических функций и особенностей личности обследуемых пациентов.

Было обследовано 89 больных героиновой наркоманией. В комплекс исследования входили: наблюдение, беседа, опрос; патопсихологические тесты (корректирующая проба, двойной тест, проба Крепелина и др.) [4, 8]; личностные методики (тест ММРІ, тест Тейлор, тест Люшера) [6, 12, 13].

До операции в обследуемой группе больных героиновой наркоманией наблюдалось снижение интеллектуально-мнестических функций: умеренное снижение кратковременной памяти – в 60%, ослабление мыслительных процессов у 8%, снижение внимания – в 78% случаев. Умеренное снижение и неустойчивость продуктивности умственной работоспособности была выявлена у 40% больных наркоманией. Затруднения счетных навыков наблюдались в 21% случаях. Эмоциональное состояние характеризовалось повышенным уровнем тревожности, эмоциональной напряженностью, которая отмечалась практически у всех больных (рис. 1,

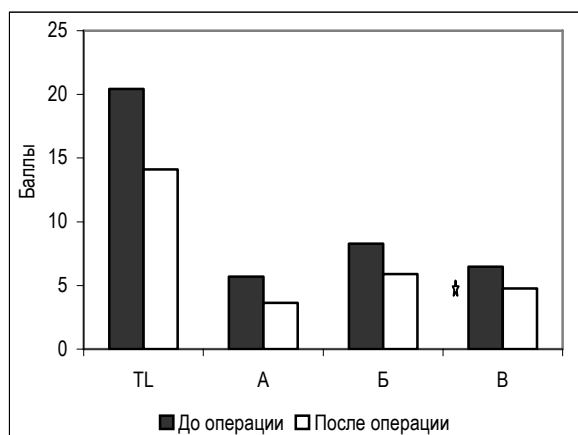


Рис. 1. Изменение уровня тревоги по тесту Тейлор в группе больных наркоманией до и после операции.

TL – уровень суммарной тревоги, А – соматическая тревога, В – невротическая тревога, С – социальная тревога; достоверные различия представлены в таблице 1.

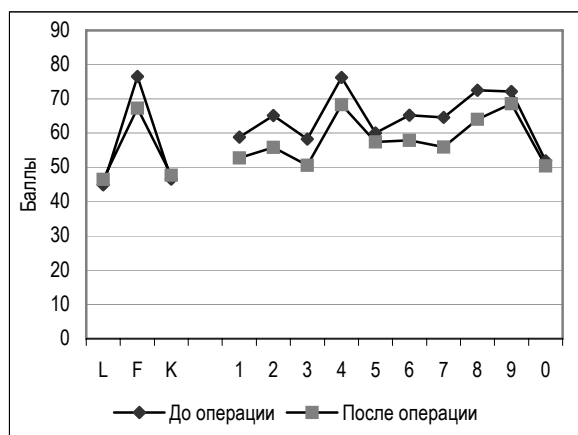


Рис. 2. Усредненный профиль личности по тесту ММРІ в группе больных наркоманией до и после операции.

Оценочные шкалы: L – шкала лжи, F – агравации и симуляции, K – шкала коррекции; основные шкалы: 1-я – ипохондрии, 2-я – депрессии, 3-я – истерии, 4-я – психопатии, 5-я – мужественности – женственности, 6-я – паранойи, 7-я – психастении, 8-я – шизофрении, 9-я – гипомании, 0-я – интраверсии.

табл. 1). Наряду с этим, у всех больных героиновой наркоманией по данным анамнеза, наблюдения и личностных методик выявлено психопатическое развитие личности (рис. 2).

Таким образом, анализ результатов исследования до оперативного вмешательства свидетельствовал о снижении непосредственной памяти, внимания и продуктивности умственной работоспособности, а также нарушениях в эмоционально-личностной сфере у больных наркоманией. После операции отмечалась положительная ориентация на формирование семейной жизни, продолжение трудовой и учебной деятельности. Результаты наблюдения и опроса показали, что эмоциональное состояние после операции в 53% случаях характеризовалось повышением настроения, снижением тревожности, повышением

Таблица 1

**Достоверные изменения психологических показателей после операции  
(по критерию Вилкоксона) в группе наркоманов**

Показатели психологических тестов	Средние данные по тестам		Достоверность различий
	Первое исследование $M \pm m$	Второе исследование $M \pm m$	
Уровень суммарной тревоги (тест Тейлора)	$20,9 \pm 8,3$	$13,4 \pm 7,9$	$p < 0,001$
А – соматическая тревога	$5,8 \pm 2,9$	$3,36 \pm 2,29$	$p < 0,001$
В – невротическая тревога	$8,3 \pm 4,27$	$5,6 \pm 3,27$	$p < 0,001$
С – социальная тревога	$6,5 \pm 3,2$	$4,6 \pm 3,38$	$p < 0,05$
Тревога по тесту Люшера	$3,63 \pm 2,7$	$2,9 \pm 3,1$	$p < 0,05$
Вегетативный коэффициент по Люшеру	$0,78 \pm 0,51$	$0,9 \pm 0,52$	$p < 0,05$
Время выполнения корректурного теста (в секундах)	$330,5 \pm 105,1$	$307,8 \pm 80,7$	$p < 0,01$
Количество ошибок при выполнении корректурного теста	$31 \pm 16,05$	$19,4 \pm 11,9$	$p < 0,001$
Пропускная способность зрительного анализатора (бит / в секунду)	$0,85 \pm 0,32$	$1,08 \pm 0,25$	$p < 0,001$

чувства самоконтроля и уверенности в разрешении личных проблем и осуществлении реальных планов на будущее, а также чувства перспективы, у остальных (47%) больных героиновой наркоманией изменений со стороны эмоционально-волевой сферы не отмечалось.

Изменения показателей психологических тестов после операции по сравнению с дооперационным периодом в группе больных наркоманией представлены на рисунках 1, 2 и в таблице 1.

Из представленных результатов видно, что произошло достоверное улучшение концентрации внимания и снижение тревоги.

Усредненные профили ММРІ, полученные в результате тестирования больных наркоманией до и после оперативного вмешательства (рис. 2), показали, что в целом конфигурация профиля, не изменилась, различия наблюдаются лишь в степени выраженности подъема профиля.

Основные пики профилей наблюдаются по шкале F, 4-й (психопатия), 8-й (шизофрения), 9-й (гипомания) шкалам. Поскольку значения Т-баллов по указанным шкалам в профиле больных наркоманией до оперативного вмешательства превышают 70 полученные профили можно отнести к высоко расположенным, что свидетельствует о психологической напряженности обследуемых.

Наиболее высокие значения в профиле больных наркоманией до оперативного вмешательства наблюдаются по 4-ой шкале, что свидетельствует о наличии возбудимых черт, импульсивности, дискомфорта, склонности к асоциальным поступкам и дезадаптивному поведению.

Сочетание пика на 4-ой шкале с пиками на 8-ой и 9-ой шкалах отражает усиление таких дезадаптивных черт, как импульсивность поведенческих реакций, неспособность четко осоз-

навать социальную норму, извлекать пользу из прошлого опыта.

Таким образом, обобщенная конфигурация профиля ММРІ у больных героиновой наркоманией до оперативного вмешательства свидетельствует о явном нарушении адаптации, склонности к асоциальному поведению, нарушении межличностных взаимоотношений.

Для профиля больных героиновой наркоманией после оперативного вмешательства характерно достоверное снижение профиля практически по всем шкалам (F, 1-ой, 2-ой, 3-ей, 4-ой, 6-ой, 7-ой, 8-ой – различия достоверны  $p < 0,001$ , 5-ой – различия достоверны  $p < 0,05$  по критерию Вилкоксона). Полученные данные свидетельствуют о снижении психологической напряженности, повышении адаптивности поведения, однако структура личности больных наркоманией (по тесту ММРІ) не изменилась.

Катамнестические группы мы условно делим на четыре категории:

1. «Чистая ремиссия» – пациенты, которые после стереотаксического лечения, имеют стойкую ремиссию, ни разу не использовали наркотики.

2. «Выраженная длительная ремиссия» – отказ от наркотиков, хотя могли иметь место единичные кратковременные, как правило, спровоцированные срывы в послеоперационном периоде.

Пример: Пациент В. на момент поступления 23 года, стаж употребления опиатов 4 года, суточные дозы героина – до 0,3 гр., максимальная ремиссия – 1,5 месяца. В клинике ИМЧ РАН в начале февраля 1999г была сделана билатеральная криоцингулотомия, после операции ремиссия была до августа 2000г. «Сорвался» после провокации другим наркозависимым, в качест-

ве причины называл затруднённый контакт с девушками. Употреблял опиаты около 1 месяца, прекратил приём и самостоятельно несколько месяцев употреблял налтрексон. По настоящее время ремиссию не нарушал.

3. «Положительная клиническая динамика, улучшение качества жизни» – после оперативного лечения наблюдались стойкие длительные ремиссии (до 1 года), пациенты отмечали субъективное улучшение состояния: снижение проявлений психической зависимости, при нарушении ремиссии более лёгкий чем ранее возврат к трезвости и пр. Но на момент сбора информации пациент употребляет опиаты или находится в краткой (1–2 месяца) ремиссии.

Пример: Больная В. на момент поступления 32 года, стаж употребления опиатов 15 лет, суточные дозы героина – до 0,2 гр., максимальная ремиссия – 8 месяцев (вынужденная – находилась в больнице после резекции кишечника). В клинике ИМЧ РАН в январе 1999г была сделана билатеральная криоцигулотомия, после которой сорвалась на фоне «сложной ситуации дома», в конце 1999г и начале 2000г. употребляла опиаты периодами по 1 месяцу 2–3 раза в год, с удивлением отмечала сама, что стала легко «по желанию» прерывать употребление наркотиков, впервые сама добровольно смогла выдерживать по 5–6 месяцев без употребления наркотиков. В 2001г. опиаты употребляла по несколько дней 2 раза за год, но родственники отмечали увеличение употребления алкоголя, хотя признавали, что впервые за последние годы больная способна себя контролировать и без принуждения длительно отказывается от употребления наркотиков.

4. «Оперативное лечение видимых улучшений не принесло»

После анализа катamnестических данных получены следующие результаты:

1. «Чистая ремиссия» – 33 человека (37%);

2. «Выраженная длительная ремиссия» – 13 человек (14,6%);

3. «Положительная клиническая динамика, улучшение качества жизни» 11 человек (12,4%);

4. «Оперативное лечение видимых улучшений не принесло» – 16 человек (18%).

Таким образом, после операции в группе больных наркоманией наблюдалось значительное улучшение внимания, повышение продуктивности умственной работоспособности, улучшение эмоционального состояния и достоверное снижение профиля по ММРІ, свидетельствующее об ослаблении внутреннего напряжения.

Обобщая полученные данные, можно говорить о положительном психологическом эффекте у больных страдающих опийной наркозависимостью в результате проведенной операции –

двусторонней криоцигулотомии. Этот эффект включает положительные изменения со стороны психических процессов и адаптационные изменения в структуре личности.

#### Выводы

1. Низкая эффективность лечения наркомании традиционными методами связана с сохранением у больных стойкой психической зависимости – обсессивно-компульсивного расстройства, являющегося наиболее трудно-курабельным компонентом большого наркоманического синдрома.

2. Билатеральная криоцигулотомия является практически единственным достаточно эффективным методом в лечении стойкого обсессивно-компульсивного расстройства (психической зависимости) в комплексном лечении опийной наркомании.

3. Показано, что после билатеральной криоцигулотомии у большинства больных:

- существенно снижается актуальность обсессивно-компульсивных расстройств;
- достоверно повышается концентрация внимания;
- улучшается эмоциональное состояние;
- снижается уровень личностной напряженности.

4. Показано, что комплексное лечение наиболее тяжелых форм опийной наркомании с использованием билатеральной цингулотомии в несколько раз эффективнее традиционной терапии.

5. Необходимы дальнейшие исследования для оптимизации всего комплекса терапии малокурабельных форм опийной наркомании с использованием стереотаксических методов.

#### Список литературы

1. Аничков А.Д., Поляков Ю.И. Функциональная стереотаксия лимбической системы мозга человека // Материалы У1 международного симпозиума «Современные минимально инвазивные технологии». – СПб., 2001. – С. 397–400.

2. Аничков А.Д., Никитин М.А. Полонский Ю.З., Попов А.Б., Низковолос В.Б., Обляпин А.В., Шкурина Н.Г. Новая универсальная стереотаксическая система // Сб.: Актуальные вопросы стереонейрохирургии эпилепсии: РНИИ им. проф. А.Л. Поленова. – 1993. – С. 177–187.

3. Аничков А.Д., Полонский Ю.З., Низковолос В.Б., Обляпин А.В. Стереотаксис в неврологии, нейрохирургии, психиатрии // Ж. Нейроиммунология. – 2004. – Т. II. – № 1. – С. 29–35.

4. Генкин А.А., Медведев В.И., Шек М.П. Некоторые принципы построения корректурных таблиц для определения скорости переработки информации // Вopr. Психологии. – 1963. – № I. – С. 104.

5. Иванец Н.Н., Винникова М.А. Героиновая наркомания (постабстинентное состояние: клиника и лечение). – М.: Медпрактика, 2001. – 122 с.

6. Кабанов М.М., Личко А.Е., Смирнов В.М. Методы психологической диагностики и коррекции в клинике. – Л.: Медицина, 1983. – 310 с.

7. Луцик А.А., Завьялова Н.Е., Сафонов Е.А. Комплексное лечение опийной наркомании. – Новосибирск, 2003. – 219 с.

8. Мучник Л.С., Смирнов В.М. "Двойной" тест для исследования кратковременной памяти // Психологический эксперимент в неврологической и психиатрической клинике: Труды ин-та им. В.М. Бехтерева, 1969. – № 46. – С. 283.

9. Пятницкая И.Н. Клиническая наркология. – Л.: Медицина, Ленинградское отделение, 1975. – 457 с.

10. Пятницкая И.Н. Наркология. – М.: Медицина, 1994. – 541 с.

11. Ромоданов А.П., Коновалов А.Н., Кандель Э.И., Васин Н.Я. Некоторые проблемы современной психирургии // Вопр. нейрохир. – 1982. – № 1. – С. 3–7.

12. Собчик Л.Н. Пособие по применению психологической методики ММРІ. – М., 1971. – 63 с.

13. Собчик Л.Н. Метод цветowych выборов. Модифицированный цветовой тест Люшера: Методическое руководство. – М., 1990. – 90 с.

14. Шустин В. А, Вовин Р.Я., Корзинев А.В. Хирургическая коррекция некоторых психопатологических расстройств. – СПб., 1997. – 122 с.

15. Ballantine H.T. Historical overview of psychosurgery and problematics, // Acta Neurochir. Suppl. (Wien). – 1988. – Vol. 44. – P. 125–128.

16. Foltz E.L., White L.E. Jr: pain relief by frontal cingulotomy // J. Neurosurgery. – 1962. – Vol. 19. – P. 89–94.

#### Summary

*Catamnestic clinical/psychological investigation was carried out over a group of 89 hard-curable patients with drug addiction after bilateral stereotactic cingulotomy that had been prescribed for them within comprehensive treatment. Improvement of psychological status is seen in the post-operational period; valid attention concentration increase, emotional status improvement, and personal tension reduction are shown. Besides, number of multi-year remissions increased significantly (not less than four times) compared to results of traditional therapy.*

*Further investigation is necessary in order to optimize the whole treatment complex including stereotactic methods and to implement it in wide clinical practice in the future.*

## **ВЛИЯНИЕ ВОЗДУШНОЙ СРЕДЫ ЖИЛЫХ И ОБЩЕСТВЕННЫХ ЗДАНИЙ НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ**

**В.С. Масюк**

*Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования*

Качество воздуха внутри помещений по-прежнему остаётся в центре внимания исследователей. К влиянию неблагоприятных характеристик жилья на здоровье населения в последние годы привлечено внимание многих учёных мира.

Актуальность вопроса обусловлена крайне напряжённой экологической обстановкой, необходимостью защиты людей, находящихся в зданиях, от дополнительных внутренних вредных химических и физических воздействий, возникающих вследствие применения некачественных строительных материалов, недостаточной вентиляции и других причин [5, 6, 7, 8, 9].

В России и других странах мира эпидемиологических исследований с применением современных методов по данной проблеме на этот период времени проводилось недостаточно [13].

Жилая среда относится к одному из важнейших условий, формирующих здоровье человека. Качество жилья прямо или косвенно оказывает влияние на состояние здоровья жильцов. В России примерно 50–60% жилого фонда составляют блочные дома панельной конструкции, возведённые в период с 1960-х по 1980-е годы в целях решения проблемы жилья для населения бурно развивающихся городов. По имеющимся оценкам, до 50% населения проживает в зданиях из сборных элементов такого типа и конструкция примерно 60% вновь построенных домов в крупных жилых массивах соответствует жёстко заданному строительному модулю [12]. Неудовлетворительные жилищные условия в этих домах, обусловленные устаревшими методами строительства и отсутствием

своевременного ремонта, представляют не только серьёзные проблемы, но и риск здоровью, оценка которого никогда не проводилась. Необходимость модернизации жилого фонда признана давно и очевидна, однако приватизация жилищного сектора, проходившая с этапом экономических преобразований, только ухудшила данную ситуацию. Большая доля приватизированного жилья при отсутствии должного взаимодействия и общего руководства, а также обострение проблемы бедности – все эти факторы оказались серьёзным препятствием в соблюдении элементарных санитарно-гигиенических требований, предъявляемых к эксплуатационному содержанию зданий.

Вместе с тем, проблема качества среды жилых помещений ещё более обостряется, так как, по данным ВОЗ, люди проводят более 50% своего времени дома, а некоторые группы населения, такие как маленькие дети и люди пожилого возраста, находятся дома 90% времени и даже более. Последние данные подтверждают, что концентрации некоторых вредных веществ и их метаболитов выше внутри помещений за счёт дополнительных источников загрязнений внутри жилых помещений [34]. Основными источниками загрязнений воздуха жилых помещений являются новые строительные материалы, курение, домашняя пыль, газовые плиты используемые для приготовления пищи и обогрева комнат, а также газовые колонки для подогрева воды.

Естественно, что городская жилая среда по качеству существенно отличается от природной естественной среды [9].

Отечественными исследователями обнаружена прямая зависимость содержания пыли в воздухе помещения и наружном воздухе: примерно 1/3 взвешенных в воздухе веществ и химических соединений проникает в помещение, концентрация сернистого газа в воздухе помещений при закрытых окнах и дверях составляет в среднем 35% наружной концентрации. Более низкая концентрация сернистого газа в помещениях наблюдается из-за сорбции этого газа ограждающими поверхностями. Вместе с тем, при исследовании воздушной среды помещений было обнаружено, что многие вещества, например, ацетальдегид, ацетон, этиловый спирт, толуол, этилбензол, диметилэтилбензол, превышают концентрацию по сравнению с атмосферным воздухом более чем в 10 раз, что свидетельствует о наличии в помещениях собственных источников загрязнения воздуха [11]. «Впечатляющими» оказались результаты 30-летнего опыта аналитических исследований ГУ НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина РАМН по исследованию группового состава загрязнений воздуха помещений: ненормированными были 57% ароматических углеводородов, 59% альдегидов, 87% кетонов, 77% азотсодержащих соединений [14]. Неблагоприятное влияние на детей группы риска по возникновению аллергических болезней оказывает загрязнение воздушной среды жилых помещений химическими соединениями. По данным Н.В. Авдеенко и др., в квартирах, где проживают дети с аллергическими заболеваниями, особенно с заболеваниями органов дыхания, выявляется более высокий уровень загрязнения химическими соединениями, по сравнению с квартирами, где живут дети, не страдающие аллергией. Эти наблюдения дают основание рассматривать загрязнение воздушной среды жилищ химическими агентами как фактор высокого риска по возникновению аллергической патологии [1, 3].

Подходы к исследованию качества воздуха должны учитывать всю специфику обстоятельств, связанных с воздействием воздуха внутри помещений на здоровье человека, а также разнообразие загрязняющих веществ и вредных частиц, которые встречаются в жилищной среде. Необходимо подчеркнуть, что помимо санитарно-гигиенических показателей, качество воздуха является ещё и важным параметром экологического комфорта современного жилья.

Квартира и комната – жилая среда, соответствие которой требованиям экологии и здравоохранения – важнейшее условие нормализации жизни человека. Для выполнения этого условия необходимы экологическая сертификация как собственно квартир и комнат, так и строительных и отделочных материалов, используемых в процессе жилой застройки. При

осуществлении оценки потенциальной экологической опасности демонстративны химический состав обоев, а также химический состав квартирной пыли, о чём свидетельствуют результаты жилой среды Санкт-Петербурга и Челябинска [18].

Среди факторов среды, влияющих на функциональное состояние и здоровье человека, значительное место занимает микроклимат помещений, параметры которого должны обеспечивать тепловой комфорт организма. Именно метеорологические параметры теплового комфорта служат гигиенической нормой. С точки зрения обеспечения теплового комфорта человека важное значение имеет соотношение конвективной, лучистой и кондуктивной составляющих теплообмена при применении разных инженерно-технических отопительных систем. Рекомендуемая разными исследователями температура воздуха в помещениях в различных климатических условиях в холодный период года колеблется от 20 до 23° в условиях холодного климата, от 15,6 до 23° – в условиях умеренного и от 17 до 21,8° – жаркого климата [8, 19].

Из состава загрязнителей воздушной среды внутри помещений наиболее серьёзное воздействие на здоровье оказывает табачный дым, причем угроза для здоровья существует не только для самих курящих, но и для окружающих – пассивных курильщиков, особенно для детей и даже для плода в утробе курящей матери. По некоторым оценкам, в одних только 15 странах ЕС на его долю ежегодно приходится около 20 тысяч смертей от сердечно-сосудистых заболеваний и 1000 смертей от рака лёгкого среди некурящих (преимущественно женщин). Примерно 500 тысяч ежегодных случаев инфекционных заболеваний дыхательных путей у детей можно отнести за счёт воздействия табачного дыма. ВОЗ предложила стратегии по проведению в жизнь всеобъемлющих курсов действий в отношении качества атмосферного воздуха внутри помещений, однако эти стратегии всё ещё не рассмотрены государствами [12, 21].

Скандинавскими исследователями проанализированы результаты наблюдений на более чем 10 тысяч человек в связи влиянием влажности воздуха в зданиях на здоровье. Показано, что повышенная влажность в помещениях приводит к существенному возрастанию частоты респираторных заболеваний как среди детей, так и взрослых [25].

Показана также связь повышения частоты заболеваний атопической экземой при загрязнении воздуха табачным дымом и аэроаллергенами [39].

Интересные данные приводят учёные из Ливерпульского университета [26, 27]. В качестве источника энергии в жилищах около 50% населения планеты, в подавляющем большинс-



тве представители развивающихся стран, используют уголь и биомассу (древесина, навоз и помёт, отходы урожая). Эти продукты сжигаются преимущественно в помещениях, сильно загрязняя воздух. При этом резко возрастает риск развития хронических респираторных обструктивных заболеваний и острых лёгочных инфекций, в первую очередь, у детей. Эти заболевания являются одной из ведущих причин смертности детей до 5 лет. Доказана связь между загрязнением воздуха продуктами сгорания и повышенным уровнем перинатальной смертности, рождением детей с низкой массой тела, высоким уровнем заболеваемости туберкулёзом легких, раком глотки и гортани, катарактой и, в случае сжигания угля, раком лёгкого. Считается, что загрязнённый воздух в помещении способствует ежегодной смерти около 2 миллионов человек в развивающихся странах.

На примере Индии показана опасность для здоровья использования биомассы и угля для отопления помещений и хозяйственных нужд. Контаминанты, содержащиеся в продуктах сгорания, способствуют развитию острых респираторных инфекций, хронических обструктивных лёгочных заболеваний, рака лёгкого. Имеются данные о роли продуктов сгорания в развитии туберкулёза, астмы и потере зрения. Считается, что смерть 400–550 тысяч человек обусловлена действием продуктов сгорания биотоплива и угля [40].

В деревне в Кении, расположенной на высоте 2000 м над уровнем моря, проведён количественный анализ влияния поллютантов воздуха в помещении, в котором в качестве топлива используется биомасса, на респираторные инфекции. При этом у детей от рождения до 4 лет отмечалась повышенная частота заболеваемости респираторными инфекциями. Частота заболеваемости находилась в прямой связи со степенью загрязнения воздуха в помещении частицами, образующимися при сгорании [29].

У служащих, работающих на северо-востоке Франции, исследовались симптомы нездоровых помещений. Было проведено анкетирование 425 служащих, работающих в кондиционированном помещении, и 351 служащего, работающего в помещении с естественной вентиляцией. В обоих типах исследованных помещений определяли температуру и влажность воздуха, количество бактерий и грибов. Различия перечисленных параметров между двумя типами помещений были минимальными и находились в пределах существующих норм. Однако частота симптомов раздражения глаз и глотки, а также респираторной симптоматики, была выше в группе с кондиционированием, причём, эта разница была статистически значимой [41].

Учёные из Восточного Каролинского Университета (Гринвилле, США) приводят наблю-

дения заболеваний, связанных с работой в плохо вентилируемом здании. Жалобы, связанные с пребыванием на рабочем месте, включали астму, риносинусит, утомляемость, головные боли, проблемы с памятью, спутанность сознания, дисменорею. Изменения носового сопротивления имели место у 93% пациентов. При риноларингоскопии у 29 из 33 человек выявили изменения, характерные для ринита от химических раздражителей, инъецированность сосудов язычка. В мазках из носа находили лимфоциты. 61% больных за время работы прибавили в весе, причём у 45% масса тела превысила 100 кг. Представленные патологические изменения считают характерными для синдрома «больного здания» [36]. Исследователи из West Hartford (США) произвели опрос членов 110 семей – обладателей ковров, которые по данным экспертизы выделяли токсические субстанции. У 78 лиц возникли различные неблагоприятные симптомы, среди которых преобладающими были утомляемость, раздражение глаз, носа и глотки, боли в области туловища и конечностей, затруднение концентрации или потеря краткосрочной памяти, одышка, тремор. Многие из этих признаков воспроизводились у мышей при их контакте с коврами [22].

Исследования, проведённые Ю.Д. Губернским [8, 9, 11] показали, что воздушная среда неветилируемых помещений ухудшается пропорционально числу лиц и времени их пребывания в помещении. Исследование воздуха помещений позволило идентифицировать в них ряд токсических веществ, которые можно распределить по классам опасности следующим образом: диметиламин, сероводород, двуокись азота, окись этилена, бензол (2-й класс опасности, высокоопасные вещества); уксусная кислота, фенол, метилстирол, толуол метанол, винилацетат (3-й класс опасности, умеренно опасные вещества); ацетон, метилэтилкетон, бутилацетат, бутан, метилацетат (4-й класс опасности, малоопасные вещества). Пятая часть выявленных антропоксинов относится к числу высокоопасных веществ. При этом обнаружено, что в неветилируемом помещении диметиламин и сероводород превышали ПДК для атмосферного воздуха. Превышали ПДК или находились на их уровне и такие вещества, как двуокись и окись углерода, аммиак. Все остальные вещества, хотя и составляли десятые и меньшие доли от ПДК, однако, вместе взятые, свидетельствовали о неблагоприятии воздушной среды, поскольку даже пребывание в этих условиях в течение 2–4 часов отрицательно сказалось на показателях умственной работоспособности исследуемых.

Деревянные конструкции также могут служить источником загрязнения жилых помещений формальдегидом и даже диоксином и его

производными (если эти конструкции были химически обработаны полихлорированными веществами с целью консервации). В некоторых московских квартирах было обнаружено почти восьмикратное превышение допустимого уровня формальдегида [21].

Основными продуцентами аллергенов домашней пыли являются клещи (дерматофагоиды) – *Dermatophagoides farinae* и *Dermatophagoides pteronyssinus*. Все разнообразие их мест обитания связано с человеком и его окружением. «Экологическим гнездом» дерматофагоидных клещей считаются постельные принадлежности: матрацы, одеяла, независимо от материала, из которого они изготовлены. Целые клещи, их экскременты и шкурки попадают в дыхательные пути, особенно при перетряхивании постелей. Обнаружено, что аллергенной активностью обладают не столько сами клещи, сколько их выделения. Было показано, что присутствие в 1 грамме пыли более 100 клещей является фактором риска возникновения аллергических заболеваний и, в частности, бронхиальной астмы [8, 16].

Аллергены плесневых грибов являются часто встречающимися компонентами домашней пыли. Грибы широко распространены в природе. На их распространённость существенное влияние оказывают температура и влажность воздуха, состояние флоры и фауны, характер сельскохозяйственного и промышленного производства [2]. В результате исследований, проведённых в ГУ НИИ экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина РАМН по изучению влияния внутрижилищной среды на аллергизацию населения, установлено, что при увеличении уровня грибкового загрязнения внутрижилищной среды выше 1500 кол/м<sup>3</sup> возникает риск обострения аллергических реакций у больных аллергией людей. Показано, что наиболее часто встречаются на поверхности бетонных конструкций такие виды грибов как *Penicillium*, *Aspergillus*, *Cladosporium*. Эти плесневые грибы относятся к наиболее важным в аллергене отношении родам грибов, являющихся возбудителями типичных аллергических заболеваний [10]. Микробиологический анализ воздуха на целлюлозно-бумажном заводе в Турции показал, что уровень грибов в воздухе цехов составляет 2·10<sup>3</sup> КОЕ/м<sup>3</sup> и офисов – 1,8·10<sup>3</sup> КОЕ/м<sup>3</sup>, соответствует нормальным уровням [28].

Наибольшее содержание спор обнаруживается в сырых, плохо проветриваемых помещениях. Высокие концентрации спор грибов *Mucor*, *Penicillium*, *Aspergillus*, *Rhizopus* отмечаются в жилых помещениях с кондиционерами. В воздухе жилищ преобладают грибы *Cladosporium*, *Alternaria*. Наличие того или иного вида грибов в жилых помещениях зависит

также от времени года. В летний период в квартирах уменьшается количество спор грибов *Penicillium*, *Aspergillus* [2].

Исследователями Королевского университета в Рияйрд (Саудовская Аравия) изучалась грибная флора в домашних помещениях. Больше количество грибов выявлено в жилых комнатах. Всего выделено 74 видов грибов. Преимущественно высевались *Aspergillus sp.* и *Penicillium sp.* [23]. Видовое изучение грибов в воздухе 17 зданий школ Восточно-центральной Индианы (США) показало, что во всех обследованных 167 учебных комнатах с различными санитарно-гигиеническими характеристиками помещений выявлены *Penicillium* и *Cladosporium*. Установлено, что наименьшее число микробов выявлено в помещениях с центральными вентиляционными системами [31].

Влажная среда после протечек, конденсатные пятна способствуют росту на поверхностях и строительных материалах грибов практически всех влаголюбивых видов, среди которых *Aspergillus fumigatus*, *Stachybotrys chartarum*, *Exophiala sp.* Эти виды грибов в помещении могут вызвать проблемы со здоровьем. При высушивании влажных строительных материалов наблюдается тенденция к росту видов с умеренной и низкой водной активностью. Наиболее распространённые из них *Aspergillus versicolor*, *A. Sydowii*, *Emiricella nidulans*. Для выделения ксерофильных и мезофильных видов следует применять соответствующую селективную среду. Рекомендуется брать как пробы из воздуха, так и образцы материалов и поверхностей. Только количественный анализ, состоящий из общего подсчёта, без качественной идентификации групп грибов до видового уровня и их компонентов – микотоксинов, глюканов, летучих веществ – не позволяет достоверно судить о состоянии среды [33, 37].

Плесневые грибы *Stachybotrys chartarum* выделяются из многочисленных источников, включая загрязняющие частицы, табак, воздух жилых помещений, особенно с высокой влажностью и другие. *Stachybotrys* относятся к грибам, которые вырабатывают биологически активные трихотеценовые микотоксины, способные вызвать многочисленные физиологические и патологические нарушения у человека, включая модуляцию воспаления и изменяя концентрацию фосфолипидов на поверхности альвеол. Присутствующие в помещениях *Stachybotrys* могут быть причиной заболеваний человека с широким спектром патологических проявлений в области дыхательного, желудочно-кишечного трактов, носоглотки, трахеи, глаз и других, объединённых в синдром нездоровых помещений [35].

Из жилищ больных разными формами аллергии получены образцы воздушной пыли, в

которых выявлены споры плесневых грибов: *Cladosporium*, *Aspergillus*, *Penicillium* и *Alternaria*, являющиеся носителями аллергенов, вызывающих серьёзные аллергические заболевания, включая бронхиальную астму, аллергодерматозы, конъюнктивиты, риниты и др. [24].

Сенсибилизирующая активность грибов зависит от количества их спор в воздухе и биологических особенностей отдельных грибов. Сенсибилизирующая активность грибов рода *Alternaria* проявляется при содержании в 1 м<sup>3</sup> воздуха 100 спор, а грибов рода *Cladosporium* – 3000 спор. Некоторые виды грибов хорошо культивируются в жилых помещениях. Большинство их вносится в дома потоком воздуха, при этом в основном погибают термолабильные формы, тогда как термостабильные хорошо приспособляются и продолжают свою жизнедеятельность на хлопковых изделиях, коже, овощах, углеводсодержащих и некоторых других пищевых продуктах [2].

Существует зависимость времени и частоты обострения аллергических болезней органов дыхания от вегетации грибов, при этом пик роста их совпадает с максимальным содержанием спор в воздушной среде. Исследования, проведённые в университете Кентукки (США) с 23 марта по 31 июля 1998 и 1999 гг., показали корреляционную зависимость между распределением числа спор плесневых грибов разных видов по разным месяцам и уровнем приступов бронхиальной астмы у больных с гиперчувствительностью к плесневым грибам [2, 38]. Показано, что наиболее часто сенсибилизация к плесневым грибам является причинно-значимой при бронхиальной астме [4].

Исследователями из Германии описаны источники появления вредных веществ во вновь построенных жилых помещениях, к которым относятся строительные неорганические материалы, пластмассы, покрытия полов, краски, клеящие вещества и т. д., и приводятся данные определения их концентрации в атмосфере помещений, в частности, концентрации ксилола, альдегидов, фталатов, волокнистой пыли. Рассмотрены мероприятия по предотвращению загрязнения помещений вредными веществами, к числу которых, в частности, относится правильный выбор строительных материалов уже на стадии планирования работ и их проведение, обеспечивающее устранение наиболее опасных источников загрязнений помещений [32].

В каменных зданиях может быть повышена эмиссия радона-222. Продукты его распада испускают довольно слабое гамма-излучение (15 беккерелей на 1 м<sup>3</sup>), но выделяют достаточно опасные альфа-частицы, поражающие эпителий дыхательных путей. Журнал «Nature» (1988) сообщал, что в жилых помещениях Евро-

пы и США превышение эмиссии радона было зарегистрировано в 2000 квартир и домов (обследовано 60 тысяч) [21].

Асбест, широко применяемый в строительстве, является мощным канцерогеном. При контакте с асбестом у людей возникает типичный пневмокониоз (асбестоз), опасность которого заключается в его продолжительном скрытом периоде, длящемся от 10 и 20 и более лет, и нередко заканчивающимся развитием злокачественных опухолей. У людей, профессионально или непрофессионально контактировавших с асбестом, даже при кратковременной экспозиции наряду с раком лёгких отмечались случаи возникновения мезотелиомы плевры и брюшины, в обычных условиях встречающиеся крайне редко [15]. В этой связи необходимо проводить мероприятия, ослабляющие его неблагоприятное действие на организм: контроль за состоянием воздуха, вентиляция, влажная уборка. В ряде случаев рекомендуется удалять из помещений структуры из асбеста, например, панели, особенно в случаях нарушения их целостности [15, 30].

Госстандартом Российской Федерации принят ГОСТ Р ИСО 14644-1 «Чистые помещения и связанные с ними контролируемые среды. Часть 1: Классификация чистоты воздуха». Стандарт является идентичным переводом соответствующего стандарта ISO «Clean rooms and associated controlled environments – Part 1: Classification of air cleanliness», который был принят в мае 1999 г. К настоящему времени стандарт ИСО 14644-1 введён в качестве национального стандарта в основных промышленных странах. Это – первый стандарт из серии разрабатываемых техническим комитетом ИСО/ТК 209 стандартов по технике чистых помещений и контролю микрозагрязнений. Стандарт даёт единую классификацию чистых помещений и методы оценки чистоты воздуха, полностью соответствующую международной практике. Чистые помещения классифицируются по одному показателю – счётной концентрации аэрозольных частиц заданных размеров, содержащихся в единице объёма воздуха. Стандарт является единой классификацией чистых помещений и чистых зон для всех сфер применения [20].

Обеспечение полной экологической безопасности жилых помещений в условиях городов – труднодостижимая задача. Реальна минимизация экологической опасности с использованием специализированных систем экологической защиты. Необходимое условие обоснованности их создания – осуществление экологической сертификации жилой среды, содержание которой есть количественный и качественный анализ соответствия составляющих экологии жилой среды, в первую очередь, ант-

ропоэкологическим требованиям и ограничением. Жилая среда – кумулятивное пространство, объединяющее пространства жилой комнаты, жилой квартиры, жилого этажа, жилого здания, жилого микрорайона (или квартала), а также здания и сооружения нежилого назначения, пешеходные дороги, дороги для транспортных средств и рекреационные территории. Важное условие экологической сертификации жилой среды – анализ мер эколого-гигиенической совместимости или же несовместимости производств и технологий, соответствующих действующим и используемым в пределах жилой среды, а также на границах с ней территориях. Эколого-гигиеническая сертификация жилой среды должна рассматриваться как стандартизированная система, количественным показателям которой свойственны изменения, зависящие от природных ритмов, присуща возрастная и этническая специфика, а также зависимость от индивидуальных и семейных акклимаций [17].

Совокупность всех антропогенных воздействий на окружающую среду в городских условиях ведёт к формированию новой гигиенической ситуации в жилой среде, требующей всестороннего изучения и целенаправленных действий по предотвращению возможных негативных последствий. Вопросы гигиены жилой среды становятся в последнее время особенно актуальными, поскольку урбанизация и порождённые ею проблемы в определённой степени обуславливают сдвиги в состоянии здоровья населения городов [6, 8, 9].

#### Список литературы

1. Авдеенко Н.В., Ефимова А.А., Балаболкин И.И., Губернский Ю.Д. Влияние загрязнения воздушной среды на распространённость и течение аллергических болезней у детей // Педиатрия. – 1990. – № 5. – С. 10–14.
2. Аллергические болезни у детей. Руководство для врачей / Под ред. М.Я. Студеникина, И.И. Балаболкина. – М.: Медицина, 1998. – С. 8–9.
3. Балаболкин И.И., Ефимова А.А., Авдеенко Н.В. и др. Влияние экологических факторов на распространённость и течение аллергических болезней у детей // Иммунология. – 1991. – № 4. – С. 34–37.
4. Балаболкин И.И., Клюев Б.В., Ботвиньева В.В. и др. Клинические иммунные проявления бронхиальной астмы у детей с сенсibilизацией к плесневым грибам // Педиатрия. – 1993. – № 3. – С. 21–23.
5. Губернский Ю.Д. Эколого-гигиеническая безопасность жилища // Гигиена и санитария. – 1994. – № 2. – С. 42–44.
6. Губернский Ю.Д. Эколого-гигиенические проблемы жилища XXI века // Материалы международного конгресса по проблемам урбанизации и окружающей среды «Человек в большом городе XXI века». – М., 1998. – С. 13–15.
7. Губернский Ю.Д., Калинина Н.В., Мельникова А.И. Эколого-гигиеническая оценка влияния факторов внутрижилищной среды на аллергизацию населения // Гигиена и санитария. – 1998. – № 4. – С. 50–54.
8. Губернский Ю.Д., Лешиков В.А., Рахманин Ю.А. Экологические основы строительства жилых и общественных зданий. – М., 2004. – 253 с.
9. Губернский Ю.Д., Лицкевич В.К. Жилище для человека. – М.: Стройиздат, 1991. – 227 с.
10. Губернский Ю.Д., Мельникова А.И., Чуприна О.В. Профилактика грибкового загрязнения внутрижилищной среды // Материалы пленума Межведомственного научного совета по экологии человека и гигиене окружающей среды Российской Федерации «Угрозы здоровью человека: современные гигиенические проблемы и пути их решения» 15–16 декабря 2002 г. – М., 2002. – С. 73–74.
11. Губернский Ю.Д., Можжаев Е.А. Гигиенические аспекты химического загрязнения окружающей среды крупных городов // Проблемы больших городов: Обзор. информ. – М., 1985. – Вып. 8. – 17 с.
12. Доклад о состоянии здравоохранения в Европе / Европейское региональное бюро ВОЗ, Копенгаген, 2002. – № 97. – С. 93–99.
13. Лебедева Н.В., Фурман В.Д., Кислицин В.А. и др. Влияние негативных факторов жилой среды на респираторные заболевания у детей // Гигиена и санитария. – 2004. – № 3. – С. 59–65.
14. Малышева А.Г. Неучтённая опасность реального химического воздействия окружающей среды // Материалы пленума Межведомственного научного совета по экологии человека и гигиене окружающей среды Российской Федерации «Угрозы здоровью человека: современные гигиенические проблемы и пути их решения» 15–16 декабря 2002 г. – М., 2002. – С. 150–152.
15. Медицинская экология / Под ред. А.А. Королева. – М.: Издательский центр «Академия», 2003. – 192 с.
16. Мольков Ю.Н., Иванов В.Д., Лещенко Г.М., Маковецкая А.К. Клеши пыли жилых, производственных и общественных помещений – как неблагоприятный фактор для здоровья человека // Материалы пленума Межведомственного научного совета по экологии человека и гигиене окружающей среды Российской Федерации «Угрозы здоровью человека: современные гигиенические проблемы и пути их решения» 15–16 декабря 2002 г. – М., 2002. – С. 156–157.
17. Слепая Э.И. Экологическая сертификация жилой среды – важнейшее составляющее мероприятие по минимизации экологической опасности городов // Проблемы ноосферы и устойчивого развития: Материалы 1 Международной конференции, Санкт-Петербург, 9–15 сент., 1996. – СПб, 1996. – С. 233–234.
18. Слепая Э.И., Шейнман Н.А., Сергеев С.М. Квартира и комната как арена жизни: экологические причины и условия возникновения опасности для здоровья (в связи с загрязнениями ионами тяжёлых металлов и полициклическими углеводородами) // Региональная экология. – 1999. – № 1–2. – С. 124–130.
19. Суворов Г.А., Афанасьева Г.Ф., Губернский Ю.Д. Микроклимат жилых и гражданских зданий. – М., 1999. – 108 с.
20. Федотов А.Е. Первый стандарт ИСО по технике чистых помещений // Технология чистоты. – 2000. – № 1. – С. 4–9.
21. Экология и здоровье детей / Под ред. М.Я. Студеникина, А.А. Ефимовой. – М.: Медицина, 1998. – 384 с.

22. *Anderson Julius H.* Reactions to carpet emissions: A case series // *J. Nutr. and Environ. Med.*— 1997.— Vol. 7.— N 3.— P. 177–185.
23. *Bahkali A.H., Parvez S.* Fungal flora in house dust in Riyadh, Saudi Arabia // *Mycoses.*— 1999.— N 4.— P. 339–343.
24. *Barnes C., Pacheco F., Hu F. et al.* The relation of fungal allergen measurements to airborne spore counts in suburban residential housing // Abstr. Pap. to be presented during Scientific Sessions AAAAI 56<sup>th</sup> Annual Meeting, Research Triangle Park, N.C., March 3–8, 2000.— 2000.— Vol. 105.— N 1.— Pt 2.— P. S291.
25. *Bornehag C.G., Blomquist G., Gyntelberg F. et al.* Humidite dans les immeubles et sante. Revue scandinave interdisciplinaire des arguments scientifiques sur les associations entre «humidite» dans les immeubles et effets sanitaires (NORDDAMP) // *Energ.-sante.*— 2001.— Vol. 12, N. 4.— P. 489–490.
26. *Bruce N.* Household energy, health and development // *J. Epidemiol. and Community Health.*— 2001.— Vol. 55.— N 4.— P. 221–222.
27. *Bruce N., Perez-Padilla R., Albalak R.* Indoor air pollution in developing countries: A major environmental and public health challenge // *Bull. World Health Organ.*— 2000.— Vol. 78.— N 9.— P. 1078–1092.
28. *Coplu. Turk. hij. deneysel boil. derg.*— Turkey.— 1999.— Vol. 56.— N 2.— P. 87–90.
29. *Ezzati M., Kammen D.M.* Quantification des effets sur les infections respiratoires aigues de l'exposition a la pollution de l'air interieur par combustion de la biomasse, dans les pays en developpement // *Energ.-sante.*— 2001.— Vol. 12.— N 4.— P. 491–492.
30. *Gardner B.* Asbestos in building: Controlling risks during removal // *Safety and Health Pract.*— 2000.— Vol. 18.— N 2.— P. 13–16.
31. *Godish D.R.* Study of airborne culture able mold in seventeen east-central Indiana school buildings // *Proc. Indiana Acad. Sci.*— 1996.— Vol. 105.— N 1–2.— P. 61–68.
32. *Hissnauer P., Kornadt O., Lehmann L., Sehnert B.* Praxisgerechte Methoden zur Reduktion von Schadstoffen in Innenraumen // *Bauphysik.*— 1999.— Vol. 21.— N 6.— P. 255–259.
33. *Hoekstra E.S., Samson R.A.* Mycoses. The importance of qualitative analysis of indoor fungi: Abstr. 34 // *Wissenschaftliche Tagung der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft e. V., Berlin, Sept. 14–16, 2000.*— 2000.— Vol. 43.— N 6.— P. 231–232.
34. *Indoor Air Pollution. Concern for Europe's Tomorrow. Health and the Environment in the WHO European Region.*— Geneva, 1995.— P. 160–165.
35. *Mahmoudi M., Gershwin M.E.* Sick building syndrome. III. Stachybotrys chartarum // *J. Asthma.*— 2000.— Vol. 37.— N 2.— P. 191–198.
36. *Meggs W.J.* Airway abnormalities associated with sick building syndrome // *J. Toxicol. Clin. Toxicol.*— 2001.— Vol. 39.— N 5.— P. 557.
37. *Pieckova E., Jesenska Z.* Microscopic fungi in dwellings and their health implication in humans // *Ann. Agr. and Environ. Med.*— 1999.— Vol. 6.— N 1.— P. 1–11.
38. *Russell B.J., Miller B.* Comparison of mold spores in 1998 and 1999 // Abstr. Pap. to be Presented during Scientific sessions AAAAI 56<sup>th</sup> Annual Meeting, Research Triangle Park, N.C., March 3–8, 2000.— 2000.— Vol. 105.— N 1.— Pt. 2.— P. S336.
39. *Schafer T.* Innenraumbelastungen und Haut // *Allergologie.*— 2000.— Vol. 23.— N 6.— P. 314–316.
40. *Smith K.R.* National burden of disease in India from indoor air pollution // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.*— 2000.— Vol. 97.— N 24.— P. 13286–13293.
41. *Teculescu D.B., Sauleau E.A., Massin N. et al.* Symptomes des immeubles malsains chez les employees de bureau dans le nord-est de la France: Une etude pilote // *Energ.-sante.*— 1999.— Vol. 10.— N 1.— P. 27–29.

## ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ У ЛИЦ, УПОТРЕБЛЯЮЩИХ НАРКОТИКИ

**А.Н. Бондаренко**

*Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского АМН Украины*

Несмотря на большой опыт применения средств этиотропной терапии вирусных инфекций в течение последних 30 лет, арсенал противовирусных препаратов и сегодня остается ограниченным. В первую очередь это касается антивирусных химиопрепаратов различного механизма действия. Прежде всего, это связано с их высокой токсичностью для человека, что обусловлено близостью вирусицидной и токсической доз [9]. Существенным недостатком химиопрепаратов является также их узкий спектр антивирусной активности и селективность в отношении отдельных возбудителей вирусных инфекций [9].

Кроме этого, вирусы, в связи с достаточно высокой вариабельностью их генома, часто приобретают устойчивость к противовирусным со-

единениям и интерферонам [15, 27]. Противовирусные препараты сами могут вызывать мутации в геноме вирусов, вызывая образование достаточно устойчивых к противовирусной терапии штаммов [15, 20]. Среди них обнаружены подтипы герпесвирусов, вирусы иммунодефицита человека, вирусы гепатитов, прежде всего гепатита С и другие.

Открытие в 1957 году интерферонов А. Айзексом и Д. Линденманом и последующая расшифровка механизмов универсальной противовирусной и иммуномодулирующей активности этой группы белков, вне зависимости от типа вирусного возбудителя, дали надежду на их использование в качестве универсальных противовирусных препаратов. Этому способствовало получение относительно недорогих рекомби-

нантных генно-инженерных препаратов интерферонов. Однако длительный опыт клинического применения различных типов экзогенных и эндогенных интерферонов (в основном  $\alpha$ -интерферонов) не оправдал надежды на высокую эффективность. Публикации последних лет все чаще связывают противовирусное действие интерферонов именно с их иммуномодулирующими, активизирующими клеточное противовирусное звено иммунитета свойствами, а не с непосредственными противовирусными молекулярными механизмами [8, 10].

Помимо этого, у рекомбинантных интерферонов выявлен достаточно широкий спектр побочных и не всегда безопасных реакций (аутоиммунный тиреоидит, активизация других аутоиммунных процессов, тромбоцитопения, пирогенные и аллергические реакции), особенно проявляющихся при длительном их применении (6–12–24 и более месяцев) [15, 27]. Повышение эффективности интерферонов требует значительного увеличения их дозы и пролонгации сроков лечения, что неизбежно приводит к ятрогенным осложнениям терапии. В 2001 году появилась группа пролонгированных рекомбинантных интерферонов – ПЭГ-интерферонов (ковалентно связанный белок интерферон с полиэтиленгликолем). По данным разработчиков [24] эти интерфероны имеют более высокую эффективность за счет постепенного гидролиза комплекса ПЭГ-интерферона на интерферон и полиэтиленгликоль, а следовательно постоянного поддержания достаточно высокого уровня (концентрации) интерферона в крови и тканях макроорганизма. По данным производителя [24] уровень интерферона в сыворотке крови после однократного введения «Пегинтрона» в дозе от 0,5 до 1,5 мкг/кг достигает более 100–400 МЕ/мл (при физиологическом уровне 0–5 МЕ/мл) и постепенно снижается в течение 7 дней до 10–20 МЕ/мл. Однако в данном случае не учитывается динамика рефрактерности клеток к интерферону. Постоянно высокий уровень препарата в тканях приводит к снижению чувствительности клеток к интерферону и депрессии его иммуномодулирующего и противовирусного эффектов [17]. Известно, что любая функциональная биосистема при постоянной активации реагирует торможением, а при гиперактивации запредельным торможением. Кроме этого, трудно оценить постоянное воздействие высоких доз интерферона на иммунный гомеостаз. Поэтому при использовании пролонгированных интерферонов необходимым условием является исследование чувствительности клеток к интерферону и коррекция в связи с этим дозы и режима введения препарата. Однако в клинике такие исследования не проводятся не только в отношении пролонгированных ин-

терферонов, но и обычных рекомбинантных интерферонов.

Известно, что синтез  $\alpha$ -интерферонов в макроорганизме человека кодируется более, чем 20 генами, обуславливая многообразие подтипов интерферонов [8]. Но в клинической практике мало учитывается тот факт, что основная группа препаратов интерферона – генно-инженерные. Это продукты только одного, не всегда полноценного гена, интегрированного в биологическую систему (бактериальную или дрожжевую клетку, реже клетку эукариот). Полученные таким путем интерфероны, хотя и обладают основными свойствами естественных интерферонов, но не всегда полноценны и могут обладать гетерогенными свойствами. Поэтому, спустя некоторое время (обычно в течение 2–3 недель), к такому интерферону начинают активно синтезироваться антитела [8, 15, 27]. Последние его связывают и инактивируют, что приводит к значительному снижению терапевтического эффекта вплоть до полного отсутствия. В связи с этим тест на выявление антител к  $\alpha$ -интерферону в терапии хронических вирусных инфекций стал практически обязательным.

В какой-то степени проблему можно решить, применяя естественные экзогенные человеческие интерфероны, что значительно снижает риск развития осложнений и вероятность синтеза антител к интерферону, за счет чего повышается эффективность лечения. Однако стоимость этих интерферонов высока и значительно превышает стоимость даже дорогих рекомбинантных интерферонов и их пролонгированных аналогов, что резко ограничивает применение естественных интерферонов в клинической практике.

В последние 10 лет в клинической практике отрабатываются схемы терапии вирусных инфекций комбинациями интерферонов с противовирусными химиопрепаратами и комбинациями из химиопрепаратов. Так, «стандартом» терапии гепатита С стала комбинация  $\alpha$ -интерферонов с рибавирином, а при гепатите В – с ламивудином [15, 20, 27]. В терапии ВИЧ-инфекции уже эффективно используются комбинации химиопрепаратов – азидотимидин+ламивудин, азидотимидин+невирапин, азидотимидин+ламивудин+индиановир и другие.

Проанализировав отрицательные стороны применения различных интерферонов и их сравнительно невысокую эффективность в лечении вирусных инфекций, необходимо отметить, что, несмотря на это, интерфероны, имея достаточно широкий спектр противовирусной активности, и сегодня все еще остаются наиболее универсальным средством этиотропной и патогенетической терапии ВГ.

Реальной альтернативой интерферонам сегодня может быть применение относительно но-

вой группы фармакологических иммуномодуляторов – индукторов интерфероногенеза. Эти препараты по своей химической структуре достаточно разнородны и обладают различной способностью индуцировать синтез эндогенного интерферона. Отличительной особенностью их является индуцирование синтеза интерферонов не только иммунными, но и клетками других органов и тканей. Помимо этого им присуща способность стимулировать синтез различных типов интерферонов. Это делает очевидным преимущество применения индукторов перед синтетическими интерферонами: соблюдается принцип органо- и тканеспецифичности терапии; на эндогенный интерферон практически не образуются аутоантитела; возможность подбора индуктора для преимущественного синтеза интерферона в пораженном органе или ткани; схемы и режимы введения индукторов учитывают наличие рефрактерности клеток. Кроме этого, индукторы, как правило, хорошо переносятся в процессе лечения и имеют низкий процент побочных эффектов по сравнению с рекомбинантными интерферонами. Не последнюю роль в предпочтении их играет и значительно более высокий показатель соотношения цена/эффективность по сравнению с экзогенными интерферонами. Это подчеркивает, кроме научной и практической значимости, еще и экономическую целесообразность дальнейшей разработки новых подходов к использованию индукторов интерфероногенеза.

Необходимо также сравнение фармакодинамики и кинетики рекомбинантных и эндогенных интерферонов индукторами синтеза. Так, по данным исследователей, при однократном парентеральном введении экзогенного интерферона в дозе 3–5–10 млн МЕ уровень его в сыворотке крови в первые часы достигает 10–20 МЕ/мл – 50–80 МЕ/мл и снижается до физиологических показателей к концу 1-х суток [9, 10, 24]. При однократном введении пролонгированных ПЭГ-интерферонов в дозе от 0,5 до 1,5 мкг/кг уровень интерферона в сыворотке крови в течение первых суток достигает уровня 200–500 МЕ/мл, постепенно повышаясь в течение 2-х суток с постепенным снижением к концу недели до уровня 20–40 МЕ/мл. После однократного парентерального применения низкомолекулярных индукторов интерфероногенеза (неовир или циклоферон в дозе 250–500 мг) содержание эндогенного интерферона в сыворотке крови на протяжении первых 4–8 часов достигает 70–80 МЕ/мл и постепенно снижается в конце 2-х суток до уровня 5–20 МЕ/мл. При повторном введении этих препаратов спустя 24 часа после 1-го введения динамика повторяется, и уровень интерферона достигает 80–100 МЕ/мл, но на 2-й неделе применения препаратов возрастает период рефрак-

терности клеток и оптимальный интервал между введениями индуктора достигает 48 часов. Это предусмотрено методиками применения индукторов интерфероногенеза, рекомендуемыми их производителями [10]. Режим введения предусматривает и наличие дозозависимого эффекта – вначале препарат вводится в большей дозе, а затем в постоянной поддерживающей. Однако, производители постоянно проводят коррекцию режимов и схем введения индукторов. Это свидетельствует том, что и сегодня, спустя 8 лет с начала их широкого клинического применения, тактика использования этих препаратов находится в стадии доработки. Кроме этого, в настоящее время наметился спад интереса среди практикующих врачей к индукторам интерфероногенеза – некоторые указывают на их низкую эффективность, в частности на их низкую интерферонотворную активность и отдают предпочтение рекомбинантным интерферонам. Это вызывает необходимость продолжения поисков новых методик использования индукторов интерфероногенеза в клинике, и прежде всего потому, что эти препараты в большинстве случаев относятся к группе иммунных модуляторов, так как регулируют синтез интерферонов, которые являются интерлейкинами. Применение индукторов интерфероногенеза у пациента должно быть индивидуальным, хотя в клинической практике часто не учитывается известный факт, что конкретные лица «отвечают» на индукцию интерфероногенеза в неодинаковой мере [17]. Не рекомендуется производителем и не используется в клинике определение чувствительности макроорганизма к индукторам, что делает затруднительным прогноз эффективности терапии и возможного развития осложнений от применения препарата. Кроме этого, при использовании индуктора необходимо исследовать 2 ведущих показателя: длительность и динамику рефрактерности к нему; уровень и динамику индуцированного эндогенного интерферона.

Парентеральные вирусные гепатиты (ВГ), одна из ведущих групп вирусных инфекций человека, для которой, наряду с ВИЧ-инфекцией, в настоящее время активно разрабатывается этиотропная терапия. Это связано с широкой распространенностью ВГ, высоким риском глубокой инвалидизации и летальности в связи с частым исходом парентеральных ВГ в цирроз печени и гепатоцеллюлярную карциному.

Серьезной проблемой на современном этапе стало то, что в структуре заболеваемости ВГ сейчас преобладают лица, употребляющие наркотики и в первую очередь препараты опиоидной группы. В странах бывшего СССР наркопотребление имеет существенные отличия от развитых стран Европы и США, где в основном используются «очищенные» и синтетические наркотики [1, 2, 11, 12, 20, 27]. В странах СНГ, хо-

тя и растет уровень потребления героина, но более 90% наркопотребителей используют кустарно изготовленные суррогаты опия. Такие пациенты могут составлять более 60–70% больных ВГ, а в отдельные периоды года (чаще зимний период) более 80% стационарных больных в инфекционных клиниках [5]. Немаловажен и тот факт, что, по данным многих источников, до 90% парентеральных наркоманов инфицированы вирусом гепатита С и ВИЧ [3, 5, 11]. Кроме этого, у этой группы больных в структуре ВГ преобладают микст-гепатиты, а в последнее время повысился уровень инфицирования 3-мя вирусами гепатитов – В+С+D [5, 11]. Такая ситуация ярко иллюстрирует то, что в настоящее время проблема ВГ это – ВГ плюс парентеральная наркомания. Следовательно, изменение патогенеза, полиморфность клинической картины, волнообразность течения, высокий процент хронизации и повышение летальности при ВГ непосредственно связано именно с употреблением наркотиков.

Опиаты оказывают существенное влияние на иммунную систему человека, а следовательно и на течение инфекционного процесса [7, 11, 19]. Они оказывают разнонаправленное влияние на иммунный гомеостаз, что зависит от дозы и экспозиции наркотика, как стимулирующее, так и депрессивное [7, 11, 12, 13]. Непосредственное интегральное иммуносупрессивное влияние на иммунитет объясняет и тот факт, что у наркоманов при активном иммунном ответе преобладают не системные, а местные, более древние макрофагально-нейтрофильные реакции на повреждение. В случае отказа от наркотика, отсутствие постоянного иммуносупрессивного влияния наркотика на иммуниты приводит к активации, порой чрезмерной, иммунной системы, что влечет за собой гиперергические иммунные реакции, активацию аутоиммунных реакций, а следовательно к дополнительному повреждению участвующих в иммунном воспалении органов или тканей. Становится очевидным, что использование наркотиков не может не влиять на патогенез и клинику ВГ, а следовательно требует особых подходов к терапии [11, 12, 13].

В последние годы появляется все больше работ, посвященных проблеме ВГ у лиц, употребляющих наркотики [1, 2, 8, 11, 12, 13, 14, 22]. Однако, большинство из них рассматривают вопросы патогенеза и только в отдельных работах касаются проблем терапии [6, 8, 12, 13, 22]. Исследования, посвященные этиотропной терапии ВГ у наркопотребителей, вообще единичны [22].

Официальная медицина и у нас и за рубежом категорически отказывается от применения этиотропной терапии у больных ВГ, употребляющих наркотики [15, 20, 27]. Большинс-

тво авторов объясняет это низкой эффективностью этиотропного лечения ВГ у наркопотребителей [15, 27]. Некоторые исследователи даже рассматривают употребление наркотиков как противопоказание для интерферонотерапии [15]. Возможным считается применение противовирусных препаратов у наркопотребителей с ВГ только в случае полного отказа от наркотиков и только спустя 3–6 месяцев [15, 27]. Подавляющее большинство лиц, парентерально употребляющих наркотики, наркозависимы и отказ от наркотика у них реально невозможен [3, 11]. Кроме этого, отказ от наркотика практически невозможен из-за крайней метаболической и физиологической зависимости пациента, а также страха возникновения абстиненции. Необходимо также указать на то, что развитие абстиненции резко утяжеляет течение ВГ и ухудшает его прогноз [3, 6]. Следовательно, парентеральные наркопотребители, страдающие ВГ, реально практически лишены возможности получения противовирусной терапии. Клиническая практика это действительно подтверждает.

Кроме этого, при этиотропной терапии ВГ у наркопотребителей возникает комплекс серьезных проблем. Так, большинство наркопотребителей инфицировано одновременно несколькими вирусами ВГ. В данном случае применение противовирусных химиопрепаратов ограничено их селективностью и узким спектром активности в отношении возбудителей ВГ. Более серьезным ограничением применения этой группы препаратов является достаточно высокая токсичность, используемых химиопрепаратов. Продолжение приема токсичных суррогатов опия одновременно с химиопрепаратами приведет к суммации токсичных эффектов, что неблагоприятно отразится на течении ВГ и его исходах. Не последнюю роль играет и так называемый «цитолитический криз», возникающий у больных ВГ на фоне противовирусной терапии. Токсическое влияние наркотиков на паренхиму печени, особенно суррогатов опия, бесспорно [2, 7, 15, 20]. Поэтому продолжение введения наркотиков на фоне «цитолитического криза» может его усилить и привести к фатальным последствиям, что еще раз иллюстрирует ограничения для проведения противовирусной терапии ВГ у наркопотребителей.

Учитывая изложенное выше, можно сформулировать основные требования, которым должны отвечать препараты, используемые для этиотропной терапии ВГ у наркопотребителей:

1. Широкий спектр противовирусной активности в отношении вирусов возбудителей парентеральных гепатитов – В, С, D и G.
2. Активность в отношении вирусов ВИЧ.
3. Низкая токсичность.



4. Возможность использования на фоне употребления наркотиков, и в первую очередь суррогатов опиоя.

5. Возможность сочетания с другими противовирусными препаратами.

К сожалению, сегодня ни один из известных противовирусных препаратов не отвечает указанным требованиям. Интерфероны, имея широкий спектр противовирусной активности и низкую токсичность, могут вызывать депрессивные состояния вплоть до суицида [22, 25, 26]. В первую очередь это касается лиц с психо-эмоциональными нарушениями, к которым и относятся наркопотребители. У этих пациентов интерферонотерапия возможна только после проведения превентивного курса антидепрессантами и в дальнейшем на фоне применения этих препаратов под постоянным контролем психиатра [23, 26]. Это также, наряду с низкой эффективностью интерферонов при ВГ у наркопотребителей, ограничивает их применение у этой группы больных.

Наиболее подходящей группой препаратов, которые максимально подходят под указанные выше требования к противовирусной терапии являются индукторы интерфероногенеза. В первую очередь это касается производных классов акридонов (циклоферон, неовир) и флуоренов (амиксин). Индукторы интерфероногенеза имеют широкий спектр противовирусной активности за счет активации синтеза в макроорганизме эндогенных полноценных интерферонов разных типов. Эта группа препаратов имеет способность активизировать преимущественно синтез определенного типа интерферонов и селективность в отношении отдельных органов и тканей макроорганизма [8, 9, 21]. У данной группы препаратов практически отсутствует токсичность и побочные эффекты за исключением индивидуальной непереносимости. При индукции интерфероногенеза производными акридонуксусной кислоты (неовир и циклоферон) уровень сывороточного  $\alpha$ -интерферона у больных сопоставим, а в некоторых случаях даже превосходит таковой, после введения терапевтических доз рекомбинантных интерферонов, рекомендованных для терапии ВГ [8, 21]. Преимуществом индукторов интерфероногенеза является и то, что даже при длительном их применении, к эндогенным интерферонам не образуются антитела в противоположность рекомбинантным интерферонам [8, 21]. Не вызывают индукторы и выраженного «цитолитического криза» на фоне терапии ВГ. К положительным свойствам индукторов интерфероногенеза относится и их сочетаемость с другими противовирусными препаратами, что позволяет повысить эффективность противовирусной терапии [8, 21]. Немаловажным фактором, позволяющим широко использовать именно индукторы

интерфероногенеза в терапии пациентов ВГ, употребляющих наркотики, является невысокая цена индукторов, что позволяет больным продолжать применение препаратов на этапе амбулаторной терапии. Лидирующее положение в списке используемых в клинической практике индукторов для лечения ВГ по соотношению «цена/эффективность», является циклоферон.

В последние несколько лет появились отдельные исследования, посвященные применению циклоферона в терапии ВГ у наркопотребителей [6, 12, 13, 14, 18, 22]. В этих работах показана достаточная эффективность циклоферона в данной группе больных. Исследователи использовали режимы применения и дозы циклоферона, рекомендованные производителем препарата («Полисан», Россия). Индуктор применяли в периоде ранней реконвалесценции ВГ. Препарат вводили в виде 12,5% раствора внутримышечно или внутривенно. При первом введении использовали 2,0–4,0 мл раствора, все последующие введения – по 2,0 мл. Режим применения циклоферона по дням введения был следующим: 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20, 23. После этого препарат продолжали вводить в поддерживающем режиме по 1 инъекции (по 2,0 мл) 1–2 раза в неделю. Курс терапии составлял от 1 до 6 месяцев.

В подавляющем большинстве публикаций не было отмечено негативного влияния циклоферона на течение ВГ у наркопотребителей [12, 13, 14, 18, 22]. Обращает на себя внимание тот факт, что при применении препарата не исследовалась чувствительность пациентов к индуктору, период рефрактерности к препарату и индукция синтеза эндогенного интерферона [12, 13, 14, 22]. Естественно производителем циклоферона при разработке режимов и доз применения препарата эти показатели учитывались, что нашло свое отражение в режимах введения указанных в инструкции к препарату.

Циклоферон как индуктор интерфероногенеза относится к группе иммуномодуляторов. Известно, что для этих препаратов не может существовать какой либо «жесткой» схемы применения, так как чувствительность к иммуномодуляторам крайне индивидуальна [1, 3, 17]. Об этом же свидетельствует и частое изменение производителем режимов применения циклоферона. Такие изменения претерпели инструкции, утвержденные в 1995, 1996, 1997 и 2000 годах. Опыт клинического применения циклоферона насчитывает около 10 лет [21]. Однако широкое его практическое применение не превышает пятилетний период.

Приведенное выше говорит о том, что дозы и режимы применения циклоферона на сегодня еще достаточно не отработаны и будут претерпевать изменения. Поэтому в тактике примене-

ния этого препарата и индукторов интерферогенеза необходимо учитывать индивидуальную чувствительность к этим иммуномодуляторам [1, 17]. Кроме этого, ведущим свойством (но далеко не единственным) индукторов есть активация системы интерферонов и повышение уровня эндогенного  $\alpha$ -интерферона в тканях. Поэтому другим необходимым условием применения индукторов есть учет динамики уровня сыровороточного  $\alpha$ -интерферона на период использования препарата с последующей оценкой эффективности и целесообразности терапии и возможно ее коррекции.

Проведенные исследования показали, что более чем у 70% больных ВГ, употребляющих наркотики, в случае применения циклоферона после 5-го введения, отмечается снижение активности индукции синтеза интерферона и восстановление чувствительности к индуктору происходит через 7–10 дней [1, 3, 6]. Нецелесообразно также применение циклоферона на фоне глюкокортикоидной терапии, так как глюкокортикоиды вызывают депрессию синтеза  $\alpha$ -интерферона [6]. Оптимально применение циклоферона только после применения глюкокортикоидов, особенно после длительного курса дексаметазоном, который резко снижает активность коры надпочечников [4]. В данном случае индуктор способен проявлять не только интерферогенные свойства, а и оказывать корректирующее влияние на активность надпочечников, повышая сниженный уровень эндогенных глюкокортикоидов [6]. У наркозависимых пациентов с микст-гепатитами с тяжелым, волнообразным и длительным течением, применение циклоферона после окончания глюкокортикоидной терапии может стать единственным средством, позволяющим сократить сроки стационарного лечения и достичь клинко-биохимической ремиссии [6].

К сожалению, использование циклоферона у парентеральных наркопотребителей при ВГ имеет определенные ограничения. В случае применения индуктора одновременно с приемом больными наркотика или введение наркотиков в интервале 12-часов до или после введения циклоферона возможно резкое ухудшение течения ВГ [3, 6]. Использование больными ВГ наркотиков, даже суррогатов опия, за 24 часа до или после введения циклоферона не приводит к побочным эффектам терапии, связанным с индуктором [3, 6].

Проведенные исследования по оптимизации применения индукторов интерферогенеза в терапии ВГ у наркопотребителей [1, 3, 6], позволили выработать определенные рекомендации по их применению у этой категории больных. Так, для предварительной оценки возможной эффективности и целесообразности применения индукторов интерферогенеза необхо-

димо определять индивидуальную чувствительность пациента к индуктору [17]. Также необходимым условием терапии у наркопотребителей с ВГ является динамический контроль за уровнем  $\alpha$ -интерферона в крови, что позволяет определить длительность рефрактерного периода и скорректировать режим введения индуктора. Что касается циклоферона, пациентам с ВГ, употребляющим наркотики, можно рекомендовать применение 12,5% раствора индуктора внутримышечно в следующем режиме по дням введения: 1, 2, 4, 6 и 8. На первое введение 4,0 мл препарат и на последующие по 2,0 мл. При необходимости (при остром ВГ, микст-гепатите или супер-инфекции) курс повторяют 1–2 раза с интервалом в 7–10 дней. Целесообразно продолжить введение препарата в поддерживающем режиме по 2,0 мл 1–2 раза в неделю в течение 3–6 месяцев. У пациентов с исходно высоким уровнем сыровороточного  $\alpha$ -интерферона (более 40–50 пкг/мл) применение циклоферона нецелесообразно, что также подтверждают данные литературы [16].

Крайне актуальным сегодня в условиях недостаточного финансирования государственного сектора здравоохранения стран бывшего СССР, а также низкой как социальной, так и материальной обеспеченности большинства наркопотребителей, становится вопрос о стоимости терапии ВГ у лиц, употребляющих наркотики. Поэтому, на одно из первых мест по возможности реального применения этиотропной терапии ВГ у наркопотребителей выходят именно индукторы интерферогенеза. Именно их доступная стоимость, наряду с другими положительными сторонами применения в терапии ВГ у лиц, употребляющих наркотики, позволяет считать их ведущей группой препаратов в этиотропном лечении ВГ у наркопотребителей.

Еще одним из способов решения проблемы терапии ВГ у наркопотребителей является профилактика инфицирования вирусами парентеральных ВГ у этой группы лиц. Несмотря на то, что среди этой категории пациентов преобладает инфицирование несколькими вирусами (В+С, В+С+D), остается еще достаточно большой процент лиц, инфицированных только вирусами гепатита С. В данном случае, нужно активно применять вакцинацию. К сожалению сегодня реально существуют для практического использования только вакцины от гепатитов А и В. Но несмотря на это, используя у наркопотребителей с гепатитом С вакцинацию от гепатита В, можно в дальнейшем предотвратить инфицирование вирусами гепатитов В и D. Это уже реально позволит упростить сложность терапии микст-гепатитов, так как вопросы этиотропного лечения микст-гепатитов сегодня практически не решены и для обычных пациентов с ВГ.

В данной ситуации уместно указать на тот факт, что в литературе имеют место отдельные публикации, в которых без особого акцента указывается, что микст-гепатиты у наркозависимых больных ВГ протекают клинически легче, чем моно-гепатиты [13]. Объяснения этому в доступной литературе нет. Скорее всего, в данной ситуации имеет место интерференция вирусов и их «борьба за клетку-хозяина», в результате которой уменьшается активность репликации каждого из вирусов, а следовательно снижается глубина патологических изменений в макроорганизме. В данной ситуации не исключена возможность повышения эффективности этиотропного лечения ВГ у наркопотребителей. Однако этот вопрос требует детального и глубокого комплексного изучения с привлечением исследований в области молекулярной биологии и фармакологии.

Подводя итог, можно сказать, что в настоящее время этиотропная терапия ВГ у лиц, употребляющих наркотики, находится только на начальных этапах разработки. Но, учитывая преобладание в структуре заболеваемости парентеральными ВГ наркопотребителей и сохранение этой тенденции в ближайшие годы, проблемы терапии и профилактики ВГ будут в дальнейшем приоритетно разрабатываться именно для этой категории пациентов.

#### Список литературы

1. Бондаренко А.М., Сгорова М.В. Вивчення чутливості до інтерферонів та їх індукторів у хворих на вірусні гепатити, які вживають наркотики // Медичні перспективи. – Т. VII, № 4. – 2002. – С. 91–93.
2. Возіанова Ж. І., Шкурба А.В., Сиротинський В.С., Чуба П.С. Клінічний перебіг вірусного гепатиту В та С у хворих, що вживають опіати // Інфекційні хвороби. – 1998. – № 2. – С. 15–17.
3. Фролов А.Ф., Бондаренко А.М. Оптимізація застосування індукторів інтерферогенезу у лікуванні вірусних гепатитів В та С у хворих, які вживають наркотики // Інфекційні хвороби. – № 3. – 2002. – С. 16–19.
4. Березняков И.Г. Глюкокортикоиды: клиническое применение (пособие для врачей) // Метод. рекомендации. – Харьков.: ХИУВ, 1995. – 42 с.
5. Бондаренко А.Н. Глюкокортикоидная активность надпочечников у больных вирусными гепатитами, употребляющих наркотики // Вестник СПб ГМА им. И.И. Мечникова. – № 1–2 (4). – 2003. – С. 180–185.
6. Бондаренко А.Н. Индукция уровня  $\alpha$ -интерферона циклофероном у наркозависимых больных вирусным гепатитом // Врач. – 2003. – № 6. – С. 55–56.
7. Веселовская Н.В., Коваленко А.Е. Наркотики. – М.: «Триада-Х», 2000. – 206 с.
8. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии. – М.: Мед., 1996. – 240 с.
9. Ершов Ф.И. Антивирусные препараты. – М.: Мед., 1998. – 192 с.
10. Ершов Ф.И., Коваленко А.Л., Романцов М.Г., Голубев С.Ю. Циклоферон. Клиническая фармако-

логия и терапия: Руководство для врачей. – СПб., 1998. – 109 с.

11. Жданова К.В. Латентные формы вирусных гепатитов В и С у лиц молодого возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2000. – 45 с.
12. Жмуровская Л.С. Клинико-иммунологические особенности и исходы гепатитов В, С и В+С у больных наркоманией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2001. – 23 с.
13. Иванова Г.Ф. Клинико-иммунологические особенности и исходы гепатитов В, С и В+С у больных наркоманией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Минск, 2002. – 23 с.
14. Лесная И.Н. Вирусные гепатиты В и С у подростков, злоупотребляющих психоактивными веществами: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Саратов, 2002. – 23 с.
15. Маер К.-П. Гепатит и последствия гепатита. – М.: Гэотар-Мед, 2001. – 424 с.
16. Павлова Л.Е., Макашова В.В., Токмалаев А.К. Система интерферона при вирусных гепатитах // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2000. – № 1. – С. 48–51.
17. Мезенцева М.В., Наровлянский А.Н., Оспельникова Т.П., Касьянова Н.В. и др. Прогнозирование эффективности интерферонотерапии при различных формах патологии // Иммунология. – 2001. – № 4. – С. 41–44.
18. Самонина С.В. Клинические особенности и эффективность иммуномодулирующей терапии вирусного гепатита С у подростков, употребляющих наркотические вещества: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2002. – 24 с.
19. Сергеева М.Г., Гришина З.В., Варфоломеев С.Д. Механизм влияния морфина на пролиферацию лимфоцитов человека // Иммунология 1995. – № 5. – С. 35–38.
20. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты: изд. 2-е. – СПб.: Теза, 1998. – 332 с.
21. Ершов Ф.И., Коваленко А.Л., Романцов М.Г., Голубев С.Ю. Циклоферон. Клиническая фармакология и терапия: Руководство для врачей. – СПб., 1998. – 109 с.
22. Мезенцева М.В., Наровлянский А.Н., Касьянова Н.В., Щербенко В.Э. и др. Циклоферон – в терапии острого вирусного гепатита у наркоманов // Циклоферон – от эксперимента в клинику. Применение лекарственных форм циклоферона. – СПб., 2002. – С. 108–114.
23. Schafer M., Schmidt F., Amann B., Schlosser S et al. Adding low-dose antidepressants to interferon alpha treatment for chronic hepatitis C improved psychiatric tolerability in a patient with schizoaffective psychosis // Neuropsychobiology. – 2000. – Vol. 42, № 1. – P. 43–45.
24. Comparison of PEG-interferon alfa-2b (Pegintron, SCH 54031) plus Rebetol (SCH 18908) vs interferon alfa-2b (Intron A, SCH 30500) plus Rebetol for treatment of chronic hepatitis C in previously untreated adult subjects. Kenilworth, NJ: Schering-Plough, 2001.
25. Kraus M. R., Schafer A., Csef H., Scheurlen M. et al. Emotional state, coping styles, and somatic variables in patients with chronic hepatitis C // Psychosomatics. – 2000. – Vol. 41, № 5. – P. 377–384.
26. Schafer M., Boetsch T., Laakmann G. Psychosis in a methadone-substituted patient during interferon-alpha treatment of hepatitis C // Addiction. – 2000 – Vol. 95, № 7 – P. 1101–1110.

27. *Sherlock Sh. Diseases of the liver and biliary system.* – 8th Ed., Oxford, Blackwell Sci. Publication, 1993. – 749 p.

#### Summary

*In article the data of the review of the literature on a problem antiviral therapy parenteral viral hepatitis*

*are analyzed. The recommendations for the tactics of realization antiviral therapy at the patients using drugs are offered. The advantage of use of the induc-tors of interferogenesis in comparison with recombi-nant interferons and chemistry-preparations in ther-apy viral hepatitis in this group of the patients is shown.*

## ВРОЖДЁННЫЕ ПОРОКИ ПОЗВОНОЧНИКА: ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ НЕКОТОРЫХ АНОМАЛИЙ

**С.В. Виссарионов, И.В. Попов**

*Научно-исследовательский детский ортопедический институт  
им. Г.И. Турнера Росздрава, Санкт-Петербург*

Занимая в структуре заболеваний позвоночника у детей весьма незначительное место (2% – 11%), его врожденные пороки часто приводят к тяжелым деформациям осевого скелета, нарушению функций не только опорно-двигательного аппарата, но и сердечно-сосудистой и дыхательной систем [6]. В половине наблюдений деформации, обусловленные аномалиями позвонков и пороками развития элементов позвоночника, имеют тенденцию к быстрому прогрессированию, достигая у детей раннего возраста сколиозов III-IV степени тяжести. Поэтому проблема пороков развития позвоночника представляется чрезвычайно актуальной как для детской ортопедии, так и педиатрии в целом.

В настоящем обзоре мы рассматриваем вопросы диагностики, клиники и лечения структуральных сколиозов, вызванных врожденными пороками позвоночника. Несмотря на очевидность традиционных методов диагностики, только знание определенных тестов и индексов может с достоверностью указать на характер порока, стабильность или нестабильность деформации, темпов её прогрессирования, а также прогнозировать её исходы. Сказанное выше имеет значение на сроки и принципы лечения пациентов с пороками развития. Методы коррекции структуральных сколиозов разработаны давно, однако постоянно предлагаются новые методики для конкретных видов патологии с учетом возраста и индивидуальных морфофункциональных показателей пациентов.

Существуют различные классификации врожденных пороков позвонков и деформаций осевого скелета связанных с ними [7, 42]. Сколиозы и кифосколиозы вследствие врожденных аномалий позвоночника относят к структуральным, в отличие от неструктуральных, которые являются обратимым симптомом различных патологических состояний.

Наибольший практический интерес в контексте изучаемых нами пороков развития поз-

воночника представляет классификация, предложенная Е. Lonstein с соавторами [23]. Врожденные деформации, отнесенные по этой классификации к структуральным, по происхождению подразделяются на следующие виды:

- А. Нарушения формирования;
- В. Нарушения слияния;
- С. Нарушения сегментации;
- Д. Смешанные аномалии.

Не только нарушения формирования, но и аномалии сегментации [38] в эмбриональном и фетальном периодах могут приводить к образованию полупозвонков. Так, в эмбриональном периоде к их образованию ведёт асинхронное развитие полуметамерных пар, когда в эмбриональном периоде противоположная колонна полуметамеров смещается на один сегмент каудально. Полупозвонок формируется так же вследствие полуметамерной гипоплазии и аплазии. В фетальном периоде формируются такие аномалии, как боковые и задние полупозвонки, клиновидные позвонки, гипоплазии и аплазии их тел. Таким образом, одной из причин возникновения структурального сколиоза является наличие боковых полупозвонков (hemivertebrae) или боковых клиновидных позвонков. Это сравнительно нередкий вид врожденной аномалии [37]. Боковые клиновидные позвонки бывают как одиночными, так и двойными. Когда они располагаются с противоположных сторон, их называют альтернирующими. В то же время причиной значительной сколиотической деформации служат клиновидные позвонки двойные односторонние. Задние клиновидные полупозвонки могут быть дорзальными и вентральными [2], ведущими к деформациям в сагиттальной плоскости.

Деформации осевого скелета вследствие врожденных аномалий позвонков по форме подразделяют на нейтральные, сколиозогенные и кифозогенные [6]. Сколиозы на почве аномалий формирования позвонков встречаются наиболее часто. Все виды клиновидных позвонков и

полупозвонков так или иначе ведут к деформациям осевого скелета, в том числе и многоплоскостным. В то же время прогрессирование деформации в процессе роста ребенка в большой степени зависит от соотношения потенциалов роста правой и левой половин позвоночника [2]. Наличие активных зон роста деформированного позвонка является неблагоприятным прогностическим фактором. И.А. Мовшовичем и И.А. Рием [3] введено понятие «активный» полупозвонок. Он представляет собой особую опасность прогрессирования, поскольку на вогнутой стороне деформации есть только две пластинки роста, а на выпуклой – их четыре. Большее количество зон роста на выпуклой стороне деформации усугубляет дисбаланс правой и левой половин позвоночника, способствуя более быстрому и грубому прогрессированию сколиоза. Ещё один важный фактор прогрессирования деформации – количество аномалийных позвонков на одной стороне поражения. Так, если клиновидных позвонков два и более – это весьма неблагоприятный признак, в отличие от их расположения с противоположных сторон: такие альтернирующие позвонки ведут к развитию взаимно уравновешенных деформаций, то есть к нейтральному пороку. Выступление аномалийного позвонка за пределы контуров позвоночника («невключённый» позвонок, *unincarcerated*) так же является менее благоприятным признаком.

На прогрессирование деформации влияет и локализация аномалии, что показал R. Winter с соавторами [41]. Кроме того, что статистически достоверно основная дуга чаще бывает правосторонней, авторы пришли к выводу, что грудные и грудо-поясничные деформации более склонны к прогрессированию, чем шейно-грудные, поясничные и сложные.

Еще одна группа врожденных сколиозов – деформации на почве аномалий сегментации. Эти нарушения могут встречаться на любом уровне, однако чаще бывают в грудном отделе позвоночника, а вариабельность нарушений весьма широка. Количество позвонков, вовлеченных в несегментированный блок, варьирует от 3 до 10, а количество клиновидных позвонков на уровне блока – от 1 до 8 [18, 27]. При грудопоясничных деформациях на почве нарушений сегментации прогноз наихудший, и в возрасте до 10 лет такие деформации прогрессируют быстро [24].

Основным методом, позволяющим объективно оценить врожденные аномалии позвонков и деформации позвоночного столба, ими вызванные, остается рентгенография (спондилография) в 2-х проекциях. Она позволяет выявить анатомические особенности и характер аномалии позвоночника, а так же величину деформации по Cobb J.R. [13]. Ротация аномальных поз-

вонков и соседних позвоночно-двигательных сегментов при врожденных пороках развития позвоночника не выражена.

Дополнительные методы лучевой диагностики (магнитно-резонансная томография, миелография, компьютерная томография) необходимы при подозрении на сочетание пороков позвоночника с аномалиями спинного мозга или при наличии неврологических нарушений у пациента. В то же время B.R. Benacerraf с соавторами [10] и B. Weisz с соавторами [40], проводя пренатальное ультразвуковое исследование, как случайную находку обнаруживали у плода наличие полупозвонков, что позволяло начинать очень раннее лечение этой патологии и предотвращать развитие деформаций осевого скелета. D.J. Hedequist и J.B. Emans [19] изучали эффективность трехмерной компьютерной реконструкции томографических данных в процессе обследования детей с врожденными полупозвонками и после оперативного лечения. Авторы пришли к выводу, что компьютерная томография дает наиболее достоверные прогностические критерии.

Приступая к обзору методов лечения аномалий осевого скелета, мы должны учитывать классификацию врожденных пороков позвоночника. Консервативное лечение применяется при нейтральных пороках, в начальных стадиях структурных изменений при сколиотической деформации и как вспомогательный метод после оперативного лечения в качестве реабилитации. Как правило, это комплекс традиционных стандартных мероприятий: массаж и «мягкая» мануальная терапия по К. Lewit с соавторами [22], лечебная физическая культура, комплекс физиотерапевтических процедур и санаторно-курортное лечение. Жесткая ограничительная тактика должна касаться только тех видов спорта, которые связаны с постоянной вертикальной нагрузкой на позвоночник, с возможностью его прямой травмы и с асимметричным мышечным напряжением.

Вспомогательным, но чрезвычайно важным методом является ортезирование – направленная компенсация нарушений биомеханических функций позвоночника при сколиозах.

При выборе методов хирургического лечения, прежде всего, должен учитываться возраст пациента. J. Dubousset с соавторами [14] считает, что оперативное лечение детей младенческого возраста показано лишь в случаях изолированного порока, например, полупозвонка. В этой ситуации можно ограничиться лишь одной операцией, которая предотвратит развитие и прогрессирование деформации позвоночника и в то же время не будет для ребёнка обременительной. Наоборот, хирургическое лечение у детей раннего возраста уже развившихся значительных деформаций потребует обширного вме-

шательства с непредсказуемыми последствиями со стороны внутренних органов, поэтому такие операции следует выполнять после шести лет, а до этого возраста проводить эффективную, неагрессивную и длительную терапию. Такого же мнения придерживается М. Ruf с соавторами [29, 30, 31] и W.R. Klemme с соавторами [21], которые рекомендуют оперативное лечение детей с аномалиями по типу полупозвонков уже в возрасте 1–6 лет. Необходимо учитывать, что врожденные пороки позвонков часто сопровождаются врожденными аномалиями внутренних органов, и для определения показаний к оперативному лечению необходима комплексная диагностика, о чем пишут С.Р. Sheih с соавторами [33]. Сочетание пороков развития позвоночника с аномалиями почек описано и нами [4, 5].

Среди одиночных пороков, нуждающихся в хирургическом лечении, на первый план выступают полупозвонки, несколько реже – асимметричные бабочковидные позвонки и затем – клиновидные позвонки [1]. Первые операции удаления полупозвонка осуществлены ещё в 30-х годах прошлого века, однако результаты лечения оставляли желать лучшего: после операции заднебоковым или переднебоковым доступами на фоне заднего спондилодеза, которым заканчивали операцию, развивался кифоз [12]. Клиновидная резекция сочетается с экстирпацией выше- и нижележащих дисков и части ростковых зон со стороны вершины дуги у прилегающих позвонков [1]. При одностороннем комбинированном полупозвонке его резекция проводится вместе с прилегающей частью фиброзного кольца каудального и краниального дисков, что позволяет сохранить функцию ростковых зон выше- и нижележащих позвонков. Н. Nakamura с соавторами [26] проследил отдаленные результаты небольших операций удаления изолированных полупозвонков. Удовлетворительные долгосрочные результаты получены при локализации таких позвонков в грудном и поясничном отделах. Подобные результаты получил О. Vlach [39]. При увеличении комплектности или асимметричных бабочковидных позвонках в грудном отделе операция начинается с удаления ребра, что позволяет несколько скорректировать деформацию грудной клетки.

Вторая половина XX столетия характеризовалась активным развитием вертебологии и, в частности, оперативных методик лечения деформаций осевого скелета, обусловленных врожденными пороками позвонков. Предлагались различные способы, осуществлявшиеся из передних, задних и комбинированных доступов к позвоночнику. Корректирующие операции из передних доступов обеспечивали надежную фиксацию как инструментальную, так и путем переднего или переднебокового спондилодеза [16, 17, 28, 43, 44, 45]. Однако операции этим

доступом имели свои отрицательные стороны, а у детей и подростков не применялись из-за большой потенции роста и, следовательно, возможности развития деформаций осевого скелета в процессе взросления.

Принципам оперативного лечения сколиозов и кифосколиозов, причиной которых являются врожденные аномалии в виде полупозвонков, посвящены работы Р.А. Gjorup [15], Р. Bartolozzi и G. Frontino [9], К. Q. Rui [32], D.S. Bradford и O. Boachie-Adjei [11], Y. Shono с соавторами [35], F.H. Shen и J.P. Lubicky [34], D.J. Hedequist с соавторами [20]. При этом все авторы считают, что оперировать ребенка можно в достаточно раннем возрасте.

Описано много хирургических методов лечения сколиотической деформации на почве врожденных аномалий позвонков. Выбор конкретного метода зависит, помимо всего прочего, и от опыта хирурга, и от оснащения клиники. В последние десятилетия большинство ортопедов склоняются к необходимости передне-задней стабилизации позвоночного столба [2]. Все хирургические методы можно разделить на следующие группы:

- Задний спондилодез без инструментария;
- Задний спондилодез с применением инструментария;
- Передне-задний спондилодез;
- Передне-задний эпифизеоспондилодез;
- Эксцизия полупозвонка;
- Этапные дистракции без спондилодеза;
- Одноэтапная резекция полупозвонка и коррекция деформации сегментарным инструментарием.

С точки зрения остановки прогрессирующей и коррекции врожденной сколиотической деформации оптимальным является применение передне-заднего спондилодеза в сочетании с инструментальной стабилизацией. В то же время передне-задний эпифизеоспондилодез не просто блокирует позвоночник на определенном протяжении, но, останавливая рост костной ткани на выпуклой стороне деформации, сохраняет его на вогнутой стороне. Эта операция показана как у маленьких детей, так и у больших старше 5 лет [36].

Отдаленные результаты хирургического лечения врожденных аномалий позвонков и деформаций осевого скелета, с ними связанных, при использовании современных методик и нового хирургического инструментария расцениваются большинством авторов как удовлетворительные и хорошие [25]. В настоящем обзоре мы остановились лишь на некоторых аспектах классификации, диагностики, консервативного и хирургического лечения врожденных пороков позвонков и деформаций осевого скелета, с ними связанных, однако этот раздел вертебро-

логии является весьма важным для детской хирургии, а новые оперативные методики [8] получают в последние годы широкое распространение не только в крупных ортопедических центрах, но и в городских клиниках.

Список литературы

1. Андрианов В.Л. Заболевания и повреждения позвоночника у детей и подростков / В.Л. Андрианов, Г.А. Баиров, В.И. Садофьева, Р.Э. Райе. – Л.: Медицина, 1985. – 256 с.
2. Михайловский М.В. Хирургия деформаций позвоночника / М.В. Михайловский, Н.Г. Фомичев. – Новосибирск: Сиб. унив. изд-во, 2002. – 432 с.
3. Мовшович И.А. Рентгенодиагностика и принципы лечения сколиоза / И.А. Мовшович, И.А. Риц. – М.: Медицина, 1969. – 391 с.
4. Попов И.В. Случай сопутствующего порока развития позвоночника с пороком мочевыводящей системы / И.В. Попов, В.В. Смирнов // Травматология и ортопедия России. – 2002. – № 1. – С. 77–78.
5. Попов И.В. Малые аномалии развития: их место в системе современного врачевания (клинико-теоретическое исследование): Монография. – СПб.: Виконт, 2004. – 165 с.
6. Ульрих Э.В. Аномалии позвоночника у детей: Рук-во для врачей. – СПб.: Сотис, 1995. – 336 с.
7. Ульрих Э.В. Вертебрология в терминах, цифрах, рисунках / Э.В. Ульрих, А.Ю. Мушкин. – СПб.: Элби-СПб., 2005. – 186 с.
8. Ульрих Э.В. Хирургическое лечение врожденных сколиозогенных нарушений формирования позвонков у детей раннего возраста с использованием имплантатов трансдидукулярной фиксации / Э.В. Ульрих, С.В. Виссарионов, А.Ю. Мушкин // Хирургия позвоночника. – 2005. – № 3. – С. 56–60.
9. Bartolozzi P. Surgical treatment of kyphoscoliosis due to dorsal postero-lateral hemivertebra / P. Bartolozzi, G. Frontino // Arch. Putti. Chir. Organi Mov. – 1971. – № 26. – P. 380–387.
10. Benacerraf B.R. Prenatal sonographic diagnosis of congenital hemivertebra / B.R. Benacerraf, M.F. Greene, V.A. Barss // J. Ultrasound. Med. – 1986. – Vol. 5, № 5. – P. 257–259.
11. Bradford D.S. One-stage anterior and posterior hemivertebral resection and arthrodesis for congenital scoliosis / D.S. Bradford, O. Boachie-Adjei // J. Bone Jt Surg. (Amer). – 1990. – Vol. 72, № 4. – P. 536–540.
12. Carcassonne M. L'ablation de l'hémivertèbre «Libre»; traitement préventif de la scoliose congénitale / M. Carcassonne, A. Gregoire, H. Hornung // Chirurgie. – 1977. – Vol. 103. – P. 110–115.
13. Cobb J.R. Outline for the study of scoliosis // Amer. Acad. Orthop. Surg. Instruct. Course Lect. – 1948. – Vol. 5. – P. 621–675.
14. Dubousset J. Orthopedic treatment of spinal deformities in infancy and early childhood / J. Dubousset, R. Zeller, L. Miladi et al. // Rev. Chir. Orthop. Repar. Appar. Mot. – 2006. – Vol. 92, № 1. – P. 73–82.
15. Gjørup P.A. Dorsal hemivertebra // Acta Orthop. Scand. – 1964. – № 35. – P. 117–125.
16. Halm H.F. Results of surgical correction of kyphotic deformities of the spine in ankylosing spondylitis on the basis of the modified arthritis impact measurement scales / H.F. Halm, P. Metz-Stavenhagen, K. Zielke // Spine. – 1995. – Vol. 20, № 14. – P. 1612–1619.
17. Halm H.F. Halm-Zielke instrumentation for primary stable anterior scoliosis surgery: operative technique and 2-year results in ten consecutive adolescent idiopathic scoliosis patients within a prospective clinical trial / H.F. Halm, U. Liljenqvist, T. Niemeyer et al. // Eur. Spine J. – 1998. – Vol. 7, № 5. – P. 429–434.
18. Hart R.A. An evaluation of the natural history and outcomes of congenital scoliosis / R.A. Hart, A.J. Mirza, K.J. Spratt et al. // Final program of Scoliosis Research Society 36<sup>th</sup> Annual Meeting. – Cleveland, Ohio (U.S. A.), 2001. – P. 63.
19. Hedequist D.J. The correlation of preoperative three-dimensional computed tomography reconstructions with operative findings in congenital scoliosis / D.J. Hedequist, J.B. Emans // Spine. – 2003. – Vol. 28, № 22. – P. 2531–2534.
20. Hedequist D.J. Hemivertebra excision in children via simultaneous anterior and posterior exposures / D.J. Hedequist, J.E. Hall, J.B. Emans // J. Pediatr. Orthop. – 2005. – Vol. 25, № 1. – P. 60–63.
21. Klemme W.R. Hemivertebral excision for congenital scoliosis in very young children / W.R. Klemme, D.W. Polly Jr, J.R. Orchowski // J. Pediatr. Orthop. – 2001. – Vol. 21, № 6. – P. 761–764.
22. Lewit K. Manuelle Medizin im Rahmen der medizinischen Rehabilitation / K. Lewit, J. Sachse, V. Janda. – Leipzig: Johann Ambrosius Barth, 1987. – 498 s.
23. Lonstein J.E. Moe's textbook of scoliosis and others spinal deformities / J.E. Lonstein, D.S. Bradford, R.B. Winter, J.W. Ogilvie. – N.Y.: W.B. Saunders Co, 1995. – 658 p.
24. McMaster M. Congenital scoliosis caused by a unilateral failure of vertebral segmentation with contralateral hemivertebrae // Spine. – 1998. – Vol. 23, № 9. – P. 998–1005.
25. Muschik M. Surgical therapy of hemivertebrae scoliosis and kyphosis – a retrospective analysis of 53 cases / M. Muschik, G. Tirschmann, P.N. Robinson, H. Zippel // Z. Orthop. Ihre Grenzgeb. – 2000. – Vol. 138, № 3. – P. 245–252.
26. Nakamura H. Single-stage excision of hemivertebrae via the posterior approach alone for congenital spine deformity: follow-up period longer than ten years / H. Nakamura, H. Matsuda, S. Konishi, Y. Yamano // Spine. – 2002. – Vol. 27, № 1. – P. 110–115.
27. Nascia R.J. Progression of congenital scoliosis due to hemivertebrae and hemivertebrae with bars / R.J. Nascia, F.H. Stilling 3rd, H.H. Stell // J. Bone Jt Surg. (Amer). – 1975. – Vol. 57, № 4. – P. 456–466.
28. Rothenberg S. Thoracoscopic anterior spinal procedures in children / S. Rothenberg, M. Erickson, R. Eilert et al. // J. Pediatr. Surg. – 1998. – Vol. 33, № 7. – P. 1168–1170.
29. Ruf M. Hemivertebra resection by a posterior approach: innovative operative technique and first results / M. Ruf, J. Harms // Spine. – 2002. – Vol. 27, № 10. – P. 1116–1123.
30. Ruf M. Posterior hemivertebra resection with transpedicular instrumentation: early correction in children aged 1 to 6 years / M. Ruf, J. Harms // Spine. – 2003. – Vol. 28, № 18. – P. 2132–2138.
31. Ruf M. Hemivertebra resection in congenital scoliosis – early correction in young children / M. Ruf, R. Jensen, D. Jeszenszky et al. // Z. Orthop. Ihre Grenzgeb. – 2006. – Vol. 144, № 1. – P. 74–79.
32. Rui K.Q. Surgical treatment of spinal kyphosis following congenital hemivertebra // Zhongguo Yi Xue

Ke Xue Yuan Xue Bao.- 1989.- Vol. 11, № 2.- P. 92-96.

33. *Sheih C.P.* Seminal vesicle cyst associated with ipsilateral renal malformation and hemivertebra: report of 2 cases / C.P. Sheih, Y.J. Liao, Y.W. Li, L.Y. Yang // J. Urol.- 1993.- Vol. 150, № 4.- P. 1214-1215.

34. *Shen F.H.* Surgical excision of the hemivertebra in congenital scoliosis / F.H. Shen, J.P. Lubicky // J. Amer. Coll. Surg.- 2004.- Vol. 199, № 4.- P. 652-653.

35. *Shono Y.* One-stage posterior hemivertebra resection and correction using segmental posterior instrumentation / Y. Shono, K. Abumi, K. Kaneda // Spine.- 2001.- Vol. 26, № 7.- P. 752-757.

36. *Thompson A.G.* Long-term results of combined anterior and posterior convex epiphysiodesis for congenital scoliosis due to hemivertebrae / A.G. Thompson, D.S. Marks, H. Piggott, S.R. E. Sayampanathan // Spine.- 1995.- Vol. 20, № 12.- P. 1380-1385.

37. *Touzet P.* Hemivertebra - classification, natural history and prognosis / P. Touzet, P. Rigault, J.P. Padovani // Rev. Chir. Orthop. Repar. Appar. Mot.- 1979.- Vol. 65, № 3.- P. 175-186.

38. *Tsou P.M.* Embryogenesis and prenatal development of congenital vertebral anomalies and their classification / P.M. Tsou, A. Jau, A.R. Hodgson // Clin. Orthop.- 1980.- Vol. 152.- P. 211-232.

39. *Vlach O.* Indications for and technic in the correction of deformity by removal of a hemivertebra // Acta Chir. Orthop. Traumatol. Cech.- 1986.- Vol. 53, № 6.- P. 500-503.

40. *Weisz B.* Prenatal sonographic diagnosis of hemivertebra / B. Weisz, R. Achiron, A. Schindler et al. // J. Ultrasound. Med.- 2004.- Vol. 23, № 6.- P. 853-857.

41. *Winter R.B.* Congenital scoliosis. A study of 234 patients treated and untreated / R.B. Winter, J.H. Moe, V.E. Eilers // J. Bone Jt Surg.- 1968.- Vol. 50-A, № 1.- P. 1-47.

42. *Winter R.B.* Classification and terminology // Moe's textbook of scoliosis and other spinal deformities.- Philadelphia: WB Saunders company, 1995.- P. 39-43.

43. *Zielke K.* New chip-removing chisel for spondylodesis // Z. Orthop. Ihre Grenzgeb.- 1970.- Bd. 108, № 1.- S. 152-154.

44. *Zielke K.* The so-called Risser plaster technic // Z. Orthop. Ihre Grenzgeb.- 1971.- Bd. 109, № 2.- S. 341-344.

45. *Zielke K.* Ventral derotation spondylodesis. Results of treatment of cases of idiopathic lumbar scoliosis // Z. Orthop. Ihre Grenzgeb.- 1982.- Bd. 120, № 3.- S. 320-329.



# **В**ОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

## **ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА**

**В.А. Жирнов, Ю.С. Романченко, А.Г. Шиман, М.И. Марченкова**

*Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии*

*им. Р.Р. Вредена Росздрава, Санкт-Петербург*

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

Успех лечения больных с патологией тазобедренного сустава, которым выполнено эндопротезирование, во многом зависит от проведенной в послеоперационном периоде реабилитации [4]. К сожалению, в последние годы всё чаще и чаще приходится сталкиваться с тем, что больные не получают полноценного восстановительного лечения после операции и выписываются домой с весьма скудными рекомендациями. Причин этого, на наш взгляд, несколько.

Во-первых, до сих пор среди врачей бытует ошибочное мнение о противопоказанности физиопроцедур, особенно электролечебных и теплолечебных, на область расположения металлических конструкций. Во-вторых, многие врачи считают, что в связи с имеющимися обычно сопутствующими заболеваниями, физиотерапия противопоказана у пожилых больных, число которых среди оперированных пациентов в последнее время неуклонно увеличивается. Эти и другие причины приводят к тому, что у больных, которые не получили полноценного восстановительного лечения, чаще наступают те или иные осложнения.

В настоящем сообщении мы обобщили некоторые особенности восстановительного лечения, проводимого в РНИИТО им. Р.Р. Вредена у больных, перенесших операцию эндопротезирования тазобедренного сустава (более 4000 наблюдений за 20 с лишним лет), с использованием методов и средств физиотерапии и ле-

чебной физкультуры. Многолетний опыт нашей работы убедительно показал, что имеющийся арсенал средств и методов физио-функционального лечения позволяет значительно быстрее активизировать пациентов, улучшить трофику тканей, укрепить не только мышцы конечностей, но и защитные силы организма, поднять психо-эмоциональный статус, что, в конечном итоге, значительно увеличивает шансы больного на благоприятный исход.

Восстановительное лечение, если есть возможность (например, при плановой операции), желательно начинать ещё в предоперационном периоде с целью подготовки к ранней активизации после операции, особенно, если пациент пожилого или старческого возраста. Для этого необходимо обучить его правильной ходьбе без нагрузки на оперируемую ногу (т. е. на костылях, с тростью, с помощником) обучить ходьбе по лестнице с опорой на перила и т. п.

Кроме этого, для улучшения трофики тканей и укрепления мышц контрлатеральной конечности, на которую после операции на некоторое время будет приходиться повышенная нагрузка, желательно провести миоэлектростимуляцию (МЭС) ягодичных мышц и четырёхглавой мышцы бедра, массаж неоперируемой конечности и ЛФК для суставов всех конечностей. Для повышения защитных сил организма можно провести общее ультрафиолетовое облучения (УФО), ДМВ- или УВЧ-терапию на область надпочечников.

Весь курс послеоперационного восстановительного лечения мы условно разделяем на 2 периода:

- ранний послеоперационный, продолжающийся, как правило, до снятия швов и выписки больного из стационара (первые две недели);
- поздний послеоперационный период – с 15 дня после операции.

Восстановительное лечение в раннем послеоперационном периоде мы проводим по следующей схеме [3]. Из физиотерапевтических воздействий с целью профилактики ранних послеоперационных осложнений с 1–2-го дня после операции назначаем на область раны 3–5 процедур УВЧ- или магнитотерапии, которые оказывают противовоспалительное, противоотечное и обезболивающее действие. Как правило, лечение проводим в палате с помощью переносных аппаратов без снятия повязки (она должна быть сухой, особенно при УВЧ-терапии). Учитывая наличие эндопротеза, применяем продольную методику, при которой силовые линии электрического или магнитного поля проходят вдоль МК [1]. При наличии противопоказаний к этим процедурам проводим с той же целью УФО области швов (например, во время перевязок).

Для профилактики пневмонии назначаем вибромассаж грудной клетки, при рефлексорной задержке мочеиспускания – 1–3 процедуры электростимуляции мочевого пузыря. У пожилых и ослабленных людей для повышения защитных сил организма используем иммуномодулирующие методики: общие УФО, ДМВ- или УВЧ-терапию на область надпочечников.

Для укрепления мышц применяем МЭС ягодичных мышц, мышц бедра (четырёхглавой и отводящих), при необходимости – мышц голени. МЭС на здоровой ноге начинаем на 3–5-й день после операции, на оперированной – после снятия швов. Наиболее эффективна активнопассивная методика, при которой больной принимает активное участие в процедуре, сокращая дополнительно волевым усилием стимулируемую мышцу одновременно с подачей электрических импульсов. Эта методика позволяет мобилизовать центральную нервную систему и тем самым усилить весь комплекс обменно-трофических процессов, направленных на обеспечение работающих мышц.

В большой степени способствует восстановлению больных после операции массаж [3]. Начинаем с массажа неоперированной конечности (с 3–5 дня). Он особенно показан при двусторонних дегенеративно-дистрофических изменениях в тазобедренных суставах, когда увеличение нагрузки на «здоровую» ногу может быстро привести к декомпенсации и нарушению её опороспособности.

С конца 2-й – начала 3-й недели одновременно с МЭС назначаем массаж оперированной

конечности, при этом необходимо использовать щадящие массажные приёмы, которые не вызывают у пациента неприятных ощущений.

Для улучшения трофики тканей в области оперативного вмешательства через 2–3 недели после него (при отсутствии воспалительных явлений) назначаем магнито-лазерную терапию. Через 4–5 недель после операции начинаем (если нет противопоказаний) более энергичные тепловые и водолечебные процедуры – озокеритовые или парафиновые аппликации, лечебные ванны (жемчужные, кислородные и др.) и подводный душ-массаж.

В случаях возникновения послеоперационных осложнений физиотерапия носит симптоматический характер. Так, при наличии болевого синдрома (боли в области операции невоспалительного характера, иррадиирующие боли по ходу нервных стволов) некоторое облегчение могут принести диадинамотерапия (ДДТ), амплипульстерапия (СМТ) или электрофорез обезболивающих средств (анестетиков или анальгетиков), а также магнитотерапия и СВЧ-терапия (ДМВ или СМВ). Конкретные методики определяет врач-физиотерапевт, с учётом индивидуальных особенностей больного.

При развитии пролежней или воспалительных явлений в области операционной раны в стадии инфильтрации тканей (до появления гноя) применяем УВЧ- или магнитотерапию (с учётом наличия эндопротеза), а после появления гноя и образования гнойной раны – электрофорез антибиотиков с поверхностно активными веществами (для борьбы с раневой инфекцией) или ферментов (для очищения раны от некротических тканей), гипербарическую оксигенацию.

В стадии эпителизации раны назначаем УФО раны, лазеротерапию, дарсонвализацию или аэроионизацию.

Решающее значение для восстановления нарушенных функций организма играет лечебная физкультура [2]. Задачами ЛФК в раннем послеоперационном периоде являются:

- снижение отёка и профилактика ранних послеоперационных осложнений;
- предупреждение пролежней;
- создание щадящих условий для оперированной конечности;
- улучшение трофики тканей в области оперированного сустава;
- профилактика контрактуры в нём.

Для решения этих задач с первых суток после эндопротезирования разрешаем больным садиться, используя надкроватную раму, выполнять дыхательные упражнения, осуществлять движения во всех суставах здоровой и голеностопном суставе больной ноги, проводить изометрические сокращения мышц бедра и ягоди-

цы сначала на здоровой, с 3–5 дня – на оперированной стороне.

После стихания болей в операционной ране (в период с 5-х по 10-е сутки) начинаем пассивные, а затем – активные движения в коленном и тазобедренном суставах оперированной конечности. В это же время обучаем больных удерживать конечность на весу, а также отводить её. Их следует предупредить о необходимости избегать форсированного приведения и внутренней ротации ноги из-за возможности вывихивания головки эндопротеза. На 7–10-е сутки разрешаем периодически переворачиваться на живот для профилактики сгибательной контрактуры в оперированном суставе. В эти же сроки заставляем больных вставать с постели и обучаем ходьбе с помощью костылей.

При имплантации эндопротеза на костном цементе больные с первых дней после операции начинают частично нагружать оперированную конечность, доводя нагрузку до полной к концу месяца.

При бесцементной, но прочной фиксации эндопротеза ходьбу с опорой на костыли, слегка приступая на ногу, разрешаем на 7–10-й день, начиная нагружать ногу от 15% веса тела с постепенным доведением нагрузки до 50% к концу третьей недели, до полной – к концу 2-го месяца.

Основным условием обучения ходьбе с дополнительной опорой на костыли (ходунки) является сохранение равновесия, стоя на здоровой ноге. Обучение предполагает строгое соблюдение «правила треугольника», при котором здоровая нога никогда не должна находиться на линии костылей – она либо впереди, либо позади линии, соединяющей точки опоры костылей. Это обеспечивает более устойчивое равновесие, так как увеличивает площадь опоры.

Большинству пожилых больных, с учётом их возрастных особенностей, разрешаем ходьбу на костылях «приставным шагом» – при выполнении шага костылями оперированная конечность выносится на линию костылей и ставится на пол без переноса на неё веса туловища, затем вес тела переносится через руки на костыли и производится приставной шаг здоровой ногой, после чего снова выполняется шаг костылями и т. д..

У пациентов, которые не могут передвигаться без нагрузки на оперированную конечность (у резко ослабленных, имеющих сенильные изменения личности, при тяжёлых последствиях перенесённого нарушения мозгового кровообращения, неврологических расстройствах), а также у больных, у которых предполагаемая продолжительность жизни не превышает пяти лет (у долгожителей, т. е. людей старше 90 лет, у пациентов с выраженной сопутствующей соматической патологией, онкологических

больных), полную нагрузку на конечность разрешаем сразу после операции.

Ограничение нагрузки возможно при наличии выраженных болевых ощущений в области тазобедренного сустава или бедра.

С 2004 года в программе восстановительного лечения больных, перенесших эндопротезирование тазобедренного сустава, мы начали использовать метод функционального биоуправления, или биологической обратной связи (БОС), который позволяет осуществлять направленную тренировку ослабленных мышц, восстановить проприорецептивное «мышечное чувство», производить коррекцию реципрокных взаимоотношений мышц-антагонистов, устранять патологические синергии, восстановить двигательные навыки [6, 7].

Курс лечения начинаем с определения амплитуды движений в суставах нижних конечностей и электромиографии, а также проведения оценки социально-бытовых навыков пациента. Далее, в зависимости от результатов обследования, разрабатываем индивидуальную программу с использованием БОС. Для тренировки используем портативный аппарат с электромиографической (ЭМГ) обратной связью «Миотоник» и компьютерный комплекс «Амблиокор-01 ТМ».

У всех больных осуществляем тренировку четырехглавой, двуглавой мышц бедра, а также среднегрудной мышцы. Тренировки проводим ежедневно и начинаем ещё в палате с 3–4 дня после операции. По мере восстановления мышечной силы и выносливости индивидуально у каждого больного, в зависимости от степени функциональных нарушений, постепенно повышаем уровень ЭМГ, а также увеличиваем длительность процедуры, доводя её с 15 до 30 минут. Курс лечения включает не менее 10 занятий.

Данная система адаптивной тренировки у больных, перенесших эндопротезирование тазобедренного сустава по поводу травм и заболеваний, показала свою эффективность, позволяя осуществлять дифференцированный подход к проведению восстановительного лечения, в зависимости от функционального состояния опорно-двигательной системы пациента.

Для более полного восстановления нарушенных функций организма и полноценной жизни пациента необходимо ещё восстановить у него способность к самообслуживанию и выполнению домашней работы [5]. Перед выпиской из стационара больного необходимо обучить правильным способам передвижения с использованием костылей (трости, ходунков), навыкам одевания и раздевания, пользования ванной, душем, умывальником, бытовыми приборами и т. д. При выписке домой желательно, чтобы лечащий врач снабдил пациента реко-

мендациями или инструкциями (в печатном или электронном виде), в которых бы содержалась информация о необходимых предосторожностях, которые следует соблюдать после операции эндопротезирования, о способах правильного выполнения различных движений и другие бытовые рекомендации.

Мы изучили отдалённые результаты лечения у 3564 больных из 4257 (83,7%), у которых реабилитация проведена по вышеприведенной схеме. Неудовлетворительные результаты отмечены лишь у 160 (4,5%) человек, у них после операции сохранялись боли и ограничение движений в тазобедренном суставе, при этом они могли передвигаться только с помощью костылей, либо вообще стали неподвижны. Хорошие и удовлетворительные результаты лечения достигнуты у 3404 (95,5%) человек, которые смогли вернуться к состоянию, близкому к преморбидному фону. Уменьшение болевого синдрома, улучшение походки, восстановление движений в суставе и расширение двигательной активности привело, в конечном итоге, к улучшению качества жизни этих пациентов.

Таким образом, проведение восстановительного лечения по вышеизложенной методике у больных, перенесших эндопротезирование тазобедренного сустава, обычно хорошо переносится пациентами и в подавляющем большинстве случаев позволяет вернуться им в привычную для себя обстановку, к исходному уровню

бытовой независимости, двигательной, социальной и профессиональной активности.

#### Список литературы

1. Жирнов В.А. Применение физиотерапии при наличии металлоконструкций // Травматол. и ортоп. России. – 200. – № 2 (40). – С. 121.
2. Корнилов Н.В., Анисимов А.И., Машков В.М. и др. Лечебная физкультура при эндопротезировании тазобедренного сустава // Методич. рекоменд. – СПб. – 1993. – 16 с.
3. Корнилов Н.В., Шапиро К.И., Москалёв В.П. и др. Реабилитация больных пожилого и старческого возраста с переломами проксимального отдела бедренной кости в стационарных и амбулаторных условиях // Методич. рекоменд. – СПб. – 2002. – 48 с.
4. Назаренко Г.И., Епифанов В.А., Героева И.Б. Коксартроз. – М.: Медицина, 2005. – 144 с.
5. Неверов В.А., Селезнёва Т.С. Эндопротезирование тазобедренного сустава и реабилитация больных. – СПб. – 2004. – 44 с.
6. Хрылов С.В. Комплексное восстановительное лечение больных с тяжелыми формами коксартроза // Автореф. дисс. канд. мед. наук. – СПб. – 2003. – 22 с.
7. Basmajian J.V. Biofeedback in rehabilitation: review of principles and practices // Arch. Phys. Med. Rehabil. – 1981. – № 62. – S. 469–475.

#### Summary

*Authors presented the method of medical rehabilitation (over 4000 cases during more than 20 years) with application of physical factors and exercise therapy including method biological feedback used in early postoperative period after hip arthroplasty.*

## ПОКАЗАТЕЛИ ПСИХОМОТОРНЫХ СВОЙСТВ ДВИГАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ В ОПРЕДЕЛЕНИИ ТРУДОВЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА

О.А. Белянин, С.Б. Климашева

*Санкт-Петербургский научно-практический центр медико-социальной экспертизы, протезирования и реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта Росздрава*

Исследование трудовых и профессиональных возможностей больных после инфаркта миокарда (ИМ) является обязательным элементом экспертно-реабилитационной диагностики в целях их рационального трудоустройства [4].

На практике, однако, главным, а порой единственным, остается только клинико-экспертный метод. В силу значительного уровня субъективизма экспертных оценок с одной стороны, а при несогласии с ними пациента с другой, в профориентации возникает конфликтная ситуация. Она может быть разрешена только применением объективных и точных инструментальных методов тестирования как профессионально важных свойств (ПВС) двигательной системы (ДС) [1, 2, 6], так и прямой доступнос-

ти базовых микроопераций физического труда [5]. Это позволяет определить функциональные возможности больного, провести профподбор и прогнозировать успешность адаптации к труду в различных условиях [1, 4].

Очевидно, нарушения кровообращения вследствие атеросклероза, приведшего к ИМ, должны отрицательно сказаться и на психомоторных ПВС ДС больного и на его профориентации. Ранее нами [7] было показано, что для больных после ИМ характерно снижение толерантности к психофизиологическим нагрузкам, а также динамичности и баланса нервных процессов и успешности психической деятельности. Это коррелирует с наблюдаемой у большинства из них дисциркуляторной энцефалопатией [3].

Целью исследования явилась оценка инструментальными методами состояния психомоторных ПВС ДС в соотношении с функциональным классом стенокардии (ФКС) больных после перенесенного ИМ для их рационального трудоустройства.

В задачи исследования входило: тестирование ряда психомоторных ПВС ДС в соотношении с ФКС; рассмотрение возможности использования результатов тестирования для определения доступности труда со статическими и динамическими физическими нагрузками; составление рекомендаций по подбору адекватной профессии и рациональному трудоустройству.

Материал и методы исследования. Батарею тестов составили: тесты максимальной статической силы кисти, а также тягового усилия верхней конечности и толкающего нижней; динамическая эргометрия в течение 30 с при максимальной доступной частоте движений; стандартный теппинг-тест. Тестирование проведено на кистевом, тяговом ручном и опорном ножном динамометрах и на пальцевом эргографе с произвольным выбором нагрузки и частоты циклов. Динамометрия и эргография проводились с определением исходного максимального усилия ( $F_{\max}$ ). По величине его декремента  $DF\%$  за период экспозиции оценивалась толерантность ( $TF = 100\% - DF\%$ ) к тесту, а после снятия первой нагрузки и повторного тестирования через 40 сек отдыха реституция силы ( $RF$ ) по ее коэффициенту  $KF = (F_0 - F_i) / (F_j - F_n)$ . (Здесь  $F_0$  – исходная сила;  $F_i$  – сила в конце первого периода теста;  $F_j$  – сила после отдыха 40с и  $F_n$  – сила в конце второго периода).

$DF\%$  в циклах эргограммы и  $RF$  определялись аналогично. Измерялся также период стабильной частоты ( $\omega c$ ) эргограммы («плато»  $\omega c$ ), после которого по величине декремента частоты  $D\omega$  определялась толерантность  $T\omega = 100\% D\omega\%$  к ней, а при повторении пробы вычислялся коэффициент реституции  $K\omega$  частоты  $R\omega$ . Замерялись периоды каждого цикла  $T_c$  и крутизна их передних фронтов ( $F_{kg/c}$ ). Вычислялись: импульс силы в цикле  $I_{kg \cdot c} = F(t) T_c$  и вырабатываемая мощность  $W_{вт}$  за период тестирования. В теппинг-тесте, кроме  $Df$  и  $Rf$ , оценивалась вариативность  $Vf\%$  частоты, а по виду кривой судили о типе нервной системы (сильный, слабый) и ее способности к мобилизации на деятельность в конце теста.

Результаты исследования. Изучены психомоторные ПВС ДС 88 больных и инвалидов II и III групп в возрасте  $43,3 \pm 4,2$  лет, ранее перенесших ИМ. Большинство (86,4%) перенесли один, остальные – 2 и более ИМ. Преобладал «Q-инфаркт». 71,6% больных и инвалидов после ИМ не работали более 2-х лет. Вся группа больных по функциональным классам стено-

кардии разбита на подгруппы: ФКС-I, II и III. Причем, уже в ФКС-I наблюдались легкие нарушения кровообращения НК-I ст. В ФКС-II они были у всех больных и наблюдались также НК-IIА ст., а в ФКС-III – преобладали НК-IIА ст.

В подгруппе с ФКС-I при динамометрии в статике снижение  $F_{\max}$  на 18% наблюдалось только в нижних конечностях (НК). Тяговые и толкающие усилия рук были на границе норматива. Это обусловлено характером силовой нагрузки при ножной динамометрии, которая требует включения большой группы мышц НК и туловища с «натуживанием» и напряжением кардио-респираторной системы. На уже имеющемся патологическом фоне срабатывает «сервосистема», автоматически ограничивающая развиваемое мышечное напряжение. На это указывают нормативные значения толерантности к этой нагрузке и реституции после ее снятия. В то же время при кистевой динамометрии, где этих ограничений нет  $DF = 23,5\%$ , что больше нормы; толерантность к статическому напряжению  $T = 76,5\%$ , что ниже ее, а реституция  $Kr = 0,85$  в паузе слабее. Это, видимо, также связано с длительной депривацией физической нагрузки на верхние конечности у данной категории больных.

Хотя исходное усилие при отработке теста на эргографе  $F_0 = 2$  кг, что достаточно для развития полной амплитуды движений в пальцах кисти при максимальной частоте  $\omega_{\max}$ , его декремент  $DF = 27\%$  за период тестирования, что 2,1 раза больше нормы при сниженной на 15% способности к реституции ( $Kr = 0,85$ ). При этом  $\omega_{\max}$  также снижена на 11%, а ее декремент  $D\omega$  возрос на 6% с одновременным снижением реституции до  $Kr = 0,71$ . Период же «плато»  $\omega c$  эргограммы, т. е. устойчивого функционирования в динамическом режиме, сохраняется еще в пределах нормы.

Скорость развития амплитуды  $F_0$  кг/с начального одиночного цикла эргограммы и импульс силы  $I(F_0)$  кг·с находятся на нижней границе нормы, но суммарная вырабатываемая мощность  $W(t)$  за весь период тестирования снижена на 23% за счет возросшего декремента и частоты  $D\omega$  и силы  $DF$  сокращений мышц.

С полученными данными хорошо согласуются результаты теппинг-теста: максимальная частота в нем снижена на 5,4% от нормы, а ее декремент  $D\omega$  повышен на 3,3% при снижении способности к реституции на 6%. Это характеризует «тип» нервной системы как достаточно сильный со способностью к мобилизации в конце теста для его завершения.

Таким образом, в подгруппе больных с ФКС-I наблюдаются достаточные исходные усилия и частота движений и удовлетворительная способность к их восстановлению после теста

Таблица 1

Соотношение доступности физической нагрузки и прогноза адаптации к ней  
с показателями психомоторики двигательной системы

ФКС	Показатели психомоторных свойств двигательной системы (ПВС ДС)	Доступность физического труда Прогноз адаптации.	Рекомендуемая профессия по «Перечню» *
I	Силовые характеристики и толерантность к нагрузке на нижней границе нормы, легко или умеренно снижены; динамические нагрузки и реституция нормативны; доступен нормальный ритм циклической работы; вырабатываемая мощность снижена менее, чем на 25%.	Легкое снижение доступности Благоприятный	1,2,3,4,7,8,9,10,11,12, 13,14,15,17,21,22,23, 24,25,26,27,28,29,30, 31,32,36,37,39,40,41, 42,43,44,45,46,50,51, 52,53,54,55,56,57,58
II	Силовые характеристики и толерантность к нагрузке умеренно или выражено снижены с замедлением и уменьшением объема реституции; ограниченно доступна циклическая работа; вырабатываемая мощность снижена на 50%.	Умеренное снижение доступности Сомнительный	3,4,5,6,7,8,9,16,18,21, 22,27,31,36,37,39,42, 44,45,46,50,51,52,53
III	Силовые характеристики и толерантность к нагрузке значительно снижены; замедлена и значительно уменьшена по объему реституция; выражено снижение доступности циклической работы по частоте, скорости и толерантности к ней; вырабатываемая мощность составляет 25% нормы;	Выраженное снижение доступности Неблагоприятный	1,16,19,20,39,55, 56,58,59

Примечание. \* Рекомендуемая профессия представлена в цифровых кодах в соответствии с ниже приведенными «Перечнями» [9, 10].

Профессии, рекомендуемые больным после перенесенного ИМ на основе оценки состояния психомоторики двигательной системы:

1. Оператор ЭВМ, включая работу на дому. 2. Кассир. 3. Упаковщик в легкой промышленности. 4. Маркировщик. 5. Парикмахер. 6. Прессовщик пластмасс. 7. Укладчик малогабаритных изделий. 8. Сборщик очков. 9. Ремонтник оправ. 10. Оптик. 11. Страховой агент. 12. Рекламный агент. 13. Агент по распространению. 14. Ремонтник галантереи. 15. Сборщик галантерейных изделий. 16. Контролер часового производства. 17. Часовщик механических малогабаритных часов. 18. Часовщик электронных малогабаритных часов. 19. Учетчик. 20. Табельщик. 21. Дежурный бюро пропусков. 22. Приемщик готовых изделий. 23. Картонажник негабаритных изделий. 24. Слесарь-наладчик малогабаритного оборудования. 25. Контролер ОТК. 26. Комплектовщик. 27. Сборщик детских игрушек. 28. Электромонтер слаботочного оборудования. 29. Паспортист (ка). 30. Диспетчер пейджерной связи. 31. Администратор. 32. Кондуктор. 33. кладовщик. 34. Закройщик. 35. Скорняк. 36. Фотолаборант. 37. Фотограф в ателье. 38. Оформитель альбомов. 39. Ретушер. 40. Ремонтник бытовой техники. 41. Ремонтник негабаритного электрооборудования. 42. Инструктор автошколы. 43. Лаборант. 44. Рентген-лаборант. 45. Инструктор санпросвета. 46. Инструктор по ЛФК. 47. Инструктор производственного обучения. 48. Агент по снабжению. 49. Раздатчик инструментов. 50. Весовщик. 51. Продавец мелкокорзинных товаров. 52. Оператор абонетского отдела узла связи. 53. Мастер по ремонту телефонов (без вызовов). 54. Инженер-энергетик. 55. Инженер по патентной и изобретательской работе. 56. Инженер по стандартизации. 57. Инженер по переподготовке кадров. 58. Инженер по технике безопасности. 59. Легкий надомный труд в свободном режиме.

при сниженной толерантности к нагрузке с прогрессирующим падением вырабатываемой мощности в период тестирования, что свидетельствует о повышенной утомляемости.

В подгруппе с ФКС-II при динамометрии в статике наблюдалось снижение  $F_{max}$  при всех типах операций: кистевом сжатии на 20%, тяге рукой на 18%, толкании на 12% и нажатии НК на педаль на 21%. Это сопряжено с еще большим снижением толерантности к нагрузке при нарастании  $DF$  мышц кисти до 27,1%, всей руки до 14,1%, а НК до 13,1% от нормы. При этом коэффициент реституции  $K_r = 0,81$  для кисти, а для верхних и нижних конечностей в целом он составил  $K_r = 0,84-0,86$ .

При эргометрии – исходная сила сокращения кисти нормативна, но ее  $DF = 29,6\%$ , т. е. прирастает еще более, а  $K_r = 0,84$ , т. е. толерантность к нагрузке и реституционная способность продолжают снижаться. Доступная исходная  $\sigma_{max}$  снижена на 19% от нормы. Период частотного «плато» составляет около полови-

ны всего периода теста, а  $D_{\omega}$  возрастает до 49,1%, т. е. на 14% выше нормы. Коэффициент реституции  $K_r = 0,65$ , т. е. на 18,8% ниже нормы. Скорость нарастания амплитуды в циклах  $F_0$  кг/с снижена на 20%, импульс силы на 8%, а  $W_{вт}$  на 47%. В теппинг-тесте максимально доступная частота падает до 6,7/с (на 15%) с возрастанием  $D_{\omega}$  на 40% нормы и снижением  $K_r$  до 0,08/с. Иначе говоря, значительно снижается толерантность к частотной нагрузке при очень слабой восстановительной способности в период тестирования. Такой тип реагирования можно оценить как средне-слабый без мобилизации на деятельность в конце теста.

В подгруппе с ФКС-III в статике снижение  $F_{max}$  наблюдалось во всех тестах и особенно (на 26%) при развитии тяговых усилий как наиболее трудных при наличии нарушений кровообращения в кардио-респираторной системе. Толерантность к нагрузке и реституционная способность  $K_r$  также снижены на 18,8% и 25% от нормы соответственно.

При эргометрии толерантность к ритмической нагрузке падает на 21,4% от нормы, а  $Kr = 0,77$ , т. е. значительно снижена не только устойчивость к нагрузке, но и восстановительная способность в ДС. Исходно доступная частота ритмических движений снижена до 3,2/с, т. е. на 41% от нормы. Период частотного «плато» практически не выражен, а декремент частоты  $D\omega$  превышает норму на 12% при падении  $Kr = 0,63$  на 37% от нормы. Снижается также  $F_{кг/с}$  в циклах на 40% от нормы, импульса силы  $I(F_0)$  на 10%, а мощности  $W_{вт}$  за период теста на 72%. Это общее снижение динамических характеристик хорошо коррелирует с показателями теппинг-теста, где в тахограмме отмечается прогрессивное падение частоты на 28,1% почти без признаков реституции ( $Kr = 0,05$ ). Полученные показатели характеризуют «тип» нервной системы этой группы как средне-слабый или даже слабый и не способный к мобилизации на деятельность в конце теста.

Наиболее неблагоприятными для профориентации и дальнейшей работы в профессии больных после перенесенного ИМ являются снижение толерантности к физическим нагрузкам с потерей способности к мобилизации на деятельность без достаточной реституции физической активности ДС. Поэтому даже при ФКС-I им может быть рекомендован только легкий физический труд, не требующий силового напряжения, высокой частоты и длительности выполняемых действий с исключением общих нагрузок. При ФКС-II – эти рекомендации должны быть усилены, а региональные нагрузки на МК не превышать 5 кгс. При ФКС-III – возможен только очень легкий надомный труд с локальными кистевыми нагрузками, свободным режимом деятельности и ограничением по силе, мощности, частоте и времени работы до 50% нормы. Полученные результаты сведены в таблицу.

Таким образом, профориентация больных после инфаркта миокарда должна производиться врачом-экспертом совместно с реабилитологом на основе клинических данных и результатов инструментального тестирования психомоторных свойств двигательной системы с ориентацией на нормативные документы по выбору профессии для больных и инвалидов [4, 8, 9, 10], которые определяют доступную им тяжесть и напряженность трудового процесса.

#### Выводы

По мере нарастания симптомов стенокардии у больных в отдаленные сроки после инфаркта миокарда нарастают также психомоторные нарушения в двигательной системе, ограничивающие их трудоспособность.

Доступность вида физического труда для этих больных может быть определена дифференцированно по различным профессиям с использованием показателей психомоторики двигательной системы.

Рекомендации по профориентации для больных после инфаркта миокарда должны составляться в соответствии с нормативными документами на основе клинико-экспертных данных и результатов психомоторного тестирования двигательной системы, оценки доступности физического труда и прогноза адаптации к нему.

#### Список литературы

1. Ильин Е. П. Структура психомоторных способностей // В кн.: Психомоторика. – Л., 1976. – С. 4–22.
2. Ильин Е. П. Дифференциальная психофизиология // СПб.: «Питер». – 2001. – С. 102–145; 361–393.
3. Камчатов П. Р. Недостаточность мозгового кровообращения у больных с инфарктом миокарда молодого и среднего возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1987. – 28 с.
4. Купавых А. Н. Профессиональная ориентация и отбор в системе профессиональной реабилитации: Методич. рекомендации / Купавых А. Н., Кондрашева И. П., Рачина Г. Б., Басс И. Э. и др. – СПб.: ПРЦ. – 1999. – 21 с.
5. Миускова Р. П., Калинин Е. К., Фисюк Ю. А. Базовая система микро-элементных нормативов времени (БСМ-1). – М., 1989. – 124 с.
6. Розе Н. А., Головей Н. А. Психомоторная организация человека // В кн.: Психодиагностические методы. – Л., 1976. – С. 131–152.
7. Хазова И. В., Климашева С. Б. О влиянии особенностей патологии на состояние профессионально значимых качеств / МСЭ и Р. – 2005. – № 4. – С. 23–27.
8. Черкасова В. И., Хазова И. В., Портова Л. З. Критерии оценки и динамики прогноза профессионально важных качеств для осуществления инвалидами различных видов профессиональной деятельности: Методическое пособие. – М., 2000. – 30 с.
9. Перечень показанных и противопоказанных видов труда для инвалидов с различной патологией. – М.: Агентство «Информарт», 1996. – 336 с.
10. Перечень работ, профессий и должностей, на которых могут использоваться пенсионеры и инвалиды. – Минск, 1986. – 217 с.

#### Summary

*By objective tool methods of testing shown that at the patients after a heart attack the infringements not only in cardio-vascular system are observed but also in impellent system which correlate with a functional class of the steno-cardia. For one more correct and unconflicted professional orientation for these patients the realization of tool research of a condition of the psychomotor professionally important properties of impellent system is necessary that will allow to carry out it differential on trades.*

## **ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОБРАЗА ЖИЗНИ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗАМИ**

**А.Д. Бучнов, М.В. Чащин, В.В. Матвиенко, И.Г. Диковицкая,  
А.В. Кузьмин, А.А. Корнилова, А.Ю. Бесеганич**

*Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья, Санкт-Петербург*

Аллергические заболевания довольно широко распространены в современном обществе. В структуре заболеваемости населения за последние десятилетия аллергические болезни по частоте вошли в пятерку самых распространенных заболеваний, в основном, как результат антропогенной гиперхимизации среды обитания [4, 6]. Химические аллергозы занимают ведущую позицию в структуре профессиональной заболеваемости, где их удельный вес неизменно возрастает. Эти обстоятельства ставят проблему аллергии в ряд основных медицинских и медико-социальных проблем современности. За последние десятилетия число аллергических профессиональных заболеваний кожи достигло 93% от числа профессиональных дерматозов [1, 7].

Высокие показатели утраты здоровья, связанные с аллергическими заболеваниями кожи, обуславливают целесообразность проведения исследований по изучению факторов риска развития аллергопатологии. В этой связи необходима оценка и уточнение основных показателей образа жизни, как факторов риска снижения уровня здоровья при данной патологии. Не достаточно разработанными остаются также вопросы оценки качества жизни, как интегральной характеристики физического, психологического и социального функционирования человека, основанной на его субъективном восприятии. Принятие концепции качества жизни, по мнению И.Б. Ушакова (2004), позволяет охарактеризовать всю цепочку развития хронического

заболевания: здоровье, снижение качества жизни, дезадаптационное состояние, донозологическая болезнь. Чем раньше в этой цепочке будут приняты соответствующие меры, тем выше будет уровень сохранения здоровья [5].

Целью исследования явилось изучение показателей образа и качества жизни больных аллергодерматозами.

**Материал и методы исследования.** В условиях поликлиники проведено анкетирование больных с аллергическими заболеваниями кожи. Обследовано 138 больных (76 мужчин и 62 женщины) экземой и дерматитом в возрасте от 30 до 45 лет (средний возраст  $40,8 \pm 6,8$  года). Проводился опрос жалоб больных, изучались факторы риска развития и обострения заболеваний, оценивалось субъективное состояние по тесту САН, уровень реактивной и личностной тревожности по опроснику Ч. Спилбергера – Ю. Ханина и выраженность астении по методике «Шкала астении». Оценка образа жизни и качества жизни проведена с использованием общепринятых опросников [3, 6].

**Результаты исследования.** Согласно субъективных оценок при аллергодерматозах одним из ведущих факторов риска развития заболеваний являлся психоэмоциональный стресс. Характер оценок больных существенным образом был взаимосвязан с возрастом и видом аллергопатологии. У мужчин в возрасте 40 лет и старше, по сравнению с возрастной группой до 40 лет, значимость таких факторов риска аллергопатологии, как наследственная



предрасположенность, психоэмоциональный стресс и особенности питания была выше. Мужчины, больные экземой, по сравнению с больными дерматитом, значимость экологии, как фактора риска заболевания рассматривали выше, а неблагоприятный быт ниже в 1,4 раза ( $P < 0,05$ ) соответственно. Женщины в возрасте 40 лет и старше среди ведущих факторов риска аллергопатологии чаще (в 1,4 раза;  $P < 0,05$ ) рассматривали неблагоприятный быт, а более молодые (в возрасте до 40 лет) – психоэмоциональный стресс (в 1,2 раза;  $P < 0,05$ ). При дерматите у женщин значимость психоэмоционального стресса, как возможного фактора риска развития аллергодерматозов, была в 1,3 раза ( $P < 0,05$ ) выше, по сравнению с экземой.

Выявлены существенные различия в субъективном состоянии больных аллергическими заболеваниями кожи в зависимости от их половозрастных особенностей и вида патологии. При аллергодерматозах подавляющее большинство больных предъявляло жалобы на состояние здоровья астеновегетативного характера: повышенную утомляемость, раздражительность, снижение работоспособности и нарушения сна. С возрастом отмечалось увеличение количества жалоб как у мужчин, так и у женщин, связанных с нарушениями сна и наличием сопутствующих заболеваний (сердечно-сосудистой системы, органов пищеварения и органов дыхания).

У больных аллергодерматозами отмечалось некоторое снижение значений показателя активности (до 4,7–4,8 баллов), по сравнению с показателями самочувствия и настроения по тесту САН. В исследуемых группах лиц выявлен оптимальный уровень реактивной тревожности (РТ) по опроснику Ч. Спилбергера – Ю. Ханина, а также повышенный уровень личностной тревожности (ЛТ) у мужчин и – чрезвычайно высокий уровень ЛТ у женщин. С возрастом больных отмечалось увеличение уровня ЛТ у мужчин и женщин на 36,1% ( $P < 0,05$ ) и на 47,8% ( $P < 0,05$ ) соответственно. У женщин, больных аллергодерматозами, с возрастом отмечалось увеличение выраженности астении по методике «Шкала астении» на 21,7% ( $P < 0,05$ ).

Выявлены существенные различия в показателях образа жизни больных аллергодерматозами, в зависимости от половозрастных особенностей и характера патологии. Установлено, что качество питания в целом как хорошее оценивали соответственно около 31,6% и 24,4% опрошенных лиц из числа мужчин и женщин, больных аллергодерматозами. Подавляющая часть опрошенных (около 72% женщин и 63% мужчин), как правило, употребляли смешанные продукты. Предпочтение только мясным продуктам отдавали лишь 10,5% мужчин и

2,4% женщин, а овощам и фруктам – около 20% указанных лиц. Порядка 56% женщин с аллергодерматозами чаще употребляли в питании только растительные жиры, среди мужчин таких лиц было в 2,7 раз меньше ( $P < 0,05$ ).

По мнению опрошенных, употребляли спиртные напитки каждый день или несколько раз в неделю около 53% мужчин. Употребляли спиртные напитки с частотой один или несколько раз в месяц около 39% больных дерматитом, что встречалось в 2,3 раза чаще, по сравнению с больными экземой. Среди мужчин количество лиц, имевших стаж курения три года и более, было больше, по сравнению с женщинами, в 2,8 раза ( $P < 0,05$ ). При этом вредные привычки у мужчин с дерматитом были более выражены, чем у лиц, больных экземой.

Регулярно занимались физическими упражнениями около 20% женщин и около 11% мужчин. Среди женщин доля лиц, проходящих в день около 2 км, была больше, чем среди мужчин, в 1,7 раза ( $P < 0,05$ ). При этом уровень своей физической активности оценивали как недостаточный около 83% мужчин, больных экземой, и около 42% больных в возрасте до 40 лет, что встречалось соответственно в 1,8 раза реже и в 2,1 раза чаще, по сравнению с больными дерматитом и лицами в возрасте 40 лет и старше.

Установлено, что опасения по поводу общего здоровья и самочувствия в связи с аллергическими заболеваниями кожи испытывали около 92% женщин и 79% мужчин, а по поводу сексуального здоровья – около 67% женщин и около 53% мужчин, имеющих указанные заболевания. Беспокойство в отношении возможной потери семьи, обусловленное аллергодерматозами, испытывали около 66% женщин, что встречалось в 1,9 раза ( $P < 0,05$ ) чаще, по сравнению с мужчинами. Риск для активной жизни в связи с болезнью оценивали как средний около 17% мужчин, больных экземой, что встречалось в 2,8 раза реже ( $P < 0,05$ ), по сравнению с мужчинами, больными дерматитом. Уровень риска для активной жизни, как средний, оценивали около 25% мужчин в возрасте до 40 лет, что встречалось в 2,3 раза ( $P < 0,05$ ) реже, по сравнению с больными в возрасте 40 лет и старше.

Порядка 58% мужчин и 95% женщин их числа больных с аллергическими заболеваниями кожи принимали антигистаминные препараты. Среди женщин доля лиц, принимавших указанные препараты 2 раза в день, была в 8 раз ( $P < 0,05$ ) больше, чем среди мужчин. Установлено, что женщины, больные дерматитом, принимали кортикостероидные препараты в 2,3 раза реже ( $P < 0,05$ ), по сравнению с больными экземой. Больные в возрасте 40 лет и старше принимали кортикостероидные препараты в 2,2 раза чаще ( $P < 0,05$ ), по сравнению с больными в возрасте до 40 лет.

Аллергические заболевания кожи сопровождались расстройствами сна у 63% мужчин и у 52% женщин. В течение последнего месяца ежедневно нарушения сна отмечали около 11% мужчин и около 5% женщин.

В течение аллергических заболеваний кожи некоторые больные, как известно, испытывают трудности психологического порядка. Психологические проблемы, связанные с аллергодерматозами, встречались у 42% мужчин и у 53% женщин, больных указанными заболеваниями. Их появление один раз в 1–2 месяца отмечали более 30% женщин и лишь около 15% мужчин. Однако лишь около 11% мужчин и 23% женщин были готовы периодически наблюдаться у психолога, а 47% мужчин и 56% женщин – наблюдаться у него при психологических проблемах. Как правило, это были больные экземой, которые в 1,5 раза ( $P < 0,05$ ) чаще, по сравнению с больными дерматитом, были готовы наблюдаться у психолога в случае психологических проблем. В то же время, около 42% мужчин и более 21% женщин (чаще в возрасте 40 лет и старше) отвергали необходимость наблюдения у психолога.

Выявление факторов риска развития и обострения аллергических заболеваний кожи, таких как психоэмоциональный стресс, погрешности в питании, нарушение экологии и вредные привычки обуславливает целесообразность включения в профилактику этих болезней мероприятий по контролю, учёту и управлению рисками как важный раздел программы предупреждения и контроля хронических неинфекционных заболеваний. Потенциал такого подхода может быть значительным, поскольку ВОЗ уже разрабатывает глобальную стратегию для улучшения качества жизни людей, страдающих хроническими неинфекционными заболеваниями.

В связи с этим, нами исследована возможность использования показателей качества жизни (КЖ) по опроснику SF-36 больных с аллергическими заболеваниями кожи. Опросник SF-36 успешно применяется при оценке КЖ здорового населения, а также для больных с различными заболеваниями [3]. Сфера применения оценки качества жизни сегодня охватывает широкий круг проблем, в том числе оценку состояния не только конкретного здорового или больного человека, но и определенной популяции лиц [2, 8, 9].

Установлено, что у мужчин с аллергическими заболеваниями кожи наиболее высокие значения показателей были характерны для шкал физического функционирования (ФФ), психологического здоровья (ПЗ), общего здоровья (ОЗ) и боли (Б). Они составляли 73,3; 62,3; 57,8 и 57,8 баллов соответственно. Значения показателей шкал социального функциониро-

вания (СФ), ролевого физического функционирования (РФФ), жизнеспособности (Ж) и ролевого эмоционального функционирования (РЭФ) были наиболее низкими и составляли соответственно 44,6; 52,5; 52,7 и 53,3 баллов. У женщин с аллергическими заболеваниями кожи наиболее высокие значения показателей были характерны для шкал физического функционирования (ФФ), боли (Б), психологического здоровья (ПЗ) и общего здоровья (ОЗ). Они составляли 81,5; 77,7; 60,7 и 53,8 балла соответственно. Значения показателей шкал ролевого физического функционирования (РФФ), ролевого эмоционального функционирования (РЭФ), социального функционирования (СФ) и жизнеспособности (Ж) у женщин с указанной патологией кожи были наиболее низкими и составляли соответственно 32,6; 34,8; 43,5; и 53,5 баллов соответственно. Различия в показателях КЖ были выявлены и группах больных в зависимости от вида патологии. У мужчин, больных дерматитом, значения большинства показателей КЖ, за исключением показателей ролевого физического функционирования (РФФ) и жизнеспособности (Ж) были выше, по сравнению с мужчинами, больными экземой. В первую очередь это касалось показателей ролевого физического функционирования (РФФ) и боли (Б), значения которых при дерматите, по сравнению с экземой, были больше в 1,3 раза ( $P < 0,05$ ). У женщин, больных дерматитом, значения показателей КЖ по шкалам физического функционирования (ФФ) и ролевого физического функционирования (РФФ), а также боли (Б), то есть по шкалам физического компонента здоровья, были больше, по сравнению с женщинами, больными экземой, в 1,3 раза ( $P < 0,05$ ), в 2,1 раза ( $P < 0,05$ ) и в 1,4 раза ( $P < 0,05$ ) соответственно. Значения показателей шкал жизнеспособности (Ж) и психологического здоровья (ПЗ), то есть шкал психологического компонента здоровья у женщин при дерматите также были выше, по сравнению с экземой, в 1,3 раза ( $P < 0,05$ ) и в 1,2 раза ( $P < 0,05$ ) соответственно.

По результатам множественного корреляционного анализа показателей по шкалам опросника SF-36 выявлены значимые связи между показателями КЖ у больных аллергодерматозами. При этом у больных экземой, по сравнению с больными дерматитом, выявлялась существенно большая сила взаимосвязей между исследуемыми показателями здоровья и их количество. При экземе определялась значимость показателей не только психологического (как при дерматитах), но и физического компонентов здоровья.

Наличие особенностей в КЖ больных аллергодерматозами в зависимости от вида патологии подтверждают и результаты факторного анализа. У мужчин, больных экземой, в струк-

туре факторов здоровья 73,6% принадлежало психологическому компоненту здоровья. На долю физического компонента приходилось лишь 22,1%. В структуре факторов здоровья мужчин, больных дерматитом, доля психологического компонента здоровья возрастала до 86%, а физического здоровья – снижалась до 8%. У женщин, больных экземой, в структуре факторов здоровья 24,1% принадлежало психологическому компоненту здоровья. На долю физического компонента приходилось около 70%. В структуре факторов здоровья женщин, больных дерматитом, доля психологического компонента здоровья возрастала до 44,7%, физического компонента здоровья – уменьшалась до 52,3%.

**Заключение.** Таким образом, можно заключить, что использование показателя КЖ, как критерия интегральной оценки состояния здоровья человека – его физического, психологического и социального благополучия, позволяет получить более полное представление о характере воздействия болезни на важнейшие функции больного, что имеет весьма важное значение для разработки программ профилактики заболеваемости и выбора эффективных методов лечения.

#### Список литературы

1. Козаченко Н.В. Иммунологическая реактивность организма больных аллергодерматозами / Н.В. Козаченко, Г.А. Кулқыбаев, В.В. Ханасов // Медицина труда и промышленная экология. – 2005. – № 2. – С. 33–37.
2. Новик А.А. Оценка качества жизни больного в медицине / А.А. Новик, С.А. Матвеев, Т.И. Ионов // Клин: Медицина. – 2000. – № 2. – С. 10–13.
3. Новик А.А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А.А. Новик, Т.И. Ионов. – СПб.: Изд. дом «Нева», 2002. – 320 с.
4. Сидоренко Г.И. Изучение аллергенных факторов окружающей среды (обзор) / Г.И. Сидоренко, Е.В. Печеникова, Е.А. Можжев // Гигиена и санитария. – 1997. – № 3. – С. 49–52.
5. Ушаков И.Б. Адаптационный потенциал человека / И.Б. Ушаков, О.Г. Сорокин // Вестник РАМН. – 2004. – № 3. – С. 8–13.
6. Ушаков И.Б. Валиметрия жизни и отдаленные радиологические последствия аварии на Чернобыльской АЭС / И.Б. Ушаков, С.И. Гусев, Б.И. Давыдов. – М.: ВЦ РАМН, 1998. – 122 с.
7. Шевляков В.В. Подходы к гигиенической оценке алергоопасности условий труда / В.В. Шевляков, Г.И. Эрм // Медицина труда и промышленная экология. – 2000. – № 12. – С. 24–29.
8. Эпидемиология, факторы риска и современные аспекты профилактики аллергических заболеваний населения промышленного центра // И.В. Яцына [и др.] // Вестник РАМН. – 2005. – № 3. – С. 36–39.
9. Sevenhuysen G.P. A new perspective on quality of life / G.P. Sevenhuysen, J. Trumble-Waddell // J. Clin. Epidemiol. – 1997. Vol. 50 (3). – P. 231–232.
10. The WHOQOL Group. What Quality of Life? World Health Forum. – 1996. – Vol. 17. – 354–356.

#### Summary

*The character of subjective patients' assessments relating to risk factors of allergic dermatoses development is found to be significantly correlated with age and type of allergic pathology. Mental state indicators and individual psychological characteristics of patient's personality are discussed. Significant differences between lifestyle indices of allergic dermatosis patients depending on their sex and age features and type of pathology are revealed. Life quality coefficients among allergic skin disease patients are reviewed.*

## ОСОБЕННОСТИ НЕГАТИВНЫХ ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ У ДЕКОМПЕНСИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

**С.Л. Соловьева, Т.В. Михайлова**

*Санкт–Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова  
Дальневосточный государственный медицинский университет, г. Хабаровск*

Неуклонный рост хронических заболеваний, часто резистентных к терапии, диктует необходимость исследования причин их прогрессирования и декомпенсации. Целостный подход в рамках биопсихосоциальной парадигмы предполагает изучение психических факторов, играющих важную роль в патогенезе соматической патологии.

Важной группой таких факторов являются негативные эмоции, которые при некоторых заболеваниях играют основную роль [3, 8]. Описано, через ряд нейрогормональных реакций, они способствуют возникновению патологических изменений в органах и системах [2, 5].

Особенно значимую роль в формировании подобных нарушений играют эмоциональные факторы: тревога и враждебность [3, 6].

Тревога определяется как состояние, связанное с ощущением неопределенной угрозы, неконтролируемостью и непредсказуемостью предстоящих событий [7, 9]. При этом определение тревоги как состояния является базовым для определения тревожности как свойства личности [4].

В психологической литературе агрессивность рассматривается как устойчивая личностная черта, свойственная всем людям и выражающаяся в склонности к аг-

рессивному поведению [4] и разграничивается с понятием враждебности. А. Басс, воспринявший ряд положений своих предшественников, разделил понятия агрессии и враждебность и определил последнюю как: «... реакцию, развивающую негативные чувства и негативные оценки людей и событий» [1].

Исследования роли эмоционально-негативных состояний в декомпенсации хронических соматических заболеваний по данным современной отечественной и зарубежной литературы фрагментарны.

Целью работы явилось изучение выраженности личностных свойств тревожности и агрессивности и степени их проявления на уровне состояний тревоги и враждебности у больных хронической сердечной недостаточностью (ХСН) в стадиях компенсации и декомпенсации заболевания.

Задачами исследования были: проведение сравнительного анализа свойств и состояний личности, связанных с устойчивостью к стрессу (агрессивности и враждебности, тревожности и тревоги) у больных ХСН в стадиях компенсации и декомпенсации и исследование их взаимосвязи с клиническими проявлениями декомпенсации ХСН.

Материалы и методы исследования. Основу выборки составили больные хронической сердечной недостаточностью в стадиях компенсации и декомпенсации.

I группа. Больные с хронической сердечной недостаточностью в стадии компенсации: 75 человек, средний возраст  $49,5 \pm 2,3$ ;

II группа. Больные с хронической сердечной недостаточностью в стадии декомпенсации: 55 человек, средний возраст  $56,5 \pm 3,7$ .

Критериями формирования групп:

1. ХСН диагностировалось согласно рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов (2001) и классификации NYHA;

2. Отсутствие эндокринной патологии и патологии ЦНС;

3. Отсутствие выраженных психических нарушений;

4. Все больные получали стандартную медикаментозную терапию;

5. Включенные в исследование имели одинаковые социальные параметры.

Исследование проводилось на базе клинико-диагностической поликлиники Дальневосточного государственного медицинского университета и кардиологического отделения допущенной клинической больницы г. Хабаровска.

Для реализации задачи по изучению тревожности и тревоги, а так же агрессивности и враждебности, использовались: методика диагностики показателей и форм агрессии А. Баса и А. Дарки (адаптация А.К. Осницкого) и опрос-

ник для измерения уровня тревожности Ч.Д. Спилбергера – Ханина (1976).

Результаты исследования. При сравнительном анализе личностной тревожности у больных ХСН в стадии компенсации и декомпенсации статистически значимых различий выявлено не было. Однако показатели данной характеристики в группе декомпенсированных больных были выше ( $M = 49,2 \pm 2,8$ ), чем у пациентов в стадии компенсации ( $M = 45,1 \pm 2,7$ ) и соответствовали высокому уровню тревожности.

Больные в стадии декомпенсации имели достоверно более высокие показатели ситуативной тревожности ( $p < 0,01$ ).

Относительный баланс между тревожностью, как свойством личности и тревогой, как состоянием, соответствовал компенсации, а нарушение баланса – декомпенсации хронической сердечной недостаточности (рис. 1).

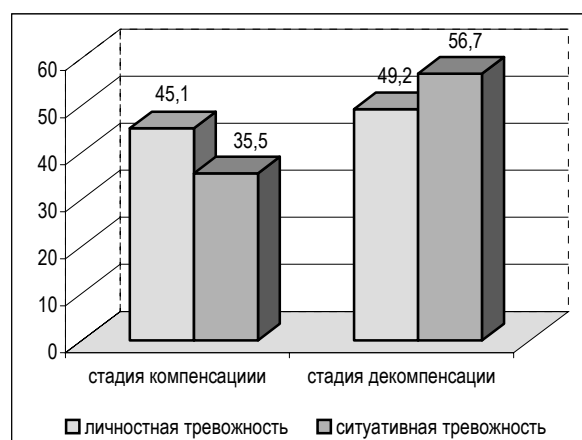


Рис. 1. Уровень ситуативной и личностной тревожности у больных ХСН в стадиях компенсации и декомпенсации

Корреляционный анализ позволил выявить взаимосвязь тревожности, как особенности психического состояния и как личностной характеристики, с клиническими признаками декомпенсации ХСН, такими как проявление стенокардии III-IV функциональных классов ( $p < 0,05$  и  $p < 0,05$  соответственно), наличие аритмий (соответственно  $p < 0,01$  и  $p < 0,05$ ), артериальная гипертензия III степени ( $p < 0,01$  и  $p < 0,01$  соответственно), гиперхолестеринемия и гиперфибриногенемия ( $p < 0,05$  для тревожности и  $p < 0,01$  для тревоги).

«Отрицательный баланс» между тревожностью, как личностным свойством и тревогой, как его реализацией на уровне состояния, положительно коррелировал с такими клиническими характеристиками декомпенсированных больных ХСН, как стенокардия III-IV функциональных классов ( $p < 0,01$ ), наличие аритмий ( $p < 0,01$ ), артериальная гипертензия III степени ( $p < 0,01$ ), выраженное нарушение толерант-

ности к физическим нагрузкам ( $p < 0,01$ ), гиперхолестеринемия ( $p < 0,01$ ) и гиперфибриногенемия ( $p < 0,01$ ).

Сравнительный анализ агрессивности, как свойства личности и враждебности, как состояния у больных ХСН показал, что у больных ХСН в стадии декомпенсации достоверно более низкие показатели «косвенной агрессии» ( $p < 0,01$ ), «раздражения» ( $p < 0,05$ ) и «физической агрессии» ( $p < 0,05$ ), что может рассматриваться как проявления склонности к подавлению агрессивных тенденций.

Статистически достоверно более высокий показатель «вербальной агрессии» ( $p < 0,05$ ) у больных ХСН в стадии декомпенсации, вероятно, играет роль фактора, регулирующего эмоциональное состояние, а достоверно более выраженные значения «обиды» ( $p < 0,05$ ) и «подозрительности» ( $p < 0,05$ ) позволяет характеризовать больных ХСН в стадии декомпенсации их как враждебно настроенных, и как следствие этого – менее социально адаптированных, не получающих поддержки от окружающих и таким образом склонных к пребыванию в эмоционально-негативном состоянии.

У больных ХСН в стадии декомпенсации выявлен дисбаланс между агрессивностью, как личностным свойством и его реализацией в виде высокого уровня враждебности, как психического состояния (рис. 2).

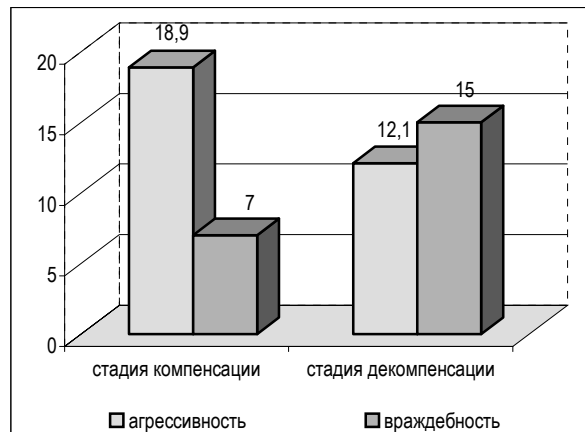


Рис. 2. Агрессивность и враждебность у больных ХСН в стадиях компенсации и декомпенсации

Корреляционный анализ позволил выявить ряд взаимосвязей, таких психологических параметров, как агрессивность и враждебность, с клиническими проявлениями декомпенсации ХСН. Наличие стенокардии III-IV функциональных классов положительно коррелировало с враждебностью ( $p < 0,01$ ) и отрицательно – с индексом агрессивности ( $p < 0,05$ ). Положительная корреляционная связь была обнаружена между наличием аритмий у больных ХСН в стадии декомпенсации и уровнем враждебности

( $p < 0,05$ ). У больных ХСН в стадии декомпенсации с враждебностью положительно коррелировали: наличие артериальной гипертензии III степени ( $p < 0,05$ ), гиперхолестеринемия ( $p < 0,01$ ) и гиперфибриногенемия ( $p < 0,01$ ). Отрицательная корреляционная связь выявлена между данными биохимическими показателями и индексом агрессивности ( $p < 0,01$ ).

«Отрицательный баланс» между агрессивностью, как личностным свойством и враждебностью, как его реализацией на уровне состояния, положительно коррелировал со всеми клиническими характеристиками декомпенсированных больных ХСН: стенокардия III-IV функциональных классов ( $p < 0,01$ ), наличие аритмий ( $p < 0,01$ ), артериальная гипертензия III степени ( $p < 0,01$ ), выраженное нарушение толерантности к физическим нагрузкам ( $p < 0,01$ ), гиперхолестеринемия ( $p < 0,01$ ) и гиперфибриногенемия ( $p < 0,01$ ).

**Закключение.** Средний уровень личностной тревожности у больных ХСН в стадии декомпенсации сопровождается выраженными значениями тревоги, как состояния, появляясь в виде «отрицательного баланса» между ними, а средний уровень агрессивности сопровождается высокими значениями ее реализации на уровне состояния враждебности, что также соответствует «отрицательному балансу» между свойством и состоянием личности. Больные ХСН в стадии компенсации характеризуются «положительным балансом» между проявлением свойств личности (агрессивность и тревожность) и их реализацией на уровне состояний (враждебность и тревога).

Таким образом, проведенное исследование показало, что декомпенсация ХСН тесно связана с такими психологическими параметрами, как личностные особенности (агрессивность, тревожность) и состояния (враждебность, тревога), а так же соотношением между ними.

#### Список литературы

1. Бурлачук Л. Ф. Психодиагностика личности. – Киев, 1989. – 517 с.
2. Губачев Ю.М., Дороничев В.М., Ковалев О.А. Психогенные расстройства кровообращения. – СПб: Политехника, 1993. – 248 с.
3. Карвасарский Б.Д. Клиническая психология. – М., 2006. – 806 с.
4. Психологический словарь / Под ред. А.В. Петровского и М.Г. Ярошевского. – М., 1990.
5. Тополянский В.Д., Струковская М.В. Психосоматические расстройства. – М.: Медицина, 1986. – 384 с.
6. Брайт Дж., Джонс Ф. Стресс: Теории, исследования, мифы. – СПб.: Прайм – ЕВРОЗНАК, 2003. – 352 с.
7. Любан – Плоцца Б., Полдингс В., Крегер Ф. Психосоматический больной на приеме у врача. – СПб.: изд-во науч.-исслед. Психоневрологического института им. В.М. Бехтерева, 1994. – 245 с.

8. Exiin J., Yah A.M., Lobel M. When god disappoints: difficulty forgiving god and its role in negative emotion // J. of Health Psychol., 1999. (4).– P. 365–379.

9. Spielberger C.D., Reheiser E. C. The job survey: Measuring gender differences in occupational stress // J. of Soc. Behav. And Personality.– 1994.– Vol. 9.– P. 156–162.

#### Summary

*We have studied connection between chronic heart failure symptoms and personality of patients. 130 patients have been studied at the age of 49–57. In compensation stage – 75 people and 55 men in decompensation stage. We used psycho diagnostic methods determining aggression and anxiety. They revealed that there is a disbalance between personal characteristics and personal states, and that there is a connection between psychological clinical symptoms.*

## МУЗЫКАЛЬНАЯ ПСИХОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

**И.А. Евдокимова, Б.В. Овчинников**

*Санкт-Петербургский государственный университет*

Широкая распространенность сердечно-сосудистых заболеваний в России, а также рост их социальных последствий требуют совершенствования соответствующих лечебных и реабилитационных мероприятий. Особенно это касается психологической помощи, в которой нуждается большинство пациентов данного профиля. Сердечно-сосудистые заболевания ограничивают возможности жизнедеятельности и тем самым влияют на личность больного, его нервно-психическое состояние, особенно в эмоционально-волевой сфере.

В настоящее время большое значение приобретают интегративные методы восстановления и укрепления физического и психического здоровья человека [7, 9, 10]. Одним из таких перспективных методов является музыкальная психотерапия. По своей сути это контролируемое использование музыки в лечении и реабилитации больных, страдающих соматическими и психическими заболеваниями. В зависимости от активности пациентов, степени их участия в музыкотерапевтическом процессе и поставленных задач музыкотерапия может применяться в форме пассивной (рецептивной), когда предлагается только прослушать музыку, и активной, когда больные активно выражают себя в музыке.

Анализ исследований, проведенных в области музыкальной психотерапии в странах Западной Европы и Америки за последние годы, позволяет констатировать преимущественное применение методов активного взаимодействия музыкотерапевта и пациента в форме совместного музицирования [11]. В России чаще практикуется рецептивная форма музыкотерапии, хотя проводились и отдельные исследования «активного» направления [1, 7, 10].

Целью исследования явилась разработка и обоснование нового комплексного метода

активной музыкальной психокоррекции в лечении больных кардиологического профиля и его психологическая оценка.

Материал и методы исследования. Исследование проводилось на базе терапевтической клиники Военно-медицинской академии. Обследовано 95 пациентов кардиологического профиля в возрасте от 52 до 80 лет (42 мужчины и 53 женщины), проходивших плановое стационарное лечение. В экспериментальную группу вошли 53 человека, в контрольную – 42 человека. Группы уравнивались по формам и степени тяжести заболеваний. Большинство пациентов страдали сочетанием артериальной гипертензии и коронарной болезни (включая последствия инфаркта миокарда).

Для психологической оценки использовались методы наблюдения, беседы и тестирования. Первичная беседа была основана на вопросах оригинальной анкеты о состоянии здоровья, семейном и социальном положении. Применялись следующие опросники и проективные методики: тест Mini-Mult, тест «Шкала астенических состояний» (ШАС), цветовая проективная методика для определения эмоционального отклика на проводимые музыкальные сеансы [4].

Разработанный авторами оригинальный комплексный метод музыкальной психокоррекции включал проведение дыхательной гимнастики под музыку, пение, движения под музыку, а также игру на простейших детских музыкальных инструментах, не требующую специальной подготовки. Все эти коррекционные техники проводились последовательно в сопровождении фортепиано. Пациенты экспериментальной группы участвовали в десяти сеансах, проводимых в индивидуально-групповой форме.

Теоретическое обоснование предлагаемого метода проводилось с учетом положений психологии отношений В.Н. Мясищева. В частности,

автор указывал на активный характер отношений. Человек, формируясь под влиянием той или иной среды, приобретает способность преодолевать ее дефекты и преобразовывать ее [6]. Принцип активного участия больного в процессе лечебно-восстановительной работы является одним из основных положений реабилитационных программ, разработанных М.М. Кабановым [3] и описанных в исследованиях других авторов [8].

Результаты исследования и их обсуждение. В настоящей работе мы исходили из того, что в условиях болезни у человека формиру-

ется сложный психологический комплекс ощущений, переживаний, представлений, отражающих в сознании больного патологические изменения и связанные с этим изменения жизнедеятельности личности. Известно, что длительные или хронические заболевания могут приводить к выраженной астенизации, на фоне которой облегчается развитие иной психопатологической симптоматики [2].

Анализ результатов не показал статистически значимых сдвигов в психологическом состоянии испытуемых контрольной группы до и после стационарного лечения (рис. 1).

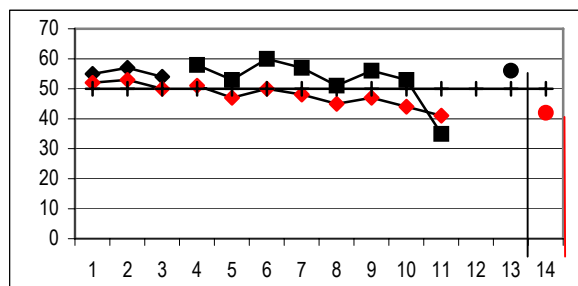
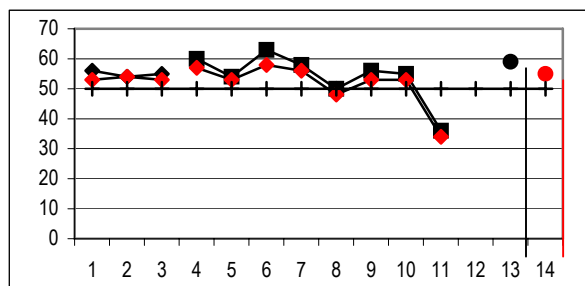


Рис. 1. Сравнительный анализ данных психологической оценки больных в контрольной группе (слева) и в экспериментальной группе (справа).

Линии с квадратами — до начала лечения; линии с ромбами — после. По вертикальной оси — значения в Т-баллах. По горизонтальной оси: 1 — шкала лжи; 2 — шкала достоверности; 3 — шкала коррекции; 4 — шкала ипохондрии; 5 — шкала депрессии; 6 — шкала истерии; 7 — шкала психопатии; 8 — шкала паранойальности; 9 — шкала психастении; 10 — шкала шизоидности; 11 — шкала гипомании. диаграммы 13 и 14 — уровень астении до и после лечения.

Таким образом, традиционная медикаментозная и физиотерапия практически не повлияла на психологические показатели больных. Исходные профили по опроснику Mini-Mult в контрольной и экспериментальной группах были аналогичными. В обеих группах до начала лечения отмечалось преобладание шкал истерии (в среднем 61Т-баллов), ипохондрии (59Т), психастении (56Т). По шкале астенических состояний (методика ШАС) обе группы в среднем набирали 58Т-баллов. Полученные исходные данные отражали депрессивно-ипохондрические тенденции, что подтверждалось жалобами больных на чувство повышенной утомляемости, которое сочеталось, как правило, с различными эмоциональными невротоподобными расстройствами (тревога, депрессия) и обуславливалось нарушениями в системе значимых отношений личности. После проведения традиционных лечебных мероприятий в контрольной группе средние показатели опросника Mini-Mult снизились: по шкале истерии до 58Т, по шкале ипохондрии — до 57Т, по шкале психастении — до 53Т. Данное снижение было незначительным и статистически недостоверным. В отличие от этого, в экспериментальной группе, участвовавшей в музыкально-терапевтических сеансах, средние показатели снизились по шкале истерии — до 50Т-баллов, по шкале ипохондрии — до 51Т, по шкале психастении — до

47Т. Анализ соотношения результатов до и после проведения музыкальных сеансов свидетельствует о значительном снижении показателей по всем шкалам опросника. Исключение составила шкала гипомании, по которой показатели в контрольной группе снизились с 36Т до 34Т, а в экспериментальной группе повысились с 35Т до 41Т. Все относящиеся к экспериментальной группе изменения показателей достоверны,  $p < 0,05$ .

Результаты проведенного линейного корреляционного анализа сводятся к следующему. В экспериментальной группе до участия в музыкальной программе общее количество корреляционных связей составляло 52, из них высокозначимых ( $p < 0,01$ ) — 43. После занятий картина кардинально изменилась: общее количество связей составило 27, а высокозначимых среди них осталось всего 16. Корреляционные плеяды психологических показателей после музыкотерапии становились менее связными, утрачивая исходную сетевидность. Причем все эти изменения происходили, в основном, за счет уменьшения силы или даже исчезновения связей с показателями пессимистичности, тревожности, депрессии. Какие-либо связи со шкалой астенических состояний после проведения музыкальных сеансов в экспериментальной группе отсутствовали совсем. Зато в контрольной группе количество связей уменьшилось не-

значительно или не изменилось вовсе. Приведенные данные могут отображать снижение выраженности эмоционального стресса под влиянием музыкотерапии.

Таким образом, после проведения сеансов музыкальной психотерапии у больных достигалось повышение уровня психической адаптации и уменьшение выраженности невротизированной симптоматики. Уменьшались также фиксация на состоянии своего здоровья и эмоциональная неустойчивость. Снижалась глубина тревожно-депрессивных проявлений, уменьшалась психическая ригидность. Особо следует отметить значительное снижение астенического компонента.

Интересные результаты показал сравнительный анализ данных цветового теста А.Н. Лутошкина. Процедура обследования сводилась к ежедневному выбору пациентами в одно и то же время бумажного квадрата определенного цвета. Эти квадраты сдавались исследователю в конце каждой недели участниками обеих групп. На основании данных составлялась цветоматрица, которая показывала эмоциональный отклик больных на музыкальные сеансы (экспериментальная группа) или просто на лечение и пребывание в клинике (контрольная группа). Результаты приведены в таблицах 1 и 2.

Таблица 1

Число цветовых выборов в экспериментальной группе

Цвета	Дни лечения															
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Красный	1	-	-	-	1	-	-	2	-	2	1	3	-	1	4	2
Желтый	1	1	3	-	5	1	1	4	3	7	2	5	4	2	6	6
Зеленый.	1	1	1	3	3	3	2	4	5	1	5	2	4	5	-	2
Синий	2	1		3	1	2	3	-	2	1	1	1	1	1	-	-
Фиолетовый		-	3	5	1	1	1	1	-	-	2	-	1	-	-	-
Серый	1	3	1	-	-	3	2	-	1	-	-	-	-	1	-	-
Коричневый	4	4	2	-	-	1	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Черный	1	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Таблица 2

Число цветовых выборов в контрольной группе

Цвета	Дни лечения															
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
Красный	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Желтый	1	-	-	-	2	-	1	1	1	-	-	2	-	2	3	1
Зеленый.	1	2	1	1	2	4	2	2	1	3	4	4	3	-	2	2
Синий	2	1	3	2	3	1	1	5	5	-	4	1	4	1	2	3
Фиолетовый	-	1	1	4	2	2	2	-	2	5	2	3	2	3	1	1
Серый	2	2	1	2	-	-	2	1	-	2	-	-	1	3	1	2
Коричневый	3	2	3	1	1	3	2	1	1	-	-	-	-	1	1	-
Черный	-	2	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Из таблицы 1 видно, что изначально диффузные цветовые предпочтения пациентов группировались к концу пребывания в клинике в области красного, желтого и зеленого цветов.

Из таблицы 2 видно, что цветовые предпочтения пациентов к концу лечения почти не изменялись: среди них отсутствовали красный и черный цвета, а остальные распределялись диффузно.

Желтые и красные цвета, преобладавшие в экспериментальной группе, по представлениям М. Люшера, символизируют потребность в активных действиях, а также мечты и надежды на

лучшее. Желтый цвет отражает спонтанное удовлетворение от участия в деятельности, ориентацию на дальнейшую работу. Согласно тем же данным, сочетание желтого и красного цветов подчеркивает направленность психики наружу («вовне»), что в нашем случае может отражать тенденцию к раскрытию внутреннего мира и переключение со своих проблем на интересы социума, ближайшего окружения.

Психосоматическим больным свойственна напряженность механизмов психологической защиты. Последние проявляются двояким путем: 1) вытеснение из сознания негативной ин-



формации, которая является конфликтогенной или наносит урон личности; 2) трансформация психологической тревоги на организменном (биологическом) уровне в функциональные нарушения. Типичный конструктивный вариант снятия повышенной тревожности – отреагирование вовне, драматизация переживаний, демонстративные эмоциональные реакции. Именно это и происходило на проводимых нами сеансах музыкальной психотерапии. Наблюдения и самоотчеты больных показали, что сеансы музыкальной психотерапии вызывали живой чувственный отклик и в то же время актуализировали осознание текущих эмоциональных состояний. Создаваемое на занятиях музыкальное пространство способствовало обретению пациентами уверенности в себе, повышению чувства своей значимости и, главное, формированию активной позиции в отношении своего лечения. Совместные занятия также способствовали развитию общительности, эмоциональному взаимодействию, чувству включенности в ситуацию и, как результат – способствовали более эффективному медицинскому лечению. В известном смысле можно говорить о том, что болезнь начинала играть меньшую роль в жизни больного. Таким образом, полученные данные говорят об активизации позитивных, адаптивных свойств личности, которые в психотерапии называются «ресурсной базой». Описанные сдвиги косвенно свидетельствуют о том, что музыкальная психотерапия воздействует на патогенетические механизмы психосоматических заболеваний.

Об эффективности музыкотерапии можно судить также на основании усиления интереса пациентов к результатам собственного творчества, желанию увеличить время совместных занятий, стремлению самостоятельно заниматься дыхательной гимнастикой и «побольше петь», а также на основании положительных отзывов лечащих врачей и родственников больных.

**З а к л ю ч е н и е .** Власть музыки над человеком очень сильна и может становиться практически безграничной. Являясь видом искусства, музыка представляет исторически накопленный социальный опыт, выражаемый посредством звука и мало зависимый от речи. Семиотическая природа музыкального «текста» дополняется его эмоциональным воплощением. Таким образом, музыкальное произведение является средством выражения важных моментов психической жизни индивида. Основная тенденция при этом состоит в предъявлении себя и чувственной самоактуализации, что, в свою очередь, способствует коммуникации, социализации, духовному развитию личности.

За прошедшее столетие медицина достигла феноменальных результатов. Современные медицинские технологии, удовлетворяя желания

людей, предоставляя прямой и легкий путь к избавлению от страданий, одновременно формируют пассивно-потребительские и зависимые установки и тенденции. Если раньше речь шла о воздержании, аскезе и экономии желаний, то теперь баланс субъекта и среды осуществляется как бы извне, выходит из сферы компетенции личности, становится заботой врачей и фармацевтов. И как бы ни относиться к результатам духовной деятельности человека, несомненно, что именно фундаментальные духовные факторы, лежащие в основании жизнедеятельности людей, будут определять дальнейшее развитие общества, поддержание здоровья людей. Психотерапевтическое движение будет ассимилировано всеми отраслями клинической медицины.

#### Список литературы

1. Брусиловский Л.С. Музыкотерапия // В сб.: Руководство по психотерапии / Под ред. В.Е. Рожнова. – Ташкент: Медицина, 1985. – 719 с.
2. Губачев Ю.М. и др. Психосоматический контроль эффективности психотерапии при некоторых заболеваниях внутренних органов // В сб.: Исследования механизмов и эффективности психотерапии при нервно-психических заболеваниях / Под ред. В.Е. Рожнова и Б.Д. Карвасарского. – Л.: ЛНИПИ им. В.М. Бехтерева, 1982. – 152 с.
3. Кабанов М.М. Больной и среда в процессе реабилитации // Вестник АМН СССР. – 1977. – № 4. – С. 55–60.
4. Лутошкин А.Н. Эмоциональная жизнь коллектива. – М.: Знание (серия педагогика и психология). – 1978. – № 4. – 48 с.
5. Мясичев В.Н. Личность и неврозы. – Л.: Изд-во Ленингр. ун-та, 1960. – 426 с.
6. Петрушин В.И. Музыкальная психотерапия. – М.: Владос, 2000. – 176 с.
7. Ротенберг В.С., Аршавский В.А. Стресс и поисковая активность // Вопросы философии. – 1979. – № 4. – С. 117–127.
8. Свидро Н.Н. Использование цвета и музыки в комплексном лечении больных невротической депрессией. Автореф. ... дисс. канд. мед. наук. – М.: Моск. Науч.-иссл. ин-т психиатрии, 1998. – 22 с.
9. Шушарджан С.В. Руководство по музыкотерапии. – М.: Медицина: Шико, 2005. – 473 с.
10. Декер – Фойгт Г. – Г. Введение в музыкотерапию. – СПб.: Питер, 2003. – 208 с.

#### Summary

*There were worked out and grounded a new complex method of active music psychotherapy with respiratory gymnastics to music, singing, movement and playing the simple musical instruments. It was applied for treatment and rehabilitation of elderly people with cardiovascular diseases. The short version of questionnaire MMPI, the colour index method and asthenia scale were used. The main results which were established are: the levels of depression, anxiety, asthenia and fatigue were decreased significantly after music psychotherapy.*

## НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРИ ПОДГОТОВКЕ ВРАЧЕЙ И МЕДСЕСТЕР С ВЫСШИМ ОБРАЗОВАНИЕМ

**П.Г. Ромашов, Н.В. Туркина, А.В. Дмитриев, С.Л. Соловьева, А.Б. Филенко**

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

В настоящее время, когда отмечается быстрый рост и широкое внедрение новых информационных технологий, одним из наиболее перспективных образовательных направлений является дистанционное обучение (ДО). Оно представляет собой получение образовательных услуг без посещения вуза, с помощью современных информационно-образовательных технологий и систем телекоммуникации, таких, как электронная почта, телевидение и Internet [1].

Формировавшаяся в течение десятилетий система очного образования и повышения квалификации медицинских работников показала свою эффективность разумным сочетанием методов донесения новой информации до обучающихся с интерактивным процессом более глубокого изучения тех или иных проблем и практических занятий с последующими консультациями и экзаменами. Поэтому система дистанционного обучения должна быть построена на отработанной схеме очного обучения с добавлением возможностей, которые предоставляют новые компьютерные и телекоммуникационные технологии [3].

В России уже реализуется Федеральная программа по развитию дистанционного образования, важной концептуальной частью которой является связь обучения с прикладной наукой и конкретными практическими задачами. Приказом Министерства образования России от 18.12.02 № 445 утверждена методика применения дистанционных образовательных технологий (дистанционного обучения) в образовательных учреждениях высшего, среднего и допол-

нительного профессионального образования Российской Федерации.

Использование компьютерных технологий для дистанционного образования студентов является одним из основных направлений в создании единой телемедицинской сети России [4, 6]. Приказом Минздрава РФ № 344 от 27.08.2001 г. утверждена «Концепция развития телемедицинских технологий в Российской Федерации» и план мероприятий по реализации этой концепции. В соответствии с приказом, телемедицинские технологии – это лечебно-диагностические консультации, управленческие, образовательные, научные и просветительские мероприятия в области здравоохранения, реализуемые с применением телекоммуникационных технологий («медицина на расстоянии»).

Медицинские вузы России пока еще очень сильно уступают ведущим медицинским школам Запада по внедрению компьютерных образовательных программ, по использованию Интернета в телеобучении и распространении передовой медицинской информации. В целом ряде ведущих университетов мира созданы виртуальные кампусы (университетские городки), оказывающие различные услуги через веб-сайты. Перечень таких услуг достаточно широк: доступ к литературе, учебным материалам, предоставление документации и др. Университетский виртуальный кампус, как правило, предлагает также курсы в режиме дистанционного обучения [5, 8, 11], сообщается о разработке силами 50 ведущих медицинских учебных заведе-

ний проекта IVIMEDS (International Virtual Medical School).

Для эффективного развития сферы образовательных услуг в России чрезвычайно важно использование положительного международного опыта [7]. В США дистанционное обучение рассматривается как один из альтернативных способов передачи информации в учебном процессе. Требования к качеству образования, реализуемого с применением электронных технологий, те же, что и предъявляемые к традиционному образованию. Высокий рейтинг учебного заведения на рынке образовательных услуг, а также наличие аккредитации – показатели, на которые американские студенты ориентируются при выборе вуза [10].

В системе функциональных подразделений государственного санитарно-эпидемиологического надзора имеется достаточно обширная сеть лабораторий, основное назначение которых – обеспечение объективной исходной информацией о безопасности среды обитания человека. В перечне таких лабораторий одно из ведущих мест занимают лаборатории санитарно-гигиенического профиля. Работающие в них специалисты с высшим и средним образованием, в соответствии с установленными законодательством РФ положением, должны периодически проходить повышение квалификации своей профессиональной подготовки.

Повышение квалификации специалистов санитарно-гигиенических лабораторий (СГЛ) регламентировано осуществлять по двум вариантам. В первом случае это обязательное повышение квалификации на сертификационном цикле обучения (СЦ) с периодичностью не менее одного раза в 5 лет. Другим направлением является целенаправленное тематическое усовершенствование (ТУ) специалистов лабораторий по наиболее актуальным теоретическим и практическим вопросам работы лабораторий. В то же время практика последних лет показывает, что для руководителей и специалистов СГЛ становится все более проблематично осуществлять обучение в традиционном варианте в современных экономических условиях. Решение, все более проявляющейся проблемы, может быть именно в организации системы ДО, в специализированной варианте непосредственно для специалистов СГЛ.

Обучение на СЦ осуществляется в строгом соответствии с утвержденным «Образовательным стандартом» послевузовской профессиональной подготовки специалистов по специальности № 040307 «санитарно-гигиенические лабораторные исследования» утвержденным к исполнению в 2001 году. В данном документе изложены все обязательные разделы и темы необходимые для преподавания в рамках сертификационных и тематических циклов по-

вышения квалификации специалистов лабораторий санитарно-гигиенического профиля. Логическим вариантом является использование регламентирующих положений «Образовательного стандарта» при создании технологии ДО для специалистов СГЛ в системе дополнительного профессионального образования (ДПО).

Технология обучения в системе ДПО, так же как и на до дипломном уровне, основана на использовании лекций, семинаров и практических занятий. Контроль усвоения знаний определяется посредством тестового экзаменационного контроля. Соотношение указанных форм обучения и контроля отражено на рисунке 1.

Информация, представленная на рисунке 1, позволяет сделать вывод, что значительная часть времени в процессе обучения в рамках СЦ отводится для получения слушателем информации по разделам своей профессии в виде лекций и семинаров. В целом удельный вес таких занятий достигает 86% (лекции 49% и семинары 37%). Учитывая, что Министерством образования РФ «образовательная программа может быть признана реализуемой с использованием ДО в том случае, если не менее 70% полного объема часов учебного плана обучающиеся могут усваивать посредством технологий ДО», то обучение по программе СЦ для специалистов СГЛ с применением технологий ДО может быть обоснованным и реализовано на практике.

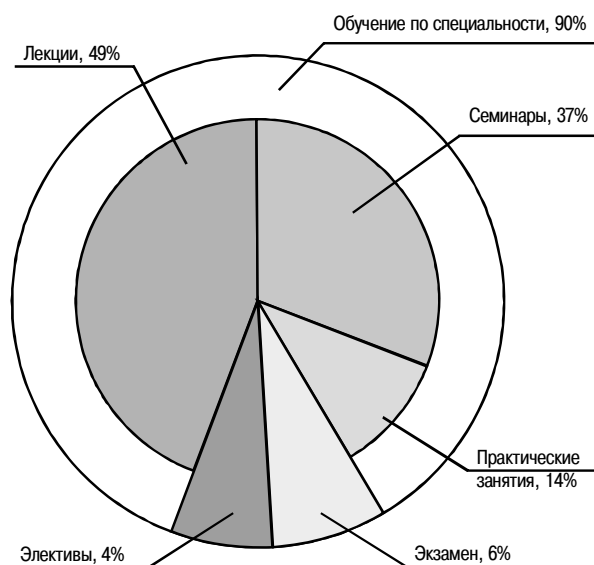


Рис. 1. Структура сертификационного цикла по специальности «санитарно-гигиенические лабораторные исследования» (удельный вес времени форм обучения)

Для создания учебно-методического материала в системе технологий ДО наиболее рациональным представляется использование в качестве базовой именно программы СЦ. Это обусловлено прежде всего тем, что структура программы обучения сформирована из основополагающих, обязательных разделов, которые в

свою очередь состоят из отдельных самостоятельных тем. Последовательное создание по темам фрагментов учебно-методического материала в системе технологий ДО позволит в итоге охватить все содержание программы СЦ. Реализацию же программ по ДО наиболее целесообразно начинать с основных ведущих узловых тем, вокруг которых формируются вспомогательные.

Таким образом, программа СЦ может быть представлена в виде самостоятельных разделов в виде ТУ. Последовательное целенаправленное освоение информации, получаемой посредством ТУ, в итоге должно составить основной объем (в пределах 70–80%) образовательной программы СЦ. В этом случае возникает естественная проблема в обеспечении приобретении практических навыков при освоении современной аналитической техники. Реализация данного раздела обучения в реальных, современных условиях крайне сложно по причинам экономической целесообразности. Решение вопроса в этом случае представляется в рациональном выборе современных технических средств, позволяющих получать практические навыки в системе технологии ДО.

В системе взаимодействия должны функционировать одновременно три блока. Два из них взаимосвязанных блока – информационный и регистрационный. Третий связан непосредственно только с регистрационным и является «накопительный» (рис. 2).

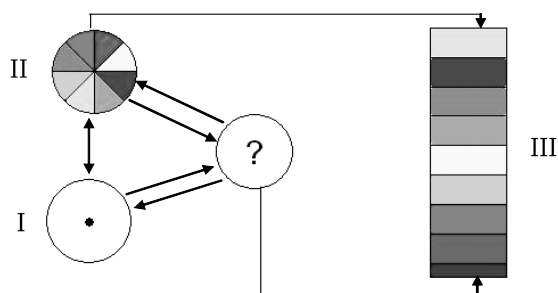


Рис. 2. Схема взаимодействия при использовании технологий ДО

Условные обозначения: ? – обучающийся; I – информационный блок; II – регистрационный блок; III – «накопительный» блок;

**Информационный блок** в виде файла пересылается заказчику и содержит информацию: о условиях и принципах данного варианта обучения, и перечне предлагаемых тем (разделов), созданных по технологии ДО; форму заявки и перечень вопросов необходимых для выполнения регистрации.

Информация о темах по которым осуществляется повышение квалификации в рамках дистанционного обучения может быть направлена курсантам по всем видам коммуникацион-

ных связей – электронная почта, интернет, факс, почтовые сообщения. На основании полученной информации курсанту предстоит направить официальную заявку установленного образца с указанием своих данных и раздела, который представляет для него практический интерес.

**Регистрационный блок** представляет собой специализированную программу, предназначенную для осуществления фиксирования результатов взаимодействия преподавателей кафедр и курсанта. Данная программа проводит индивидуальную регистрацию исходных данных курсанта, содержание его заявки и на ее основании из информационной базы подбирается необходимый комплект учебного материала и контрольных тестов по выбранной теме. В этом же блоке фиксируются и результаты контроля за эффективностью обучения на основании получения в регламентированные сроки ответа на контрольные задания.

Срок обучения по представляемому учебному материалу устанавливается специалистами кафедры и начинает действовать с момента подтверждения получения материалов обучающимся.

Повторное обращение курсанта за следующим пакетом учебного материала по интересующему его разделу обучения удовлетворяется в том случае, если им осуществлены все условия правил обучения по предшествующему разделу (учитывая и сроки его выполнения).

«**Накопительный**» блок необходим для фиксирования результатов обучения курсанта по полученным им темам и разделам программы обучения. На основании хранящейся в нем информации (индивидуально о каждом курсанте) может быть выдано заключение об объеме и качестве проведенного обучения.

Накопленная информация о результатах обучения курсанта используется для решения вопроса о возможности зачета результатов обучения по выбранной им тематике и допуска его, уже при его личном участии, к заключительному экзамену по всему разделу обучения.

Такая схема взаимодействия позволит не только реально проводить обучение с использованием технологий ДО, но и осуществлять мониторинг за динамикой вопросов практического назначения. В свою очередь, это даст возможность своевременно актуализировать учебно-методический материал и совершенствовать систему обучения в целом.

Таким образом, технологии ДО в системе ДПО делают возможным реализовать следующий прогрессивный шаг в обеспечении повышения квалификации специалистов лабораторной службы. Одновременно с этим появляется возможность приблизиться к решению вопросов по коррекции глобальных и разно-

плановых практических вопросов лабораторного обеспечения. Это в свою очередь позволяет организовать целенаправленное развитие лабораторной службы по единым технологическим стандартам.

Список литературы

1. *Бабаскин Д.В.* Эффективность дистанционного и традиционного обучения студентов общественному здоровью и здравоохранению // Экономика здравоохранения. – 2004. – № 11/12. – С. 27–32.
2. *Земсков А.М., Степанян Н.А., Ховив Д.А.* Концепция построения и развития компьютерных сетей и перспективы их применения в медицине и образовании // Журн. теор. и практ. медицины. – 2004. – Т. 2, № 4. – С. 378–379.
3. *Казинов В.А.* Дистанционное обучение в медицине: новые возможности образования // Информ. технологии в здравоохранении. – 2001. – № 6/7. – С. 30–31.
4. *Кобринский Б.А.* Состояние и перспективы развития телемедицины в России // Рос. мед. журн. – 2001. – № 4. – С. 33–36.
5. *Попов О.* Электронный университет // Вестн. высш. школы. – 2002. – № 3. – С. 41–42.
6. *Филатов В.Б., Коротких Р.В., Шилкин И.П., Абиев А.К.* Организационные основы развития телемедицины // Пробл. социал. гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2001. – № 5. – С. 54–56.
7. *Тихомирова Н.В., Шилова Л.В.* Регулирование дистанционного обучения // Высш. образование сегодня. – 2005. – № 1. – С. 41–43.
8. *Brunetaud J.M., Leroy N., Pelayo S., Wascot C., Renard J.M., Prin L., Beuscart-Zephir M.C.* Comparative assessment of two interfaces for delivering a multimedia medical course in the French-speaking Virtual Medical University (UMVF) // Stud. Health Technol. Inform. – 2003. – Vol. 95. – P. 738–743.
9. *Harden R.M., Hart I.R.* An international virtual medical school, № IVIMEDS. – P. the future for medical education? // Med. Teach. – 2002. – Vol. 24, № 3. – P. 261–267.
10. *Lane L.* Distance learning: getting closer all the time // J. AHIMA. – 2001. – Vol. 72, № 6. – P. 52–57.
11. *Sussmann H., Horsch A., Korda W., Muth B., Parasta A.M.* Telelearning in ophthalmology // Stud. Health Technol. Inform. – 2002. – Vol. 90. – P. 761–765.

# **И**СТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

## **ВКЛАД В.М. ТАРНОВСКОГО В РАЗВИТИЕ И СТАНОВЛЕНИЕ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ВЕНЕРОЛОГИИ**

**А.И. Завьялов**

*Саратовский государственный медицинский университет*

Вениамин Михайлович Тарновский родился 9 мая 1837 г. в с. Нижнем Деймене Щигровского уезда Курской губернии в семье мелкого землевладельца. После окончания гимназии он поступает на медицинский факультет Московского университета, который закончил в 1859 г. с дипломом на звание лекаря и уездного врача. Затем он направляется работать врачом в уезде, где наблюдает огромное распространение сифилиса в деревне. Это и определило будущую специальность Вениамина Михайловича – сифилидология. Он решает посвятить себя борьбе с этим недугом. Осенью 1859 г. В. М. Тарновский отправляется в Петербург, где «определяется» сверхштатным ординатором в первую в России специализированную градскую Калинкинскую больницу на 500 коек (5 отделений), для лечения женщин больных венерическими заболеваниями, организованную по указанию царицы Елизаветы Петровны в 1750 году. Наличие большого клинического материала давало возможность молодому врачу подробно изучать венерические болезни у женщин и детей, которые рождались от этих больных женщин прямо в больнице. Одновременно он работает в Максимилиановской лечебнице под руководством известного в то время хирурга и сифилидолога проф. П. П. Заблоцкого-Десятовского и активно занимается научной деятельностью [11,14].

В 1861 и 1862 гг. им было опубликовано в Военно-медицинском журнале первые научные работы: «О лечении сифилитической болезни оспопрививанием» и «Об оспопрививании как средстве противосифилитическом», в которых,

на основании большого числа тщательно проанализированных наблюдений, приходит к выводу, что этот метод лечения сифилиса – вакцинация по методу Ельцинского, себя не оправдывает.

В 1861 и 1866 гг. Вениамин Михайлович для повышения своих знаний и обмена опытом выезжал во Францию и Германию, где посещал клиники и специализированные больницы для лечения венерических больных, встречался, слушал лекции и занятия видных зарубежных ученых: Рикора, Фурнье, Роллета, Беристинга и др. [1].

Распространение сифилиса в деревне, особенно среди женщин и детей, очень беспокоило Вениамина Михайловича. По его мнению, одной из мер борьбы с сифилисом должно стать обучение повивальных бабок и фельдшериц его распознавания. Кроме того, поводом для подготовки повивальных бабок послужило ходатайство начальника Оренбургского края о прикомандировании повивальных бабок к Калинкинской больнице для изучения сифилиса, т. к. местные женщины не хотят подвергаться осмотру врачами-мужчинами. В. М. Тарновский быстро откликнулся на инициативу и горячо принялся за новое для себя дело, которым до него никто никогда не занимался. Им была составлена программа занятий, разработана методика преподавания и подготовлены лекции для слушательниц. В октябре 1862 г. В. М. Тарновский был отмечен денежной премией в сумме 430 рублей «в вознаграждение трудов по приготовлению повивальных бабок для Башкирского войска» за счет денежных средств этого войска [2].

Работая с повивальными бабками, В. М. Тарновский написал для них руководство «Распознавание венерических болезней у женщин и детей». Отсутствие учебных пособий для изучения сифилиса побуждает Вениамина Михайловича издать свои лекции в качестве краткого руководства. Это был первый в России оригинальный труд на эту тему, за который В. М. Тарновский был удостоен почетного отзыва при 34-м и последнем присуждении Демидовских наград в июне 1865 г., а также похвального отзыва Академии наук [2,11].

Первый успех окрылил молодого ученого и с присущей ему энергией он добился организации при Калинкинской больнице специального училища для повивальных бабок,

которое выпускало хорошо подготовленных акушеров и медсестер для ухода и лечения больных женщин и детей сифилисом. Большинство выпускниц учебного заведения направлялось в сельские регионы России. Через три года (1868 г.) на базе Калинкинской больницы был создан Институт для обучения повивальных бабок распознаванию и лечению венерических болезней у женщин и детей. В этом же году В. М. Тарновский подает в контору Калинкинской больницы прошение, в котором выразил желание участвовать в конкурсе на занятие должности доцента во вновь организованном институте. 20 августа 1868 г. конкурсная комиссия утвердила Вениамина Михайловича в этой должности, особо отметив имеющийся у него опыт и успехи в преподавании повивальным бабкам диагностики сифилитических болезней. В общей сложности он проработал там 27 лет, вплоть до 1894 г. [10]. Старший врач Калинкинской больницы И. И. Маев обратился с ходатайством в Городскую больницу комиссию, чтобы отметить заслуги Вениамина Михайловича. Для получения решения по существу ходатайства потребовался год, чтобы Петербургская городская дума высоко оценила его заслуги в организации и преподавательской деятельности, присвоив ему звание Почетного члена Совета Суворовского училища [14].

В 1876 г. Институт для повивальных бабок был переименован в Суворовское училище в честь графа Александра Аркадьевича Суворова, петербургского генерал-губернатора, председателя попечительского совета Калинкинской больницы, внука прославленного полководца. Суворовское училище просуществовало до 1922 г., подготовив за 54 года 2220 акушеров-венерологов. Выпускницы этого самобытного учебного заведения внесли значительный вклад в дело борьбы сифилисом в России прошлого века [2].

В 1868 году в Медико-хирургической академии Вениамин Михайлович успешно защитил диссертацию на степень доктора медицины

по изданному им руководству «Распознавание венерических болезней у женщин и детей», и, прочитав пробную лекцию перед Конференцией академии: «Перелой и сифилис», получив звание приват-доцента по сифилидологии. Он был приглашен читать лекции и проводить практические занятия по венерическим болезням слушателям Академии [5,13].

При Медико-хирургической академии в то время не было самостоятельной кафедры сифилидологии, и курс сифилиса вел проф. П. П. Заболоцкий-Десятовский. Приступив к работе по курсу сифилидологии, В. М. Тарновский ходатайствует перед Конференцией Академии и Военным министерством о создании отдельной кафедры сифилидологии.

15 ноября 1869 г. состоялось Решение Конференции Академии о создании новых кафедр, в том числе кафедры: «Венерических болезней и сифилидологии». В 1871 г. была открыта кафедра сифилидологии, основателем и первым ее адъюнкт-профессором на конкурсной основе становится Вениамин Михайлович. Он руководил ею на протяжении 35 лет и сделал ее образцовой во всех отношениях. В 1873 г. Конференцией Академии он избирается экстра-ординарным, а в 1890 г. — ординарным профессором [1,3].

В академии Вениамин Михайлович всецело отдается работе, передавая свои знания и силы воспитанию молодых врачей, изучению венерологии. В 1871 г. он опубликовал курс из 18 лекций, прочитанных им в Академии в 1869–1870 учебном году под названием: «Курс венерических болезней. Перелой». Эта работа сделала имя его популярным не только в России, но и в Германии, Франции, т. к. была переведена на немецкий и французский языки.

Вениамин Михайлович занимался не только учебной, лечебной, но и научной работой. Им опубликовано более 60 научных трудов, из них 12 в ведущих зарубежных журналах. Его работы, посвященные вопросам общей патологии, клинике и лечению сифилиса, сохранили свою актуальность и до настоящего времени. Многолетними исследованиями и наблюдениями В. М. Тарновский доказал возможность излечения сифилиса препаратами ртути и йода в любом его периоде. Все это стало основой для получения признания Вениамина Михайловича в мировой науке [1].

В 1883 г. он первым предложил способ лечения мягкого шанкра йодоформом с хорошими результатами, который с успехом стал применяться не только в России, но и в странах Западной Европы. Метод терапии мягкого шанкра йодоформом сохранился в нашей стране до 30-х годов XX столетия — до открытия сульфаниламидов [13].

Особое место в деятельности В.М. Тарновского занимает организация в России высшего медицинского образования для женщин. Под его руководством совместно с Н.И. Козловым, М.М. Рудневым, В.М. Флоринским, П.П. Гагариным был разработан проект организации «врачебных курсов» для женщин и подробный учебный план этих курсов. Проект был представлен министру просвещения графу Д.А. Толстому, который не дал ему никакого движения. Авторы проекта обращаются с прошением в Военное министерство, где получают разрешение на открытие курсов. 2 ноября 1872 г. при Медико-хирургической академии открылись курсы подготовки ученых акушеров. В 1876 г. курсы из академии были переведены в Николаевский военный госпиталь, где они получили новое название – «Женские врачебные курсы с пятилетним сроком обучения». Следует отметить, что курсы существовали на частные средства и даже пожертвования преподавателей и просуществовали недолго. В 1882 г., согласно высочайшему повелению государя, Женские медицинские курсы было решено упразднить, предоставив право учащимся закончить свое образование. В 1887 г. состоялся последний выпуск Женских врачебных курсов [2]. Весьма интересные и ценные воспоминания опубликованы на страницах журнала «Практический врач» (№ 42 за 1906 г.) З. Я. Ельциной – первой в Европе женщиной врачом-венерологом, работавшей ассистенткой у В.М. Тарновского: «Слава о Вениамине Михайловиче как о выдающемся среди наших профессоров лекторе предшествовала нашей встрече с ним. Уже на III курсе мы слышали от студенток высших курсов, что в следующем году нам предстоит услышать удивительного лектора, профессора Тарновского... Ценили мы, русские студентки, также и то, что... никогда не замечали в нем рабского преклонения перед авторитетом иностранцев. Он был вполне самостоятелен в своем изложении и преподавании, и в его чтении не проглядывало слепого подражания тому или другому представителю французской или немецкой школы» [7].

Закрытие женских врачебных курсов не обескуражило сторонников женского медицинского образования. На страницах периодической печати появлялись статьи, петиции, собирались денежные средства, которые инициировали открытие в России высшего медицинского образования для женщин. Под давлением общественности царское правительство вынуждено было отступить. В июне 1895 г. было разрешено открытие в 1897 г. в С-Петербурге Женского медицинского института [2].

Во вновь открытом институте В.М. Тарновский не преподавал. Преданность служению делу женского медицинского образования он сумел привить своим сотрудникам. Курс венеро-

логии в начале вел Т. П. Павлов (1897–1903 гг.), а затем с 1903 по 1924 гг. – С.Я. Кульнев [2].

Основной научной проблемой, которой занимался В. М. Тарновский на протяжении всей его жизни, была проблема сифилиса. Работая в Калининской больнице, он много внимания уделил изучению методов лечения сифилиса: оспопрививание, иссечение твердого шанкра, лечение теплом, иммунизации, инъекции салicyловой ртути на вазелиновом масле, по которым проводил свой анализ их эффективности и безопасности для больного. Поэтому особый акцент он делал на необходимость раннего и энергичного лечения больных и обязательного лечения беременных.

Длительные клинические наблюдения позволили В.М. Тарновскому подготовить научный доклад, который был представлен в 1896 г. на III Международном дерматологическом съезде в Лондоне «Злокачественный сифилис», вызвавший большой интерес у участников, как особой клинической форме данного заболевания [1, 5].

Много внимания он уделял изучению патогенеза клиники поражений нервной системы, обусловленной сифилитической инфекцией. На одном из заседаний общества русских врачей делает обстоятельное сообщение о «Случае афазии сифилитического происхождения». На IV съезде русских врачей в память Н.И. Пирогова (1891) В.М. Тарновский выступил с докладом «Сифилис мозга и его отношение к другим заболеваниям нервной системы», в котором четко изложил свои взгляды по данному вопросу, при этом указав, что табес и прогрессивный паралич в 90 случаях из 100 больных имеет сифилитическую природу [3, 4, 5].

Огромное значение для развития учения о сифилисе имели работы, посвященные сифилитической наследственности: «Сифилитическая семья и ее нисходящее поколение» (1902), «Удвоенный сифилис и сифилитическая наследственность» (1902), где ученый показал отдаленные результаты заражения сифилисом, а так же указал на возможность суперинфекции при врожденном сифилисе [8].

Особой заслугой В.М. Тарновского является его доказательства об излечимости сифилиса, которые поколебали утверждения ряда крупнейших сифилидологов того времени: Рикора, Фурнье, Зигмунда, Лансеро. Обоснование своих взглядов о возможности полного излечения сифилиса он изложил в работах: «Повторное заражение сифилиса» (1898) и «Излечимость сифилиса» (1904). Следует отметить, что в сферу его научных интересов входила и гонорея. Задолго до открытия возбудителя болезни В.М. Тарновский в своем учебнике «Курс венерических болезней. Перелой» (1870) указыва-



ет, что гонорея является воспалительным процессом, поражающим слизистую оболочку мочеполовых органов, может происходить от разных причин. В книге подробно излагаются методы диагностики гонореи, а также ее осложнений. Вениамину Михайловичу принадлежит введение в лечебную практику при гонорейном уретрите нового лекарственного средства – марганцево-цинковой соли, которое во многих случаях действует более эффективно, чем марганцовокислый калий. Из-за сложности приготовления марганцево-цинковой соли этот метод не получил широкого применения [5, 13].

С целью пропаганды мероприятий по правильному физическому развитию, половому воспитанию молодежи и профилактики венерических болезней В.М. Тарновский публикует в 1886 г. солидный труд «Половая зрелость, ее течение, отклонения и болезни», в котором уделено внимание роли воспитания, половым извращениям, санитарному просвещению [1].

Особая заслуга принадлежит В.М. Тарновскому в организации в 1885 г. в Петербурге научного общества сифилидологов, которое, по его мнению, способствовало распространению знаний среди врачей и целенаправленности научных исследований в области венерологии. Это было первое не только в России, но и в мире сифилодологическое общество, на котором он был избран первым его председателем. Прежде чем внести предложение об организации этого общества, он поделился своей идеей с ведущими французскими учеными (А. Фурнье и Л. Жюльен), которые отрицательно отнеслись к ней, указав при этом, на отсутствие подобных обществ в Европе. Несмотря на это, оно было создано. Несколько позже дерматовенерологические общества появились в Берлине, Париже, Вене и других городах. Выступая на заседаниях общества, Вениамин Михайлович горячо поддерживал идею об организации бесплатного амбулаторного лечения сифилиса для неимущих слоев населения и придавал значение распространению знаний о венерических болезнях и их профилактике, особенно среди молодежи [3, 4, 8].

Кроме того, В. М. Тарновский неоднократно выступал на заседаниях общества, съездах земских врачей, касающихся вопросов борьбы с проституцией в России. Им была опубликована в 1888 г. монография «Проституция и абolicизм», где высказано мнение на ее происхождение и организацию борьбы с ней, которое отличалось крайней реакционностью – он рассматривал проституцию как биологическое явление [1, 8].

Наиболее крупным общественным мероприятием, инициатива которого, а в значительной части и само проведение, принадлежит В.М. Тарновскому, явился созданный первый в

мире в 1897 г. Всероссийский съезд по обсуждению мер против распространения сифилиса. Во вступительной речи он раскрывает перед общественностью страны те опасности, которые несет с собою сифилитическая инфекция, получившая особенно распространение в сельской местности. Там же указывает, что перелой – неневинный катар, как считают многие, а грозное инфекционное заболевание. Вскрывает причины распространения венерических болезней и предлагает меры по их ликвидации, в том числе проституции. Речь В.М. Тарновского, обращенная к участникам съезда, отразила глубину и силу его стремлений к оздоровлению населения в России [11, 12, 15].

В.М. Тарновский был постоянным участником всех съездов врачей и организатором их сифилодологических секций. Популярность его была столь велика, что в 1889 г. он – представитель узкой отрасли медицины, был избран в Казани почетным председателем VII Пироговского съезда врачей, а профессор Казанского университета А.Г. Гё в своем заключительном слове сказал: «Наша настоящая секция всецело обязана лучшему представителю русской сифилологии проф. В.М. Тарновскому. Он положил так много любви и труда, что я считаю своей нравственной обязанностью принести ему нашу искреннюю благодарность». Листая дневник VII Пироговского съезда, находишь слова благодарности, сказанные В.М. Тарновским при открытии заседания съезда: «Избрание специалиста председателем общеврачебного съезда есть факт исключительный, и поэтому я в особенности глубоко ценю то уважение, которое в лице моем оказано этим избранием скромной специальности, в числе представителей которой я нахожусь» [1].

На всех последующих Пироговских съездах, как правило, выделялась самостоятельная секция дерматологии и венерологии. Вениамин Михайлович обычно или возглавлял секцию или был ее почетным председателем [5].

Авторитет В. М. Тарновского был настолько велик, что в 1906 г. на XV Международном медицинском съезде в Лиссабоне он был назначен председателем национального (русского) комитета съезда, в состав которого входили: Л. Бертенсон, И.П. Мержеевский, Н. А Вельяминов, А.А. Лебедев, Д.О. Отт, И.П. Павлов, В.Н. Сиротинин [1, 4].

3 декабря 1897 г. Вениамин Михайлович уходит в отставку, являясь одним из самых заслуженных профессоров академии, но продолжал принимать живое и непосредственное участие в научной и общественной деятельности страны. Он имел звание тайного советника и был награжден высшими государственными орденами России [12].

В. М. Тарновский состоял почетным председателем Русского сифилодологического и дерматологического общества, почетным членом Московского, Харьковского, Одесского, Берлинского дерматовенерологических обществ, а также общества киевских и одесских врачей, Виленского медицинского общества, членом-корреспондентом ряда французских медицинских обществ [5].

В 1906 г. В. М. Тарновский уезжает в Ниццу на лечение, а затем в Париж. Там он и скончался 5 мая 1906 г. Согласно его желанию, тело было перевезено в Ялту, где похоронено в фамильном склепе на Аутском кладбище [1, 5].

#### Список литературы

1. *Архангельский С. П.* В. М. Тарновский. – Л., Медицина, 1966. – 100 с.
2. *Ашурков Е.Д.* Вениамин Михайлович Тарновский и его роль в женском медицинском образовании (К 50-летию со дня смерти) // Вестн. дерматол. – 1957. – № 1. – С. 44–45.
3. *Ашурков Е.Д., Штейнлухт Л.А.* Краткий очерк истории отечественной венерологии // В кн.: Руководство по дерматовенерологии. – М., 1959. – Т. 1. – С. 11–37.
4. *Бржевский В.Ч.* К истории борьбы с сифилисом в России // Вестн. венерол. и дерматол. – 1957. – № 3. – С. 47–50.
5. *Гитман С. М.* Основоположники отечественной дермато-сифилологии // В кн.: Вопросы дерматологии и венерологии. Труды Центр. кожно-венерол. ин-та. – Т. 10. – М., 1953. – С. 63–80.
6. Дневник VII съезда общества русских врачей в память Н.И. Пирогова. – № 10, С. 138.
7. *Ельцина З.* Личные воспоминания о профессоре В.М. Тарновском // Практич. врач. – 1906. – № 42. – С. 711–714.
8. *Ижевский К.М.* Материалы к истории возникновения русского сифилодологического и дерматологического общества // Вестн. венерол. и дерматол. – 1947. – № 1. – С. 6–12.
9. *Монахов Б. С., Агарков Н. М., Ахметзянов Л. М.* В.М. Тарновский – основоположник отечественной венерологии // Сов. здравоохран. – 1987. – № 2. – С. 76–78.
10. *Павлов Т. П., Кульнев С.Я.* Памяти профессора Вениамина Михайловича Тарновского // Русск. врач. – 1906. – № 21. – С. 648–649.
11. *Розенталь А.С.* Вениамин Михайлович Тарновский // Вестн. дерматол. – 1981. – № 10. – С. 68–70.
12. *Самцов А.В., Смирнов В.С., Сухарев А.В.* К 160-летию со дня рождения Вениамина Михайловича Тарновского – основоположника отечественной научной венерологии и 100-летию со дня открытия I-го съезда русских врачей, посвященного борьбе с венерическими заболеваниями в России // Журн. дерматовенерол. и косметол. – 1997. – № 2. – С. 38–39.
13. Тарновский Вениамин Михайлович. БМЭ, изд. 1-е, Т. 32. С. 377–378.
14. *Фролова М.А.* История старейшей в России Калининской кожно-венерологической больницы. Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Л., 1960. – 23 с.
15. *Хорошин М.Г.* 50-летие съезда по обсуждению мер против сифилиса в России (1897–1947) // Вестн. венерол. и дерматол. – 1948. – № 4. – С. 38–43.

## **ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА НОРМАЛЬНОГО И ПАТОЛОГИЧЕСКОГО СУСТАВНОГО ВЫПОТА У ДЕТЕЙ ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ**

**А.К. Карпенко, Е.А. Ярнова, И.В. Румянцева, Г.А. Антонышева**

*Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования  
Консультативно-диагностический центр для детей, Санкт-Петербург*

Современные тенденции диагностики патологии опорно-двигательного аппарата создают предпосылки к изучению лучевой картины патологии костей и периартикулярных мягких тканей, особенно у детей и подростков. Все более широкое использование для изучения патологии суставов приобретает ультразвуковая диагностика (УЗИ). Особенно важна возможность использования УЗИ в амбулаторной практике, когда на раннем этапе установки диагноза проведение клинико-ультразвукового обследования позволяет исключить или наоборот установить патологию сустава. [1]. Среди основных патологических процессов сустава: воспалительных, дистрофических, травматических, неопластических на первое место выходит основной симптом – это патологический внутрисуставной выпот. В современной лучевой визуализации суставного выпота основным доступным и достоверным методом является УЗИ.

По данным рентгенографии у взрослых познание на патологический выпот можно высказать при затемнении переднего жирового периартикулярного «тела». Ультразвуковые критерии выявления патологического выпота у взрослых описаны как расширение суставной щели более 1мм по смещению капсулы сустава относительно поверхностей суставных частей костей, образующих различные суставы. [7]. В связи с тем, что по эхографической плотности суставные хрящи и неоссифицированный эпифизарный хрящ сравнимы между собой и с

внутрисуставной жидкостью, то возникают существенные трудности установления их границ при выявлении внутрисуставных выпотов. В особенности это касается детей, так как толщина неоссифицированной хрящевой поверхности суставообразующих костей зависит от возраста ребенка, и процесс замещения хрящевых моделей эпифизов костной тканью продолжается постоянно в процессе роста и формирования скелета. [6]. Наибольшие сложности возникают при визуализации у детей тазобедренного, голеностопного, височно-нижнечелюстного суставов, а имеющиеся в литературе данные крайне разноречивы и не всегда являются достоверными [5]. В остальных суставах показатели и методы выявления выпота описаны, а критерии по данным отечественной и зарубежной литературы известны и аналогичны взрослым.

Целью исследования явилось оценить показатели нормального и патологического выпота в полости тазобедренного, голеностопного, а также височно-нижнечелюстного суставов у детей различного возраста, как наиболее «трудных» для диагностики, путем определения возрастных норм костно-капсульных расстояний (ККР) и разработка критериев патологического выпота у детей.

Материал и методы исследования. Нами исследовано 2 группы детей. В первую группу вошли дети без наличия жалоб на патологию суставов. Исследованы голеностопные, тазобедренные, височно-нижнечелюстные суставы

контрольной – первой – группе для выработки более достоверных возрастных критериев нормы. Контрольную 1 группу составили 240 здоровых детей в возрасте от 2 до 17 лет (мальчики – 57,4%, девочки – 42,6%), среди которых были сформированы пять возрастных подгрупп: 1–3 года (45 чел.), 4–6 лет (45 чел.), 7–10 лет (50 чел.), 11–14 лет (50 чел.), 15–17 лет (50 чел.). Исследования проводились на ультразвуковых приборах «Siemens G 60 S» (Германия) и «Hitachi 6500 EUB» (Япония), с использованием электронных широкополосных линейных датчиков работающих в диапазоне 5–10 МГц.

Во вторую группу вошли дети с жалобами на патологию перечисленных суставов. В данной группе обследовано 47 детей в возрасте 2–17 лет с клиническими проявлениями коксита и 75 детей в возрасте 2–17 лет с клиническими проявлениями патологического выпота в голеностопных суставах различной степени выраженности.

Ультразвуковое исследование ВНЧС было выполнено 15 пациентам без симптомов мышечно-суставной дисфункции (МСД), обследовано 30 суставов и с симптомами МСД – 20 пациентов, обследовано 40 суставов. Верификация патологического выпота при всех локализациях проводилась с помощью МРТ у 23% пациентов (табл. 1).

Таблица 1

Обследуемые суставы у пациентов 2 групп

Суставы	Голеностопные	Тазобедренные	ВНЧС
1 группа	240	240	30
2 группа	75	47	40
Всего	315	287	70

Диагностика выпота в тазобедренных суставах осуществлялась соответственно стандартной методике по передней поверхности паховой области, при этом высокочастотный линейный датчик устанавливался пациенту вдоль оси шейки бедра в положении лежа на спине, симметрично [5]. Определяли шеечно-капсулярные расстояния (ШКР) по смещение капсулы сустава и lig. iliofemorale кпереди относительно передней поверхности шейки бедра (рис. 1).

При сканировании голеностопного сустава датчик устанавливали по тыльной поверхности сустава продольно, выпот выявляли по смещению капсулы сустава кпереди относительно передней поверхности тела таранной кости (таранно-капсульное расстояние – ТКР) [2, 8] (рис. 2).

При УЗИ ВНЧС использовался стандартный доступ исследования: положение пациента лежа на спине, голова повернута в противоположную от исследования сторону, зубные ряды сомкнуты. Датчик устанавливался по передне-

боковой поверхности, вдоль ветви нижней челюсти, под скуловым отростком, при этом плоскость сканирования проходила в сагиттальной плоскости до получения отчетливого изображения элементов сустава (рис. 3).

Для определения внутренних нарушений ВНЧС при УЗИ проводили измерение расстояния между суставной капсулой и боковой поверхностью головки мыщелка нижней челюсти (бугорково-капсульные расстояния – БКР).

Результаты исследования и их обсуждение. При исследовании тазобедренных суставов средневозрастная величина ШКР у здоровых детей составила  $4,2 \pm 0,7$  мм, что принципиально выше, данных представленных в литературе [4, 5]. По результатам работы максимальные величины, при условии симметричности, значительно превышали средние значения нормы (около 2 мм), при этом гиперэхогенный контур капсулы сустава оставался выпрямленным или несколько вогнутым в сторону контура шейки бедра, что следует также считать признаком нормального выпота у детей.

У всех 47 детей с клиническими проявлениями коксита величина ШКР в пораженном суставе превышала на 2,0 мм и более величину ШКР интактного контралатерального сустава ( $P < 0,05$ ). Средние значения величины ШКР при патологическом выпоте составили  $8,2 \pm 0,7$  мм независимо от возраста. Другим отчетливым критерием был выпуклый контур капсулы и в 58% гипоехогенная полоска соответствующая синовиальной жидкости в полости переднего кармана суставной полости. Наше исследование, проведенное в сравнении здорового и патологического сустава, подтверждает утверждение – о различии уровня смещений капсулы кпереди более 2 мм ( $P < 0,05$ ) с больной и здоровой сторон. [5, 7]. Критерий смещения капсулы более 4 мм (4,5–5 мм) зачастую является вариантом возрастной нормы, особенно в возрастной группе 7–12 лет, что частично противоречит данным различных авторов, утверждающих, что ШКР в норме не превышают 4 мм. [5, 7] По нашему мнению, большие расстояния связаны с различной пространственной ориентацией шейки бедра (вальгусной и варусной).

При исследовании голеностопных суставов было установлено, что величина ТКР прогрессивно уменьшалась по мере увеличения возраста детей контрольной группы. Не отмечалось билатеральных различий в голеностопных суставах у здоровых детей. Средневозрастная величина ТКР составила: в возрасте 1–3 лет: мальчики  $2,1 \pm 0,15$  мм, девочки  $2,2 \pm 0,17$  мм; в возрасте 4–6 лет: мальчики  $1,7 \pm 0,18$  мм, девочки  $1,8 \pm 0,16$  мм; в возрасте 7–10 лет: мальчики  $1,3 \pm 0,15$  мм, девочки  $1,4 \pm 0,2$  мм; в возрасте 11–15 лет: мальчики  $1,17 \pm 0,11$  мм, девочки  $1,2 \pm 0,16$  мм; в возрасте 15–17 лет:

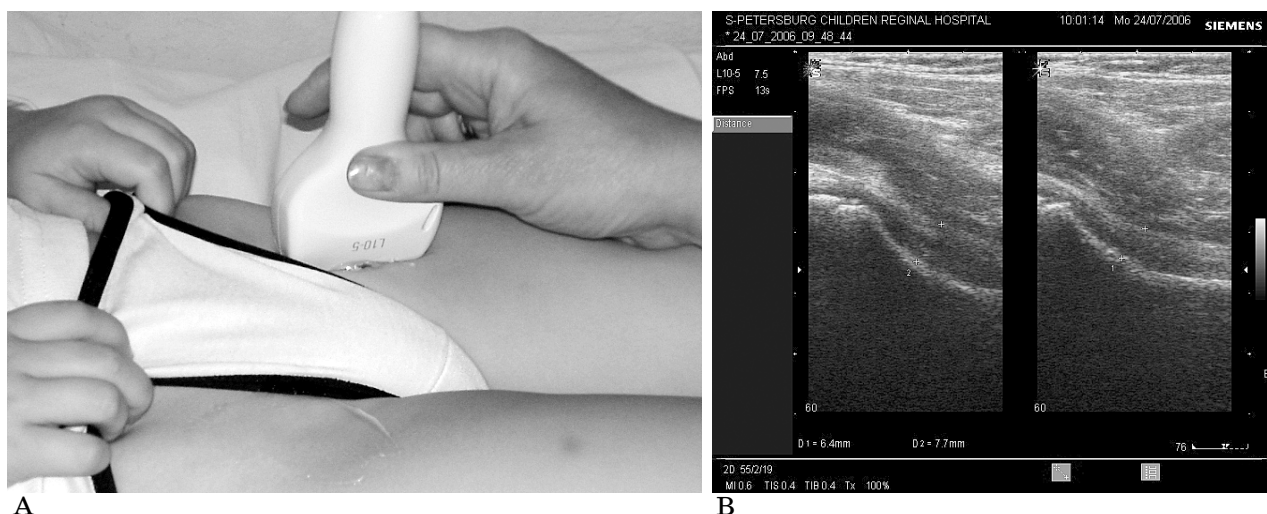


Рис. 1 (А, В). Методика сканирования и сонометрии ПЖР в тазобедренных суставах у детей (1 – левый, 2 – правый).

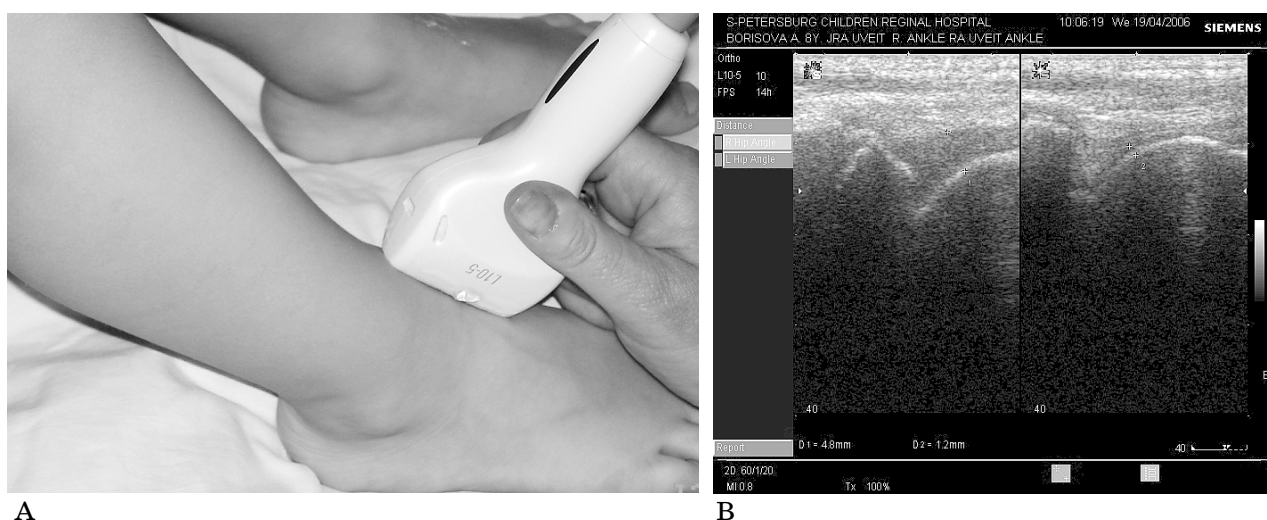


Рис. 2 (А, В). Методика сканирования и сонометрии ТКР в голеностопных суставах у детей. (1 – справа – патологический выпот, 2 – слева – норма).

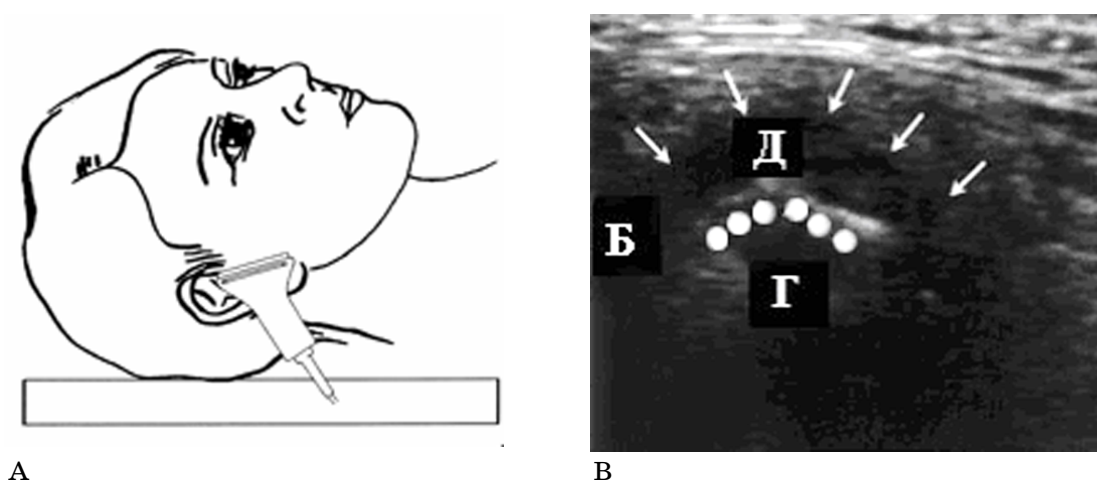


Рис. 3 (А и В). Схема расположения датчика при УЗ-сканировании ВНЧС (А). Сонограмма ВНЧС (В). (Б – суставной бугорок, Г – головка нижней челюсти, Д – суставной диск и полость сустава)

мальчики  $0,99 \pm 0,07$  мм, девочки  $1,0 \pm 0,07$  мм

Данные проведенных эхометрических измерений у детей основной группы показали, что величина ТКР в непораженном суставе совпадала с показателями детей контрольной группы, а величина ТКР в пораженном суставе превышала на 1,5 мм и более ТКР контралатерального сустава ( $P < 0,05$ ). При значительных выпотах (39 чел) капсула сустава имела выпуклый контур в сторону жирового тела и ТКР превышали 3,6 мм.

По результатам УЗИ ВНЧС и верификации изменений при МР-томографии [3] у пациентов контрольной и 2 групп с расширением капсульно-бугоркового (БКР) расстояния более 3 мм, в 77,5% случаев определялись внутренние нарушения, в виде переднего смещения суставного диска, при этом выпот в полости сустава определялся в 51% случаев. У пациентов 1 группы с расширением БКР более 3 мм выпот в полости сустава определялся в 75% случаев. Таким образом, расширение БКР может быть связано как с аномальным расположением суставного диска, так и с наличием выпота в переднелатеральном отделе сустава. Средний практически независимый от возраста показатель БКР составил  $2,4 \pm 0,11$  мм у пациентов контрольной группы. При патологии ВНЧС БКР варьировал от 3,6 до 5,1 мм.

Заключение. Таким образом, эхометрия костно-капсульных расстояний в тазобедренном суставе, голеностопном и ВНЧС является морфометрическим диагностическим критерием для определения наличия физиологического или патологического выпота в полости тазобедренного сустава. Увеличение ШКР на 2,0 мм и более в тазобедренном, а ТКР на 1,5 мм и более в голеностопном суставах (по сравнению с контралатеральным), являются прямыми УЗ-признаками патологического выпота. В области ВНЧС расширение капсульно-бугоркового расстояния может быть связано как с аномальным расположением суставного диска, так и с наличием выпота в переднелатеральном отделе сустава. При билатеральном поражении суставов

величина ККР может быть определена при сравнении с разработанными средневозрастными нормами, а также с возможными их максимальными значениями соответственно полу и возрасту.

#### Список литературы

1. Бадашшина Л.М., Щетинин В.В., Зубарева Е.А., Голоденко В.И., Кляцкий Ю.Ю. Ультразвуковая семиотика заболеваний голеностопного сустава у детей // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2004. – № 4. – С. 102–108.
2. Витько Н.К., Маркина Н.Ю. Ультразвуковая диагностика повреждений голеностопного сустава // Медицинск. визуализация. – 2002. – № 4. – С. 82–89.
3. Трофимова Т.Н., Карпенко А.К., Ярнова Е.А. Роль градиент-эхо импульсной последовательности в оценке внутренних нарушений височно-нижнечелюстного сустава при магнитно-резонансной томографии // Медицинск. визуализация. – 2005. – № 6. – С. 48–52.
4. Bialik, V.; Volpin, G.; Stein, H. Sonography in the diagnosis of painful hips // Int. Orthop. – 1991. – 15 (2). – P. 155–159.
5. Marchal GJ, Van Holsbeeck MT, Raes M et al. Transient synovitis of the hip in children: role of US // Radiology. – 1987. – 162. – P. 825–828.
6. Poznanski AK. Radiological approaches to pediatric joint disease // J. Rheumatol. 1992. – 19 (suppl). – P. 78–93.
7. McNally E.G. Practical musculoskeletal ultrasound. – Edinburgh: Churchill Livingstone, 2005. – 337 p.
8. Nazarian LN, Rawool NM, Martin CE, Schweitzer ME. Synovial fluid in the hind foot and ankle: detection of amount and distribution with US // Radiology 1995–197. P. 275–8.

#### Summary

*The investigation is dedicated to study the reliability of US signs of normal and pathologic joint effusion in children of different age. According to early age in children echogenicity of non ossified chondral epiphyseal parts is hardly differentiated from joint effusion by US. The research is based on US results of normal age and pathologic criteria of bone-capsular dimensions in hips, ankles, temporo-mandibular joints and critical features that could be used in evaluation of pathologic joint effusion.*

## ОСОБЕННОСТИ И ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ ПРОЕКТНЫХ МАТЕРИАЛОВ ХИМИЧЕСКИ ОПАСНЫХ ОБЪЕКТОВ

**Нагорный С.В., Рембовский В.Р., Радилов А.С., Маймулов В.Г., Цибульская Е.А.,  
Тидген В.П., Силантьев В.Ф., Рыкова С.В., Раскопанская Л.А., Палагина С.Н., Ломтев  
А.Ю., Лукс Э.И.**

*НИИ гигиены, профпатологии и экологии человека Федерального медико-биологического агентства России,  
Санкт-Петербург, Санкт-Петербургская Государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова,  
Центр гигиены и эпидемиологии в Ленинградской области, Санкт-Петербург*

Санитарно-эпидемиологическая экспертиза проектных материалов новых предприятий, в том числе и химически опасных объектов, выглядит (на первый взгляд) как исключительно практическая работа специалистов госсанэпиднадзора, что следует, например, из такого определения: «Санитарно-эпидемиологическая экспертиза осуществляется в целях обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения в результате установления экспертами соответствия (несоответствия) проектной и иной документации, объектов хозяйственной и иной деятельности, продукции, работ, услуг, предусмотренных статьями 12, 13, 18–21, 24, 25, 27, 40 и 41 Федерального закона от 30.03.1999 г. № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения», (в редакции Федерального закона от 22.08.2004 г. № 122-ФЗ), техническим регламентам, государственным и ведомственным санитарно-эпидемиологическим правилам, методическим указаниям и нормативам».

Бесспорно, следует руководствоваться указанным подходом, но несомненно и то, что задачи указанной экспертизы, особенно химически опасных объектов, гораздо шире и содержат много элементов прикладной научно-исследовательской работы. Здесь, прежде всего, следует сказать об аналитическом исследовании проектных материалов на соответствие концепции санитарно-эпидемиологической безопасности условий труда персонала химически опасных объектов и среды обитания населения, сформулированный в Федеральном законе «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» от 30.03.1999 г. № 52-ФЗ (коллективная и индивидуальная защита, методы и средства контроля производственной и окружающей среды, медицинское обеспечение, организация и благоустройство СЗЗ и т. д.).

В настоящее время существует нормативно-методическая база для проведения санитарно-эпидемиологической экспертизы проектных материалов, где можно выделить до 5-ти документов: «Инструкции о порядке разработки, согласования, утверждения и составе проектной

документации на строительство предприятий, зданий и сооружений» (СНиП – 1–01–95); «Порядок разработки, согласования, утверждения и состава обоснований инвестиций» (СП-11–101–95); «Гигиенические требования к проектированию вновь строящихся и реконструируемых промышленных предприятий» (СП 2.2.1.1312–03); «Санитарно-защитные зоны и санитарная классификация предприятий, сооружений и иных объектов» (СанПиН 2.2.1./2.1.1.1200–03); «Градостроительство. Планировка и застройка городских и сельских поселений» (СНиП 2.07.01.–89).

Кроме того, несомненно, необходимым для гигиенической оценки проектов является «Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду» (Р 2.1.10.1920–04), а при оценке санитарно-эпидемиологической безопасности объектов уничтожения химического оружия такие документы, как Методические указания «Организация и осуществление санитарно-эпидемиологического надзора за условиями труда и охраной окружающей среды на объектах по уничтожению отравляющих веществ кожно-нарывного действия» (МУ 1.1.020–99 ФМБА России) и Методические указания «Организация и осуществление санитарно-эпидемиологического надзора за условиями труда и охраной окружающей среды на объектах по уничтожению фосфорорганических отравляющих веществ» (МУ 1.1.019–00 ФМБА России). Безусловно, этот перечень лишь основных документов для проведения экспертизы. В экспертном исследовании применяются различные нормативные (ГН и др.) и необходимые информационно справочные материалы (кадастры методов анализа вредных веществ, программы и руководства по определению рассеивания токсикантов в окружающей среде и др.).

Основным неблагоприятным фактором для персонала химически опасных предприятий и, прежде всего, объектов уничтожения химического оружия (ОУХО) является, как правило, загрязнение производственной среды вредными



химическими веществами. При санитарно-эпидемиологической экспертизе проектных материалов указанных предприятий основными блоками экспертно-аналитического исследования являются: санитарно-гигиеническая оценка технологических процессов, планировочных решений, оценка опасности (безопасности) рабочих мест, состояния, коллективных средств защиты и безопасности условий труда персонала (в т. ч. зонирование помещений, локализация опасных участков, вентиляция, автоматизация производственных процессов, обеспечение персонала средствами индивидуальной защиты – СИЗ и т. д.), санитарно-бытовое и медицинское обеспечение; оценка водоснабжения, канализации, отведения и обезвреживания газообразных, жидких и твердых отходов, складирование отходов, образующихся при уничтожении ХО; обоснование размера санитарно-защитной зоны – СЗЗ, в т. ч. расчет рассеивания выбросов ОУХО, определение потенциального риска здоровью людей от компонентов выбросов, оценка проектных промышленных аварий, организации и благоустройства СЗЗ; мониторинг производственной и окружающей среды; мероприятия по предупреждению чрезвычайных ситуаций и инженерно-технические мероприятия по гражданской обороне.

В течение 2000–2006 гг. авторы приняли участие в рассмотрении 17 проектов химически опасных объектов, в том числе 14 проектов, относящихся к предприятиям по уничтожению химического оружия (пос Марадыковский, Горный, Леонидовка, Почеп, Кизнер, Щучье). Экспертное исследование заключалось в обобщенном заключении, где были отражены вопросы, замечания и рекомендации по доработке проекта, а в последующем составлялись последовательно еще 2–3 повторных заключения на дополнительные материалы и исправления проектов.

При экспертизе проектов по разделу гигиены труда особое внимание уделялось организации и достаточности средств коллективной и индивидуальной защиты, соблюдению требований относительно зонирования производственных помещений с учетом опасности процесса (I-II и III группы помещений), исключению ручного труда на опасных операциях; автоматизации процесса и возможности максимального снижения времени пребывания персонала в опасных зонах; обеспечение безопасных условий труда персонала, контактирующего с химическим оружием, а также реакционными массами при хранении и транспортировке, при дегазации на установках термического обезвреживания.

При оценке опасности (безопасности) ОУХО для окружающей среды обращено внимание: на систему эффективности очистки вентывбросов и промышленных выбросов объек-

та, наличие сертификатов испытания очистного оборудования; на недопустимость использования технической воды, прошедшей основную технологическую схему (водооборот), в тех корпусах, где по технологии не ведется уничтожение токсичных (отравляющих) веществ-ОВ; наличие (альтернативных) источников водоснабжения технической водой и противопожарного водоснабжения.

При оценке условий образования и утилизации отходов обращено внимание: на условия формирования отходов на отдельных стадиях технологического процесса; на класс опасности отходов, характеристики, указывающие на возможность их дальнейшей утилизации в народном хозяйстве (металлолом, шлам для строительства дорог – IV класс опасности) или на необходимость дальнейшего хранения – захоронения (на полигоне, в хранилище – I и II класс опасности); на условия хранения отходов, предусмотренные проектными материалами; на обеспечение контроля за состоянием грунтовых вод после прекращения деятельности и ликвидации ОУХО.

При экспертизе проектных материалов по организации СЗЗ принято за основу следующее: обоснование размеров СЗЗ по химическим загрязнителям должны основываться на расчете рассеивания приоритетных загрязняющих веществ (ПЗВ) при реально ожидаемом режиме эксплуатации объекта УХО и проектно-промышленных авариях; расчеты рассеивания вредных веществ в атмосфере населенных мест должны проводиться с учетом проектных аварий и аварийных пределов воздействия (АПВ) атмосферного воздуха населенных мест; расчет потенциальных рисков здоровью населения; предписанный для объектов ОУХО ФОВ и ОВ КНД минимальный размер СЗЗ; при определении величины СЗЗ объектов УХО в качестве лимитирующих ПЗВ следует принимать уничтожаемые ОВ, продукты их детоксикации (деструкции), реагенты и общепромышленные загрязнители.

На объектах УХО наиболее типичные недостатки проектов состояли в следующем: недостаточная герметизация технологического процесса; применение ручного труда на опасных операциях; отсутствие зонирования опасных и вспомогательных участков; недостаточная проработка вопросов по организации лабораторного контроля производственной и окружающей среды, выбросов вредных веществ, дегазации СИЗ; отсутствие сертификатов на СИЗ; недостаточная проработка разделов проектов, касающихся образования в процессе уничтожения ОВ, хранения, обезвреживания и дальнейшей утилизации отходов; отсутствие экспериментальных данных о классе опасности отходов ОУХО; отсутствие расчетов рассеивания вред-



ных веществ при промышленных авариях и потенциальных рисках здоровью населения; отсутствие данных по организации СЗЗ ОУХО.

После указанных 2–3<sup>х</sup> доработок проекты принимали оптимальное содержание. Таким об-

разом, в «доводке» проектов до необходимого уровня безопасности для персонала объектов и населения ближайших территорий весьма существенная роль принадлежит санитарно-эпидемиологической экспертизе проектных материалов.

## ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ ЖЕЛЧНЫХ КИСЛОТ НА СОСТОЯНИЕ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛИТОЛИЗА

Т.Э. Скворцова

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

Одной из важнейших проблем клинической гастроэнтерологии являются заболевания гепатобилиарной системы, имеющие тенденцию к росту. Желчнокаменная болезнь выявляется у 10–40% населения различного возраста, преимущественно у женщин [1, 2, 4, 6, 7]. Выделено 4 основных группы факторов риска образования холестериновых камней, способствующих перенасыщению желчи холестерином, осаждению холестерина и его кристаллизации, нарушающих функцию желчного пузыря и энтеро-гепатическую циркуляцию холестерина и желчных кислот [2, 11, 12]. Хирургический метод лечения (холецистэктомия) и по сей день, однако, остается золотым стандартом лечения ЖКБ [2, 6]. Существует риск операции и появление послеоперационных осложнений. В России выполняется до 100 000 холецистэктомий в год, а в США – около 500 000 [6, 13]. Несмотря на появления малотравматичного хирургического метода лечения – лапароскопии – сохраняются клинические признаки заболевания и после удаления желчного пузыря [6], так как удаление желчного пузыря не ведет к излечению и не влияет на причину холелитиаза. У 20% пациентов, несмотря на проведенную операцию, появляются или сохраняются неприятные ощущения в виде «постхолецистэктомического синдрома» [2, 6, 11]. Нельзя исключить и рецидива ЖКБ приблизительно у 8% больных – камни образуются в самой печени и желчных протоках. При отсутствии экстренных показаний к оперативному вмешательству лечение целесообразно начинать с консервативных мероприятий. Следует заметить, что растворению поддаются холестериновые камни, которые встречаются у 70–90% пациентов. Литолитическая терапия на ранних стадиях заболевания может быть самостоятельным и научно-обоснованным эффективным методом лечения.

Целью исследования явилось изучение влияния препаратов желчных кислот на состояние гепатобилиарной системы и микробиоты толстой кишки у больных желчнокаменной бо-

лезнью при проведении медикаментозного литолиза.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находились 33 пациента с УЗИ-подтвержденной желчнокаменной болезнью (7 мужчин и 26 женщин) в возрасте от 24 до 62 лет, средний возраст составил  $46 \pm 11$  лет. Отбор пациентов проводился с ранней стадией заболевания и отсутствием рентгеноконтрастных конкрементов при рентгеноскопии проекции желчного пузыря, что предполагает наличие у пациентов холестериновых конкрементов. Больным проводилось комплексное обследование: стандартизированный опрос, биохимическое исследование крови, обзорное УЗИ органов брюшной полости (с изучением состояния паренхимы печени, формы и состояния стенок желчного пузыря, диаметра общего желчного протока, состояния поджелудочной железы), методом ДУХГ проведено исследование основных показателей, характеризующих функциональное состояние желчевыводящей системы [5], бактериологическое исследование кала, исследование качества жизни по опроснику SF-36 [14, 15]. Некоторым пациентам была проведена компьютерная томография желчного пузыря с оценкой плотности камней по шкале Хансфилда [3].

В качестве препарата для медикаментозного литолиза после проведения необходимого обследования больные получали комбинацию двух препаратов, содержащих желчные кислоты: урсодезоксихолевой и хенодесоксихолевой кислот по 7 мг/кг массы тела однократно на ночь. Контрольные точки наблюдения были: 0, 1 и 3 месяца терапии.

Достоверность различий средних определяли по варьированию при уровне достоверности 95%.

Результаты исследования и их обсуждение. У наблюдаемой группы пациентов в клинической симптоматике преобладал болевой и диспепсический синдромы. Динамика выраженности синдромов на фоне терапии представлена на рисунке 1.



Рис. 1. Динамика болевого и диспепсического синдромов (%) на фоне лечения

Как видно из представленных данных, имела четкая положительная динамика клинической картины заболевания, выражающаяся уменьшением интенсивности болевого (с 88% до 29% пациентов) и диспепсического синдромов (с 39% до 16%) на фоне 3-х месячной терапии. Следует отметить, что интенсивность синдромов снизилась у пациентов, еще отмечавших наличие этих жалоб. Все пациенты хорошо переносили терапию. Побочных эффектов отмечено не было, но у 36% пациентов в первые 2 недели отмечалось незначительное послабление стула и его учащение до 2 раз в сутки, которое нормализовалось самостоятельно к концу месяца терапии. Динамика лабораторных показателей под влиянием литолитической терапии представлена в таблице 1.

Таблица 1

Динамика лабораторных показателей под влиянием литолитической терапии

Показатели	0 мес	1 мес	3 мес
АЛТ	27,79 ± 16,46	26,20 ± 15,93	20,55 ± 10,02*
АСТ	23,48 ± 11,17	24,96 ± 12,73	23,14 ± 9,00
Общий билирубин	13,58 ± 8,16	13,08 ± 8,12*	13,76 ± 9,47
Щелочная фосфатаза	97,19 ± 29,12	106,30 ± 31,15	105,21 ± 24,0
Амилаза	21,85 ± 8,63	21,46 ± 6,21	18,10 ± 6,5*
ГГТП	37,96 ± 26,66	50,30 ± 32,86	35,70 ± 18,42
Общий холестерин	5,32 ± 1,69	5,39 ± 1,12	5,34 ± 1,11
Триглицериды	1,27 ± 0,65	1,25 ± 0,52	1,35 ± 1,05
ЛПВН	1,45 ± 0,40	1,34 ± 0,39	1,48 ± 0,45
ЛПНП	3,52 ± 1,21	4,03 ± 0,96*	3,65 ± 0,99
Коэффициент атерогенности	2,65 ± 1,37	3,16 ± 0,98*	2,80 ± 1,19

\*  $p < 0,05$

Как видно из представленных данных, содержание АЛТ и АСТ до начала лечения находились в пределах нормальных значений, к концу 3 месяца отмечалось тенденция к уменьшению. Отмечено нарастание к 1 месяцу терапии содержания гаммаглутаминтранспептидазы, показатель которой нормализовался к концу 3 месяца терапии. В липидном спектре крови после месячной терапии отмечались: к концу 1 месяца незначительное повышение ЛПНП и коэффициента атерогенности. К концу 3 месяца лечения эти показатели практически достигли первоначальных значений. Такая тенденция, по-видимому, может быть связана в 1 группе ухудшением секреторной функции печени после месячной терапии препаратами желчных кислот и улучшением к 3 месяцам приема. Улучшение секреторной функции печени через 3 месяца подтверждено данными ДУЗХГ. Результаты динамики ультрасонографической картины на фоне терапии представлены в таблице 2.

При обзорном УЗИ выявлен жировой гепатоз у 33% больных. В структуре гепатоза преоб-

Таблица 2

Динамика ультрасонографической картины на фоне терапии, n (%)

Показатели	0 мес	1 мес	3 мес
Жировой гепатоз	11 (33)	9 (27)	7 (21)
– I степени	2 (6)	3 (9)	4 (12)
– I-II степени	5 (15)	5 (15)	3 (9)
– II степени	4 (12)	1 (3)	-
Дисфункция желчного пузыря	9 (27)	5 (15)	2 (6)
Расширение холедоха	3 (9)	2 (6)	1 (3)

ладали незначительные степени выраженности – I и II. На фоне лечения отмечался выраженный гепатопротективный эффект: жировой гепатоз выявлен у 21% больных, причем понизилась степень выраженности – II степень не выявлена, у 12% пациентов признаки жирового гепатоза не обнаружены. Признаки дисфункции желчного пузыря (утолщение стенок желчного пузыря свыше 0,25 см) выявлены у 27%

пациентов. На фоне 3 месячной терапии функция желчного пузыря улучшилась, утолщение стенки выявлено у 6% пациентов. Терапия дала положительный эффект и в отношении билиарной гипертензии, выявленной у пациенток, перенесших в прошлом холецистэктомию. Уменьшение размеров конкрементов наблюдалась у 84,6% пациентов. Эффективность растворения составила в среднем 2,86 мм за 3 месяца. Литолитический эффект отмечался у пациентов с плотностью камней до 100 НУ.

Применение препаратов оказало нормализующее влияние на моторную функцию желчного пузыря. Несколько увеличился исходный объем желчного пузыря, нормализовался латентный период фазы сокращения, фаза сокращения. При анализе секреторной функции печени месячный курс дал замедление фазы наполнения. К 3 месяцам приема секреторная функция печени достигла первоначальных значений (по фазе наполнения). Коэффициент тонуса достоверно увеличился в связи с уменьше-

нием длительности фазы сокращения и увеличением длительности фазы наполнения.

У всех больных до лечения выявлялись изменения микрофлоры толстой кишки. Определялось снижение количества бифидобактерий (93% больных), лактобактерий (у 43% больных). Содержание кишечной палочки с нормальными ферментативными свойствами снижено у 50% пациентов, не определялась – у 14% пациентов. *E. coli* с измененными ферментативными свойствами составляла в среднем 75% от общего числа эшерихий (в норме не более 25%), энтерококки в сниженном количестве – у 21% пациентов, не определялись – у 43% больных. В анализах у 7% больных определялись гемолитические организмы (преимущественно гемолитическая *E. coli*). У 21% пациентов выявлялось повышение количества условно-патогенной флоры (*Staph. epid.*, *Klebsiella*, *Proteus*), в 14% случаев выявлен *Staphylococcus aureus*. Количество грибов рода *Candida* были повышены в 7% случаев.

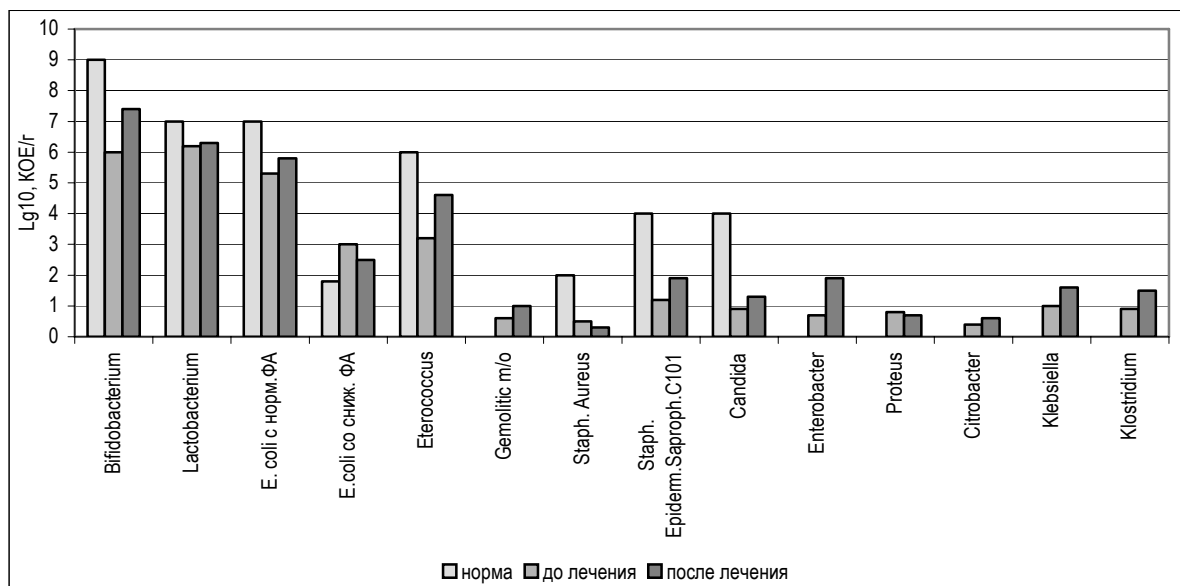


Рис. 2. Изменение показателей микробиоты толстой кишки в процессе литолиза

До лечения у 100% пациентов отмечалось снижение показателей, характеризующих физический и психологический компоненты здоровья. Анализ данных представленном на рисунке 3, показал улучшение показателей, характеризующих физический компонент здоровья: повышение уровня физического функционирования (PF), снижение интенсивности болевого синдрома (BP), за счет изменения которых отмечено повышение уровня ролевого функционирования, обусловленного физическим состоянием (RP), и соответственно повышение уровня общего состояния здоровья (GH).

#### Выводы

1. Препараты желчных кислот положительно влияют на клиническую картину желч-

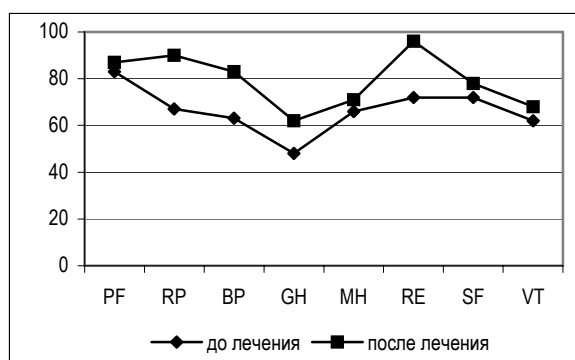


Рис. 3. Динамика показателей качества жизни у больных ЖКБ.

нокаменной болезни, уменьшая выраженность болевого и диспепсического синдромов.

2. Препараты обладают выраженным гепатопротективным эффектом посредством улучшения состояния моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря и секреторной функции печени.

3. При назначении литолитической терапии препаратами желчных кислот целесообразно дополнить препаратом с холеретическим эффектом.

4. Препараты желчных кислот оказывают улучшающее воздействие на анаэробную составляющую микробного пейзажа толстой кишки.

#### Список литературы

1. *Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей* / Под ред. В.Т. Ивашкина. М.: Изд. дом «М\_Вести», 2002. 416 с.
2. *Ильченко А.А. Желчнокаменная болезнь*. М.: Анахарсис, 2004. 200 с.
3. *Кармазановский Г.Г., Вилявин М.Ю., Никитаев М.С.* Компьютерная томография печени и желчных путей. М.: Паганель-Бук, 1997. – 358 с.
4. *Маев И.В., Самсонов А.А., Салова Л.М. и др.* Диагностика и лечение заболеваний желчевыводящих путей: Учебное пособие. М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. – 96 с.
5. *Педь В.И.* Функционально-морфологические, антроповозрастные и ультрасонографические аспекты оценки и коррекции нарушений функционального состояния желчевыводящей системы: Автореф. дис... д-ра мед. наук. – СПб, 2002. – 37 с.
6. *Петухов В.А.* Желчнокаменная болезнь и синдром нарушенного пищеварения. М.: ВЕДИ, 2003. 128 с.
7. *Радченко В.Г., Шабров А.В., Зиновьева Е.Н., Ермолов С.Ю.* Хронические заболевания печени и билиарной системы // Приложение к журналу «Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости». 2002. № 3–4. С. 3–78.
8. *Ткаченко Е.И.* Теория адекватного питания и трофология как методологическая основа лечения и профилактики заболеваний внутренних органов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2001. Т. X1. Приложение № 14. № 4. С. 15–22.
9. *Туркина Н.В.* Как победить желчнокаменную болезнь. Современные способы лечения. СПб.: Изд. дом «Нева», 2003. 128 с.
10. *Шерлок Ш., Дули Дж.* Заболевания печени и желчевыводящих путей. М.: Изд. дом ГЭОТАР-МЕД, 2002. 859 с.
11. *Fukushima K., Shindp K., Yamazaki R. et al.* Jejunal bacterial flora and deconjugation of bile acids // Int. J. Food Microbiol. – 1998. – Vol. 40. № 1–2. – P. 39–44.
12. *Jarrawi R.P. et al.* Kinetics of hepatic bile acid handling in cholestatic liver disease: Effects of ursodeoxycholic acid // Gastroenterology. – 1994. – Vol. 106. № 1. – P. 134–142.
13. *Thomson A.B. R., Shaffer E.A.* First Principles of Gastroenterology: The Basis of Disease and an Approach to Management Third edition. – AstraZeneca. Canadian Association of Gastroenterology. – 2004. – P. 440–451.
14. *Ware J.E., Jr.* Measuring patients views: The optimum outcome measure // British Medical Journal. 1993. Vol. 306. P. 1429–1430.
15. *Ware J.E., Gandek B. et al.* The IQOLA Project Group. The SF-36 Health Survey: Development and use in mental health research and the IQOLA Project // International Journal of Mental Health. 1994. Vol. 23 (2). P. 49–73.

#### Summary

*The aim of investigation is the study of influence of bile acids medications on condition of hepatobiliary system and intestinal microbiota on patients with cholelithiasis. It was demonstred as result of the study that the litholytic therapy has positive effect on gall bladder motor-evacuatory function, improves anaerobic microbial population and makes the quality of life better in these patients.*

## ЛЕЧЕНИЕ АНГИОТРОФИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ КОЖИ И ЕЁ ПРИДАТКОВ ПРИ ПОПЕРЕЧНОМ ПЛОСКОСТОПИИ

**А.М. Савинцев, Э.Л. Латария, Б.М. Малаш, Е.А. Манушина**

*Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова  
Городская Покровская больница, Санкт-Петербург*

Среди статических деформаций опорно-двигательной системы человека поперечное плоскостопие прочно занимает ведущее место [1, 2]. Если все компоненты деформации при поперечном плоскостопии хорошо изучены, то до настоящего времени состояние мягких тканей стопы при этом заболевании не изучалось, и нет работ, касающихся изменений кожи (и её дериватов) переднего отдела стопы (мозолей, натоптышей – синонимомозолезелостей, бурситов и вросших ногтей).

Почти каждый знает, что даже небольшие мозоли на пальцах стопы порой «не дают жизни» больным, делают их малоподвижными, раздражительными и лишают возможности передвигаться и пользоваться жесткой обувью. «Особое» отношение к мозолям известно издавна в народном выражении «наступить на любимую мозоль» – значит причинить неприятность.

Под нашим наблюдением и лечением находилось 339 больных с поперечным плоскосто-

нием, из них у 123 имелась молоткообразная деформация пальцев стопы. На 738 деформированных пальцах имелись кожные изменения, причем на 465 пальцах – болезненные, на 273 – безболезненные.

По мнению В.И. Самцова [3], в основе развития мозолей лежит неврит чувствительных нервов стопы. Известно, что у больных, «прикованных к постели», мозоли сохраняются, что не соответствует представлению о мозолях как о дерматитах в ответ на механическое раздражение извне. Таким образом, резонно предположить, что развитие неврита связано с давлением на ткани изнутри, вследствие деформаций костей переднего отдела стопы.

Наиболее часто мозоли возникают на высоте деформации молоткообразных пальцев (*digitus malleus, digiti mallei*) (II, III) на уровне проксимального межфалангового сустава.

Одной из основных причин, приводящих больных к врачу, были жалобы на болезненные мозоли и натоптыши (омозолелости) на подошвенной поверхности стоп, а также наличие вросшего ногтя I-го пальца стопы.

Мозоли представляют собой защитное, ограниченное напластование и уплотнение ороговевающего эпидермиса. Натоптыши (омозолелости) по существу менее чувствительные и более обширные образования, которые развиваются под головками II-IV плюсневых костей, как защитная реакция мягких тканей на действие длительного механического раздражителя, вследствие нарастания деформации переднего отдела стопы.

Нами проводилось гистологическое исследование поперечных срезов удаленных мозолей, в зависимости от их болезненности. Залитые в парафин препараты окрашивались гематоксилин-эозином, а также серебрением по Бильшовскому-Гроссу. Установлено, что при окраске болезненных и безболезненных мозолей выявляется более выраженный акантоз многослойного плоского эпителия. Наличие тактильных телец ни в том, ни в другом случае не определяется. Очевидно, что болезненность в области мозолей связана с более выраженным акантозом, что вызывает большее давление на надкостницу фаланг и суставную сумку молоткообразно деформированных пальцев стопы.

В механизме возникновения мозолей и натоптышей выделяют 2 основные причины:

постоянное давление и травматизацию "извне" (использование неудобной, тесной, нерационально подобранной обуви);

давление "изнутри" костными выступами при наличии деформации стопы (появление оmozолеления и бурсита по медиальному краю стопы в области головки I, и реже V плюсневых костей, натоптышей на опорной поверхности и мозолей над проксимальными межфаланговыми

ми суставами II- IV пальцев вследствие развития их молоткообразной деформации).

Причинами возникновения вросшего ногтя I-го пальца стопы чаще всего являются следующие факторы:

- ношение тесной обуви;
- неправильное обрезание ногтевой пластинки (чрезмерное в углах, что травмирует кожу);
- деформирующее влияние Hallux valgus при поперечном плоскостопии.

Издавна известны различные консервативные способы лечения мозолей – парить, срезать, приклеивать листья и т. п. Медицинское консервативное лечение проводится больным амбулаторно в «мозольных кабинетах» или в домашних условиях. Оно заключается в изоляции мозоли от травмирующего воздействия, причиняющего боли. Могут использоваться специальные кольца-наклейки, защищающие мозоль от давления. Больные прибегают к периодическому выведению мозолей с помощью мозольного пластыря (салипода), содержащего салициловую кислоту, размягчающую и разрушающую мозоль. Однако консервативные способы лечения мозолей при поперечном плоскостопии носят паллиативный характер и дают лишь временный эффект при начальных стадиях плоскостопия в комплексе с использованием ортопедических стелек, устройств и приспособлений, направленных на коррекцию деформации переднего отдела стопы.

В настоящее время существует более 150 методик и их модификаций лечения вросшего ногтя, как консервативных, так и хирургических [3].

Консервативные методы сводятся к применению тепловых процедур и фармакологических средств, для уменьшения воспалительной реакции и размягчения ногтевой пластинки, а также к последующему механическому приподниманию вросшего участка. Однако все предложенные консервативные методы не обеспечивают длительного положительного эффекта, не решают проблем рецидивов.

При наличии воспалительных явлений в области мозолей или вросшего ногтя больным назначаем консервативное лечение противовоспалительное лечение, включающее в себя: УВЧ, УФО, парафиновые аппликации, озокерит, теплые ванны для стоп, спиртовые компрессы, ношение мягкой, свободной обуви, включающей дополнительную травматизацию воспалившегося участка. Это лечение, по нашему мнению, лучше проводить в амбулаторных условиях. Оперативное лечение проводим не ранее, чем через 1–1,5 месяца после полного исчезновения воспалительных явлений.

Хирургическое лечение мозолей на пальцах стопы проводится в процессе исправления их молоткообразной деформации. При выраженной деформации в проксимальном межфаланговом суставе и резко выраженной болезненной ороговелости на высоте деформации мы производим поперечный окаймляющий разрез с иссечением мозоли в пределах здоровых тканей, отводим сухожилие разгибателя в сторону и затем экономно резецируем головку основной фаланги, что позволяет ушить образовавшийся дефект без натяжения. В тех случаях, когда деформация в этом суставе незначительная, но имеется болезненная мозоль, после её иссечения – используем для закрытия дефекта кожную пластику встречными треугольными лоскутами.

Бурситы и болезненные мозоли по медиальному краю стопы, в области головки I-й плюсневой кости устраняются в процессе оперативного исправления вальгусной деформации I-го пальца стопы (*Hallux valgus*), что достигается иссечением слизистой сумки и сагиттальной резекцией головки I-й плюсневой кости (с костнохрящевым экзостозом). Аналогичные вмешательства изредка мы применяем при тех же явлениях и в области V-й плюсневой кости.

При болезненных натоптышах под головками средних плюсневых костей, мы используем «поднятие» опущенных головок при помощи «стяжки» переднего отдела стопы аллогенным сухожилием, проведенным по типу «лодочки». При поднятии головок средних плюсневых костей, таким образом, устраняется их давление на мягкие ткани подошвенной поверхности стопы и натоптыши если и не рассасываются, то и не прогрессируют.

В редких случаях, вследствие опущения переднего отдела пяточной кости может образоваться локальная, плотная, доходящая до костного выступа, резко болезненная мозоль – «пипица». Она может самостоятельно рассасываться при изменении статики стопы с помощью ортопедических средств. В случае отсутствия эффекта от консервативного лечения, ликвидация мозоли осуществляется хирургическим способом, путем её циркулярного иссечения в пределах здоровой ткани до кости.

Существующие хирургические методы лечения вросшего ногтя можно разделить на 4 группы:

I группа – вмешательство на мягких тканях;

II группа – вмешательство на ногтевой пластинке;

III группа – операции на ногтевой пластинке и мягких тканях одновременно;

IV группа – пластические методы, рассчитанные на полное удаление ногтевой пластинки, иссечение всех ногтеобразующих тканей с

последующим пластическим закрытием раны ногтевого ложа кожным лоскутом на ножке (по Иванову-Машину), свободным перфорированным кожным лоскутом или неперфорированным кожным лоскутом.

Несмотря на то, что многие авторы, как правило, пишут об отсутствии рецидивов, сам факт такого количества разнообразных методов говорит об обратном. Все-таки именно возникновение рецидивов является главной проблемой. Кроме того, некоторые методы слишком травматичны и приводят к длительной потере трудоспособности.

В клинике операции при вросшем ногте проводятся по следующей методике: после анестезии по Лукашевичу-Оберсту в основании пальца делается линейный разрез ногтевой пластинки по краю грануляций и ногтевого ложа на глубину до подкожной клетчатки подошвенной поверхности пальца. Вторым дугообразным разрезом «окаймляют» грануляции на ту же глубину. Получается клиновидный свободный лоскут, который удаляют. При этом важно удалить все рубцовые (белесые) ткани и острой ложечкой выскоблить надкостницу ногтевой фаланги. Затем край кожи дугообразного разреза подшивают двумя-тремя П – образными швами под край ногтевой пластинки через точечные отверстия в последней. Накладывают повязку со спиртом. 1–2 дня после операции пациенту не разрешают ходить на всей стопе (ходьба с опорой на пятку). Швы снимают на 10–12-й день.

В заключении следует подчеркнуть, что мозольные образования являются вторичными осложнениями со стороны покровных тканей в ответ на постоянное давление «извне» или «изнутри». Они могут быть ведущим проявлением деформации, вследствие иногда нестерпимых болей при давлении обувью, опоре и ходьбе.

При ортопедических осмотрах важно наметить профилактические мероприятия, предупреждающие развитие тяжелой формы ороговелости стопы путем изменения статики, подбора рациональной обуви и назначения ортопедических средств.

Оперативное лечение мозолей целесообразно сочетать с радикальными операциями по поводу плоскостопия и его отдельных компонентов.

Применяемый нами способ хирургического лечения вросшего ногтя обеспечивает благоприятное послеоперационное течение и хорошие отдаленные результаты, что позволяет широко использовать его в практической деятельности.

#### Список литературы

1. Горохова Э.А., Зелинская Н.Г., Салдун Г.П., Грудзинская Т.Р. Оперативное лечение вросшего ногтя // Пластическая хирургия в травматологии и ортопедии. – СПб.: СПбГМА, 1995. – С. 93–95.

2. Савинцев А.М. Хирургическая коррекция молоткообразной деформации пальцев в комплексном лечении поперечного плоскостопия // Автореф. дис... канд. мед. наук. – Л., 1992. – 22 с.

3. Самцов В.И. Руководство по кожным и венерическим болезням. – Л.: Медицина, 1982. – 268 с.

## РЕЗЕКЦИЯ ВНУТРЕННЕЙ КРАЕВОЙ ВЕНЫ, КАК ВАРИАНТ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

О.Д. Мяделец, В.И. Петухов

*Витебский государственный медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь*

Флебосклерозирующая терапия (ФСТ) на протяжении всей своей истории своего существования, как правило, противопоставлялась оперативному лечению. Прямое, лобовое сравнение результатов оперативного и склерозирующего методов лечения варикозного расширения вен нижних конечностей нам представляется методологически неправильным, так как это сравнение касается только методик лечения при каком-то заданном, базисном состоянии патологии. Между тем, само варикозное расширение вен чрезвычайно вариабельно.

Цель работы – поиск принципов адекватного сочетания хирургического и склерозирующего лечения и его клинико-морфологическое обоснование для улучшения результатов лечения варикозной болезни вен нижних конечностей (ВБВНК).

Материал и методы исследования. Методы и результаты лечения ВБВНК изучены 1080 больных, лечившихся в Витебской областной клинической больнице, поликлинике ТМО – 3 г. Витебска и специализированном флебологическом приемов 1995–2004 г. г.

Больные разделены на 3 группы:

1 группа – 172 больных, получивших традиционное стационарное хирургическое лечение;

2 группа – 800 больных, прошедших курс флебосклерозирующей терапии (ФСТ);

3 группа – 108 больных, которым было проведено комбинированное лечение.

Анализ отдаленных результатов проведен у 304 больных, в том числе: у 111 больных, перенесших оперативное лечение, у 108 больных, которым проводилось флебосклерозирующее лечение, и у 85 больных, получавших комбинированное лечение. Отдаленные результаты анализировались через 5 лет после проведенного лечения. Нами была разработана форма повторного обследования больного, состоящая из 22 позиций. Проведен анализ ряда показателей:

– Морфологический ряд – наличие уплотнений, наличие гиперпигментаций, наличие рецидивов, характер рецидивов и др.

– Функциональный ряд – отеки, боли и чувство тяжести, судороги и другие функциональные нарушения, по схеме, принятой при первичном осмотре.

– Временной ряд – сроки появления рецидивов.

– Самооценка пациента.

Такая дифференцированная оценка потребовалась потому, что развитие функциональных и морфологических изменений происходит далеко не всегда параллельно.

Оценка «отлично» – отсутствие рецидивов и осложнений, самооценка пациента – «отлично»

Оценка «хорошо» – появление рецидива позже 2-х лет, при наличии не более одного осложнения морфологического или функционального ряда, самооценка пациента – «отлично» или «хорошо»

Оценка «удовлетворительно» – появление рецидива в сроки от 1 до 2-х лет, при наличии не более 2-х осложнений, самооценка пациента – «хорошо» или «удовлетворительно»

Оценка «неудовлетворительно» – наличие рецидива и 2-х осложнений, самооценка пациента – «неудовлетворительно» или «удовлетворительно».

Результаты исследования и их обсуждение. Необходимость применения комбинированного лечения возникла в ходе использования флебосклерозирующей терапии.

Само понятие комбинированного лечения варикозной болезни в настоящее время достаточно размыто. К комбинированному лечению относят как хирургические дополнения к флебосклерозирующей терапии, так и послеоперационное «долечивание» больных, которым производилась флебэктомия, однако мелкие ветви как бы были оставлены для второго этапа – склерозирования. Мы считаем, что к комбинированному лечению, следует относить те варианты лечения, когда флебосклерозирующая терапия, как самостоятельный метод лечения, не может решить всех задач лечения, без малоинвазивных хирургических пособий, в то же время, использование этих пособий позволяет радикализировать флебосклерозирующую терапию.

На сегодняшний день, под комбинированным лечением ВБВНК, мы понимаем способ лечения, при котором ликвидация поверхностных вен производится методом ФСТ, а ликвидация вертикальных и горизонтальных сбросов возлагается на малоинвазивные хирургические пособия.

Комбинированное лечение проведено 85 больным (13 мужчин и 72 женщины). В большинстве случаев это были ограниченные (малоинвазивные) вмешательства, связанные с необходимостью разобщить венозные системы голени и стопы (табл. 1.), в связи с чем, мы считаем необходимым остановиться на одном из вариантов комбинированного лечения – резекции краевой вены.

Таблица 1

Характер оперативных вмешательств при комбинированном лечении ВРВНК

Характер оперативного вмешательства	Количество пациентов	%
Резекция краевой вены	59	69,4
Иссечение отдельных узлов	13	15,3
Перевязка перфорантных вен	7	8,3
Ликвидация А-V коммуникаций	1	1,2
Другие операции	5	5,8

Для оценки результатов комбинированного лечения, во всех трех группах больных выделены пациенты, аналогичные группе больных, которым проводилось комбинированное лечение. Все больные относились к клиническим группам 1–3 по классификации СЕАР.

Первоначально было неясно, какую процедуру производить первой, при наличии крупной и напряженной краевой вены – ФСТ или иссечение её. В последующем практика подсказала, что в ряде случаев после проведения ФСТ, краевая вена запусеивает (не тромбируется), следовательно, причиной её переполнения был вертикальный сброс из основного ствола большой подкожной вены. Естественно, что после запускания краевой вены, хирургические пособия не нужны. Мы считаем, что при наличии варикозного расширения вен стопы, дополняющего расширение на голени, хирургическое пособие следует производить после склерозирующей терапии вен голени, и только в том случае, если их склерозирование не привело к запустению кра-

евой вены, и она остается такой же напряженной как и до проведения лечения.

Удаление этого сплетения по возможности производили из одного разреза. Использование одного разреза и его небольшие размеры были обусловлены тем, что, кроме венозной сети, на стопе имеется очень богатая лимфатическая сеть и травмирование ее может дать достаточно стойкий послеоперационный лимфостаз в зоне лодыжек, при хороших результатах флебосклерозирующей терапии. Стремление сберечь лимфатическую сеть накладывало на технику выполнения операции особый отпечаток, который можно выразить в 4-х «не»:

1. Не углубляться под фасцию.

2. Не углубляться в подкожную клетчатку от края разреза более чем на 2 см.

3. Не пытаться максимально выделить каждую ветвь.

4. Не допустить образования послеоперационной гематомы.

Обоснованность иссечения краевой вены подтверждена нами с помощью морфологических исследований. Проведены морфологические исследования 30 препаратов краевой вены, удаленных по выработанным нами показаниям. Проведенные исследования подтверждают, что во всех венах, удаленных после проведения ФСТ по строгим показаниям, отмечается артериализация сосуда, которая выражается в гипертрофии её мышечного слоя (рис. 1).

Таким образом, по нашим данным, одной из самых частых причин, препятствующих адекватному и полноценному склерозирующему лечению варикозных вен голени, является выраженный вертикальный сброс через внутреннюю краевую вену, что приводит к истинным рецидивам после ФСТ. Ликвидация этого сброса путем склерозирования опасна, в связи с возможным попаданием склерозанта в глубокие вены, поэтому ликвидация сброса должна проводиться путем резекции краевой вены.

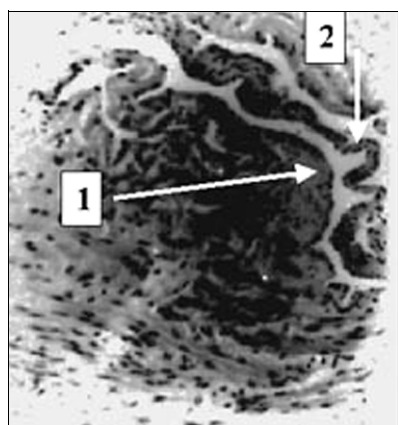
Применение данной технологии позволяет улучшить результаты как оперативного лечения (избежать осложнений), так и склерозирующей терапии (снизить количество рецидивов). Сравнительные результаты хирургического, склерозирующего и комбинированного лечения приведены в таблице 2.

Таблица 2

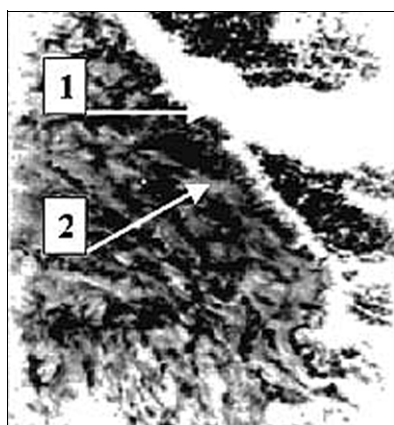
Сравнительные результаты хирургического, склерозирующего и комбинированного лечения ВБВНК

Оценка (%)	Хирургическое	ФСТ	Комбинированное
Отлично	36	15,7	37,3
Хорошо	24,3	42,6	45,7
Удовлетворит.	21,6	29,7	10,2
Неудовлетворит.	18,1	12	6,8
ИТОГО	100	100	100

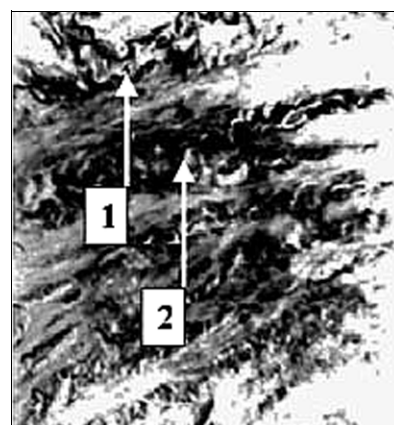




Образование интимальной подушки (1), истончение и укорочение клапана вены (2). Окраска гематоксилин-эозином, увел. x200.



Гофрированность эндотелия (1) Разрастание коллагеновых волокон (2) в интима вены с формированием картины «пчелиных сот». Окраска по Гейденгайну, увел. x200.



Утолщение эластических волокон в интима (1), и мышечной оболочке (2). Окраска по Харту, увел. x200.

Рис. 1. Морфология краевой вены

Внедрение комбинированного лечения позволяет нивелировать недостатки как хирургического, так и склерозирующего лечения, и добиться существенного улучшения результатов.

#### Выводы

Оперативное лечение не может быть признано наиболее адекватным методом лечения. Рецидивы после хирургического лечения составили 14,3%, осложнения – 18,1%.

Морфологическими исследованиями выявлены существенные изменения во внутренней краевой вене, которые свидетельствуют о выраженных функциональных нарушениях в ее бассейне и раскрывают ее роль в формировании рецидивов при ФСТ варикозного расширения вен голени.

Флебосклерозирующая терапия тромбозом является эффективным методом лечения начальных стадий заболевания (неосложненное расширение вен нижних конечностей, капиллярные расширения, отдельные изолированные варикозные узлы и ветви), ложных рецидивов после радикальных венэктомий, однако, наличие вено-венозных сбросов, особенно из системы глубоких вен, ухудшает результаты ФСТ.

Разработанные и внедренные в практику здравоохранения показания и принципы применения комбинированного лечения (ФСТ+хирургическое) позволили существенно улучшить результаты лечения ВРВНК: количество неудовлетворительных результатов снижено с 18,1% до 6,8%, а количество осложнений – с 17,5% до 2,3%.

#### Список литературы

1. Думне Э.П., Ухов Ю.И., Швальб П.Г. Физиология и патология венозного кровообращения нижних конечностей. – М.: Медицина, 1982. – 168 с.

2. Куриенко А.И., Богачев В.Ю., Золотухин И.А. Компрессионное лечение заболеваний вен. – М., 1999. – 20 с.

3. Шайдаков Е.В. Регионарные нарушения оттока крови при хронической венозной гипертензии нижних конечностей и их хирургическая коррекция: Дис. ... д.-ра. мед. наук: 14.00.27. – СПб., 1999. – 296 с.

4. Goren G; Yellin AE. Hemodynamic principles of varicose vein therapy // Dermatol. Surg. – 1995. – Vol. 21, № 4. – P. 315–318.

5. Ishikawa M; Morimoto N; Sasajima T; Kubo Y; Nozaka T. Treatment of primary varicose veins: an assessment of the combination of high saphenous ligation and sclerotherapy // Surg. Today. – 1998. – Vol. 28, № 7. – P. 732–735.

6. Labropoulos N., Giannoukas A.D., Delis K., Mansour MA., Kang S.S., Nicolaidis A.N., Lumley J., Baker W.H. Where does venous reflux start? // J. Vasc. Surg. – 1997. – Vol. 26, № 5. – P. 736–742.

7. Vin F., Chleir F., Allaert F.A. An ambulatory treatment of varicose veins associating surgical section and sclerotherapy of large saphenous veins (3S technique). Preliminary study with results an one year // Dermatol-Surg. – 1996. – Vol. 22, № 1. – P. 65–70.

#### Summary

*Considerable changes in the internal marginal vein were revealed by morphological research; these changes testify the marked functional disturbances in its basin and disclose its role in the formation of individual types of varicosity.*

*Resection of the internal marginal vein in combination with phlebosclosing therapy as a variant of combined treatment allows to level the defects of both surgical and sclerosing treatment of varicosity and to obtain significant improvement of the results.*

**СИНДРОМ ЖИЛЛЬ ДЕ ЛА ТУРЕТТА. НАБЛЮДЕНИЕ ИЗ ПРАКТИКИ****А.Д. Аничков, Ю.И. Поляков, В.А. Точилев, О.Н. Кушнир, И.В. Плотникова***Институт мозга человека РАН, Санкт-Петербург**Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова*

Синдром Жилля де ла Туретта – прогрессирующее заболевание, которое характеризуется разнообразными варьирующими по своей продолжительности и течению моторными и вокальными тиками, нарушениями поведения – дефицитом внимания, гиперактивностью, обсессивно-компульсивными расстройствами, а также семейной историей подобных симптомов.

Под нашим наблюдением находилась больная 26 лет, у которой первые признаки заболевания – моргание, подергивание носом, гримасничание – появились в 4 года. К 7 годам гиперкинезы распространились на мышцы плечевого пояса, шеи, изменилась походка. В 10 лет появились вокальные тики: сначала едва заметное похрюкивание, хорошо поддающееся самоконтролю; затем появились интенсивные вскрикивания, которые усиливались при волнении. К 14 годам наблюдалось усиление как вокальных (хмыканье и вскрикивания), так и моторных гиперкинезов. Беспокоило нарастание интенсивности и частоты гиперкинезов, появление новых; в насильственные произвольные движения были вовлечены практически все мышечные группы. Простые моторные клонические тики, вовлекая одну мышцу или группу мышц, приводили к стремительным, коротким движениям – моргание, резкое вздрагивание носа или головы, дистонические тики включали девиации глазных яблок, открывание рта, тортиколиз и подергивание плечами. Тонические тики возникали при напряжении мышц живота или конечностей; периодически, кроме стремительных мышечных сокращений, больше правосторонних, появлялось ощущение очень сильного тонического напряжения передней и наружной групп мышц правого бедра, периодически во время ходьбы ощущение неловкости, «проваливания» правой ноги. Присоединились сложные моторные тики – подергивание головы, сгибание и вращение туловища, внезапный резкий поворот головы влево назад и вверх – однократные, а также серийные гиперкинезы, сопровождающиеся вокализацией; мимические тики – «чихание», с приведением правой руки к лицу, легкой флексией головы и туловища, с вокализацией – которые часто сопровождаются вышеописанным гиперкинезом; а также гиперкинез, напоминающий биение крыльев пойманной птицы слева – однократные внезапные резкие размашистые движения

согнутой в локтевом суставе руки назад. Простые фокальные тики представляли собой покашливание, покрхтывание, похрюкивание, сопение, сосательные движения, причмокивания и звуки, сопровождающие глотание. В последние три-четыре года возникли проблемы социальной адаптации. К простым фокальным тикам добавились сложные, которые продолжительное время включали навязчивые возгласы или крики, а также непристойные слова или фразы (копролалия). Вокализации были очень громкими, повторялись каждые 2–4–10 секунд. При эмоциональной, физической усталости симптоматика нарастала.

На протяжении заболевания неоднократно лечилась в условиях стационара и амбулаторно, проводимая терапия приносила кратковременное облегчение, либо была не эффективна.

Анамнез жизни. Перинатальный анамнез неотягощен. Школу закончила с отличием. Была лидером, легко знакомилась, заводила друзей и подруг, увлекалась спортивной гимнастикой и танцами. Окончила Сибирской государственной медицинской университет с красным дипломом, поступила в аспирантуру в Государственный Научный Центр Вирусологии и Биотехнологии «Вектор». Имеет научные работы, участвует в работе международных конференций, владеет английским языком. Живет отдельно от родителей.

Семейный анамнез. У матери пациентки, тети, бабушки и прабабушки по материнской линии идиопатические тики. Отец здоров. Есть младший родной брат, 21 год, здоров, окончил СГМУ.

Психиатрическое обследование. Ориентирована всесторонне, правильно. Критична к своему состоянию. Настроение снижено, без суточных колебаний. Обнаруживает высокую степень тревоги, напряженности.

Психологическое состояние больной характеризовалось нормативными значениями интеллектуально-мнестических функций на фоне умеренно выраженной неустойчивости умственной работоспособности. Выявлена отчетливая дезадаптация личности по смешанному типу с доминированием психастенических тенденций. Наблюдался высокий уровень напряженности психологических защитных механизмов.

Неврологический статус без очаговой симптоматики.

МРТ головного мозга – данных за объемное и очаговое поражение головного мозга не обнаружено.

ЭЭГ – В правой височной области единичные деформированные комплексы острая-медленная волна. При функциональных нагрузках – преобладание медленных волн в лобно-височной области справа.

Больной проведена операция – стереотаксическая передняя билатеральная криоцинглотомия и левосторонняя локальная криоталамотомия (деструкция дорсомедиального ядра). Выбор поясных извилин в качестве структурмишеней был обусловлен наличием навязчивого компонента в клинической картине; показанием к определению дополнительной целевой точки в таламусе явились гиперкинезы, преобладание гиперкинезов в правых конечностях обусловило расположение целевой точки в левом (контралатеральном) таламусе.

Хирургическое вмешательство проведено с помощью компьютеризированной стереотаксической системы ПОАНИК со стереотаксическим манипулятором ОРЕОЛ, разработанными в лаборатории стереотаксических методов ИМЧ РАН и ЦНИИ «Электроприбор» [1, 2]. Предоперационная расчетная стереотаксическая магнитно-резонансная томография выполнена на томографе VECTRA – 0,5 (General Electric, Yocogama).

Положение целевых точек в поясных извилинах выбирали по МРТ – изображениям в пределах поля 24. Положение целевой точки в дорсомедиальном ядре левого таламуса определяли с использованием стереотаксического атласа головного мозга Шальтенбрандта и Бейли на аксиальном МРТ-срезе [8, 9, 10].

Стереотаксические расчеты производились до операции с использованием оригинального программно-математического обеспечения [5].

На послеоперационной МРТ визуализированы очаги криодеструкций в структурах – мишенях.

В результате проведенной операции купированы обсессивно-компульсивные расстройства, значительно редуцировали вокальные и моторные тики.

Психологическое обследование через 2 недели после операции. Отчетливое улучшение эмоционального состояния больной, спокойный фон настроения, снижение внутренней напряженности и тревоги до нормативных значений. Не выявлены существенные изменения интеллектуально-мнестических функций. Небольшое снижение оперативной памяти и уровня психической активности. Снижение профиля личности по ММРІ при сохранении пика по 2 шкале (депрессии) и сужение и смещение спектра и напряженности психологических защитных механизмов.

Однако через 2 месяца появились вокализации, их частота и интенсивность нарастали, присоединились моторные тики. Течение заболевания имело волнообразный характер, с тенденцией к ухудшению. Спустя 5–6 месяцев после операции симптомы болезни редуцировали, мотивирована на повторную операцию. Вокализации достаточно громкие, каждые 3–5 минут, длительностью 2–3 секунды, сопровождалась моторными тиками – внезапным резким стремительным поворотом головы влево назад и вверх – однократными, а также многократными, следующими немедленно друг за другом; мимическими тиками – «чихание», с приведением правой руки к лицу, легкой флексией головы и туловища, которые часто сопровождалась внезапным резким поворотом головы влево назад и вверх, сосательными, глотательными движениями, причмокиванием, покряхтыванием, покашливанием; непроизвольным резким приподниманием надплечий, больше справа. Частота и интенсивность тиков нарастала при волнении (возникали каждую минуту), снижалась при мыслительной деятельности. Уровень тревоги не изменился. Настроение снижено, без суточных колебаний.

Психологическое исследование – умеренно выраженное снижение психической деятельности нейродинамического характера (в виде неустойчивости и истощаемости психических процессов).

ЭЭГ – модулированный альфа ритм, зональные распределения сохранены. Межполушарной асимметрии и вспышек пароксизмальной активности нет. В средних отделах правой височной области наблюдалось небольшое заострение основной активности и единичные комплексы острая-медленная волна.

Повторная операция – стереотаксическая имплантация внутримозговых электродов в переднее бедро внутренней капсулы, поясную извилину билатерально. Целевые точки в поясных извилинах определены по МРТ-изображениям в пределах поля 24 и локализованы непосредственно кпереди от зон деструкций, выполненных при первой операции. Положение целевых точек во внутренних капсулах определяли на МРТ-срезе, в области перехода переднего бедра капсулы в белое вещество лобной доли. При этом планируемые траектории погружения электродных пучков соответствовали конфигурации переднего бедра внутренних капсул (рис. 1).

Имплантация электродных пучков в целевые структуры выполнена при помощи стереотаксического манипулятора ОРЕОЛ.

Во время операции – большая в сознании, адекватна, поддерживает речевой контакт. При введении внутримозговых электродов в целевые точки левого полушария, в правых конечностях больной снизилась амплитуда и частота



Рис. 1. Дооперационная МРТ головного мозга, фронтальный T2 ВИ. Стрелками указаны мишени для стереотаксического вмешательства в переднем бедре внутренней капсулы и цингулярной извилине справа и слева.

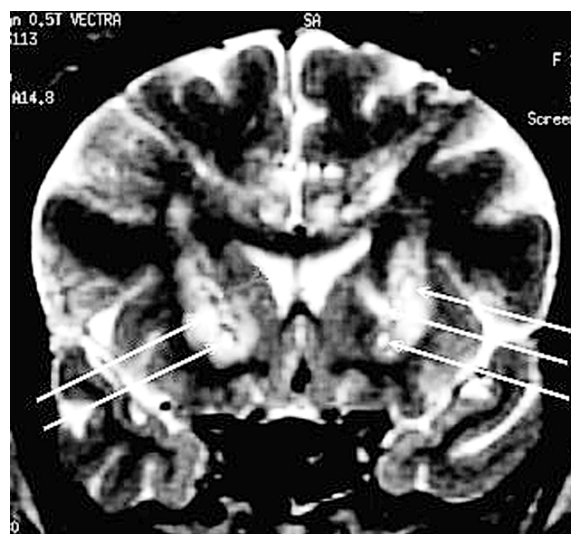


Рис. 2. На послеоперационной фронтальной T2-взвешенной МРТ головного мозга стрелками указаны зоны низкой гиперинтенсивности в переднем бедре внутренней капсулы с двух сторон после стереотаксического электрического лизиса. Такие же изменения визуализируются в поясных извилинах.

гиперкинезов, сопровождающих вокализации, нет гиперкинезов в мышцах шеи, надплечий. Регрессировало ощущение внутреннего напряжения, тревоги. Через 1 час после операции: снизилась амплитуда и частота гиперкинезов мышц правых конечностей, надплечий, шеи, интенсивность, частота вокализаций не изменились.

В раннем послеоперационном периоде проводились диагностические электростимуляции (ЭС), электрополяризации (ЭП). При ЭС частота вокализаций и сопутствующих стереотипных моторных тиков колебалась от 20–25 в 3 минуты до проведения ЭС, нарастала до 40–45 в 3 минуты на фоне ЭС, снижалась до 15–20 в 3 минуты по окончании ЭС, также снижалась громкость вокальных тиков. При проведении ЭП частота и интенсивность вокализаций уменьшались, моторные тики были минимальны. В качестве лечебных воздействий использовали анодный электролизис (ЭЛ).

На послеоперационной МРТ визуализированы очаги электролизисов во всех целевых структурах (рис 2).

При выписке частота и интенсивность вокальных тиков снизились – вокализации тихие, едва слышны, частота 15–18 в 3 минуты. Единичные вокализации средней интенсивности сопровождалась моторными тиками, минимальными по амплитуде и вовлеченности мышечных групп; громких вокализаций не было. Настроение ровное, эмоциональный фон положительный, спокойна, уравновешена, доброжелательна, без признаков тревоги и внутреннего напряжения. Неврологических нарушений нет.

Психологическое исследование – сохранялась умеренно выраженная неустойчивость умственной работоспособности, повышение внутриличностной напряженности и снижение функций психологических защит.

Катамнестическое наблюдение больной в амбулаторных условиях в течение последующих 8 месяцев выявляет очевидный дальнейший регресс клинических проявлений болезни. Купированы обсессивно-компульсивные нарушения. Частота и интенсивность вокальных и моторных тиков снижается. Успешно окончила аспирантуру, защитила кандидатскую диссертацию, участвует в научной деятельности института, международных конференциях. Вышла замуж, родила здорового ребенка.

Обсуждение. Критериями диагноза синдрома Туретта, согласно проекту Американской ассоциации «Туретт синдром» [11], являются дебют заболевания в возрасте до 20 лет; наличие повторных, произвольных, быстрых, нецеленаправленных движений, вовлекающих многие мышечные группы; наличие одного или большего числа вокальных тиков; изменение интенсивности, выраженности симптомов в течение короткого времени, волнообразное течение с наличием обострений и затихания симптомов; продолжительность симптомов более года.

Обсессивно-компульсивные нарушения являются частью спектра нейроразличительных манифестаций при синдроме Туретта [7]. Частота встречаемости навязчивых мыслей и принудительных действий при синдроме Туретта, по данным разных авторов, варьирует от 28 до 62%. Как правило, они возникают позже чем

тики, иногда через несколько лет и обычно нарушают социальную адаптацию больного. Обсессивно-компульсивные расстройства рассматриваются в настоящее время как многофакторное состояние, которое может наблюдаться как первичное (идиопатическое или семейное) страдание в структуре нарушений у пациентов с синдромом Туретта, или как результат различных повреждений во фронто-лимбико-субкортикальных структурах [4]. Пациентам с чрезвычайно интенсивными и инвалидизирующими проявлениями обсессивно-компульсивных нарушений, у которых оптимальная фармакологическая терапия не эффективна, односторонняя или двусторонняя краевая лейкотомия (*limbic leucotomy*) или цингулотомия могут быть использованы как последнее средство спасения [3, 8].

В нашей клинике билатеральная цингулотомия является наиболее часто используемой стереотаксической операцией у больных с обсессивно-компульсивными расстройствами. Обычно мы используем для цингулотомии криохирургическое воздействие, с помощью которого достигается достаточный объем деструкции. Капсулотомия также обеспечивает антиобсессивный эффект и может быть использована для усиления эффекта цингулотомии. Для передней капсулотомии нами используется имплантация пучков долгосрочных электродов с последующим проведением точечных электролизисов. Применение прицельной имплантации внутримозговых электродов в переднее бедро внутренней капсулы на втором этапе стереотаксического вмешательства позволило обеспечить выраженный клинический эффект и минимизировать мозговую травму.

Изучение разнообразия клинических феноменов при синдроме Туретта обеспечивает новое понимание комплекса нейроповеденческих нарушений. Поскольку синдром Туретта является моделью для изучения взаимосвязи развивающихся, нейробиологических и поведенческих систем, вероятно, что эти исследования облегчат понимание не только синдрома Туретта, но также и многих других неврологических и поведенческих расстройств.

#### Список литературы

1. Аничков А.Д., Никитин М.А., Полонский Ю.З., и др. Новая универсальная стереотаксическая систе-

ма / Под ред. Берснева ВР. // Актуальные вопросы стереонейрохирургии эпилепсии. – СПб.: РНИИ им. проф. А.Л. Поленова, 1993. – С. 177–178.

2. Аничков А.Д., Полонский Ю.З., Низковолос В.Б. МРТ наведение при стереотаксических хирургических операциях на мозге // Визуализация в клинике. – 1998. – № 7. – 6–10.

3. Baer L., Rauch S.L., Ballantine H.T. Jr., et al. Cingulotomy for intractable obsessive-compulsive disorder: prospective long-term follow-up of 18 patients // Arch. Gen. Psychiatry. – 1995. – № 52. – P. 384–92.

4. Berthier M.L., Kulisevsky J., Gironell A., Heras J.A. Obsessive-compulsive disorder associated with brain lesions: clinical phenomenology, cognitive function and anatomic correlates // Neurology. – 1996. – № 47. – P. 353–61.

5. Polonsky U.Z. Using of computational magnetoresonance tomography in functional stereotactic operations with multiple vectoring // Visualization in Clinic. – 2002. – Vol. 20. – P. 9–15.

6. Rauch S. L., Baer L., Cosgrove G.R., Jenike M.A. Neurosurgical treatment of Tourette's syndrome: a critical review // Compr Psychiatry. – 1995. – Vol. 36. – P. 141–156.

7. Robertson M.M. The Gilles de la Tourette syndrome: the current status // Br. J. Psychiatry 1989. – Vol. 154. – P. 147–69.

8. Schaltenbrant B., Baily P. Introduction to the stereotactic with an atlas of the human brain. – Stuttgart, 1959. – P. 421–436.

9. Schaltenbrant B., Wahren W. Atlas for stereotaxy of the human brain. – Stuttgart, 1977–302 p.

10. Talairach J., Srikla G. Atlas of stereotactic anatomy of the telencephalon. Anatomical-radiological studies, Boulevard Saint-Germain. – Paris, 1967. – 375 p.

11. The Tourette Syndrome. Classification Study Group. Definitions and classification of tic disorders // Arch. Neurol. – 1993. – Vol. 50. – P. 1013–1016.

#### Summary

We report about patient 26 years old, suffering from the Tourette's syndrome. In our clinic surgical treatment was realized: the first operation stereotactic anterior bilateral cryocingulotomy and left local cryothalamotomy (destruction of dorsomedial nucleus) and the second surgical operation: stereotactic implantation of intracerebral electrodes in the anterior limb capsula interna and in bilateral gyrus cinguli. During the early postoperative period diagnostic electrostimulation, diagnostic electropolarization, for therapy was used anodic electrolysis. Vocalizations were quiet, hardly heard. Obsessive-compulsive symptoms were not noticed.

## ДВА СЛУЧАЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПЕРИНАТАЛЬНОГО ХЛАМИДИЙНОГО ЭНЦЕФАЛИТА С ПЕРВИЧНО И ВТОРИЧНО-ПРОГРЕССИРУЮЩИМ ТЕЧЕНИЕМ

Ю.И. Вайншенкер, В.А. Шатров, А.А. Позняк, Л.А. Мелючева,  
И.М. Ивченко, Л.А. Зельницкий

*Институт мозга человека РАН, Санкт-Петербург*

В последние десятилетия отмечается рост интереса к хламидиозам – заболеваниям, вызываемым представителями семейства Chlamydiaceae. Chlamydia trachomatis (C. trachomatis) рассматривают как возбудителя нейроинфекции при вертикальном пути передачи, приводящим к развитию перинатального хламидиоза у новорожденных, нередко сопровождающегося поражением головного мозга. У детей более старшего возраста и взрослых основное внимание обращают на заболевания, развивающиеся, в основном, после реализации полового и контактно-бытового пути передачи C. trachomatis – мочеполовой хламидиоз, болезнь Райтера и трахоме [1].

В данной работе на примере двух клинических случаев мы представляем два варианта течения перинатального поражения головного мозга C. trachomatis у пациентов подросткового и взрослого возраста.

Случай 1. Больной П., 14 лет, рожден доношенным от первой беременности. Известно, что мать неоднократно проходила курсы лечения по поводу хронического мочеполового хламидиоза. С первых месяцев жизни у больного появилось и стало прогрессировать отставание в психо-эмоциональном и моторном развитии. Присоединились эпилептические приступы: в 6 лет – сенсорные обонятельные, в 8 лет – простые абсансы с частотой 1 раз в 2 месяца, а в последствии 1 раз в 2–3 недели, в 11 лет – двигательные приступы с тоническим напряжением рук и вторичной генерализацией 1 раз в 3–4 месяца. Подбор противоэпилептической терапии и курсы нейрореабилитации не привели к какому-либо значимому результату.

При обследовании: антропометрические данные соответствовали биологическому возрасту. Конъюнктивы слегка иктеричны, непостоянный печеночный запах изо рта. Элементы апато-абулического синдрома. Интеллект умеренно снижен. Грубо нарушено внимание. Эмоциональная тупость. Память отчетливо не снижена. Речь нарушена по смешанному типу – дизартрии и недосформированной речевой системы с недостаточностью по сравнению с возрастной нормой словаря, грамматического строя и повествовательной речи; дислексией, дисграфией; акалькулией. Лобная апраксия с нарушением спонтанности и целенаправленности, эле-

менты оптико-пространственной агнозии и грубые семантические нарушения. Преходящее легкое нарушение функции III черепного нерва с двух сторон, отчетливее слева. Симптом Хвостека II степени с двух сторон. Грубо выражены хватательные феномены с двух сторон. Двусторонняя пирамидная недостаточность со сгибаемыми патологическими рефлексом с легким трипарезом (левые конечности и правая нога) и с повышенным тонуса в ногах преимущественно по экстрапиримидному типу. Двусторонняя мозжечковая симптоматика с преобладанием слева.

По данным электроэнцефалографии (ЭЭГ) в записи доминировали медленные волны тета- и дельта-диапазона. Альфа-ритм выражен слабо, представлен в виде коротких вспышек в средних и задних отведениях ЭЭГ. При функциональных нагрузках в височных отведениях обоих полушарий регистрировались единичные деформированные комплексы «острая волна-медленная волна».

По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга преимущественно в задних отделах обеих лобных долей отмечались отек и сдавление извилин, стертость дифференцировки между корой и подлежащим белым веществом (рис. 1–А)

Методами прямой иммунофлюоресценции (ПИФ) и культурально в соскобах со слизистой оболочки носоглотки и центрифугате ликвора выявлены хламидии. В ликворе методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) идентифицирована C. trachomatis. Других вирусных или бактериальных возбудителей в носоглотке, ликворе и крови не обнаружено.

Пациенту была проведена комплексная антихламидийная терапия (АХТ) с включением методов эфферентной терапии по предложенной нами методике. Курс терапии включал 10 лечебных плазма- и лейкоцитаферезов ежедневно. Антибиотики для АХТ подбирались после определения к ним чувствительности культуральным методом. Антиэпилептическую терапию при проведении АХТ не меняли.

С первых дней лечения у больного нормализовался цвет склер, исчез неприятный запах изо рта. В течение месяца пациент стал более двигательнo-активным, появились эмоции, интерес к происходящему, начал активно всту-

пать в контакт с окружающими. Значительно уменьшилась дизартрия. Регрессировали явления лобной апраксии и оптико-пространственной агнозии. Не выявлялись глазодвигательные нарушения, регрессировала двигательная недостаточность, остались только явления вторичной дистонии, отчетливее в левой руке. Не вызывались хватательные феномены, симптом Хвостека. Сохранялась легкая нарушения координации слева.

В последующие 7 месяцев проведен курс нейрореабилитационных мероприятий. Эпилептических приступов за весь этот период не отмечалось. Были достигнуты значительные успехи в развитии недосформированной высшей нервной деятельности. По данным ЭЭГ отмечалась тенденция к нормализации биоэлектри-

ческой активности мозга (БЭА). По данным МРТ извилины стали прослеживаться отчетливо, субарахноидальные щели умеренно расширены (рис. 1–Б).

Таким образом, учитывая врожденный характер и прогрессирующее течение заболевания, наличие *C. trachomatis* в ликворе и слизистой носоглотки, эффект от АХТ, проявившийся заметным регрессом церебральной симптоматики, можно полагать, что у пациента наблюдалась первично-прогрессирующая форма перинатального хронического хламидийного энцефалита. Вероятно, что наличие последнего обуславливало резистентность к антиэпилептическим препаратам и нейрореабилитационным мероприятиям, которые пациент получал до этиотропной АХТ терапии.

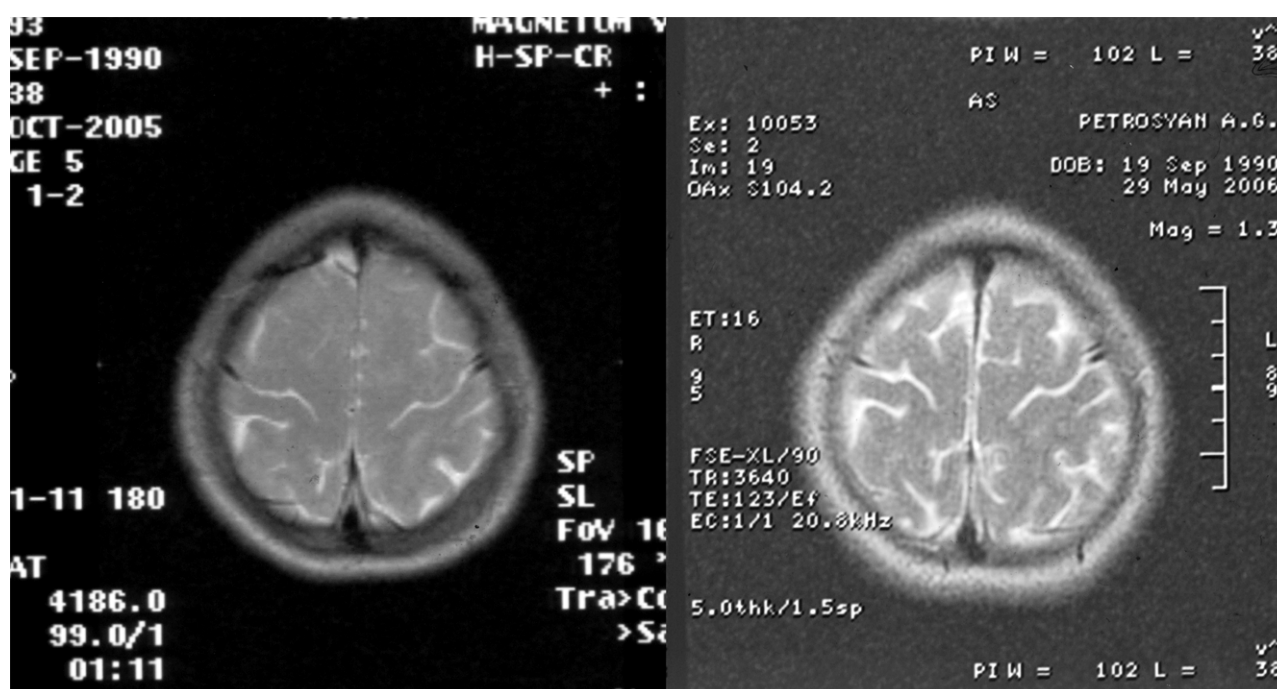


Рис. 1 МРТ больного П.: до лечения (А) и через 7 месяцев после комплексной антихламидийной терапии (Б).  
Объяснение в тексте.

Случай 2. Больной М., 36 лет, за пол года до обращения во время интенсивных инсоляций на юге (пациент житель северной полосы) внезапно почувствовал озноб, отмечались субфебрильное повышение температуры, сердцебиение и неприятные ощущения в области живота. Состояние продолжалось около часа, затем самостоятельно купировалось. Эпизоды повторялись почти ежедневно днем в течение 3 месяцев и иногда сопровождалось ощущением ползающих мурашек. Терапия по поводу психо-вегетативного синдрома была неэффективна. Затем субфебрильная температура отмечалась и между приступами, которые участились до нескольких раз в течение суток. Наряду с этим нарастала слабость, ухудшилась память, изменилось поведение пациента: стал вязкий, «плоско» шу-

тил. Последний месяц появились обонятельные галлюцинации, изменилась походка, речь стала нечеткая, периодически поперхивался при приеме пищи.

При обследовании у больного отмечался интоксикационный синдром, признаки конъюнктивита. Круг интересов сужен, тревожен, вязкий с элементами лобного юмора, память на текущие события резко снижена. Определялись легкая недостаточность VI черепных нервов с двух сторон, псевдобульбарный синдром. Выявлялась двусторонняя пирамидная рефлекторная недостаточность, с легким акцентом слева и сгибательными патологическими знаками с рук и разгибательными с ног. Гипертонически-гипокинетический синдром был более выраженный в ногах. Умеренно выраженная статичес-

кая атаксия. Нарушений чувствительности и менингеальных знаков не выявлено.

На ЭЭГ регистрировался деформированный заостренный альфа – ритм, распространяющийся на все отведения записи. Медленные волны дельта диапазона преобладали в передне – центральных отведениях справа больше, чем слева. На медленную активность накладывался заостренный бета – ритм с частотой 20 к/с. Острые волны и редуцированные комплексы эпилептиформной активности диффузно представлены во всех отведениях ЭЭГ с неустойчивым преобладанием в правой височной области. Дисфункция стволовых структур преобладала на мезэнцефальном уровне (рис 2–А).

По данным МРТ убедительных патологических изменений в головном мозге выявлено не было.

Транскраниальная доплерография (ТКДГ) выявила недостаточность церебрального кровотока, снижение тонуса и реактивности резистивных сосудов, более выраженные в вертебробазилярном бассейне (ВББ).

По данным рентгенографического обследования шейного отдела позвоночника (ШОП) выявлены остеохондроз и дисплазия Киммерли туннельного типа. В других органах и системах патологии не определялось.

При клинико-лабораторном исследовании в ликворе выявлена белково-клеточная диссоциация (белок – 1,10, цитоз – 3). При изоэлектрофокусировании олигоклональный синтез IgG (больше 10 полос) выявлен в ликворе и не обнаружен в сыворотке крови. При иммунологическом исследовании в крови установлено снижение показателей Т-клеточного звена иммунитета: CD3–29% (при норме 45–65%), CD4–15% (30–45%), CD4/CD8–ИРИ – 1,07 АЕ (1,5–3,0 АЕ), снижение вирус-индуцированной продукции интерферона  $\alpha\beta$  лейкоцитами (80 при норме 250–520), повышены циркулирующие иммунные комплексы – 76 ед. оп. пл. (при норме < 56 ед. оп. пл.).

При обследовании больного на возможные инфекционные агенты, методом ПЦР определена *S. trachomatis* в соскобах со слизистой носоглотки, глаз и центрифугате ликвора и не выявлена в соскобах из урогенитальной области; в крови обнаружены Ig A к *S. trachomatis* в титре 1: 8. В соскобах со слизистой носоглотки методом ПЦР определен вирус Эпштейна-Барр, в крови – вирус простого герпеса-1, 2 типа. Половая партнерша пациента отрицала перенесенный ранее хламидиоз, при ее обследовании *S. trachomatis* не выявлена ни в одном из соответствующих исследуемых клинических материалов.

Больному была проведена комплексная АХТ. Антибиотики для АХТ подбирались после изучения к ним чувствительности у хламидий культуральным методом. Курс лечения –

20 дней, включал 5 ежедневных лечебных плазма- и лейкоцитаферезов.

На фоне лечения в общем состоянии и психоневрологическом статусе больного постепенно стала отмечаться положительная динамика. На протяжении недели регрессировали конъюнктивит и признаки интоксикации; обонятельные приступы не отмечались, «панические атаки» стали повторяться заметно реже – до 1 раза в сутки, а к концу месяца – до 1 раза в 3–4 дня, стали менее интенсивными и редуцированными по структуре. В последующие 2–3 недели отмечался значительный регресс остаточной неврологической симптоматики. Улучшился психо-эмоциональный фон с полным регрессом лобной психики, регрессировал гипертензионный синдром, восстановилась речь и глотание, нормализовался мышечный тонус и повысилась двигательная активность. Длительнее всего сохранялись нарушение памяти, симптомы орального автоматизма, рефлекторная пирамидная недостаточность.

ЭЭГ на фоне лечения (рис. 2–Б) и после лечения (рис. 2–В) показало уменьшение амплитуды БЭА. Сокращение количества медленных волн и эпилептиформной активности. Более короткими и редкими стали вспышки полиморфной активности. ЭЭГ стала более спокойной и организованной.

ТКДГ после лечения выявила нормализацию показателей гемодинамики.

Имеющиеся у нас данные, включающие течение заболевания в виде прогрессивного нарастания только церебральной симптоматики с явлениями интоксикации, выявление *S. trachomatis* в ликворе, слизистых носоглотки и глаз и значительный регресс неврологических симптомов в ответ на АХТ, показывают, что пациент страдал инфекционно-воспалительным заболеванием головного мозга, возбудителем которого была *S. trachomatis*. Нельзя исключить, что ведущий в клинической картине психо-вегетативный синдром был «предопределен» аномалией Киммерли и остеохондрозом ШОП, что неблагоприятно влияло на кровообращение в ВББ, и поэтому диэнцефальная область «проявилась» первой при клиническом дебюте заболевания.

*S. trachomatis* не определялась у больного в клинических материалах из урогенитального тракта, а у его жены – ни в одном из исследуемых материалов, что не подтверждает контактно-бытовой и половой пути заражения пациента. Следует предположить, что пациент был инфицирован *S. trachomatis* с рождения, а отсутствие явных неврологических проявлений до клинического дебюта заболевания было обусловлено персистенцией *S. trachomatis* в клетках головного мозга.



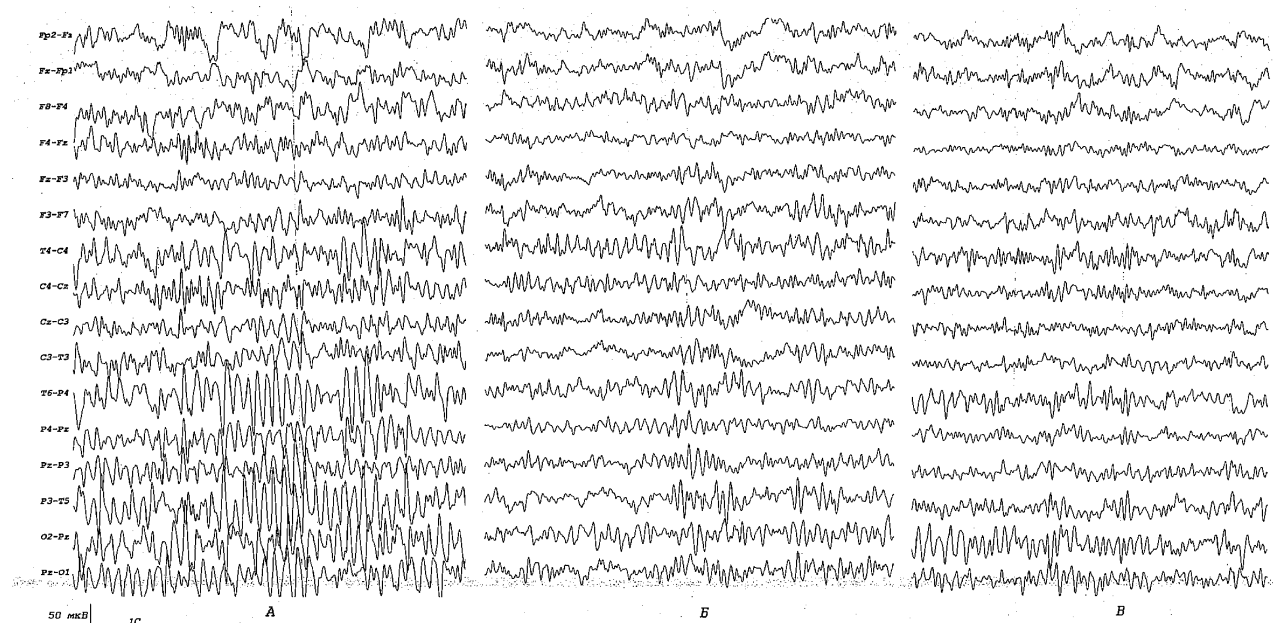


Рис. 2. ЭЭГ больного М.: до лечения (А), на фоне лечения (Б), по окончании комплексной антихламидийной терапии (В). Объяснение в тексте.

Герпетическую инфекцию с явлением вирусемии, вероятно, на фоне инсоляции, и усугубившийся вторичный иммунодефицит, можно рассматривать как «провоцирующий» фактор для клинических проявлений нейрохламидиоза.

Одним из патогенетических механизмов хламидийной инфекции является инициация аутоиммунных процессов [1, 3]. По данным литературы рассеянный склероз выявляли у лиц, инфицированных *C. pneumoniae* [3]. В описанном случае у пациента олигоклональные Ig G определялись только в ликворе, что считают характерным для демиелинизирующего процесса. Однако наличие герпетической инфекции делает связь между *C. trachomatis* и иммунопатологическим и демиелинизирующим процессами, выявленными у пациента, не очевидной [2]. По имеющимся у нас пока данным можно высказать мнение, что у пациента была вторично прогрессирующая форма хронического перинатального энцефалита с возбудителем *C. trachomatis*.

Учитывая распространенность хламидийной инфекции среди населения, необходимо соблюдать настороженность в связи с возмож-

ным «скрытым» хламидийным поражением головного мозга у пациентов любого возраста, особенно при заболеваниях, резистентных к симптоматической терапии.

#### Список литературы

1. Лобзин Ю.В., Лященко Ю.И., Позняк А.Л. Хламидийные инфекции: руководство для врачей. – СПб.: «Фолиант». – 2003. – 399 с.
2. Clark D. Human Herpesvirus Type 6 and Multiple Sclerosis // *Herpes*. – 2004. – Vol. 11. – Sup. 2. – P. 112A – 119A.
3. Stratton C.W., Mitchel W.M., Striam S. /Ed. / Does Chlamidia pneumoniae play a role in the pathogenesis of multiple sclerosis? // *J. Med. Microbiol.* – 2000. – Vol. 49. – P. 1–3.

#### Summary

*Two clinical cases of perinatal chronic encephalitis due to Chlamidia trachomatis infection are described. A primary-progressive course could be clinically observed from the first months of the patient's life, whereas a secondary-progressive type had realized in an adult patient influenced by a provoking factor. Clinical peculiarities of the disease are described, and the data of complex examination given.*

# **К**РАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

## **ПОТРЕБНОСТЬ В КОНСУЛЬТАТИВНОЙ ПОМОЩИ ПЛАНОВО ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ В ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ**

**И.В. Игнатенко**

*Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова, Москва*

Объем, характер и своевременность оказания консультативной помощи имеют важное значение в повышении качества диагностики и эффективности лечебного процесса как в условиях поликлиник, так и при госпитализации больных.

В данной статье представлены результаты специального исследования по обоснованию потребности планово госпитализированных в гинекологическое отделение ФГУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова».

Потребность планово госпитализированных гинекологического профиля определялась путем индивидуальной экспертной оценки первичных данных, содержащихся в «Медицинской карте стационарного больного» (форма № 003/У). В качестве экспертов были использованы профессорско-преподавательский состав кафедры женских болезней и репродуктивного здоровья Института усовершенствования врачей ФГУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» и высококвалифицированные акушеры-гинекологи Центра.

В результате проведенной экспертизы были определены специальности врачей-консультантов, которые должны быть привлечены для уточнения диагнозов основного и сопутствующих заболеваний и определения тактики лечебного процесса каждого больного с учетом всех его медико-демографических характеристик (диагноза, возраста, наличия сопутствующих заболеваний, тяжести состояния больного при поступлении в стационар, проведенных лабора-

торных и аппаратно-инструментальных исследований, фактически выполненных консультаций врачами других специальностей), а также необходимое число консультаций врачами разных специальностей.

Установлено, что в среднем каждая планово госпитализированная в гинекологическое отделение нуждается в проведении ей 2,6 консультаций, а фактически было выполнено 2,1 консультации.

Общий показатель потребности в консультативной помощи исследуемых контингентов составил 261,38 консультации на 100 планово госпитализированных (табл. 1). Наибольшее число необходимых консультаций должно было быть выполнено врачами хирургического профиля (общими хирургами, торакальными хирургами и профессорско-преподавательским составом кафедры женских болезней и репродуктивного здоровья ИУВ и др.) – 165,92 консультации и врачами терапевтического профиля (гастроэнтерологами, кардиологами, терапевтами, эндокринологами, нефрологами, пульмонологами, ревматологами и др. специалистами) – 72,59 консультации на 100 планово госпитализированных. Потребность в консультациях врачей специализированного (анестезиологов-реаниматологов, отоларингологов, дерматовенерологов, неврологов, офтальмологов, проктологов, урологов, онкологов и др.), лечебно-реабилитационного и стоматологического профилей составила 22,87 консультации на 100 госпитализированных гинекологического профиля.

Среди планово госпитализированных с различными заболеваниями женских половых органов наиболее часто нуждались в консультативной помощи пациентки, госпитализированные по поводу:

- злокачественных новообразований женских половых органов (575,0 консультации);
- кровотечений в ранние сроки беременности (441,18 консультации);
- выпадения женских половых органов (421,74 консультации);
- сальпингита и оофорита (326,51 консультации);
- доброкачественных новообразований женских половых органов (292,81 консультации);
- внематочной беременности (254,55 консультации на 100 госпитализированных с соответствующей патологией).

Самые низкие показатели потребности в консультативной помощи были выявлены среди пациенток с эрозией и эктопией шейки матки (140,0 консультации) и при женском бесплодии (122,22 консультации) на 100 госпитализированных по поводу соответствующей патологии.

Следует отметить, что потребность в консультативной помощи планово госпитализированных в гинекологическое отделение (261,38 консультации на 100 планово госпитализированных) меньше потребности в этом виде медицинской помощи экстренно госпитализированных (289,31 консультации на 100 экстренно госпитализированных с заболеванием женских половых органов). Изложенные в данной статье результаты исследований позволяют сделать вывод о дифференцированном походе в планировании консультативной помощи планово и экстренно госпитализированным больным.

Таблица 1

Потребность планово госпитализированных в гинекологическое отделение в консультациях врачей-специалистов различных профилей

Нозологическая форма	Необходимое число консультаций врачами-специалистами (на 100 планово госпитализированных больных соответствующей нозологической формой):				
	Специалисты терапевтического профиля	Специалисты хирургического профиля	Врачи специализированного профиля	Специалисты лечебно-реабилитационного и др. профилей	Итого
Всего, вт. ч:	72,59	165,9	20,72	2,15	261,38
Злокачественные новообразования	165,00	325,00	85,00	0	575,00
Доброкачественные новообразования	87,58	192,16	11,76	2*	292,81
Дисфункция яичников	36,59	134,15	5*	0	182,93
Сальпингит и оофорит	62,65	220,48	42,17	1*	326,51
Эндометриоз	78,05	141,46	26,83	0	246,34
Выпадение женских половых органов	165,22	195,64	60,88	0	421,74
Полипы половых органов	52,82	118,31	7,75	0	178,88
Эрозия и эктопия шейки матки	4*	106,67	1*	0	140,00
Обильные частые регулярные и нерегулярные менструации	9*	131,25	0	0	187,50
Болевой синдром, связанный с половыми органами и менструальным циклом	73,33	140,00	33,34	0	246,67
Менопаузальные и др. перименопаузальные расстройства	66,67	118,10	9,52	0	194,29
Женское бесплодие	11,11	111,11	0	0	122,22
Внематочная беременность	5*	190,91	2*	0	254,55
Кровотечение в ранние сроки беременности	100,00	241,18	55,88	44,12	441,18

\* Дано в абсолютных цифрах

## ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПЛАВСОСТАВА В ПЕРВОМ МОРСКОМ ПОРТУ РОССИИ

**А.Ю. Будиев, С.Е. Желиховский, К.В. Логунов, Л.В. Пуканова,  
В.Г. Карамян, А.А. Багрецова**

*Северный медицинский центр им. Н.А. Семашко МЗ и СР РФ, г. Архангельск*

Медицинское обеспечение плавсостава – это комплекс медико-организационных мероприятий, направленный на сохранение здоровья, профилактику и лечение заболеваний и травм данного контингента трудящихся.

Медицинское обеспечение работников занятых в сфере морских и речных перевозок, представляет не мало трудностей. Сложно, за исключением космонавтики, назвать хотя бы одну профессиональную группу работников, на которую воздействовало бы столько вредных факторов. ВОЗ, определив перечень вредных для здоровья профессий, на одно из первых мест поставило моряков.

Архангельск – первый морской порт России, основанный еще Петром I. Издавна и до наших дней значительная часть населения области, так или иначе, работают на водном транспорте. В настоящее время в Архангельске непосредственно связано с водными профессиями около 50 тысяч человек, из них плавсостава 15 тысяч человек. Минздравом России медицинское обеспечение этого контингента населения возложено на Северный медицинский центр (СМЦ) им. Н.А. Семашко.

Одной из приоритетных задач по обеспечению медицинской помощи плавсоставу является оказание медицинской помощи по принципу «берег – море – берег». Данная задача осуществляется совместной работой медицинской комиссии плавсостава в поликлиниках Центра и судовыми врачами в море. Медицинское освидетельствование в СМЦ проводится, исходя из структуры плавсостава, сложившейся в последнее десятилетие в судоходных компаниях. Освидетельствование плавсостава проводится с целью определения профессиональной пригодности работы на флоте, а также для динамического наблюдения и контроля за состоянием здоровья работников водных профессий. Известно, что аварийность на транспорте в 85% случаев зависит от человеческого фактора, поэтому качественный медицинский отбор обеспечивает необходимую профессиональную безопасность мореплавания.

В своей работе медицинская комиссия плавсостава нашего Центра руководствуется приказами МЗ России, конвенционными и официальными документами Международной морской организацией (ИМО) и Международной организации труда (МОТ).

Необходимо отметить, что уже давно настала безотлагательная необходимость пересмотра Приказа № 511 от 6.09.89 г. МЗ СССР «Об улучшении организации медико-санитарного обеспечения работников морского, речного флота и рыбного хозяйства» (в частности Положения по работе комиссий по медицинскому освидетельствованию плавсостава) для приведения национальной нормативно-правовой базы в соответствие с международными требованиями и с учетом современных социально-экономических условий.

В течение последних 5–7 лет в МЗ РФ из федеральных округов неоднократно направлялись предложения по урегулированию данной проблемы. Была создана и активно работала, возглавляемая МЗ РФ, рабочая группа представителей всех заинтересованных сторон регионов России по разработке проекта федеральных правил «Медицинское освидетельствование плавсостава, морского, речного, рыбопромыслового флотов, морских буровых платформ, учащихся специальных учебных заведений по подготовке плавсостава». К сожалению, с 2002 года к завершению данной работы в МЗ РФ не возвращались.

В составе комиссии СМЦ по медицинскому освидетельствованию плавсостава выделены 3 категории моряков: работники торгового флота, работники рыбопромыслового флота, работники речного транспорта. В количественном плане эти потоки практически сопоставимы. Каждый поток моряков, после прохождения врачей всех необходимых узких специальностей, получает заключение о профессиональной пригодности у флагманского врача – терапевта, ответственного за свой флот (флагманский врач морского, рыбопромыслового и речного флотов).

На должностях флагманских врачей работают врачи только высшей категории по терапии, кандидаты мед. наук, знакомые с морской профессией и имеющие опыт экспертной работы. Все три флагманских врача непосредственно подчинены зам. директора Центра по вопросам морской и подводной медицины. Ему же подчинены судовые врачи, осуществляющие динамическое наблюдение за плавсоставом непосредственно в море. В то же время судовые врачи отчитываются перед флагманскими врачами о проделанной в море лечебной работе. Та-

кой организационный подход позволяет сосредоточить в одном лечебном учреждении учет, диспансеризацию, динамическое наблюдение и контроль за плавсоставом, труд которых в водных просторах имеет свои определенные сходства и различия (моряки, рыбаки и речники). Имеются также существенные различия в структуре и уровне заболеваемости различных флотов Северного бассейна. Эти данные дают возможность сравнивать, корректировать, а при необходимости правильно назначать профилактику, лечение, а также составлять соответствующую программу реабилитации.

Ежегодно по данным медицинской комиссии СМЦ, отстраняются от работы по причине болезни 50–60 моряков, ограничение района плавания применяется к 150–200 работникам плавсостава. Все случаи отстранения моряков от работы рассматриваются на клинико-экспертной комиссии (КЭК), что позволяет более объективно оценивать профессиональную пригодность и избежать ошибок в экспертной работе. В случае несогласия с решением КЭК, пациент имеет право обратиться в расширенную центральную врачебно-экспертную комиссию (ЦВЭК). Данная процедура предусмотрена международным руководством по проведению медицинских обследований моряков по оценке пригодности последних к плаванию (Женева, Швейцария 1966 год).

Сотрудниками СМЦ в течение последнего года было проведено изучение эпидемиологии заболеваемости с временной утратой трудоспособности, инвалидизации, факторов, влияющих на ограничение работы в плавсоставе и списания моряков с флота, а также влияние сердечно-сосудистых заболеваний на профессиональную пригодность плавсостава. И, как вывод, намечен ряд комплексных мероприятий, направленных на сохранение профессионального здоровья моряков, профилактику обусловленной заболеваемости и медицинскую реабилитацию работников водного транспорта. Анализу был подвержен материал за последние 20, 10 и 5 лет.

Анализ данных медкомиссии за столь длительный период позволил в 2003–2004 году изложить выводы в двух защищенных и утвержденных ВАК диссертационных работах по специальности: общественное здоровье и здравоохранение.

Приводим ниже некоторые, на наш взгляд, наиболее информативные показатели, полученные в результате наших наблюдений. В структуре причин профессиональной непригодности моряков и списания их с флота первое место занимают заболевания сердечно-сосудистой системы – 53,8%, второе место новообразования – 15,4%, третье место – заболевания костно-мышечной и нервной систем – 11,5%, прочие забо-

левания составили 19,3%. Анализ показателей частоты списания с флота плавсостава в связи с сердечно-сосудистыми заболеваниями свидетельствует, что наиболее подвержены данному факту работники речного транспорта – 6,34 человека на 1000, у моряков торгового флота – 4,72 человека на 1000, а у моряков тралового флота – 4,3 на 1000. В целом за последние 20 лет показатель списания с флота увеличился в 1,5 раза.

Выявлены значительные различия в средних показателях числа лиц, имеющих ограничения в работе плавсостава среди представителей различных флотов в расчете на 1000 работающих. Максимальный показатель оказался у рыбаков ( $45,1 \pm 2,8$ ), минимальный у речников ( $16,1 \pm 3,9$ ), что объясняется различными географическими рейсами судов в просторах мирового океана.

Обращает на себя внимание достоверный рост интенсивного показателя смертности среди рыбаков тралового флота. Средний возраст умерших рыбаков – 47,7 лет. Основные причины смертности: на первом месте травмы – 42,2%, на втором – болезни системы кровообращения – 28,0%, третье место занимают злокачественные новообразования.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют об ухудшении состояния здоровья рыбаков, моряков и речников практически по всем изучаемым показателям: инцидентной и привалентной заболеваемости, заболеваемости с временной утратой трудоспособности, стойкой утратой трудоспособности, смертности и дисквалификации плавсостава. Эти данные являются индикаторами действия экстремальных факторов специфической судовой среды, оказывающей влияние на здоровье моряков.

В связи с вышеизложенным возникает необходимость проведения комплекса мероприятий, направленных на сохранение профессионального здоровья моряков, профилактику общей, профессиональной и профессионально-обусловленной заболеваемости, а также медицинскую реабилитацию работников водного транспорта.

По результатам проведенного исследования и в целях совершенствования организации повышения качества оказания медицинской помощи плавсоставу в амбулаторных условиях, а также широкого использования современных медицинских технологий, приказом директора Северного медицинского центра создан центр физической реабилитации моряков. Центр должен решать вопросы как предрейсовой реабилитации, подготовки моряков, так и проведения послерейсовой реабилитации, вплоть до их обязательного выполнения, особенно это касается командного состава судов всех флотов. Говорить сегодня об эффективности нашего реа-

билитационного Центра рано, необходимо дальнейшее изучение и наблюдение соответствующего контингента трудящихся.

#### Список литературы

1. Здоровье моряков: Аналитический сборник / Под ред. Казакевич Е.В. Архангельск, 2003. – 34 с.

2. Мозер А.А. Структура заболеваемости с временной утратой трудоспособности и влияние сердечно-сосудистой патологии на профессиональную пригод-

ность плавсостава Северного водного бассейна: Автореферат дисс. ... к. м. н. – СПб., 2003. – 18 с.

3. Пуканова Л.В. Некоторые аспекты состояния здоровья рыбаков, работающих в экстремальных условиях Северного бассейна: Автореферат дисс. ... к. м. н. – Архангельск, 2003. – 19 с.

4. Морская медицина в новом тысячелетии: Сборник тезисов / Под. ред. Макаровой В.И. – Архангельск, 2002, 186 с.

## К ВОПРОСУ ОБ УСЛОВИЯХ ОПТИМИЗАЦИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО САООПРЕДЕЛЕНИЯ УЧАЩИХСЯ

С.Н. Паскаль, И.В. Штых

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

Нами выделены три уровня профессионального самоопределения учащихся старшего подросткового и младшего юношеского возраста.

*Низкий уровень профессионального самоопределения старшеклассников* характеризуется узким спектром личностно-значимых позитивных ценностей; интерес к смыслу предстоящей профессиональной деятельности ситуативен, при его обсуждении с товарищами и педагогами отсутствует осознание выбора своего профессионального пути; эмоциональная окрашенность и активность в определении направления предстоящей профессиональной деятельности слабая; профессиональная деятельность выступает лишь как средство удовлетворения личных потребностей, не относящихся к видению себя как профессионала; диапазон областей самореализации узок; самореализация носит репродуктивный характер; профессиональное будущее выступает как аморфное (случайное и неорганизованное); выдвигаемые перспективы предстоящей профессиональной деятельности кратковременны; отсутствие стремления к отбору информации, имеющей профессионально значимый смысл.

*Средний уровень профессионального самоопределения старшеклассников* характеризуется расширением спектра личностно-значимых позитивных ценностей; интерес к смыслу предстоящей профессиональной деятельности носит стойкий стабильный характер, но при обсуждении этого вопроса отсутствуют четкие критерии профессионального выбора; определение направления предстоящей профессиональной деятельности характеризуется положительной эмоциональной окрашенностью, в то же время характерна невысокая активность в его определении; профессиональная деятельность видится в будущем как деятельность, в которой можно реализовать себя; стремление к расширению диапазона областей самореализа-

ции; самореализация носит продуктивный характер; профессиональное будущее планируемое, в то же время отсутствует обеспеченность проектируемых целей средствами их достижения; выдвигаемые перспективы предстоящей профессиональной деятельности среднесрочны; интерес к информации, способствующей профессиональному самоопределению, ситуативен.

*Высокий уровень профессионального самоопределения старшеклассников* характеризуется широким спектром личностно-значимых позитивных ценностей; наличием интереса к смыслу предстоящей профессиональной деятельности, его активным обсуждением с товарищами и значимыми взрослыми; высокая степень активности в определении направления предстоящей профессиональной деятельности, смысл предстоящей профессиональной деятельности эмоционально притягателен; профессиональная деятельность рассматривается как деятельность, позволяющая развить свои способности, реализовать себя и принести пользу людям; диапазон областей самореализации широк; самореализация носит творческий характер; профессиональное будущее выступает как структурированное (планируемое и организованное); выдвигаемые перспективы предстоящей профессиональной деятельности долгосрочны; стремление к взаимодействию с источниками информации, которая может иметь профессионально значимый смысл и ценность.

Можно выделить несколько способов оптимизации педагогического процесса, направленного на профессиональное самоопределение личности:

1) комплексный подход как общее требование предотвращения односторонности в проектировании, планировании, внедрении мер практической деятельности, оценки результатов»;

2) конкретизация задач с учетом особенностей (назначения, возможностей и т. д.) педагогической системы;

3) выбор оптимального варианта содержания учебно-воспитательного процесса с помощью выделения главного, межпредметной координации, построения рациональной структуры содержания;

4) выбор тех методов и форм процесса профессиональной ориентации, которые позволяют наиболее успешно решать поставленные задачи;

5) осуществление дифференцированного и индивидуального подходов;

6) рациональное сочетание управления и самоуправления учебно-воспитательной деятельностью, оперативное регулирование и корректирование ее течения; постепенный перевод профориентирования в действительное профессиональное самоопределение;

7) анализ результатов учебно-воспитательного процесса по критериям оптимальности и в соотношении затраты – результат.

Этапами проектирования оптимального профессионального самоопределения старшеклассников могут выступать:

- постановка задач профессионального самоопределения;

- отбор и конкретизация необходимого содержания, направленного на профессиональное самоопределение ребят;

- выбор наилучшего сочетания форм профориентационной работы;

- выбор рационального сочетания методов профориентационной работы;

- составление оптимального плана профориентационной работы;

- максимально возможное улучшение условий для реализации плана работ по профессиональному самоопределению учащихся;

- реализация выбранного плана деятельности;

- анализ оптимального решения поставленных задач.

На основе обобщения результатов научных исследований и опыта творческих педагогов, учителей-новаторов и специалистов-практиков, нами выявлены следующие основные условия оптимизации процесса профессионального самоопределения старшеклассников:

1) повышение целенаправленности профессиональной ориентации с учетом требований компетентностного подхода как новой образовательной парадигмы;

2) усиление мотивации профессионального самоопределения, делая предмет психолого-педагогического воздействия целостное становление личности, включающее в себя формирование способности к самопознанию и самоизменению, умения делать выбор и нести за него ответственность;

3) повышение информативной емкости содержания профессиональной ориентации на основе принципа целостности, который объединяет общенаучную и научно-методическую подготовку молодежи к выбору профессии, а также организационно-управленческое обеспечение процесса самоопределения;

4) применение активных методов и форм профессиональной ориентации; развитие навыков ориентации в мире профессий на основе различных форм партнерства со службами занятости населения, с психолого-педагогическими и медико-социальными центрами, с производством;

5) использование новых информационных технологий.

## ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В

**С.Н. Коваленко, М.Г. Романцов, Т.В. Сологуб**

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

Целью настоящего исследования явилась оценка противовирусной терапии больных с хроническим вирусным гепатитом В и влияние проводимой терапии на показатели качества жизни больных. В исследовании принимали участие 300 человек, из них 100 человек получили циклоферон, 100 чел – ламивудин и 100 человек – комбинацию циклоферона и ламивудина в течение 48 недель. Критерием включения являлся верифицированный диагноз хронического вирусного гепатита В в стадии

репликации, длительность заболевания не менее 5 лет. Сопутствующая патология отмечена у 8–73% больных, наиболее распространенной была патология желудочно-кишечного тракта (от 12 до 73%), реже встречалась патология почек (у 21–25% больных), гипертоническая болезнь (у 22–28% пациентов), патология органов дыхания и аллергические заболевания отмечались у 11–16% больных. У всех больных при включении в протокол обращал на себя внимание цитоллиз, превышающий норму в 3–4 раза, у

36–42% больных отмечена гипербилирубинемия, уровень которой превышал норму в 1,5 раза, в 1,7–2,0 раза была увеличена активность щелочной фосфатазы. Проведена субъективная оценка больными качества лечения. 29% больных, получавших ламивудин и 45% пациентов, пролеченных циклофероном, сообщили о значительном улучшении своего состояния, но наиболее высоко пациенты оценили комбинированную терапию, 33% охарактеризовали свое самочувствие как хорошее улучшение, а 59% – как значительное улучшение. При применении монотерапии, как циклофероном, так и ламивудином (в течении 48 недель) показана стабильная клиническая эффективность лечения хронического гепатита В (стойкий противовирусный ответ). При применении комбинированной схемы эффективность терапии вирусного гепатита В была аддитивной и увеличилась до 54,1%. Быстрое снижение активности цитолиза регистрировалось не только у больных, получавших комбинированную терапию, но и монотерапию циклофероном. Параметры качества жизни позволяют выявить субъективное отношение пациента к проводимому лечению, его эффективности и степени переносимости. Через 40 недель проводимой терапии, оценивая параметры качества жизни по тесту

SF – 36, у пациентов, получавших комбинированную терапию, отмечено максимальное улучшение самочувствия, оценка параметров качества жизни достигла 93–98 баллов, тогда как первичная оценка (перед включением в протокол) параметров качества жизни не превышала 50 баллов. В результате проводимого лечения нежелательные реакции на противовирусную терапию отмечены у 2,1% больных, получавших монотерапию циклофероном, у 4,3% пациентов, получавших монотерапию ламивудином, и у 3,1% больных, находившихся на комбинированной терапии. Отмена препаратов понадобилась двум больным. Следует отметить, что у больных, получавших монотерапию ламивудином, частота выявления «мутантных» вирусов составила 47,3%, у больных, получавших циклоферон, в виде монотерапии, она отсутствовала, а у больных, получавших комбинированную терапию частота выявления «мутантных» вирусов составила 13,3%, то есть была минимальна. Таким образом, показан стойкий противовирусный ответ у больных хроническим гепатитом В на терапию циклофероном у 33,3% больных, на терапию ламивудином у 44,1% больных, стабильная ремиссия при применении комбинированной терапии получена у 54,1% больных

## КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ПЕРВИЧНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

**И.В. Поляков, Ю.А. Лосев**

*Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова  
Городская больница № 26, Санкт-Петербург*

Понимание таких явлений, как жизнь, здоровье, болезнь, смерть, боль, является своеобразным способом толкования целей системы здравоохранения. Эта точка зрения с течением времени претерпевает эволюционные изменения и не является универсальной. Концепция здравоохранения предполагает самые различные реалии, которые не могут быть навязаны извне. Таким образом, если кто-то возьмется описать состояние здоровья населения с помощью показателей, построенных на концепции заболеваемости и смертности, то он не сможет рассмотреть здоровье в том свете, в каком оно воспринимается лицами, испытывающими боль или страдающими от болезни.

В последние годы в странах с высоким уровнем развития медицины все чаще используется новый критерий для оценки эффективности оказания медицинской помощи населению – качество жизни (КЖ). КЖ представляет комплексную оценку физической, психологической,

эмоциональной и социальной жизнедеятельности человека, основанную на его субъективном восприятии. От уровня этих показателей в немалой степени зависит возможность проведения того или иного способа лечения. Уровень жизни с исходно низким КЖ может ассоциироваться с худшим ответом на лечение, большим количеством осложнений.

Содержание категории КЖ при опухолях головного мозга (ОГМ) имеет сложную структуру, включающую в себя когнитивную (отношение личности к информации о заболевании, его течении, прогнозе, особенностях лечения и т. д.), эмоциональную (эмоциональные реакции на симптомы болезни, «переживание болезни»), сенсорную (отношение больного к непосредственным ощущениям со стороны своего тела) составляющие.

При планировании операции клиницисты традиционно опираются на общеизвестные неблагоприятные факторы риска, такие как со-



стояние пациента, его возраст, наличие сопутствующих заболеваний и др. Исследование КЖ, наряду с клиническими методами, позволяет получить ценную дополнительную информацию. Оценка КЖ больного представляет собой интегральный ответ на заболевание, несет важную прогностическую информацию, позволяющую предвидеть развитие событий в послеоперационном периоде.

Известно, что лечение онкологического больного влияет на качество его жизни. Однако динамика изменения показателей КЖ в результате лечения не изучена.

Основной задачей нашего исследования являлась оценка качества жизни больных с ОГМ до и после оперативного лечения.

Для оценки КЖ использовался опросник FACT-G (четвертая версия), включающий 27 вопросов, сгруппированных в 4 шкалы: физическое, социальное (в том числе и семейное), эмоциональное функционирование и благополучие в семейной жизни. Опросник заполнялся больными дважды – до оперативного лечения (1-я точка) и через две недели после операции (2-я точка).

Надежность опросника оценивалась с помощью коэффициента Кронбаха.

В описательную статистику показателей КЖ входило вычисление количества наблюдений, количества пропущенных наблюдений, среднего арифметического значения, среднего квадратического отклонения, размаха, средней ошибки среднего арифметического значения. Проводился анализ нормальности распределения в сравниваемых группах, после чего были выбраны непараметрические статистические критерии.

Больные заполняли опросник самостоятельно или путем устного анкетирования врачом.

Выборочная совокупность составила 30 наблюдений. В данной группе было 22 женщины – 73,3% наблюдений и 8 мужчин – 26,7%.

В возрастной группе от 20 до 30 лет был 1 пациент (3,3%), от 31 до 40 лет – 8 пациентов (26,7%), от 41 до 50 лет – 11 (36,7%), от 51 до 60 лет – 7 (23,3%), и старше 61 года – 3 (10,0%).

По гистологической структуре опухоли распределились следующим образом: менингиомы – 8 наблюдений (26,7%), аденомы гипофиза – 5 (16,6%), невриномы слухового нерва – 2 (6,7%), астроцитомы – 9 (30,0%), олигодендроглиальные опухоли – 2 (6,7%), эпендимомы – 2 (6,7%), медуллобластомы – 1 (3,3%), гемангиобластомы – 1 (3,3%).

При сравнении показателей КЖ на 1 точке у больных с доброкачественными и злокачественными типами опухолей головного мозга, включающем оценку физического (pwb), социального (sfwb), эмоционального функционирования (ewb), функционирования в повседнев-

ной жизни (fwb) и общего качества жизни (total), существенных различий выявлено не было. Средние показатели pwb, sfwb, ewb, fwb, total у больных с доброкачественными опухолями на 1 точке составили соответственно 14,4; 16,4; 14,0; 8,8; 53,6 баллов, со злокачественными опухолями – 15,1; 15,7; 12,9; 9,5; 51,7 баллов.

При таком же анализе КЖ на 2 точке средние показатели pwb, sfwb, ewb, fwb, total составили соответственно у больных с доброкачественными опухолями 17,6; 16,3; 18,4; 11,5; 65,2 баллов, у лиц со злокачественными новообразованиями – 19,5; 16,7; 18,1; 13,4; 67,7 баллов. Разница между показателями статистически достоверна,  $p < 0,05$ .

Таким образом, возрастно-половая характеристика больных, тип опухоли головного мозга существенного влияния на качество жизни не оказывали.

В нашем исследовании показано, что на уровень качества жизни большое воздействие оказало оперативное лечение больного. Так, показатели шкал физического, социального, эмоционального функционирования, функционирования в повседневной жизни и общего качества жизни, независимо от вида опухоли у больных, до оперативного лечения составляли соответственно 14,7; 16,1; 13,4; 9,1; 52,7 баллов, эти же показатели после оперативного лечения составили 18,6; 16,5; 18,3; 12,4; 66,5 баллов. Разница между показателями статистически достоверна,  $p < 0,05$ .

До настоящего времени эффективность хирургических методов лечения определялась в основном по таким показателям, как летальность, продолжительность пребывания в стационаре, наличие послеоперационных осложнений, а также частота и выраженность различных расстройств, регистрируемых в послеоперационном и отдаленном периодах. Это обстоятельство объясняется тем, что исторически болезнь рассматривалась в терминах патофизиологии, а лечебные мероприятия – в контексте трансформации биомедицинских механизмов, лежащих в основе патологического процесса.

Всестороннее изучение различных аспектов КЖ привело к тому, что основной линией медицины стало рассмотрение влияние различных способов лечения не только на количество, но и на качество жизни пациентов.

В настоящее время одним из основных методов лечения больных с ОГМ остается хирургическое вмешательство. Показано, что оперативное лечение больных приводит к существенно улучшению их КЖ. КЖ как психологическая категория отражает удовлетворенность личности собственной реализацией в различных сферах жизнедеятельности и вносит ценный вклад в представление об эффективности

психофизиологической адаптации человека, в том числе к проявлениям заболевания и связанным с ним ограничениями.

При анализе изменения показателей шкал опросника отмечена отчетливая тенденция к повышению шкал физического, социального, эмоционального функционирования, функционирования в повседневной жизни и общего качества жизни. Показано, что тип опухоли, возрастно-половая характеристика больных практически не влияет на показатели КЖ больных.

Метод исследования КЖ открывает возможности для глубокого анализа физическо-

го, психологического и социального функционирования больных с ОГМ, позволяет представить реальную картину влияния болезни на пациента и определить динамику изменения ряда важных интегральных параметров в процессе лечения.

Таким образом, исследование КЖ является новым простым, надежным и эффективным инструментом оценки состояния больного до и после хирургического лечения. Оценка КЖ может способствовать улучшению результатов лечения вследствие комплексного подхода к наблюдению за больными с ОГМ.

## ОПТИМАЛЬНОЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПОЛУЧАЮЩИХ ГЕМОДИАЛИЗ

И.В. Жданова, В.Ю. Ряснянский, Г.Д. Шостка, В.П. Дору-Товт, Ю.Ю. Бухниев,  
М.С. Команденко, А.Б. Сабодаш, А.Ю. Земченков

*Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова  
Городской нефрологический центр Мариинской больницы, Санкт-Петербург*

Ведущим способом лечения больных с терминальной хронической почечной недостаточностью (тХПН) считается гемодиализ (ГД). В России его получает более 70% лиц, страдающих тХПН. В свою очередь, продление на многие годы жизни больных с тХПН требует разработки новых подходов к их реабилитации и социальной защите [2]. Оказалось, что традиционные подходы, используемые в практике МСЭ, к сожалению, мало пригодны для полноценного решения этой проблемы. Планируемые мероприятия по реабилитации лиц с тХПН осуществляются фрагментарно и часто запаздывают, что, в первую очередь, связано с отсутствием апробированных в широкой практике простых методик динамического системного отслеживания показателей их оптимального функционирования и качества жизни (КЖ). Решение проблемы несколько упростилось с выходом в свет «Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья» (МКФ) [1]. Богатый зарубежный опыт убеждает в том, что использование принципов МКФ для отслеживания показателей здоровья допустимо только после ее культурной адаптации в конкретной стране и всестороннего сопоставления полученных данных с показателями КЖ [3]. Известно, что между оптимальным функционированием диализных больных и показателями их КЖ существует довольно тесная зависимость [4], однако эти данные в России не подтверждены.

Цель исследования: изучение основных показателей оптимального функционирования (ограничений жизнедеятельности) и КЖ больных с тХПН, получающих амбулаторный ГД.

Материал и методы исследования. Исследование проводилось на базе отделений ГД Санкт-Петербурга, г. Пскова и г. Великие Луки с 1999 по 2005 г. Комплексная оценка клинико-функционального состояния проведена у 254 пациентов (М – 149 чел. и Ж – 105 чел.). Средний возраст больных составил  $45 \pm 11,7$  года, продолжительность ГД достигала 90 мес. (в среднем  $52 \pm 39,4$  мес.). Больные получали адекватный (КТ/Vur – 1,27) амбулаторный бикарбонатный ГД периодичностью 3 раза/нед., на аппаратах с точным волуметрическим контролем ультрафильтрации по индивидуальной прописи. Общее состояние пациентов было вполне удовлетворительным, о чем также свидетельствовали: высокий для тХПН уровень гемоглобина ( $96 \pm 18,5$  г/л) и альбумина ( $40,0 \pm 6,0$  г/л) и низкое Ca x P произведение ( $4,3 \pm 1,78$ ). У подавляющего большинства пациентов отсутствовали тяжелые сопутствующие заболевания и не регистрировались необратимые осложнения тХПН, которые могли бы существенно снижать качество их жизни, препятствовать оптимальному функционированию и принимать полноценное участие в жизни общества. Больные получали полноценное питание, витамины и препараты железа, а при необходимости, рекомбинантный эритропоэтин, и активные формы витамина Д.

С учетом возраста и характера поражения организма при уремии, для динамического наблюдения выбраны те категории здоровья, которые в наибольшей степени отражали бы уровень функционирования больных на ГД. Они относятся к таким разделам МКФ как мобильность (домен D4), самообслуживание (домен D5), бытовая жизнь (домен D6) и главные сферы жизни (домен D8). Показатели КЖ исследовались с помощью опросника SF-36 [5] и индекса Карновского, которые широко используются при изучении функционирования больных на ГД.

Результаты исследований и их обсуждение. Нами показано, что у диализных больных ограничения жизнедеятельности выявляются практически во всех изученных доменах здоровья (табл. 1). Чаще всего ограничения жизнедеятельности регистрировались в домене главные сферы жизни (отмечены у 98% больных). При этом основная масса обследованных лиц, которые с позиций традиционных (ведущие симптомы уремии) и суррогатных

(данные значений КТ/Vur, гемоглобина и альбумина) медицинских критериев здоровья относились к благополучным амбулаторным больным, имела тяжелые (60,5%) и абсолютные (20,0%) ограничения в сферах жизни домена D8. Полученные данные свидетельствуют о том, что проблемы трудовой занятости и экономической независимости, составляющие основу домена D8, связаны не столько с медицинскими показателями здоровья и физическим состоянием больных, сколько с внешними факторами, которые относятся к социальной инфраструктуре. Напротив, ограничения функционирования в доменах мобильность и бытовая жизнь, зависящих, в основном, от физического состояния пациентов, встречались реже и, как правило, были менее выражены. Доля больных с тяжелыми и абсолютными ограничениями в указанных доменах составила 32%. Ограничения функционирования реже всего встречались в домене самообслуживание, а у 86% больных они отсутствовали.

Таблица 1

Распределение больных по тяжести ограничения функционирования в доменах мобильность, самообслуживание, бытовая жизнь и главные сферы жизни (абсолютные величины и%)

Домены здоровья	Выраженность ограничений										Всего	
	0		1		2		3		4			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс	%
D4 – Мобильность	66	26,2	106	42,1	53	21,0	27	10,7	0	0,0	252	100
D5 -Самообслуживание	220	86,6	24	9,4	8	3,1	1	0,4	1	0,4	254	100
D6 -Бытовая жизнь	133	52,4	58	22,8	39	15,4	21	8,3	3	1,2	254	100
D8 -Главные сферы жизни	4	1,9	4	1,9	33	15,7	127	60,5	42	20,0	210	100

Следовательно, реальная модель, отражающая оптимальное функционирование благополучного с медицинских позиций амбулаторного диализного больного, в доменах D6 и D8 оказалась исключительно ущербной. Кроме того, в связи с отсутствием в штате отделений ГД социальных работников, лечащих врач, несущий моральную ответственность за благополучное функционирование больного, не может реально влиять на улучшение сложившейся неблагоприятной ситуации. Это означает, что государственные затраты, связанные с обеспечением бесплатной медицинской помощи, к сожалению, ведут только к полноценно медицинской, но не социальной реабилитации больных с тХПН.

Нами выявлена значимая взаимосвязь ограничений функционирования больных с показателями опросника SF-36 (см. табл. 2). При этом сила взаимосвязи показателей сильно зависела от природы шкалы КЖ и была в большей степени сопряжена со шкалами, характеризующими физическое здоровье больных. Ограничения функционирования больных в домене глав-

ных сфер жизни (оплачиваемый труд и финансовая независимость) с показателями КЖ опросника SF-36 не были связаны, что свидетельствует о малой информативности указанного опросника при необходимости решения проблем социального плана. В то же время индексы Карновского, которые, по сути, представляют собою шкалу функционирования индивида, были достоверно взаимосвязаны со всеми исследованными доменами функционирования, однако наиболее тесная взаимосвязь выявлена в доменах, отражающих мобильность и бытовую жизнь больных.

Закключение. На сегодняшний день концепция исследования функционирования и ограничений жизнедеятельности лиц, страдающих хроническими заболеваниями, в том числе и тХПН, наиболее полно и доступно изложена в МКФ. Классификация отражает различные аспекты здоровья (физическое, психическое и социальное функционирование) и сопутствующие им средовые факторы (барьеры) в едином информационном поле, что существенно облегчает сбор и обработку надлежащей информации,

Таблица 2

Взаимосвязь ограничений функционирования больных в доменах мобильность, самообслуживание, бытовая жизнь и главные сферы жизни с данными опросника SF-36 и индекса Карновского (коэффициент корреляции Спирмена)

Название шкал		D4 Мобильность	D5 Самообслуживание	D6 Бытовая жизнь	D8 Главные сферы жизни
ОПРОСНИК SF-36	Физическое функционирование	r	-0,564	-0,374	-0,415
		p	0,000001	0,000001	0,000001
	Ролевое физическое функционирование	r	-0,316	-0,135	-0,259
		p	0,00001	0,055	0,0002
	Боль	r	-0,396	-0,319	-0,222
		p	0,000001	0,000004	0,002
	Общее здоровье	r	-0,307	-0,165	-0,041
		p	0,00001	0,019	0,561
	Жизнеспособность	r	-0,442	-0,305	-0,320
		p	0,000001	0,00001	0,000004
	Социальное функционирование	r	-0,402	-0,291	-0,294
		p	0,000001	0,00003	0,00002
	Ролевое эмоциональное функционирование	r	-0,372	-0,087	-0,257
		p	0,000001	0,217	0,0002
	Психическое здоровье	r	-0,434	-0,211	-0,267
		p	0,000001	0,003	0,0001
	Кумулятивная шкала физического здоровья	r	-0,534	-0,376	-0,345
		p	0,000001	0,000001	0,000001
	Кумулятивная шкала психического здоровья	r	-0,417	-0,151	-0,267
		p	0,000001	0,032	0,0001
Индекс Карновского		r	-0,735	-0,446	-0,534
		p	0,000001	0,000001	0,000001

позволяющей на принципах доказательной медицины своевременно реализовывать более полноценной программы реабилитации и социальной защиты больных. Показатели функционирования диализных больных, аналогично данным зарубежной литературы, хорошо коррелируют с данными опросника КЖ и индексом Карновского, что свидетельствует о достоверности полученной информации.

Несмотря на то, что МКФ предлагает унифицированную систему, которая позволяет проводить оценку и кодировать уровень функционирования любого индивида, в том числе и находящегося на ГД, необходимо провести дополнительную оценку надежности и валидности рекомендуемых методик исследования здоровья.

#### Список литературы

1. Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоро-

вья // Всемирная Организация Здравоохранения. – Женева, 2001. – 342 с.

2. Шостка Г.Д., Ряснянский В.Ю., Кучеева Н.М. и др. Нарушения функций, ограничения жизнедеятельности и социальная недостаточность у больных с хронической почечной недостаточностью, получающих гемодиализ // МСЭ и реабилитация инвалидов. СПБИУВЭК, В. 7, 2001. – С. 67- 78.

3. Шостка Г.Д., Ряснянский В.Ю., Рябоконь А.Г. и др. Ограничения жизнедеятельности – от теории к практике // МСЭ и реабилитация инвалидов. – СПб.: ИУВЭК, 2001. – Вып. 7. – С. 57- 67.

4. Oberley E. T., Sadler J. H., Stec P. Alt. Renal rehabilitation: Obstacles, progress, and prospects for the future // Am. J. Kidney Dis. – 2000. – Vol. 35. – P. 335–38.

5. Ware J.E., Snow K.K., Kosinski M. SF-36 health survey: Manual and Interpretation guide. – MA. Boston, 1993. – 342 с.

## ОСОБЕННОСТИ АЛЛЕРГОПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ НАРУШЕНИЯ ПРОТИВОИНФЕКЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ

Н.В. Минаева, И.И. Львова

Пермская государственная медицинская академия им. академика Е.А. Вагнера

Официальной статистикой отмечен рост аллергической патологии у детей [бронхиальная астма увеличилась в 5,4 раза, аллергический ринит – в 3 раза, атопический дерматит – в 2,4 раза], охватившей 3% детского населения (в возрасте до 14 лет). При этом, фактическая распространенность указанных заболеваний достигла 22%. 80% детей с аллергической патологией имеют синдром нарушения противоинфекционной защиты (СНПЗ) при котором значительно подавлен как противовирусный, так и противобактериальный иммунитет, проявляясь клиническими маркерами: ранней манифестацией герпесвирусной инфекции (у 47%), распространенностью хронической патологии ЛОР-органов (у 38%), а также повторными бактериальными инфекциями (у 43,6–50% детей разного возраста). Среди бактериальных заболеваний при кожном аллергическом синдроме чаще выявляется фурункулез, при респираторной аллергии – пневмонии.

Наиболее характерными иммунными нарушениями при сочетании инфекционного и аллергического синдромов являются: дисбаланс Т-клеточного звена иммунитета (у 70% детей), на фоне высокой активности провоспалительных цитокинов (увеличение ИЛ-1 $\beta$  в 20 раз и ИФН- $\gamma$  в 2–5 раз), дисрегуляция интерфероногенеза (неадекватный ответ на инфекционный стимул), снижение фагоцитарной активности лейкоцитов (у 60–88%) и бактерицидной активности нейтрофилов (у 76% обследованных детей).

Комплексные иммунореабилитационные мероприятия (ацикловир, циклоферон, ИРС-19, поливитамины приводят к купированию цитопенического синдрома [увеличению абсолютного числа лейкоцитов, эозинофилов, сегментоядерных нейтрофилов; уменьшению (в 2,4 раза) доли детей с лимфопенией (с 38 до 16%); увеличению абсолютного содержания CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов; уменьшению активности провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$  в 4,8 раза, ИФН- $\gamma$  в 1,5 раза)].

Предложенная иммунокорректирующая терапия (ацикловир, циклоферон, ИРС19)

значительно улучшает кислородозависимый микробицидный потенциал нейтрофилов, повышает эффективность нейтрофильного фагоцитоза и максимально активизирует все показатели эозинофильного фагоцитоза. Это дает основание рассматривать эозинофил как важный фактор поддержания иммунологического гомеостаза, поскольку показано нормализующее влияние проведенной иммунореабилитации на активность аллергического процесса, что подтверждено снижением уровня общего IgE секрета ротовой полости. Однако сила этого воздействия недостаточна для полного купирования аллергических изменений, поэтому актуальной остается необходимость регулярных базисных противоаллергических мероприятий. Иммунореабилитационные мероприятия для детей с аллергической патологией обеспечили снижение острой заболеваемости (в 1,7 раза), уменьшение больных с патологией ЛОР-органов и рецидивами ВПГ-инфекции, увеличили число детей, не болевших ни разу за год наблюдения, в 1,5 раза сократили длительность нетрудоспособности родителей по поводу болезни ребенка. Экономическая эффективность составила 1,78 рублей на 1 рубль затрат.

Таким образом, у детей с аллергической патологией и СНПЗ, с учетом клинической картины при распространенных иммунных нарушениях, целесообразно использовать противовирусные и иммуномодулирующие препараты ацикловир и циклоферон, в сочетании с витаминотерапией и местными бактериальными лизатами вакциноподобного действия (ИРС-19). Детям с манифестацией ВПГ-инфекции, риском активации или высокой активностью противовирусного иммунитета к ВПГ (на фоне других клинических проявлений СНПЗ) рекомендуется иммунотерапия ацикловиром [по 0,1–0,2 г 4 раза в день, курсом на 5 дней]; циклофероном [по 0,15–0,45 г 1 раз в день по схеме (№ 10)]; ИРС-19 [по 1 дозе в каждый носовой ход, 2 раза в день, курсом 10 дней] и поливитаминов [в возрастной дозе на 2–3 недели].

## ЦИКЛОФЕРОНОТЕРАПИЯ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ У ДЕТЕЙ С СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

А.В. Смирнов, С.Б. Чуелов, А.Л. Россина, В.Ф. Учайкин

*Российский государственный медицинский университет, Москва*

Представителями группы риска инфицирования парентеральными вирусными гепатитами являются больные с соматическими заболеваниями, наркоманы, работники здравоохранения и др. Присоединение вирусного гепатита у больных с соматическими заболеваниями приводит к ухудшению их состояния, сужает терапевтические возможности в отношении основной патологии и в целом ухудшает прогноз этих пациентов. При этом есть основания считать, что данные о частоте вирусных гепатитов у пациентов соматических стационаров занижены, поскольку большинство авторов сообщают лишь о клинически выраженных формах инфекции. В настоящее время в клинической практике применяется целый ряд индукторов интерферона: арбидол, анаферон, гепон, амиксин и другие.

Одним из перспективных индукторов интерферона является Циклоферон. Препарат характеризуется не только противовирусной, но и противовоспалительной активностью, низкой токсичностью и отсутствием побочных явлений.

Цель исследования состояла в оценке влияния Циклоферона на клинико-лабораторные проявления и репликативную активность при хронических вирусных гепатитах у детей.

Среди 21 больного, получавших комбинированную терапию циклофероном и вифероном, у 1 (5%) ребёнка отмечалась полная ремиссия, у 11 (52%) – биохимическая, у 5 (24%) – снижение активности сывороточных трансаминаз и/или уровня вирусемии, у 4 (19%) ремиссия отсутствовала. Тогда как ни у одного ребёнка из контрольной группы спонтанной ремиссии не наступило.

У детей с ХГВ на фоне соматических заболеваний, получавших циклоферон, отмечалось достоверное снижение активности АлАТ с  $295,7 \pm 218,7$  до  $80,1 \pm 57,4$  Ед/л ( $p < 0,05$ ) и

АсАТ с  $340,7 \pm 260,1$  до  $59,2 \pm 33,6$  Ед/л ( $p < 0,05$ ).

У детей с ХГС, получавших циклоферон на фоне соматических заболеваний, отмечалось достоверное снижение активности АлАТ с  $118,6 \pm 45,9$  до  $66,8 \pm 40,2$  Ед/л ( $p < 0,05$ ) и АсАТ с  $67,9 \pm 38,9$  до  $32,3 \pm 4,2$  Ед/л ( $p < 0,05$ ).

У детей с ХГГ на фоне соматических заболеваний, получавших циклоферон отмечалось достоверное снижение активности АлАТ с  $205,4 \pm 169,1$  до  $71,1 \pm 80,4$  Ед/л ( $p < 0,05$ ) и АсАТ с  $177,3 \pm 290,8$  до  $79,9 \pm 120,6$  Ед/л ( $p < 0,05$ ).

У детей из контрольной группы в аналогичные сроки наблюдения достоверного снижения синдрома цитолёза не отмечалось.

Таким образом, исследование, проведённое в течение 3 месяцев, показало несомненную эффективность Циклоферона в виде монотерапии и в комбинации с Вифероном при хронических вирусных гепатитах у детей с соматической патологией.

Проведённые наблюдения не выявили каких-либо побочных влияний препарата Циклоферон на организм детей, страдающих тяжёлыми соматическими заболеваниями, в том числе у детей первого года жизни.

Применение Циклоферона приводит к достоверному снижению активности сывороточных трансаминаз при ХВГ у детей с соматическими заболеваниями. Целесообразно проводить 6-ти месячный курс циклоферонотерапии для формирования вирусологической ремиссии при хронических вирусных гепатитах у детей с соматической патологией.

Полученные результаты свидетельствуют о возможности включения Циклоферона в программу лечения вирусных гепатитов как в виде монотерапии, так и в комбинации с препаратами рекомбинантного интерферона альфа.

## ДИНАМИКА КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТОЯНИЯ ИОНОСФЕРЫ

Х.Х. Турсунов

*Андижанский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан*

Из множества факторов «риска», вызывающих обострения, ухудшения кардиореспира-

торных заболеваний (КРЗ), неблагоприятные влияния оказывают и гелиогеофизические фак-

торы. Они как бы выступают в качестве провоцирующего момента у больных, страдающих КРЗ. Несмотря на отсутствие единой трактовки данных и противоречивые результаты исследований, трудности и сложности сопоставления, проблема эта привлекает внимание клиницистов в виду распространенности КРЗ и высокой гелиочувствительности многих больных. С учетом того, что в литературе приводятся многочисленные сведения о наиболее неблагоприятных гелиогеофизических факторах, глобальном характере их воздействий, возможна разработка единых критериев воздействия этих факторов, и критериев профилактики их влияний на больных КРЗ. Отсутствие в литературе сведений по данной проблеме применительно к региону резкоконтинентального климата, а именно Ферганской долины Узбекистана, явилось основанием для проведения данного исследования. Можно предположить, что результаты исследования дополняют уже имеющиеся сведения по другим климатическим зонам и с учетом глобальности гелиофизических воздействий на население в целом, будут интересны всем специалистам, изучающим данную проблему.

Цель исследования – изучить динамику кардиореспираторных заболеваний в условиях резкоконтинентального климата Узбекистана в зависимости от состояния ионосферы.

Материал и методы исследования. Для решения поставленной задачи был проведен ретроспективный анализ гелиотропных реакций (ГТР) 31 829 случаев КРЗ за 1997–1999 годы, по материалам Андижанского филиала Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (АФ РН-ЦЭМП) и терапевтических отделений клиники мединститута. Эти данные сопоставляли с состоянием ионосферы в баллах. Использовался метод наложения эпох с вычислением средних значений ( $M$ ) и вычислением коэффициента корреляции ( $r$ ). Для оценки достоверности различий сравниваемых величин в динамике по дням применялся непараметрический критерий Вилкоксона-Манна-Уитни [3]. Периодический обзор о гелиогеофизических параметрах получен из Главного управления по гидрометеорологии при КМ РУз. по месяцам в течение 3-х лет. Для анализа гелиотропных реакций выделено 4 состояния ионосферы: 1 – спокойное состояние, 2 – слабое отрицательное возмущение, 3 – слабое положительное возмущение, 4 – умеренное положительное возмущение.

Результаты исследования и их обсуждение. Изучение динамики формирования и проявления гелиотропных реакций (ГТР) у больных КРЗ при различных состояниях ионосферы в течение 1997 года показало, что в течение года гелиолабильность более чем в 3,6 раза чаще (41,5%) наблюдалась при спокойном со-

стояние ионосферы (ССИ), сравнительно с меньшей частотой отмечена при слабом отрицательном возмущении (СОВИ) – 22,3%, в 2 раза меньше (21,5%) зарегистрирована при слабом положительном возмущении (СПВИ) и минимальный уровень проявился (13,2%) при умеренном положительном возмущении ионосферы (УПВИ),  $r = +0,88$ ;  $P < 0,001$  (табл. 1).

Периферическая симптоматика ГТР при ССИ отмечена с частотой 42,6% (слабость), 38,6% (сонливость) и 4,3% (артралгии), при СОВИ 22,4%, 13,6% и 25,4%, при СПВИ – 21,4%, 31,8% и 22,4%, при УПВА – 13,5%, 15,9% и 11,9% – соответственно. Периферические симптомы имели прямую коррелятивную связь с усредненной характеристикой состояния ионосферы (УХСИ);  $P < 0,01$ .

Все кардиальные проявления ГТР у больных КРЗ с наибольшей частотой (от 40,5% до 52,3%) выявлялись в дни ССИ и достоверно меньше (от 9,1 до 17,4%) наблюдались при УПВИ ( $r = +0,90$ ;  $P < 0,001$ ). При СОВИ регистрировалась с частотой от 21,5% до 36,4%, а при СПВИ – в пределах 2,3–23,0%.

В течение 1997 года под влиянием колебаний состояния ионосферы респираторные нарушения регистрировались со следующей частотой: 40,0–52,2% (при ССИ), 13,0–20,0% (при СОВИ), 17,4–23,5% (при СПВИ) и 17,4–16,5% (при УПВА);  $r = +0,82$ ;  $P < 0,05$ .

С такой же частотой и закономерностью регистрировались и сочетанные симптомы ГТР ( $P < 0,01$ ).

Данные о проявлениях гелиотропных реакций в зависимости от состояния ионосферы в 1998 году представлены в таблице 2.

На втором году наблюдения (1998 г.), отмечалось увеличение случаев ГТР в целом (до 48,8%) и различных её клинических форм в отдельности (периферических форм – до 51,9%, кардиальных проявлений – до 55,0%, респираторных нарушений – до 51,6% и сочетанных форм – до 52,9%) при ССИ ( $r = +0,88$ ;  $P < 0,001$ ) (табл. 2).

Сравнительно менее выраженное увеличение выявляемости указанных видов ГТР отмечено при СОВИ. При такой УХСИ гелиолабильность установлена у 32,2% больных КРЗ и отдельные формы ГТР регистрировались со следующей частотой: 29,6–30,8% (периферическая форма), 29,1–33,8% (кардиальная форма), 1,0–29,6% (респираторные нарушения) и 31,8–36,0% (сочетанные формы).

СПВИ и УПВИ характеризовались достоверно меньшим (14,4 и 4,6% – соответственно) увеличением ГТР у больных КРЗ. Такое же соотношение выявляемости сохранилось во всех клинических формах гелиопатических реакций.

Таблица 1

Особенности проявления гелиотропных реакций в зависимости от состояния ионосферы в 1997 году (в%)

Усредненная характеристика состояния ионосферы (в баллах)	Периферическая форма ГТР			Кардиальная форма ГТР				Респираторная форма ГТР		Сочетанная форма ГТР						Всего число КРЗ с ГТР
	Слабость	Сонливость	Апатия	Сердцебиение	Кардиалгия	Пристигмизация	Чувство нехватки воздуха	Одышка в покое	Одышка при движении	Лабильность АД и пульса	Головные боли	Головокружение	Увеличение печени	Отеки	ЭКГ изменения	
Спокойное состояние ионосферы	42,6	38,6	40,3	44,1	52,3	41,1	40,5	52,2	40,0	39,1	42,0	45,4	42,3	41,5	41,6	41,5
Слабое отрицательное возмущение	22,4	13,6	25,4	20,5	36,4	21,5	23,0	13,0	20,0	21,7	22,4	22,0	23,7	27,7	21,8	22,3
Слабое положительное возмущение	21,4	31,8	22,4	19,3	2,3	23,3	23,0	17,4	23,5	21,1	22,8	20,6	17,5	18,5	20,8	21,5
Умеренное положительное возмущение	13,5	15,9	11,9	16,1	9,1	14,2	13,5	17,4	16,5	11,9	12,8	12,1	16,5	12,3	15,8	13,2
r (+/-)	-1,38	-1,27	-1,25	0,89	0,98	0,93	0,89	0,88	-0,63	0,93	-1,25	0,88	0,88	-1,26	-1,41	0,88
Mr (+/-)	-0,34	-0,23	-0,21	0,08	0,01	0,05	0,08	0,09	0,23	0,05	-0,21	0,09	0,09	-0,23	-0,37	0,09
t	4,09	5,52	5,88	11,65	73,15	17,83	11,65	9,88	-2,71	17,83	5,88	9,88	9,88	5,52	3,77	9,87
P	< 0,01	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,05	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,01	< 0,001





Таблица 2

Особенности проявления гелиотропных реакций в зависимости от состояния ионосферы в 1998 году (в%)

Усредненная характеристика состояния ионосферы (в баллах)	Периферическая форма ГТР			Кардиальная форма ГТР				Респираторная форма ГТР		Сочетанная форма ГТР						Всего число больных КРЗ с ГТР
	Слабость	Сонливость	Апатия	Сердцебиение	Кардиалгия	Приступы стенокардии	Чувство нехватки воздуха	Одышка в покое	Одышка при движении	Лабильность АД и пульса	Головные боли	Половоокружен	Увеличение печени	Отеки	ЭКГ изменения	
Сложное состояние ионосферы	49,9	44,4	51,9	49,8	45,9	48,7	55,0	1,8	51,6	47,7	47,9	45,7	42,5	51,5	52,9	48,8
Слабое отрицательное возмущение	30,6	29,6	30,8	30,6	33,8	32,0	29,1	1,0	29,6	33,0	33,1	31,2	33,3	31,8	36,0	32,2
Слабое положительное возмущение	14,5	18,5	13,5	14,3	12,2	15,5	10,6	0,6	14,3	14,7	14,8	19,1	16,1	10,6	8,8	14,4
Умеренное положительное возмущение	5,0	7,4	3,8	5,3	8,1	3,8	5,3	0,0	4,5	4,6	4,1	4,0	8,0	6,1	2,2	4,6
r (+/-)	-1,38	-1,38	-1,25	0,88	0,99	0,92	0,885	0,88	0,88	0,88	0,88	0,875	0,875	-1,22	0,63	0,88
Mr (+/-)	-0,34	-0,34	-0,21	0,09	0,01	0,05	0,09	0,09	0,09	0,09	0,09	0,089	0,089	-0,19	0,23	0,09
t	4,085	4,085	5,879	10,10	90,004	17,83	9,88	9,88	9,88	10,10	9,88	9,877	9,877	6,566	2,791	9,88
P	< 0,01	< 0,01	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,05	< 0,001

В течение 1999 года (табл. 3) в дни спокойного состояния атмосферы ГТР наблюдались у 41,2% больных и разнообразные её клинические формы установлены со следующей частотой: до 47,4% (периферическая форма), до 43,7% (кардиальная форма), до 47,2% (респираторная форма) и до 50,0% (сочетанная форма).

Дни слабоотрицательного возмущения атмосферы совпали с ГТР в 24,2% случаях. Сравнительно с меньшей частотой регистрировались основные клинические формы ГТР: периферическая форма – в 26,0–27,9% случаях, кардиальная форма – в 11,4–31,0%, респираторная форма – в 16,7–22,2% и сочетанная симптоматика – в 17,4–26,8% случаях.

Еще с меньшей частотой (12,4%) указанные проявления ГТР отмечены в дни СПВИ: до 16,7% (периферические симптомы), до 19,7% (кардиальные симптомы), до 18,1% (респираторные проявления) и до 19,6% (сочетанная симптоматика).

Наименьшее число случаев ГТР зарегистрировано в дни УПВИ – 2,1% (периферическая форма – 2,4%, кардиальная форма – 1,3–3,2% респираторная форма – 1,4–2,1% и сочетанная симптоматика – до 3,0%).

В целом, в течение 1999 года отмечена связь между частотой ГТР и усредненной характеристикой состояния ионосферы ( $P < 0,001$ ). По этим данным есть все основание полагать, что состояние ионосферы бесспорно отражается на больных КРЗ и их можно будет использовать в создании и развитии модели гелиогеофизического прогноза в Узбекистане.

#### Выводы

Резюмируя выше сказанное, следует подчеркнуть, что существует связь между явлениями солнечной активности и кардиопульмональной патологией. Гелиогеофизические факторы являются решающими в развитии патогенных гелиотропных воздействий атмосферы, выступающих как риск-факторы для больных кардиопульмональными заболеваниями.

Все разнообразные клинические проявления ГТР опосредованно и непосредственно связаны с изменениями в состоянии солнечной активности и их можно предвидеть, а, значит, принимать эффективные профилактические меры в отношении больных КРЗ или к определенным группам людей.

#### Список литературы

1. Агаджанян Н.А. и др. Медико-биологические эффекты геомагнитных возмущений. – М.: Измирин, 2001. – 136 с.
2. Белялов Ф.И., Исхакова Г.И. Связи гелиогеофизических факторов и течения нестабильной стенокардии // Тер. арх. – 2002. – № 9. – С. 34–36
3. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. – Л.: Наука, – 1978. – 296 с.
4. Гурфинкель Ю.И. Ишемическая болезнь сердца и солнечная активность. – Москва, 2004. – 170 с.
5. Комаров Ф.И., Рапопорт С.И., Бреус Т.Н., Иванова С.В. Солнечно-биосферные связи, биоритмы и некоторые вопросы внутренней медицины (методологические аспекты) // Тер. архив. – 1990 – № 3. – С. 149–153.
6. Ораевский В.Н. и др. Исследование воздействия геомагнитных бурь на функциональное состояние человеческого организма // Тез. докл. 4-й Международ. конф. «Корреляция биологических и физико-химических проц-в с космич. и гелиогеофизическими фак-ми». – Пущино, 1996, С. 37–38.
7. Feinleib M., Rogot E., Sturrock P. Solar activity and mortality in the United States // Int. J. of Epidemiol. – 1975. – Vol. 4, № 3. – P. 227–229.
8. Stoupe E. et al. Ambulatory blood pressure monitoring in patients with hypertension on days of high and low geomagnetic activity // J. Hum. Hypertens. – 1995. – Vol. 9 (№ 4). – P. 293–4.
9. Stretik J., Sitar J. The Influence of heliogeophysical and meteorological factors on cardiovascular mortality // 14<sup>th</sup> International Congress of Biometeorology. – Ljubljana, Slovenia, 1996. – P. 227–231.

#### Summary

*This article is devoted to the problem of influence of the state of ionosphere on the clinical manifestations of cardiorespiratory diseases (CRD) in the conditions of sharply-continental climate of Uzbekistan. The results were received on the base of retrospective analysis of 31829 cases of CRD, registered in the therapeutic institutions of Andizhan during 1997–1999 years. The results are as follows:*

- *The connection between phenomenon of solar activity and cardiopulmonary pathology has been determined;*
- *Geliogeophysical factors are primor in the development of pathogenic geliotropic influence of atmosphere which are risk-factors for patients with cardiopulmonary diseases.*

*All different clinical manifestations of geliotropic reactions are studied and analyzed; they are connected with the changes in the condition of solar activity. It is possible to prognose them – so that to take effective preventive measures concerning such patients with CRD or definite groups of people.*

## ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ ИХ ФОРМИРОВАНИЮ

Г.В. Куденцова

Курский государственный медицинский университет

Злокачественные опухоли молочной железы в 2002 году были выявлены в 45 857 случаях. Диагноз морфологически верифицирован в 93,6% случаев. У 60,8% пациенток выявлен рак молочной железы (РМЖ) I-II стадии, у 25,5% – III стадии, у 12,3% – IV стадии.

«Грубый» показатель заболеваемости женского населения России злокачественными новообразованиями молочной железы возрос с 1993 по 2002 год на 34,8% и достиг 60,2. Вышеуказанный прирост обусловлен комбинацией двух факторов: «постарением» женской популяции и истинным ростом заболеваемости. Последний явился причиной значительного (на 20,3% за 10 лет) повышения уровня стандартизованного показателя, достигшего в 2002 г. 38,9. Пик возрастной кривой заболеваемости (138,4 на 100 000) приходится на группу 55–69 лет, при этом 41,3% случаев заболевания регистрируют у лиц моложе 55 лет.

Наиболее высокие показатели заболеваемости женского населения злокачественными новообразованиями молочной железы отмечены, как и в предыдущие годы, в мегаполисах – Москве (49,4) и Санкт-Петербурге (48,7), Хабаровском крае (45,0), Ростовской (44,5), Калининградской (44,2) Рязанской (43,6%), Московской (43,1) областях [3].

К факторам риска развития РМЖ относят: нарушения функции репродуктивной и эндокринной систем, генетические и экзогенные факторы [1, 2].

Целью исследования явилось изучение частоты заболеваемости РМЖ в популяции Курской области за период с 1991 по 2002 годы с оценкой влияния загрязнителей воздушного бассейна от стационарных источников на ее формирование, роли наследственных и средовых факторов в формирование фенотипических дисперсий РМЖ.

Материал и методы исследования. Материалом для исследования послужили показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями молочной железы в Курской области по отчетам областного онкологического диспансера, а также объемы применяемых загрязнителей атмосферы от стационарных источников банка данных кафедры медицинской биологии, генетики и экологии Курского государственного медицинского университета [4].

Наследственный характер РМЖ устанавливался с помощью клинико-генеалогического ме-

тода, включающего сбор генетического анамнеза у 148 пробандов, членов их семей с последующим графическим отображением родословных и изложением легенд. Использовался метод статистической обработки с применением программы «StatSoft Statistica v 6.0» и «GEN 1».

Результаты исследования. Злокачественные новообразования молочной железы в Курском регионе в структуре заболеваемости у женщин занимают первое место, и их средний показатель с 1991 по 2002 годы составлял 48,29: 100 тыс. женского населения. Соотношение смертности к заболеваемости новообразованиями молочной железы – 51,7.

В 2002 году заболеваемость РМЖ возросла в 1,29 раза, по сравнению с 1991 годом (рис. 1). Пик заболеваемости приходился на возраст 55–59 лет (106,7) (рис. 2).

Интенсивность роста заболеваемости к 2012 году – 1,28 раза. Наиболее интенсивный рост отмечен в 30–39 лет (583,6%) и 40–44 года (333,8%).

Анализировались 20 основных загрязнителей атмосферы от стационарных источников: пыль, двуокись азота, пропион-альдегид, сернистый ангидрид, сажа, летучие низкомолекулярные углеводороды, окись углерода, серная кислота, уксусная кислота, марганец, аммиак, бензин, взвешенные твердые нетоксические вещества, зола углей, формальдегид, этанол, сероводород, фенол, неорганическая пыль с содержанием  $\text{SiO}_2 < 70\%$ , неорганическая пыль с содержанием  $\text{SiO}_2 > 70\%$ .

Для установления влияния загрязнителей атмосферы от стационарных источников на заболеваемость РМЖ, был проведен корреляционный анализ. Он выявил статистически значимые взаимосвязи показателей заболеваемости РМЖ с объемами загрязнителей атмосферы сернистым ангидридом ( $r = 0,47$ ,  $p < 0,05$ ) и марганца ( $r = 0,55$ ,  $p < 0,05$ ).

Изучение закономерностей наследования РМЖ было начато с проверки соответствия простым (менделеевским) гипотезам, которое осуществлялось с помощью сегрегационного анализа. Значения популяционных частот у частот у женщин в Курской области – 0,483.

Полученные результаты свидетельствовали о следующих особенностях генетической детерминации заболеваемости РМЖ:

1) высокая частота заболевания в популяции – 1: 2;

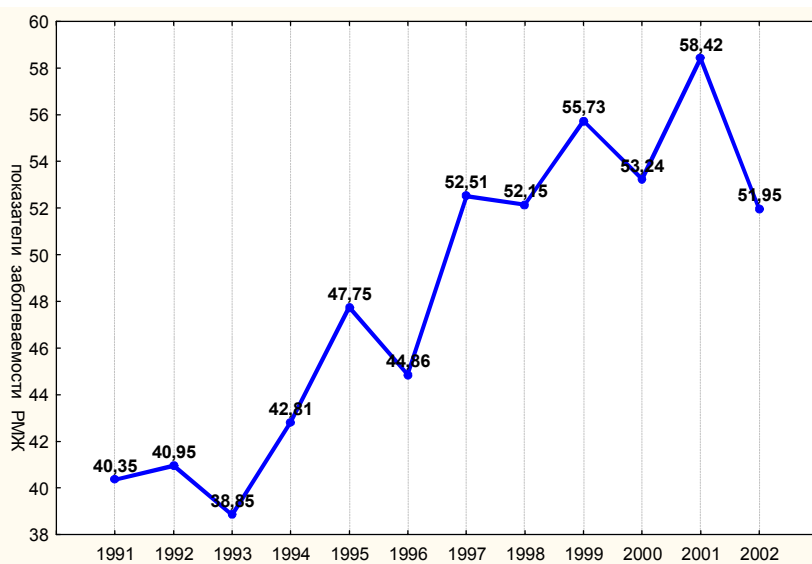


Рис. 1. Динамика заболеваемости раком молочной железы в Курской области (1991–2002 годы)

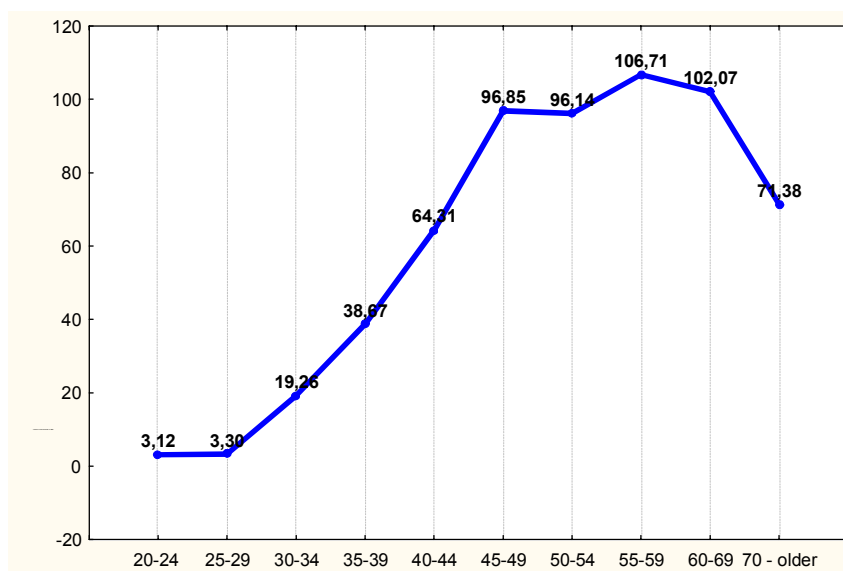


Рис. 2. Стандартизованные показатели заболеваемости раком молочной железы в Курской области (1991–2002 годы)

2) несоответствие закономерностей наследования простым менделеевским законам с полной пенетрантностью;

3) низкая пенетрантность гетерозигот в аутосомной двухаллельной моногенной модели (0,029).

Изложенное выше дало основание полагать о мультифакториальном характере наследования РМЖ.

Результаты разложения фенотипической дисперсии подверженности к заболеваемости РМЖ представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, значительная роль в детерминации заболеваемости РМЖ в Курской области принадлежит аддитивному действию генов ( $G_a = 74,72\%$ ,  $G_d = 0$ ). Средовая компонента

представлена случайными средовыми факторами ( $E_w = 25,28\%$ ). Полученные результаты не противоречат данным литературы [2, 3].

Таблица 1

Разложение общей фенотипической дисперсии подверженности к заболеваемости раком молочной железы в мультифакториальной модели

Ga	Gd	Ec	Ew	Me
74,72	0	0	25,28	0

Примечание.  $G_a$  – аддитивная компонента;  $G_d$  – доминантная компонента;  $E_c$  – общесемейные факторы;  $E_w$  – случайные средовые факторы;  $M_e$  – материнский эффект

**Закключение.** Таким образом, в Курской области создается очень неблагоприятная обстановка по заболеваемости раком молочной железы, обусловленная ростом заболеваемости, ее «омоложением», интенсивным ростом в репродуктивном возрасте, высоким соотношением смертности и заболеваемости, влиянием антропогенных и генетических факторов на формирование.

Учитывая вышеизложенное, для снижения заболеваемости и выявления «раннего» рака молочной железы, необходимо проведение через средства массовой информации пропаганды самообследования молочных желез, проведение профилактических осмотров женщин, особенно в возрасте наиболее интенсивного роста заболеваемости (30–45 лет), выявление семей с отягощенным «раковым» анамнезом и ежегодное их обследование с использованием ультразвуковой диагностики, маммографии. В районах с высоким уровнем загрязнения атмосферы необходимо проведение очистки источников и мониторинг состояния окружающей среды.

#### Список литературы

1. Гарькавцева Р.Ф., Казубская Т. П., Белев Н.Ф., Любченко Л.Н. Генетическая гетерогенность и медико-генетическое консультирование наследственных форм рака // Врач. – 2001. – № 10. – С. 18–19.
2. Гарькавцева Р.Ф., Нефедов М.Д., Летагин В.П., Самгина А.А. Наследственные аспекты и гете-

рогенность рака молочной железы // Сов. Мед., – 1987. – № 9 – С. 92–96.

3. Злокачественные новообразования в России в 2002 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского. – М., 2004. – 256 с.

4. Иванов В.П., Чурносков М.И., Кожухов М.А. и др. Популяционно-демографические и экологические аспекты репродуктивного здоровья в центральном Черноземье: монография / Под ред. В.П. Иванова – Курск: КГМУ, 2003. – 208 с.

#### Summary

*The breast cancer of Kursk region with 1991 for 2002 is analysed. In structure of malignant diseases at women made 48,29: 100 thousand population.*

*In 2002 the breast cancer has increased in 1,29 times, in comparison with 1991. The peak of disease fell to age of 55–59 years (106,7).*

*Intensity of growth of disease by 2012 is 1,28 times. The age of the most intensive growth is marked in 30–39 years (583,6%) and 40–44 years (333,8%).*

*The correlation analysis has allowed to reveal interrelations of the breast cancer with anthropogenous factors. Using segregation analysis, the multifactorial model of disease by the breast cancer in Kursk region is received. The significant contribution to determination of the breast cancer belonged to the genetic factors, the genes caused by additive action ( $G_a = 74,72\%$ ). Environmental component it is submitted casual environmental factors ( $E_w = 25,28\%$ ).*

## ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ВИРУСЕМИИ ПРИ ГЕПАТИТЕ А

**О.В. Горчакова, Е.В. Эсауленко, С.Л. Мукомолов, Н.В. Железнова**

Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова  
Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Л. Пастера

Гепатит А (ГА) является широко распространенным в человеческой популяции заболеванием, а вирус гепатита А (ВГА) имеет повсеместное распространение. По данным CDC (1999), в мире ежегодно регистрируется 1,4 млн случаев заболеваний.

В Санкт-Петербурге в 2000 году произошел молниеносный взлет заболеваемости ГА (196,0 на 100 000 населения), достигнув максимального уровня. В 2004 году после кратковременного спада заболеваемости эти показатели увеличились по сравнению с 2003 годом в 5,9 раз и достигли  $123,7 \text{ ‰}_{0000}$ .

Вирусный гепатит А традиционно рассматривается как кишечная инфекция с фекально-оральным механизмом заражения. Антиген вируса обнаруживается в крови, фекалиях, моче и слюне. Вирусемия при ГА считается кратковременной и несущественной в эпидемиологическом плане. Однако ряд вспышек ГА, связанных с переливаниями крови, применением факто-

ров свертывания крови и употреблением наркотиков внутривенно, указывает на возможную передачу вируса гепатита А парентеральным путем. Длительность вирусемии у больных ГА может значительно превышать длительность выделения ВГА с каловыми массами.

**Цель исследования:** установить длительность циркуляции РНК вируса ГА в крови больных.

**Материал и методы исследования.** Обследовали 118 больных ГА, находившихся на лечении в ГИБ № 30 имени С. П. Боткина в 1999–2002 гг. Диспансерное наблюдение за 47 реконвалесцентами в течение 12 месяцев осуществляли в консультативно-диагностическом центре «Инфекционные, паразитарные заболевания и иммунопрофилактика» поликлиники СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова. Молекулярно-биологическое и частично серологическое (антитела к HAV IgM в динамике) обследование пациентов осуществляли в сотрудничестве с ла-

Таблица

Частота выявления РНК ВГА в сыворотках больных ГА

RNA HAV	День болезни			
	8–14 день болезни	15–21 день болезни	22–30 день болезни	> 30 дня болезни
RNA HAV (+)	14 (87,5%)	10 (66,7%)	2 (22,2%)	3 (21,4%)
Всего обследовано	16 (100%)	15 (100%)	9 (100%)	14 (100%)

бораторией вирусных гепатитов НИИЭМ им. Пастера (вед. н. с. к. б. н. Н.В. Железнова) и Национальным институтом здоровья Финляндии (Irja Davidkin). Вирусную РНК определяли методом RT-PCR с использованием специфических праймеров к VP1/P2A участку генома ВГА.

Результаты и их обсуждение. У обследованных больных ГА провели идентификацию вируса в сыворотке крови в динамике заболевания с помощью метода ПЦР. Исследовали 54 образца сыворотки крови от 40 больных на наличие РНК ВГА в динамике.

РНК ВГА обнаружена в 29 (53,7%) сыворотках. По нашим данным, с 8-го по 14-й день болезни РНК ГА обнаруживалась у 87,5% обследованных, с 15-го по 21-й день – у 66,7%, с 22-го по 30-й день – у 22,2%, а через месяц и более от начала заболевания – у 21,4% (максимально на 74 день) (см. табл.).

Таким образом, наибольшее число положительных результатов определения РНК ВГА в крови больных ГА было в сроки от 8-го до 21-го дня болезни (77,4%). С 22-го дня от начала заболевания преобладали отрицательные результаты.

Общее количество положительных и отрицательных результатов было практически одинаковым (29 и 25 соответственно), однако, чем больше были сроки от начала заболевания, тем чаще определялись отрицательные результаты и реже – положительные РНК ВГА.

Следующим этапом было получение сравнительной характеристики основных биохимических показателей (уровень билирубина и активность АлАТ) не зависимо от сроков заболевания. РНК ВГА (+) определялась в среднем при

билирубине  $143,9 \pm 21,8$  мкмоль/л (от 13,6 до 550 мкмоль/л) и АлАТ  $1239,1 \pm 196,1$  е/л (от 31 до 3849 е/л), РНК ВГА (-) – при билирубине  $58,1 \pm 12,9$  мкмоль/л (от 10,2 до 242 мкмоль/л) и АлАТ  $315,4 \pm 67,0$  е/л (от 20 до 1392 е/л). Получена достоверная разница между основными биохимическими показателями ( $p < 0,05$ ).

Среди 18 больных ГА с отрицательными результатами определения РНК ВГА в этот период времени у 7-ми больных ГА протекал с развитием обострения, у одной пациентки развился рецидив ГА, основные биохимические показатели были далеки от норм в этот период времени. У 10 больных (22 сыворотки) проводили определение РНК ВГА в динамике.

У 4-х пациентов течение ГА было с обострением, однако четкой зависимости обострений от виремии получено не было. Только у одного больного наличие РНК ВГА совпадало со сроками обострения, у 2-х – РНК ВГА вообще не обнаружена, у одного РНК ВГА была положительной, не зависимо от срока обострения.

#### Выводы

1. РНК вируса гепатита А выявляется в более чем 50% образцах сыворотки крови больных гепатита А; у большинства (77,4%) она обнаруживается на 8–21-й день от начала заболевания.

2. У каждого десятого больного имеет место достаточно длительная вирусемия, составляющая в среднем  $42 \pm 9$  дня.

3. Максимальный срок выявления РНК вируса гепатита А в сыворотке крови достигает 74 дня (срок наблюдения).

4. Четкой зависимости обострений от наличия вирусемии не получено.

## ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ОПТИМИЗАЦИЯ СИСТЕМНОЙ АНАЛГЕЗИИ

С.В. Оболенский, В.П. Эйвазов, Е.И. Солонович

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования

Невзирая на прогресс в изучении проблемы боли, в большинстве медицинских учреждений Российской Федерации и за рубежом неэффективная и неадекватная послеоперационная аналгезия отмечена в 40–70% наблюдений.

Умеренная и интенсивная боль, независимо от локализации, оказывает влияние на многие ор-

ганы и системы организма, увеличивая риск развития осложнений и летальности в послеоперационном периоде. Задача анестезиолога не допустить, чтобы последствия боли приняли катастрофический характер терминального состояния.

Цель исследования – Выявить влияние психического статуса пациентов и общего веге-

тативного тонуса на формирование болевого синдрома и разработать пути коррекции этого влияния.

**Материалы и методы исследования.** Обследовано 190 больных, у которых лечение послеоперационного болевого синдрома проводилось с учётом операционного риска (по ASA) и с учётом коррекции выявленных изменений психологического и вегетативного статуса, с применением методики «упреждающей аналгезии» и рекомендаций ВОЗ по лечению острой боли [2].

Характер оперативных вмешательств, их травматичность были идентичными, а пациенты не имели существенных различий по основным антропометрическим показателям.

Использовались общеизвестные методы психологического тестирования [4]: шкала уровня социальной фрустрированности (УСФ) – удовлетворённости/не-удовлетворённости; тесты на сосредоточение и внимание – корректурная проба и тест «шифровка»; тревога и тревожность оценивалась по шкале Ч. Спилбергера-Ю. Ханина; выраженность депрессии по самооценочной шкале В. Зунга (SDS); уровень болевого синдрома определялся при помощи визуально-аналоговой шкалы (ВАШ). Для определения пара- и симпатотонии вычислялся вегетативный индекс Кердо (ВИ), а для оценки функционального состояния вегетативной нервной системы и механизмов адаптации использовали метод вариационной пульсометрии – индекс напряжения по Р.М. Баевскому (ИБ) с определением индексов активности СИМ (симпатической) и ПАП (парасимпатической) вегетативной нервной системы [1], уровень седации оценивали по шкале седации Ramsay M.A. E. et al. (1974). Тест Люшера использовали для выявления качественных изменений в психофизиологическом состоянии больных. Тактильный и болевой пороги определялись методом электроодонтометрии [1, 5].

Показатели гемодинамики, частоты дыхания измерялась кардиомонитором, либо обыч-

ным способом. Определялась минутная вентиляция лёгких, газы крови и кислотно-основное состояние и биохимические показатели, характеризующие стресс-реакцию – исследование кортизола радиоиммунологическим методом. Гликемию определяли ортотолуидиновым методом. Исследования проводили на высоте боли и во время наиболее выраженного аналгетического эффекта.

Данные исследований обрабатывались методом вариационной статистики. Результаты исследования. Корреляционный анализ взаимосвязи многочисленных исходных психологических тестов в связи с уровнем болевого синдрома в послеоперационном периоде выявил достоверную прямую корреляции только между исходным уровнем депрессии и послеоперационным болевым синдромом. Личностная тревожность и послеоперационный болевой синдром имели слабую положительную корреляционную связь.

У 46 пациентов с операционным риском II ст. по ASA за 30–40 минут до премедикации оценивали состояние тревоги и уровня депрессии с определением болевой и тактильной чувствительности. Повторное определение показателей производилось через 30 минут после премедикации, которая была однотипной и включала атропин 0,5 мг и дормикум 5 мг (0,08–0,1 мг\кг), вводимые внутримышечно.

На основании показателей гемодинамики вычислялся вегетативный индекс Кердо (ВИ). Положительные значения индекса свидетельствуют о симпатотонии, отрицательные – о парасимпатотонии.

При оценке состояния депрессии выявлено 2 группы больных – 24 пациента с лёгкой депрессией (50–59 баллов по шкале депрессии В. Зунга – SDS) и 22 пациента с умеренной депрессией (60–69 баллов по SDS), которые в зависимости от состояния вегетативного тонуса была разделена на 2 подгруппы (табл. 1).

Таблица 1

Динамика вегетативного индекса у пациентов с различным уровнем депрессии ( $M \pm m$ )

Показатели	Группа с лёгкой депрессией n = 24		Группа с умеренной депрессией n = 22	
	Вегетативная направленность			
	Парасимпатотония	СимСимпатотония	Парасимпатотония	СимСимпатотония
	n = 15	n = 9	n = 10	n = 12
ВИ до премедикации	-12 ± 6,9	15 ± 5,8	-23,8 ± 13,6	15,9 ± 7,7
ВИ после премедикации	20,3 ± 1,2**	23,2 ± 1,6	12,8 ± 9,0*	30,6 ± 9,2*

\*\*, \*p < 0,001, – p < 0,05 соответственно на этапах исследования внутри группы, у пациентов со сходной

В группе с исходно-лёгкой депрессией у 15 пациентов отмечалось преобладание парасимпатотонии (ВИ = - 12 ± 6,9), а у остальных 9 – преобладала симпатотония (ВИ = 15 ± 5, 8). После премедикации у 23 человек из этой груп-

пы наблюдалась симпатотоническая направленность. У 1-го больного из группы (исходный ВИ = - 95) сохранялось преобладание парасимпатотонии и после премедикации, однако ВИ повысился с - 95 до -15. Положительное изме-



нение направленности ВИ у 14-ти человек с исходной парасимпатотонией представляется практически важным, так как преобладание парасимпатотонии является признаком нарушения адаптационных возможностей организма и чревато возникновением различных функциональных нарушений [3, 6].

Из 22-х человек в группе с исходно умеренной депрессией у 10 преобладала парасимпатотония ( $ВИ = -23,8 \pm 13,6$ ), а у 12 – симпатотония ( $ВИ = 15,9 \pm 7,7$ ). После премедикации у 10 пациентов из этой группы отмечено достоверное изменение ВИ ( $P < 0,05$ ), а в 9-х случаях прошла смена эргонаправленности в сторону симпатотонии, что клинически важно, так как обеспечивает более полноценный способ адаптации. В 13 других случаях отмечен дальнейший рост ВИ в сторону симпатотонии ( $P > 0,05$ ). У

1 пациента из этой группы эрготропная направленность не изменилась, однако отмечено повышение ВИ с  $-60$  до  $-20$  ед.

Симпатотония в стрессовой обстановке способствует более полной адаптации и мобилизации возможностей организма перед предполагаемым вмешательством [6].

Исходные показатели как тактильного (ТП), так и болевого порога (БП) были достоверно выше ( $p < 0,05$ ) в группе пациентов с умеренной и лёгкой депрессией, что согласуется с известным фактом о том, что повышение депрессии и тревоги ведет к повышению болевой чувствительности. После премедикации отмечен достоверный рост как ТП, так и БП в обеих группах, причем у пациентов с умеренной депрессией и умеренной тревогой больше, чем в первой группе (табл. 2).

Таблица 2

Влияние дормикума (5мг) на порог тактильной и болевой чувствительности в ед. ( $M \pm m$ )

Группы пациентов	Тактильный порог		Болевой порог	
	До премедикации	После премедикации	До премедикации	После премедикации
1-я	$16,2 \pm 4,4$	$24,3 \pm 5,9$	$22,2 \pm 4,8$	$37,3 \pm 9,4$
2-я	$9,2 \pm 2,5^*$	$33,8 \pm 14^{***}$	$14,8 \pm 3^*$	$37 \pm 37,0 \pm 12,3^{**}$

Примечание. 1-я группа – пациенты с исходно лёгкой депрессией и низкой тревогой. 2-я группа – пациенты с умеренной депрессией и умеренной тревогой. \* –  $p < 0.05$  между группами, \*\* –  $p < 0.05$  в одной группе, \*\*\* –  $p < 0.001$  в одной группе.

После премедикации показатели ТП и БП в обеих группах достоверно не отличались.

При повышении тревоги снижался порог болевой чувствительности. Наиболее высокие показатели болевого и тактильного порогов выявлены у пациентов с исходно низкой тревогой. Тактильный порог у них равнялся  $14,6 \pm 1,1$  ед. и в 2 раза превышал порог тактильной чувствительности у пациентов с высокой и умеренной тревогой. Болевой порог при низкой тревожности был также наиболее высоким и составлял  $19,8 \pm 1,3$  ед. и в 2 раза превосходил показатели при высокой и умеренной тревоге.

Современный препарат дормикум (midazolam), надёжно устраняя предоперационный стресс и страх, способствует повышению тактильного и болевого порогов (неспецифическая аналгезия), нормализует нарушенное состояние вегетативного равновесия, способствует полноценной адаптации, обеспечивает психоэмоциональный комфорт перед предстоящим лечением.

Заключение. Определение психического состояния пациентов, тонуса вегетативной не-

рвной системы в предоперационном периоде и их коррекция даёт возможность эффективного контроля боли в послеоперационном периоде. Уровень депрессии (лёгкая, умеренная, выраженная) или её отсутствие наиболее тесно коррелировали с послеоперационной болью и определяли потребность в анальгетиках.

#### Список литературы

1. Баевский Р.М., Кирилов О.И., Клейкий С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. – М.: Наука, 1984. – 221 с.
2. Ветшев П.С., Ветшева М.С. Принципы аналгезии в раннем послеоперационном периоде // Хирургия. – 2002. – № 12. – С. 49–50.
3. Гельгорн З., Лифборроу Дж. Эмоции и эмоциональные расстройства. – М., 1966. – 672 с.
4. Кудряшов А.Ф. Лучшие психологические тесты для профотбора и профориентации. – Петрозаводск, 1995. – 318 с.
5. Рубин А.Р. Электроодонтодиагностика. – М., 1976. – 136 с.
6. Суворова В.В. Психофизиология стресса. – М., 1975. – 208 с.

## ПРИЗНАКИ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ТРОМБОФИЛИИ ПРИ БОЛЕЗНИ «МОЯ-МОЯ» У ДЕТЕЙ

**Э.Г. Тадтаева, Ю.Л. Кацадзе**

*Детская городская больница № 22*

*Российский НИИ гематологии и трансфузиологии, Санкт-Петербург*

Болезнь моя-моя (Нишимото-Такеуши-Кудо) – редкое хроническое цереброваскулярное заболевание, которое характеризуется прогрессирующим стенозом или окклюзией дистальных отделов внутренней сонной артерии (ВСА) и проксимальных участков их основных ветвей с образованием на основании мозга сети атипичных анастомозов, которые осуществляют компенсацию недостаточности кровотока [2, 3, 6]. Механизмы, приводящие к прогрессирующей облитерации сосудов основания мозга остаются невыясненными. В последние годы появились публикации о выявлении при болезни моя-моя наследственной тромбофилии [4, 5, 7] – нарушений регуляции системы гемостаза, которые проявляются клинически повышенной склонностью к развитию тромбозов, тромбоэмболий, ухудшением гемореологии в кровеносных сосудах и ишемией жизненно важных органов.

Целью исследования было изучение частоты проявления наиболее распространенных генетических признаков тромбофилии при болезни моя-моя у детей.

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 4 детей в возрасте от 2 до 15 лет, поступивших в неврологическое отделение детской городской больницы № 22. Средний возраст больных  $9,5 \pm 5,8$  лет, среди них 2 мальчика и 2 девочки. У всех больных заболевание проявилось ишемическим инсультом. Исследование больных проводилось в разные периоды реабилитации от 2 месяцев до 1 года. Диагноз заболевания основывался на обнаружении типичной ангиографической картины.

Молекулярно-генетическое тестирование проведено в лаборатории биохимии РосНИИ-ГиТ (руководитель проф. М.Н. Блинов). Определялись мутации генов плазменного фактора V (фV Leiden), протромбина FII (20210G/A) и полиморфизмы генов: MTHFR (C677T), тромбоцитарного гликопротеина IIIa (GpIIIa) 1565TC (PLA1/A2), ингибитора активатора плазминогена PAI-1 (–675 4G/5G) и фибриногена FI (–455G/A). Коагулологическое исследование проводили в лаборатории свертывания крови РосНИИГиТ (проф. Л.П. Папаян) и включало в себя определение АПТВ, протромбинового индекса, концентрации фибриногена, активности фактора VIII и антитромбина III. Функциональную активность тромбоцитов оценивали исследовали по тесту «внутрисосудистая активация

тромбоцитов» (ВАТ) методом фазово-контрастной микроскопии фиксированных глютаральдегидом клеток по А.С. Шитиковой.

Результаты исследования. Молекулярно-генетическое тестирование, проведенное у 4 больных с болезнью моя-моя выявило признаки дефектных генов практически у всех (100%) детей (табл. 1).

*Таблица 1*

Выявленные генетические дефекты ДНК  
больных с болезнью моя-моя (n = 4)

Полиморфизмы генов	Количество выявленных дефектных генов	
	абс. ч	% от общего кол-ва больных
MTHFR C677T	4	100
Фактор I-455G/A	3	75
PAI-1–675 «4G/5G»	2	50
Гликопротеин GpIIIa 1565T/C	1	25
Фактор V1691G/A	0	0
Фактор II 20210G/A	0	0

Важно отметить, что наиболее постоянно выявлялся дефект гена MTHFR – у 4 (100%) больных, ответственного за развитие гипергомоцистеинемии. Гомозиготный (ТТ) -генотип обнаружен у 1 больного, гетерозиготный (СТ) – у 3. У 3 пациентов (75%) обнаружен полиморфизм в гене фактора I (фибриногена). Носительство гомозиготного генотипа –455A/A было у 1. У 2 больных выявлен полиморфизм гена ингибитора активатора плазминогена (PAI-1), гомозиготные варианты генотипа. Полиморфизм в гене тромбоцитарного гликопротеина GpIIIa 1565T/C обнаружен лишь у одного больного (гетерозиготный вариант). Ни в одном наблюдении не обнаружено мутаций фактора V Leiden и 20210G/A в гене протромбина. У каждого из 3 больных (75%) установлены сочетания «ассоциации» 3-х различных тромбофильных маркеров (табл. 2), причем у всех выявлены полиморфизмы C677T гена MTHFR и фибриногена FI –455G/A.

Несмотря на проводимую ранее комплексную терапию у всех больных отмечена активация тромбоцитарного звена гемостаза: увеличение числа активных форм тромбоцитов:  $31,7 \pm 8,8$  (N  $12,8 \pm 0,5$ ) и суммарного числа ак-

Таблица 2

## Ассоциации генетических маркеров при болезни моя-моя

Ассоциация генетических маркеров	Количество больных
MTHFR 677C/T + F1 -455G/A + PAI-1 -675 4G/5G	2
MTHFR 677C/T + F1 -455G/A + GPIIa 1565T/C	1

тивных форм тромбоцитов в составе агрегатов:  $6,6 \pm 2,3$  ( $N = 6,5 \pm 0,4$ ). У 3 больных выявлено увеличение фактора VIII: от 169 до 295% ( $N = 60-180$ ) и антитромбина у 2-х, у одного больного имелась гиперфибриногенемия. Полученные в работе данные о наличии наследственной тромбофилии практически у всех больных, а также активация тромбоцитарного звена гемостаза при болезни моя-моя послужили основанием для назначения комплексной терапии: фолиевой кислоты (1 мг/сутки), витаминов группы В и в качестве антиагреганта ибупрофен, помимо общепринятой терапии инсультов [1].

Обсуждение результатов исследования. Полученные нами данные молекулярно-генетического исследования факторов системы гемостаза, свидетельствующие о высокой частоте (100%) обнаружения отдельных тромбофильных факторов при болезни моя-моя подтверждают генетическую предрасположенность к заболеванию. По данным японских авторов частота встречаемости тромбофилии обнаружена только у 43% больных [7].

Выявленные в нашем исследовании «ассоциации» дефектных генов у 3 из 4 (75%) больных свидетельствуют о повышении риска развития тромбоза. Патогенетическую роль тромбоцитов PLA1/A2 в гене GrIIa связывают с нарушением функции рецептора тромбоцитов – гликопротеина IIb/IIIa, являющегося основным рецептором фибриногена. Нарушение в тромбоцитарно-сосудистом звене гемостаза и активация коагуляционных факторов плазмы являются основными патогенетическими механизмами развития расстройств мозгового кровообращения и локального тромбоза [8]. Наши исследования подтверждают активацию тромбоцитарного звена гемостаза по ВАТ в виде почти 3-кратного увеличения числа активных форм тромбоцитов:  $31,7 \pm 8,8$  ( $N = 12,8 \pm 0,5$ ) и суммарного количества тромбоцитов в составе

агрегатов:  $6,6 \pm 2,3$  ( $N = 6,5 \pm 0,4$ ) даже в восстановительном периоде заболевания.

Закключение. Таким образом, генетические дефекты фибриногена, тромбоцитарного гликопротеина, ингибитора активатора плазминогена и фермента MTHFR, ответственного за развитие гипергомоцистеинемии выявлены у всех пациентов с болезнью моя-моя. Сочетание нескольких дефектных генов у одного больного, названное нами «ассоциация дефектных генов», встречается при болезни моя-моя – у 3 из 4 (75%) детей и свидетельствует о тяжести дефекта в системе гемостаза, в связи с чем необходим регулярный лабораторный контроль коагулограммы и функции тромбоцитов.

## Список литературы

1. Кацадзе Ю.Л., Тахтаева З.Г., Мельникова Г.С. с соавт. Фраксипарин и глиатилин в лечении ишемического инсульта при болезни мойя-мойя на фоне наследственной тромбофилии // Тромбы, кровоточивость и болезни сосудов. Приложение №1. – М. – 2002. – С. 71–72.
2. Лисовская Р.А., Кесаев С.А. Ангиографическое исследование при заболевании «мойя-мойя» // Вести, рентгенол. – 1980. – № 2. – С. 38–72.
3. Медведев Ю.А., Мацко Д.Е. Аневризмы и пороки развития сосудов мозга. СПб. – 1993. – 80 с.
4. Bonduel M., Hepner M., Sciuccati G. et al. Prothrombotic Disorders in Children With Moyamoya Syndrome // Stroke. – 2001. – Vol. 32. – P. 1786.
5. Fukui M. Current state of study on moyamoya disease in Japan // Surg. Neurol. – 1997. – Vol. 47. – P. 138–143.
6. Suzuki J., Kodama N. Moyamoya disease (abstract): a review // Stroke. – 1983. – Vol. 14. – P. 104–109.
7. Tsuda H., Hattori S., Tanabe S. et al. Thrombophilia found in patients with Moyamoya disease // Clin. Neurol and Neurosurg. – 1997. – Suppl. 2. – S. 229–233.
8. Yamashita M., Oka K., Tanaka K. Cervio-cephalic arterial thrombi and thromboemboli in Moyamoya disease: Possible correlation with progressive intimal thickening in the intracranial major arteries // Stroke. – 1984. – Vol. 15. – P. 264–270.

## ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЁЗНОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЛЕВРЫ В УСЛОВИЯХ ПЕНИТЕНЦИАРНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ

**К.Б. Владимиров, А.К. Иванов, В.В. Варламов, С.Д. Кочоров, В.Е. Карев**

*Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова  
Областная больница им. Ф.П. Гааза Главного Управления Федеральной Службы Исполнения Наказаний  
Министерства Юстиции РФ по Санкт-Петербургу и Ленинградской области, Санкт-Петербург*

В настоящее время плеврит занимает значительное место среди форм туберкулёза органов дыхания. По данным различных авторов, туберкулёзный плеврит составляет от 4,0% в экономически ведущих странах до 23,0% в менее развитых и развивающихся странах. При этом в развивающихся странах туберкулёзная этиология плевральных выпотов фиксируется в 80–90% среди всех случаев, в то время как в экономически развитых государствах на их долю приходится менее 5% случаев [4, 5].

В условиях пенитенциарных учреждений Российской Федерации плевриты занимают до 8,4% в структуре заболеваемости туберкулёзом [1].

Как правило, туберкулёзный плеврит (ТП) представляет собой не терапевтическую, а диагностическую проблему. Трудности его диагностики обусловлены комплексом факторов, затрудняющих верификацию заболевания на основе объективных критериев [3], в том числе – методического и технического характера [2].

Целью исследования явилось совершенствование методов диагностики и лечения больных туберкулёзом плевры, находящихся в местах лишения свободы. Кроме этого, в задачи настоящей работы вошло изучение особенностей клинических проявлений данного заболевания.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования являлись 258 пациентов, госпитализированных за 1999–2005 годы с диагнозами: «экссудативный плеврит», «туберкулёзный плеврит», «туберкулёзная эмпиема плевры» в Областную больницу имени Ф.П. Гааза ГУФСИН МЮ РФ из пенитенциарных учреждений Санкт-Петербурга и Ленинградской области.

Статистическая обработка данных произведена с использованием U критерия Вилкоксона или  $t$  – критерия Стьюдента для количественных данных, и  $\chi^2$  или критерия Фишера для качественных данных.

Результаты исследования. Подавляющее большинство больных (249 из 258; 96,5%) были мужчины, и только девять (3,5%) из них – женщины. Возраст больных туберкулёзным поражением плевры в среднем составил  $29,0 \pm 0,5$  лет. Обращает внимание преимущественное преобладание лиц молодого и очень молодого возраста. Так, почти две трети больных

ТП (64,7%) были моложе 30 лет, в том числе 104 (40,3%) – моложе 25 лет.

Необходимо отметить, что около половины (122 из 258) больных к моменту поступления в стационар страдали наркотической зависимостью и имели привнесенные гемоконтактные инфекционные заболевания, такие как хронический вирусный гепатит (24,4%) и ко-инфекцию, состоящую из хронического вирусного гепатита и ВИЧ-инфекции (22,9%).

Обследованные больные с туберкулёзным поражением плевры имели различный характер специфического процесса, и были разделены на группы в зависимости от распространенности туберкулёзного процесса и качества определяемой плевральной жидкости. Среди всех больных с туберкулёзным поражением плевры преобладали пациенты с изолированным экссудативным туберкулёзным плевритом (64,3%), которые и составили первую группу (группа ИТП). Важно отметить, что у большинства (116 из 166) из них, или у 44,9% всех больных, изолированный туберкулёзный плеврит оставался единственным проявлением активного туберкулёза (подгруппа ИТП-А). У остальных больных той же группы (19,4%  $n = 50$ ) на более поздних этапах наблюдения были обнаружены специфические изменения в лёгких или других органах (подгруппа ИТП-Б).

Туберкулёзная этиология плеврита была верифицирована в результате видеоторакоскопического обследования больных с биопсией плевры и последующих морфологических исследований у 28,9% ( $n = 48$ ) пациентов. Только бактериологически диагноз подтвержден у 8,5% ( $n = 14$ ), рентгенологически – у 23,5% ( $n = 39$ ) больных. Пробная терапия была эффективной у 38,0% ( $n = 63$ ) обследованных пациентов. Только у 1,2% (двух больных) диагноз туберкулёзного заболевания установлен при аутопсии.

Осложнение туберкулёзным плевритом уже имевшегося активного туберкулёза лёгких или туберкулёза других органов наблюдалось у 53 (20,5%) больных, и они составили вторую группу (группа Т+ТП). Третью группу составили 39 (15,1%) больных, у которых поражение плевры протекало в виде гнойного специфического плеврита (эмпиемы) в сочетании с туберку-

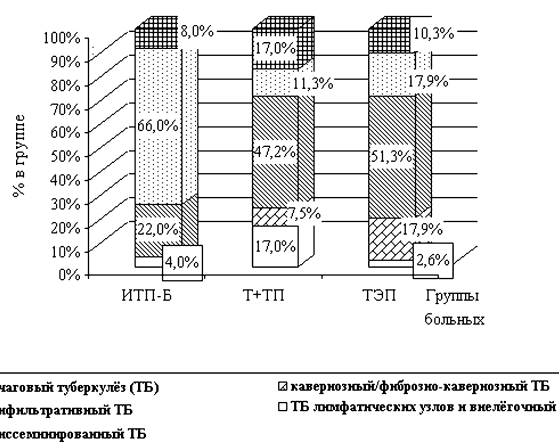


Рис. 1. Нозологические формы специфического процесса в лёгких и других органах у больных туберкулёзным поражением плевры

лёзом органов дыхания или другой локализацией процесса (группа ТЭП).

У 45,0% ( $n = 116$ ) больных поражение плевры было левосторонним, у 45,7% ( $n = 118$ ) – правосторонним, и только у 9,3% ( $n = 24$ ) – двухсторонним.

Наиболее частыми жалобами больных туберкулёзом плевры были боли в грудной клетке (71,3%), кашель (70,9%), ознобы с повышением температуры тела (65,5%), общую слабость (60,1%) и похудание (41,9%).

Микобактерии туберкулёза (МБТ) были обнаружены в мокроте у 18,2% (47 из 258) больных. При этом пропорция таких больных в рассматриваемых группах оказалась различной. Наиболее редко МБТ выявляли в мокроте больных группы ИТП, где этот показатель был равен только 4,2%, что закономерно и достоверно реже, чем у больных в группе Т+ТП (30,2%;  $p < 0,001$ ) и группы ТЭП (61,9%;  $p < 0,001$ ). Этот же показатель в подгруппе ИТП-А был значительно меньше и равен 1,7%. В то время как в подгруппе ИТП-Б, у больных с последующим формированием туберкулёзного процесса в легких или других органах, он достигал 10,0%, что достоверно больше, чем в подгруппе ИТП-А ( $p < 0,05$ ). Таким образом, обнаружение МБТ в мокроте у больных с изолированным плевритом является важным не только для диагностики, но и для прогноза течения туберкулёзного процесса. При инструментальных исследованиях бронхиального дерева МБТ (в смывах) были обнаружены только у 9,6% всех обследованных больных. Необходимо отметить, что ни у одного из больных группы ИТП МБТ в бронхиальном содержимом не были найдены.

Бактериологическое исследование плеврального экссудата было выполнено у 224 больных. Из них МБТ выделены в 14,3% ( $n = 32$ ) случаев. Чаще всего (55,3%,  $n = 21$ )

бактериовыделение в плевральном экссудате выявлялось у больных группы ТЭП – в 3,1 раза чаще, чем у больных группы Т+ТП – 17,6% ( $p < 0,001$ ), и многократно (в 16,8 раз) чаще, чем у больных группы ИТП ( $p < 0,001$ ). В плевральной жидкости больных подгруппы ИТП-Б – МБТ были обнаружены в 10,9% случаев (у пяти больных), и ни у одного больного – в подгруппе ИТП-А. Таким образом, выделение МБТ у больных туберкулёзным поражением плевры зависело от характера поражения плевры и лёгких.

Чувствительность МБТ к противотуберкулёзным препаратам установлена у 55 из 258 больных. Наименьшее число больных, выделяющих МБТ – было в группе ИТП ( $n = 12$ ). Необходимо отметить, что у восьми из 12 больных в этой группе рост МБТ обнаружен только в биоптатах плевры, полученных при видеоторакоскопическом исследовании. У большинства – восьми из двенадцати больных этой группы, была выявлена лекарственная устойчивость МБТ, при этом в трёх случаях из восьми она была множественной. В группе Т+ТП больных, выделяющих МБТ, было 30,2%, в группе ТЭП их было 69,2% – в 2,3 раза больше ( $p < 0,001$ ). Во всех группах преобладали бактериовыделители с лекарственно – устойчивыми формами МБТ, причём в группе ТЭП больных с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) к МБТ было подавляющее большинство (22 из 27).

Таким образом, отрицательные результаты бактериологического исследования у больных изолированным плевритом не могут использоваться в качестве основного диагностического критерия туберкулёзного поражения плевры. Столь низкое выявление МБТ у больных группы ИТП можно объяснить развитием плеврита у этих больных преимущественно вследствие реакции гиперчувствительности замедленного типа на МБТ и их антигены.

Лабораторные исследования крови выявили, что средний уровень гемоглобина у больных туберкулёзным поражением плевры при поступлении в стационар составлял  $119,8 \pm 1,3$  г/л. При этом в группе ИТП этот показатель оказался равен  $122 \pm 1,6$  г/л, что достоверно больше, чем у больных группы Т+ТП ( $113,9 \pm 3,0$  г/л;  $p < 0,01$ ), и чем в группе ТЭП ( $118 \pm 3,5$  г/л;  $p < 0,05$ ). Так, уровень гемоглобина у больных сравниваемых групп оказался важным в отражении интоксикационного синдрома.

Количество обнаруженной плевральной жидкости как при клиническом, так и рентгеновском обследовании, превышающее 1/3 площади лёгочного поля, чаще выявлялось у больных группы ИТП и составило 51,2% случаев. Субтотальный или тотальный выпот имел место у 16,3% больных в группе ИТП, что чаще,

чем в группе больных Т+ТП (у 9,6%), в 1,7 раза, и в 3 раза, чем в группе ТЭП (5,4%;  $p < 0,05$ ).

Наиболее часто в плевральной жидкости встречались лимфоциты и нейтрофильные лейкоциты. В экссудате больных туберкулёзным плевритом преобладали лимфоциты – в среднем  $89,4 \pm 1,8\%$ .

У 142 больных туберкулёзное поражение плевры сочеталось с активным туберкулёзным процессом других локализаций (рис. 1).

У большинства – 33 из 50 (66,0%) больных изолированным плевритом (подгруппа ИТП-Б), специфический процесс затем осложнялся присоединением очагового туберкулёза лёгких. Это в шесть раз чаще, чем у больных в группе Т+ТП – 11,3% (6 из 53) и в 3,7 раза чаще, чем в группе ТЭП 17,9% (семь из 39),  $p < 0,001$  для обеих групп. В группе ТЭП очаговый туберкулёз лёгких наблюдался в 1,6 раза чаще, чем среди больных группы Т+ТП.

Инфильтративный туберкулёз лёгких присоединялся к плевриту у 22,0% больных подгруппы ИТП-Б, что в 2,1 раза реже, чем у больных группы Т+ТП 47,2% ( $p < 0,01$ ) и в 2,3 раза реже, чем у больных группы ТЭП – 51,3% ( $p < 0,01$ ).

Диссеминированный туберкулёз лёгких осложнял течение туберкулёзного плеврита у 8,0% больных подгруппы ИТП-Б, что сходно с тем же показателем в группе ТЭП, и в 2,1 раза меньше, чем в группе Т+ТП. Примечательно, что у 17,0% больных группы Т+ТП имел место туберкулёз внутригрудных и/или других групп лимфатических узлов, и другие формы внелёгочного туберкулёза в сочетании с туберкулёзным плевритом, без выявленного поражения паренхимы лёгких. Больных с таким сочетанным туберкулёзным процессом в группе ТЭП (2,6%) и подгруппе ИТП-Б (4,0%) было значительно меньше ( $p < 0,05$  для обеих пар групп).

В уточнении туберкулёзной этиологии изолированного плеврального выпота выполненное рентгеновское обследование было «ретроспективным», так как выявляло специфические изменения в виде дальнейшей прогрессии туберкулёзного процесса.

Всего гистологическое исследование материала, полученного в результате диагностических или резекционных операций, либо посмертно (аутопсия), удалось выполнить у 80 больных. Воспалительная туберкулёзная реакция преимущественно альтеративного типа имела место у большинства (71,4%,  $n = 10$ ) больных группы Т+ТП – в 2,1 раза чаще, чем среди больных группы ТЭП (33,3%;  $n = 5$ ), и в 2,8 раза чаще, чем среди больных группы ИТП (25,5%;  $n = 13$ ; ( $p < 0,02$ )). Встречаемость альтеративного воспаления в подгруппе ИТП-А была ещё меньше (20,5%) и реже, чем среди больных ИТП-Б (41,7%), в два раза ( $p < 0,05$ ). У остальных

больных выявлялся преимущественно продуктивный или продуктивно-некротический тип специфического воспаления.

Наиболее благоприятные результаты лечения наблюдались у больных группы ИТП. Улучшение достигнуто у 72,9% ( $n = 121$ ) больных, и только у 9,0% ( $n = 15$ ) зафиксировано ухудшение самочувствия связанное с прогрессированием туберкулеза. При этом смертельный исход заболевания зарегистрирован у 2,4% больных.

Число больных с благоприятным исходом в группе Т+ТП было равно 62,3%, что достоверно меньше, чем в группе ИТП ( $p < 0,05$ ). При этом летальный исход зарегистрирован у 17,0% (девять больных), в 7,1 раз больше, чем в группе ИТП ( $p < 0,001$ ). У больных группы ТЭП выздоровление наступило только в 43,6% случаев, что в 1,4 раза реже, чем в группе Т+ТП ( $p < 0,05$ ), и в 1,7 раза реже, чем в группе ИТП ( $p < 0,001$ ), в то время как летальный исход наступил у 15,4% (шесть больных).

#### Выводы

1. У большинства лиц из контингента пенитенциарных учреждений поражение плевры при туберкулёзе протекает в виде изолированного плеврита и наиболее часто является единственным проявлением заболевания. Почти у каждого третьего больного изолированным плевритом на протяжении первых полугода заболевания происходит прогрессирование туберкулёзного процесса в лёгочной паренхиме или других органах. Преимущественно поражение плевры при туберкулёзе в условиях мест лишения свободы встречается у молодых мужчин. Различия в клинической картине и прогнозе туберкулёзного процесса в плевре находятся в зависимости от наличия и характера специфического поражения лёгочной паренхимы (или других органов).

2. В условиях мест лишения свободы туберкулёз плевры часто – около половины больных – наблюдается в сочетании с вирусными гепатитами В и С и ВИЧ-инфекцией.

3. Применяемый в пенитенциарных лечебных учреждениях комплекс консервативного обследования и дифференциальной диагностики при изолированном туберкулёзном плеврите достоверно уточняет активность инфекционного процесса, но лишь эпизодически позволяет своевременно подтвердить туберкулёзную этиологию заболевания. Наиболее достоверным методом раннего выявления туберкулёзной этиологии плеврита в условиях больниц уголовно-исполнительной системы является видеоторакоскопия с биопсией плевры.

#### Список литературы

1. Молофеев А.Н., Шелудько А.П. Анализ эпидемиологической ситуации по туберкулёзу и пути оптимизации

ции борьбы с ним в пенитенциарных учреждениях Ульяновской области // Проблемы туберкулеза. – 2004. – № 3. – С. 3–6.

2. Садовников А.А., Панченко К.И., Ильин С.Л. Туберкулёзный плеврит // Проблемы туберкулеза. – 1998. – № 3. – С. 65–67.

3. Соколов В.А. Дифференциальная диагностика плеврального выпота // Проблемы туберкулеза. – 1998. – № 3. – С. 50–57.

4. Ferrer J. Tuberculous pleural effusion and tuberculous empyema // Seminars in respiratory and critical care medicine. – 2001. – Vol. 22, No 6. – P. 637–646.

5. Light R.W. and Gary Lee Y.C. Textbook of pleural diseases. London. Arnold, 2003. – P. 329–344.

#### Summary

*Affection of the pleura is a common manifestation of tuberculosis in prison inmates, and proceeds as isolated pleurisy in the majority of patients. Videothoracoscopy is the best diagnostic tool to reveal tuberculous pleurisy in conditions of prison facilities. Manifestations and prognosis of tuberculous pleurisy depend on presence and character of non-pleural locations of the disease.*

## СИСТЕМА КАЧЕСТВА В МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ: УПРАВЛЕНИЕ ПРОЦЕССАМИ

Е.С. Трегубова, С.М. Михайлов

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

В настоящее время не существует единой классификации или номенклатуры бизнес-процессов в вузах. В деятельности любого вуза выделяются главные и особо важные процессы, которые делятся на основные и вспомогательные. По сложившейся практике вузы являются производителями образовательных услуг, консультационных услуг, научно-технической и учебно-методической продукции, интегрированной продукции на базе научной продукции и образовательных услуг. Медицинские вузы, кроме того, оказывают и различные медицинские услуги.

Согласно Уставам вуза, а также государственным лицензиям, *основными процессами* (технологиями) для медицинских вузов являются *образовательная деятельность* по профессиональным образовательным программам и *медицинская помощь*, оказываемая пациентам в клиниках вуза (в том случае, если у вуза есть собственная клиническая база).

### Управление качеством образовательного процесса

Концепция построения системы управления качеством в вузе, основанная на стандартах серии ISO 9000: 2000, предполагает реализацию процессного подхода, согласно которому деятельность вуза должна быть описана в виде ряда взаимосвязанных процессов, управляя которыми возможно постоянное совершенствование деятельности по подготовке специалиста, соответствующих запросам общества и государства, высококвалифицированного, конкурентоспособного, стремящегося к постоянному профессиональному и личностному развитию.

Улучшение качества системы высшего образования – это совершенствование всех этих процессов и подпроцессов, а сделать прозрачными как сами процессы, так и решения, прини-

маемые для их совершенствования, позволяет, разработанная в вузе система мониторинга – система сбора, обработки, хранения и распространения информации об образовательной среде (процессах) или отдельных ее элементах, ориентированная на информационное обеспечение управления, которая позволяет судить о состоянии объекта в любой момент времени и может обеспечить прогноз его развития.

Проведение мониторинга процесса обучения в вузе осуществляется в виде самооценки кафедрами качества процесса обучения по своей дисциплине (курсу), а также при проверке экспертами учебных подразделений. Для удобства пользователей сотрудниками Центра качества СПбГМА им. И.И. Мечникова разработаны и изданы методические рекомендации по осуществлению процесса мониторинга.

При проведении мониторинга выделено четыре основных периода образовательного процесса, состоящих из 13 этапов, каждый из которых включал конкретные критерии, общее количество которых составило 150.

### Периоды и этапы образовательного процесса

#### 1. Период оценочно-аналитический

##### 1.1. Этап анализа обучаемого контингента

##### 1.2. Этап оценки учебных программ

##### 1.3. Этап оценки компетентности профессорско-преподавательского состава

##### 1.4. Этап оценки образовательной среды

#### 2. Период конструктивно-прогностический

##### 2.1. Этап конструирования учебно-методического комплекса

##### 2.2. Этап конструирования образовательной среды

##### 2.3. Этап конструирования организационных условий

#### 3. Период деятельностно-организационный (обучающий)

3.1. Этап предъявления теоретической информации (лекции)

3.2. Этап самостоятельной отработки знаний и умений

3.3. Этап отработки знаний и умений на практическом занятии (семинар, лабораторная работа, собственно практическое занятие)

3.4. Этап контроля по курсу (дисциплине)

4. Период диагностико-коррекционный

4.1. Этап анализа результатов

4.2. Этап корректировки процесса обучения

Результативность и эффективность процесса обучения оценивается при внутренних и внешних проверках по разработанным шкалам. Преимущество этого подхода в том, что результаты могут быть документированы и прослежены по времени по мере достижения целей улучшения деятельности. Результаты интеграции данных представляются в виде столбиковых и векторных диаграмм. Преимущества этого подхода в том, что он позволяет выявлять слабые места вуза по конкретным сферам деятельности и указывает на кафедры-лидеры по каждому из четырех периодов процесса обучения. Полученные данные позволяют определить, является ли вуз стабильной или нестабильной системой. Стабильность состояния системы не означает, что в ней все в порядке (так, например, существует представление о предприятиях и организациях стабильно оказывающих некачественные услуги), а только то, что на протекающие в ней процессы воздействуют преимущественно системные (общие для всех) факторы. В нестабильных системах на процессы воздействуют преимущественно особые (случайные) факторы. Понимание того, в каком состоянии находится система важно для определения объекта воздействия управленческих решений. В стабильной системе решения должны быть направлены на всю систему в целом, а в нестабильной – на отдельные причины (например, конкретного преподавателя, кафедру и т. п.). Таким образом, результаты мониторинга позволяют определить «точки» приложения управленческих решений и их очередность.

#### **Управление качеством медицинской помощи**

Вторым базовым технологическим процессом в медицинском вузе является медицинская помощь, которая оказывается в клиниках вуза. Создание системы управления качеством в медицинском вузе должно предусматривать разработку подсистемы управления качеством лечебно-диагностических процессов, осуществляемых в лечебных подразделениях. Методологический подход к управлению качеством медицинской помощи разработан сотрудниками кафедры организации здравоохранения и управления качеством медицинской помощи СПбГМА им. И.И. Мечникова.

Лицом ответственным за выполнение лечебно-диагностического процесса, то есть в управленческой терминологии – «хозяйном процесса», является лечащий врач, а его квалификация определяет качество выполнения элементов (этапов) и всего процесса в целом. Лечебно-диагностический процесс представляет собой взаимодействие врача и пациента на этапах – сбора информации о пациенте и его заболевании,

– установления диагноза,

– проведения лечения,

– обеспечения преемственности, то есть передачи пациента и информации о его заболевании на другой этап помощи.

Каждый этап врачебного процесса имеет свою добавленную ценность. Для оценки качества лечебно-диагностического процесса необходимо получение информации о состоянии каждого из его этапов.

Поскольку лечебно-диагностический (врачебный) процесс является базовым технологическим процессом медицинской помощи, именно на уровне взаимодействия врача и пациента создаются базовые свойства медицинской помощи, а понятие его качества должно соответствовать определению качества медицинской помощи (КМП). Качество медицинской помощи – это свойство процесса оказания медицинской помощи, определяемое состоянием его существенных признаков – риском прогрессирования имеющегося у пациента заболевания и возникновения нового патологического процесса; выполнением медицинских технологий; оптимальностью использования ресурсов здравоохранения; удовлетворенностью потребителей медицинской помощи.

Качество врачебной помощи, как объект исследования и управления, представляет собой свойство процесса взаимодействия врача и пациента, обусловленное способностью профессионала выполнять медицинские технологии, снижать риск прогрессирования имеющегося у пациента заболевания и возникновения нового патологического процесса, оптимально использовать ресурсы медицины и обеспечивать удовлетворенность потребителей при их взаимодействии с медицинской системой, то есть качество, как свойство медицинской помощи, прежде всего, создается в ходе лечебно-диагностического процесса врачом, располагающим определенными видами ресурсов (диагностики, лечения, финансовыми) и использующим их в соответствии со своей квалификацией.

Индикаторами ненадлежащего и одновременно факторами, влияющими на состояние качества процесса медицинской помощи, являются врачебные ошибки – объективно неправильные действия (бездействие) врача, оказывающие негативное влияние на состояние основных ком-



понентов КМП (технологии, ресурсы, состояние пациентов, удовлетворенность потребителей).

С учетом необходимости анализа большого количества факторов, влияющих на состояние лечебно-диагностического процесса и важности учета их в комплексе, методом сбора информации о КМП в академии определен экспертный метод и реализован процессный подход уже при проведении экспертизы. Для проведения экспертизы КМП в клиниках используется «Автоматизированная технология экспертизы качества медицинской помощи» (АТЭ КМП) – информационно-аналитическая технология экспертизы качества лечебно-диагностического процесса, включающая комплекс логических, статистических методов и их программное обеспечение.

Установление врачебных ошибок и их негативных следствий базируется на знаниях эксперта КМП в области клинической медицины (включая клинические протоколы, стандарты, нормативные документы, методические рекомендации и др.) и экспертизы КМП. В соответствии с требованиями МС серии ISO 9000:2000 весь процесс организации и проведения экспертизы КМП документирован.

По результатам экспертизы все случаи подразделяются на надлежащее и 6 классов ненадлежащего КМП. К надлежащему КМП отно-

сятся случаи медицинской помощи, оказанной без врачебных ошибок.

Полученные в результате экспертизы данные позволяют руководителям клиник принять обоснованные решения по улучшению состояния КМП.

Внесение изменений в процессы деятельности вуза должны проводиться постоянно на основании учета мнения основных потребителей, инициативных предложений, вносимых преподавателями и сотрудниками, а также с целью минимизации недостатков, выявленных в ходе контроля.

В системе качества медицинского вуза должно быть предусмотрено создание и введение в учебную практику новых развернутых учебных планов по всем направлениям и специальностям подготовки и новых технологий обучения, а также внесение изменений в процессы оказания медицинской помощи при введении в строй новых видов лечебного и диагностического оборудования, при использовании новых эффективных способов лечения и диагностики.

Все нововведения должны обсуждаться на Совете по качеству, Клиническом совете, Ученом совете вуза, а их эффективность оцениваться по результатам экспертизы качества процессов обучения и оказания медицинской помощи.

## ОПЕРАТИВНАЯ ЭПИЦИСТОСТОМИЯ, ВОЗМОЖНО ЛИ НОВОЕ?

**А.А. Полянцев, Д.Н. Сидоров, В.Г. Туманян**

*Волгоградский государственный медицинский университет*

На сегодняшний день существует множество модификаций формирования мочепузырного свища, таких как формирование бездренажных свищей [3], использование губовидного свища, использование аппендикса при аппендиковецикостомии [2]. Детальное рассмотрение эпицистостомии в зарубежной литературе [5] указывает на неудовлетворенность большинства урологов результатами этой операции. В западных странах и в России разработаны и с успехом применяются специальные системы, значительно облегчающие уход за эпицистостомами [1].

Целью работы является разработка и внедрение принципиально нового метода формирования мочепузырного свища у пациентов с различными поражениями мочевого пузыря, предстательной железы, уретры и у спинальных больных.

Материал и методы исследования. Мы имеем опыт формирования мочепузырного свища, обладающего рядом преимуществ перед предлагаемыми методиками, и этот способ фор-

мирования мочепузырного свища с успехом используется в клинике кафедры общей хирургии с урологией с 2003 г.

Над лоном, по средней линии живота, под местной анестезией Sol. Novocaini 0,5% или под эпидуральной анестезией выполняется обычный доступ к мочевому пузырю. На обнаженную переднюю стенку мочевого пузыря, на 2–2,5 см ниже переходной складки брюшины, накладывают 2 держалки. Между держалками вскрывают полость пузыря и эвакуируют мочу. После ревизии полости и шейки мочевого пузыря в его просвет устанавливается резиновая трубка или катетер Петцера. Далее, отступая на 1–1,5 см от раны пузыря, чуть подтягивая вверх за держалки, накладываются и завязываются первый кисетный шов. Аналогично накладывается второй кисетный шов. Образовавшийся мочепузырный «сосок» выводится в рану выше апоневроза, прошивается у второго кисетного шва и на этом уровне фиксируется к нему.

Таким образом, верхний кисетный шов оканчивается на уровне подкожно-жировой клетчатки, а надежная фиксация к апоневрозу предотвращает «уход» мочевого пузыря в глубину таза. Далее операция завершается типично.

Герметичность мочевого пузыря достигается созданием двух клапанов, содержащих все слои мочевого пузыря. В результате, мы имеем трубчатый свищ, который, при необходимости, ликвидируется самостоятельно после удаления дренажа в течение 2–4 дней, в отличие от губовидного, требующего дополнительного оперативного вмешательства.

Показаниями для использования предлагаемой методики служат: атония мочевого пузыря на фоне хронической задержки мочи; хроническая задержка мочи при больших размерах и внутрипузырном росте аденоматозных узлов предстательной железы, при раке простаты и (или) раке шейки мочевого пузыря; камни мочевого пузыря на фоне хронической задержки мочи; обострение хронического цистита или острый цистит на фоне хронической задержки мочи; острый пиелонефрит на фоне пузырно-мочеточникового рефлюкса при хронической задержке мочи; камни мочевого пузыря на фоне хронической задержки мочи при раке простаты; тампонада мочевого пузыря.

Противопоказаниями к проведению данной операции являются: гипертрофия мышечного слоя мочевого пузыря; рак боковой стенки мочевого пузыря; гидронефроз на фоне хронической задержки мочи при субтригональном росте аденоматозных узлов; травмы уретры и мочевого пузыря.

Результаты исследования и их обсуждение. За период с 2003 по 2006 гг. по данной методике нами оперирован 41 пациент. Моче-пузырный свищ по предлагаемой методике наложен 6 (14,6%) пациентам с инкурабельным раком предстательной железы, из них у 2 была макрогематурия с тампонадой мочевого пузыря, 4 (9,8%) пациентам с травматическим повреждением уретры и 3 пациентам с различными поражениями спинного мозга, сочетающихся с нарушением функций тазовых органов. У 28 (68%) пациентов хроническая задержка мочи была обусловлена доброкачественной гиперплазией простаты, причем 6 больных страдали камнями мочевого пузыря и у 3 (7,3%) пациентов имелась клиника обострения хронического цистита.

Заживление раны у 38 (92,7%) пациентов произошло первичным натяжением, подтекания мочи в рану не наблюдалось, перевязки проводились на первые сутки после операции, далее через день. Однако у 3 (7,3%) пациентов произошло расхождение краев послеоперационной раны (без признаков нагноения) в области нахождения дренажа. Заживление протека-

ло вторичным натяжением. У 2 больных произошло подтекание мочи на переднюю брюшную стенку со 2 по 6 сутки, то есть во время формирования мочепузырного свища. В дальнейшем подтекание мочи на переднюю брюшную стенку прекратилось. Надо учитывать, что моча при этом не попадала в предпузырное пространство, и не происходило его инфильтрации мочой.

Учитывая, что операции обычно выполняются или под местным обезболиванием, или же под эпидуральной анестезией, у большинства пациентов нет проблем выхода из наркоза. По прошествии первых суток, пациента поднимают с постели и активизируют. На 2–3 сутки удаляется резиновый выпускник из предпузырного пространства. На 6 сутки швы снимаются через один, на 7–8 сутки швы снимаются окончательно и пациент выписывается на амбулаторное наблюдение по месту жительства.

При неосложненном послеоперационном периоде считаем достаточным назначение цефазолина по 1,0 гр. 2 раза в день в/м на 6–7 дней, далее перевод на средние – терапевтические дозы таблетированных фторхинолонов. При присоединении инфекции до операции, целесообразно дополнить назначения амикацином по 1,0 гр. 1 раз в день в/м на 7–8 дней, далее назначается этиотропная антибактериальная терапия по данным бактериологического посева. В случаях, осложненных острым пиелонефритом или обострением хронического, назначались цефалоспорины II–III поколения 2 раза в день в/м совместно с амикацином по 1,0 гр. 1 раз в день в/м на 7–8 дней, далее назначалась этиотропная антибактериальная терапия по данным бактериологического исследования. В этом случае также считаем необходимым назначение инфузионной терапии на 2–3 дня, включающую в себя 0,9% раствор натрия хлорида и 5% раствор глюкозы, в объемах, не превышающих 800–1000 мл в сутки (по состоянию пациента).

Учитывая отсутствие мочевой инфильтрации предпузырной клетчатки, мышц, выделение передней стенки мочевого пузыря не составляет труда. Мобильная стенка пузыря и четкая дифференциация тканей позволяет при необходимости широко вскрыть её для ревизии, прошивания ложа аденомы, а так же герметично ушить рану пузыря вокруг дренажей.

Для выявления достоверной разницы между средними величинами мы использовали еще 2 группы пациентов, в которые вошли 14 человек с троакарной и 54 с классической эпицистостомиями. Оценка достоверности обнаруженных различий проведена с использованием критерия Стьюдента. Разница средних величин ( $M \pm m$ ) достоверна при сравнении общего среднего, послеоперационного койко – дней, а

так же при сравнении денежных расходов ( $p \leq 0,05$ ).

**Закключение.** Таким образом, мы считаем, что в определенных клинических ситуациях следует отдавать предпочтение оперативным методам эпикистостомии, а предлагаемый метод позволяет избежать осложнений, характерных для других способов наложения мочевого свища. Малоинвазивные методы, несмотря на их широкое распространение, не лишены недостатков и не могут служить универсальными методами, применяемые у всех больных без исключения.

#### Список литературы

1. Жуков И.Е. Применение комбигезив – систем урологии // Современные проблемы урологии: Материалы научных трудов VI Международного конгресса урологов, посвященный 75-летию Харьковского института усовершенствования врачей, 1998. – С 165–167.
2. Николаев В. В, Браев А.Т., Шаматрин С. В. Аппендикоевезикостомия для управляемого отведения мочи у детей // Урология. – 2000. – № 1. – С 24–26.
3. Петлин А.В. Способ формирования запирающей цистостомы: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Томск, 2001. – 19 с.
4. Тикстинский О.Л., Тикстинский Н.О. Травмы мочеполовых органов. – СПб., 2002. – 228 с.
5. Хинман Ф. Оперативная урология. Атлас. – М., Геотар Медицина, 2003. – 1192 с.

#### Summary

*Great variety of ways of urinary bladder's a fistula formation shows a dissatisfaction of urologists with results given by the operation. The complications appearing after epicystostomy, such as urine coming in to preurinary space, a inflammation, increase of in hospital stay has induced us to develop an essentially new way of fistula formation with greater tightness and smaller quantity of postoperative complications.*

## ПОТРЕБНОСТЬ В КОНСУЛЬТАТИВНОЙ ПОМОЩИ ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ С ТИРЕОИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

**Ж.В. Савельева**

*Курский государственный медицинский университет, Курск*

В настоящее время патология щитовидной железы (ПЩЖ) относится к числу наиболее часто встречающихся неинфекционных заболеваний XXI века [3]. По распространенности тиреоидная патология занимает второе место после сахарного диабета среди всех эндокринопатий [2]. В России вопрос тиреоидных дисфункций стоит особенно остро, что связано с прекращением в 80-х годах XX столетия мероприятий по йодной профилактике и последствиями экологической катастрофы на Чернобыльской АЭС.

Нарушение функциональной активности щитовидной железы приводит к половой дисфункции, снижению умственной активности, частому развитию тяжелых нетиреоидных заболеваний сердца, печени и др. органов [4, 5, 6]. Причем, заболевания щитовидной железы, включая онкологические, являются ведущей причиной инвалидизации и смертности таких пациентов.

Проблема своевременной диагностики и лечения тиреопатий, их осложнений и сопутствующих заболеваний может быть решена в ходе тесного взаимодействия врачей разных специальностей, осуществляемого в рамках внутрибольничной консультативной помощи (КП) [1]. Своевременная и обоснованная КП больных с различной тиреоидной патологией позволит значительно снизить затраты здравоохранения, связанные с лечением осложнений тиреоидных дисфункций.

В настоящее время в литературе отсутствуют данные о потребности в КП пациентов с различной ПЩЖ как база научно обоснованных данных для планирования и организации КП таким пациентам.

**Цель исследования:** изучить потребность в КП больных с ПЩЖ, госпитализированных в эндокринологические отделения многопрофильных больниц.

**Материалы и методы:** сплошным методом ретроспективно проанализировано 1247 медицинских карт пациентов с ПЩЖ (форма № 003/у), госпитализированных в эндокринологические отделения многопрофильных больниц г. Курска в 2001–2004 гг. Путем комплексного всестороннего анализа клинической информации методом экспертной оценки в каждом отдельном клиническом случае определялись специальности необходимых врачей-консультантов и их число.

**Результаты исследования:** согласно данным проведенного исследования, потребность в КП госпитализированных в эндокринологические отделения пациентов с ПЩЖ составила 411,06 консультации на 100 больных (таблица 1).

Потребность в КП отличалась у госпитализированных пациентов с различной ПЩЖ. На первом месте по величине данного показателя (на 100 больных соответствующим заболеванием) находились пациенты с тиреоидитами

Таблица 1

Потребность в консультативной помощи врачей разных профилей госпитализированных больных с заболеваниями щитовидной железы (по данным экспертной оценки)

Группы заболеваний	Потребность госпитализированных с данной тиреоидной патологией в консультациях специалистов соответствующего профиля (на 100 госпитализированных больных с данной тиреоидной патологией):					
	Специалисты терапевтического профиля	Специалисты хирургического профиля	Специалисты специализированного профиля	Специалисты лечебно-реабилитационного профиля	Специалисты стоматологического профиля	Все специалисты
Все заболевания, в т. ч.:	176,82	25,34	178,99	28,63	1,28	411,06
Тиреотоксикоз	184,05	29,45	140,80	15,64	0,31	370,25
Гипотиреоз	173,02	22,57	194,16	35,67	1,56	426,98
Нетоксический зоб	157,38	44,26	131,15	13,11	0,00	345,90
Тиреоидиты	196,63	21,35	220,22	25,84	3,37	467,41

(467,41 консультации); 2 место занимали больные гипотиреозом (426,98 консультации), 3 место – лица с тиреотоксикозом (370,25 консультации), 4 место – обследованные с нетоксическим зобом (345,90 консультации на 100 больных).

Фактический объем КП, выполненной больным с тиреоидной патологией в эндокринологических стационарах, составил 350,04 консультации на 100 госпитализированных.

Объем консультативной помощи, который должны выполнить врачи терапевтического профиля – 25,34, специализированного – 178,99, лечебно-реабилитационного – 28,63 и стоматологического – 1,28 консультаций на 100 обследованных. В целом врачи всех специальностей выполнили 85,16% консультаций больным с тиреопатиями от необходимого их числа.

Проведенный анализ необходимых консультаций по профилям специалистов показал, что наиболее востребованными при проведении консультативной помощи будут являться врачи терапевтического и специализированного профилей. На их долю приходится, соответственно, 43,03% и 43,54% от общего числа консультаций, которые должны быть проведены госпитализированным больным с тиреоидной патологией ( $p < 0,05$ ). Специалисты хирургического и лечебно-реабилитационного профилей должны выполнять 6,16% и 6,96% консультаций, соответственно. Необходимое число консультаций врачей стоматологического профиля составило 0,31%.

Рассчитано среднее число консультантов, участие которых необходимо в лечебно-диагностическом процессе у пациентов с заболева-

ниями щитовидной железы. В среднем, пациентам с тиреоидной патологией требовались  $3,74 \pm 0,047$  консультанта. Величина этого показателя у больных тиреотоксикозом составила  $3,32 \pm 0,086$  консультантов, гипотиреозом –  $3,92 \pm 0,050$ , нетоксическим зобом –  $3,13 \pm 0,110$ , тиреоидитами –  $4,06 \pm 0,181$  консультантов.

#### Выводы:

Заболевания щитовидной железы определяют высокую потребность пациентов в консультативной помощи (411,06 консультаций на 100 больных) с привлечением в среднем  $3,74 \pm 0,047$  врачей-консультантов. Потребность в консультациях и необходимое число консультантов отличаются при разных заболеваниях щитовидной железы.

Потребность в КП госпитализированных в эндокринологический стационар больных с тиреоидной патологией (411,06 консультаций на 100 больных), определенная экспертным путем, значительно превышала фактически выполняемый объем консультаций (350,04 консультации на 100 больных). В целом врачи всех специальностей выполнили 85,16% консультаций больным с тиреопатиями от необходимого их числа.

Приведенные показатели являются научно обоснованной базой для разработки нормативных документов по организации и планированию консультативной помощи госпитализированным с различными заболеваниями щитовидной железы.

#### Список литературы

1. Алексеева Л.А., Поспелова В.Н. К вопросу о совершенствовании организации консультативно-диагностической помощи // Проблемы городского

здравоохранения: Сб. науч. работ. – СПб, 2000. – Вып. 5. – С. 214–217.

2. Герасимов Г.А., Свириденко Н.Ю. Йоддефицитные заболевания. Диагностика, методы профилактики и лечения (обзор) // Тер. архив. – 1997. – Т. 69, № 10. – С. 17–19.

3. Дедов И.И., Трошина Е.А., Александрова Г.Ф. Диагностика, лечение и профилактика узловых форм заболеваний щитовидной железы: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1999. – 48 с.

4. Касаткина Э.П. Йоддефицитные заболевания у детей и подростков // Проблемы эндокринологии – 1997. – № 3. – С. 3–7.

5. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Гипотиреоз: Руководство для врачей. – Москва: РКИ Соверопресс, 2002. – 216 с.

6. Щеплягина Л.А. Медико-социальные последствия роста напряжённости зубной эндемии для детей и подростков // Тиреоид Россия. – 1997. – С. 41–42.

#### *Summary*

*It was established, the patients with thyroid gland disease had high need in consultative aid given by doctors-advisers (the average amount consisting of  $3,74 \pm 0,047$ ). Actual volume of consultations had been 350, 04 per 100 of patients whereas the need in consultations was 411, 06 per 100 of patients.*

# **И**НФОРМАЦИОННЫЕ СООБЩЕНИЯ, РЕШЕНИЯ СЪЕЗДОВ, КОНФЕРЕНЦИЙ, ПЛЕНУМОВ

## **РЕШЕНИЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ»**

*г. С.-Петербург*

*04–07 декабря 2006 г.*

Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека с 4 по 7 декабря 2006 г. была организована и проведена научно-практическая конференция «Современные проблемы обеспечения радиационной безопасности населения», приуроченная к 50-летию Федерального государственного учреждения науки «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт радиационной гигиены имени профессора П. В. Рамзаева». На конференции специалисты Роспотребнадзора в области радиационной гигиены с участием ведущих научных медицинских учреждений Российской Федерации обсуждали актуальные вопросы обеспечения радиационной безопасности населения. На конференции с программным докладом о задачах службы в современных условиях выступил Руководитель Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека Геннадий Григорьевич Онищенко.

В работе конференции приняли участие специалисты 85 субъектов Российской Федерации, более 260 научных и практических работников, ведущие ученые Беларуси, Украины, Швеции и Финляндии. Было заслушано и обсуждено 26 устных и 15 стендовых докладов по актуальным проблемам обеспечения радиационной безопасности населения. Материалы конференции опубликованы в сборнике и представлены участникам конференции. В рамках работы конференции организована выставка ведущих фирм производителей средств радиационного контроля, приборов и оборудования. Для участников конференции был организован

круглый стол с участием ведущих ученых института и представителей Роспотребнадзора по актуальным вопросам санэпиднадзора за радиационной безопасностью населения.

Участники конференции констатировали чрезвычайную актуальность проблемы обеспечения радиационной безопасности населения, а также то, что в настоящее время, в целом, создана законодательная и нормативная база обеспечения радиационной безопасности населения Российской Федерации по отношению ко всем основным источникам ионизирующего излучения, которая успешно обеспечивает приемлемый уровень ограничения доз облучения населения.

В стране успешно функционируют радиационно-гигиеническая паспортизация и Единая государственная система контроля и учета индивидуальных доз облучения населения (ЕС-КИД), ставшие основой информационного обеспечения органов исполнительной власти, населения и специалистов по вопросам состояния радиационной безопасности в регионах и в России в целом. Для этих целей ежегодно издаются радиационно-гигиенический паспорт Российской Федерации и справочник «Дозы облучения населения Российской Федерации». В соответствии с опытом практического применения и новыми научными данными эти документы продолжают совершенствоваться.

В представленных докладах приведены новые научные данные и практические предложения по всем основным направлениям обеспечения радиационной безопасности населения России: при использовании техногенных, меди-

цинских и природных источников ионизирующего излучения, обращении с радиоактивными отходами и ликвидации последствий радиационных аварий. Участники конференции констатируют, что для повышения уровня обеспечения радиационной безопасности населения Российской Федерации необходимо:

1. При разработке технических регламентов обеспечить сохранение основных принципов и требований действующей системы обеспечения радиационной безопасности населения и гармонизацию их с международными стандартами безопасности.

2. Организовать на базе учреждений Роспотребнадзора сеть региональных радиологических центров для улучшения организационно-методического обеспечения радиационного мониторинга, оказания практической помощи Управлениям Роспотребнадзора и ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» в субъектах РФ при проведении радиационного мониторинга и дальнейшего развития радиационно-гигиенической паспортизации и ЕСКИД на территориях.

3. В области медицинского облучения: – активно добиваться выполнения требований Федерального закона «О радиационной безопасности населения» в части обеспечения индивидуального дозиметрического контроля и учета доз облучения пациентов при всех видах исследований;

– приступить к разработке контрольных уровней доз при диагностических рентгено-радиологических исследованиях;

– считать целесообразным разработку региональных программ ограничения облучения населения при проведении медицинских рентгено-радиологических исследований.

4. В области ограничения облучения природными источниками:

– разработать и внедрить нормативы по допустимому содержанию природных радионуклидов в отделочных материалах и изделиях, содержащих повышенные уровни природных радионуклидов;

– обратить внимание на необходимость использования интегральных методов при оценке содержания радона в помещениях.

5. В области использования техногенных источников ионизирующего излучения:

– усилить работу по исключению возможности несанкционированного использования техногенных источников ионизирующего излучения.

6. В области ограничения аварийного облучения:

– совершенствовать нормативную базу для повышения готовности к реагированию в случае радиационных аварий, инцидентов и применения радиоактивных веществ в террористических целях, а также развивать материально-техническую базу с целью повышения оперативности реагирования;

– разработать и обосновать критерии перехода населения загрязненных территорий к нормальной жизнедеятельности.

Участники отмечают практическую ценность проведенной конференции, актуальность и важность рассмотренных на ней проблем и считают необходимым проводить такие конференции регулярно.

Достижения науки и опыт практики следует шире использовать при подготовке предложений органам исполнительной власти по обеспечению радиационной безопасности населения.



# ПАТЕНТЫ, ПОЛУЧЕННЫЕ ГОУВПО СПБ ГМА ИМ. И.И. МЕЧНИКОВА В 2006 ГОДУ

## 1. Пат. 2256911 Российская Федерация МПК G 01 N 33 /48, A 61 B 10 /00

№ 2003109328 /15; заявл. 01.04.03; опубл. 20.07.05, Бюл. № 20	<b>Способ определения наркотической интоксикации организма человека. /Радченко В.Г., Бурунова Е.Ю., Мишин Е.С., Шабров А.В.;</b> заявитель и патентообладатель – Государственное образовательное учреждение высшего проф. образования Санкт-Петербургская гос. мед. академия им. И.И. Мечникова
Способ заключается в морфологическом исследовании ткани печени, оценке состояния клеток моноцитарно-макрофагальной системы печени. При наличии увеличенного количества эндотелиоцитов в синусоидах перипортальной области по сравнению с остальной частью паренхимы определяют острую наркотическую интоксикацию, а при наличии данных изменений по всей поверхности печеночной доли по сравнению с нормой определяют хроническую интоксикацию организма человека.	

## 2. Пат. 2257237 Российская Федерация МПК А 61 N 1 /32, А 61 К 31 /198

№ 2003131835 /14; заявл. 29.10.03; опубл. 27.07.05, Бюл. № 21	<b>Способ лечения больных алкогольной полиневропатией /Шиман А.Г., Александров М.В., Шишкин А.Б., Ли И.В.;</b> заявитель и патентообладатель – Государственное образовательное учреждение высшего проф. образования Санкт-Петербургская гос. мед. академия им. И.И. Мечникова
Сущность способа состоит в воздействии амплипульсфорезом препарата «Берлитион» в выпрямленном режиме. Используют III и V род работ с частотой модуляции 130–150 Гц, глубиной модуляции 50–70%. Продолжительность воздействия каждым родом работ по 5–7 минут. В первый день электрод – катод располагают в нижнешейном-верхнегрудном отделе позвоночника, а электрод – анод – на передней и задней поверхностях предплечий. Во второй день – в нижнегрудном-верхнепоясничном отделе позвоночника и на переднебоковой и задней поверхностях голени соответственно. Способ улучшает клинко-электрофизиологические и биохимические показатели.	

## 3. Пат. 2257139 Российская Федерация МПК А 61 А 5 /02

№ 2003127914 /14; заявл. 16.09.03; опубл. 27.07.05, Бюл. № 21	<b>Способ прогнозирования возникновения гипертонической болезни /Хегай М.Д., Николаев В.И., Хегай Д.М.;</b> заявитель и патентообладатель – Государственное образовательное учреждение высшего проф. образования Санкт-Петербургская гос. мед. академия им. И.И. Мечникова –
Предлагаемый способ выявления лиц с предрасположенностью к гипертонической болезни может быть использован в широкой практике профилактической и клинической медицины. У испытуемых оценивают гемодинамический показатель в ответ на нагрузочную пробу. При этом в качестве нагрузочной пробы пациент делает глубокий вдох и задерживает дыхание. Оценивают полноту наполнения пульса до нагрузки и на высоте задержки дыхания и при сохранении или повышении полноты наполнения пульса на высоте задержки дыхания прогнозируют возникновение гипертонической болезни. Способ расширяет арсенал диагностических средств для прогноза гипертонической болезни.	



**4. Пат. 2257844 Российская Федерация МПК А 61 В 5 /05**

№ 2003136796 /14; заявл. 23.12.03; опубл. 10.08.05, Бюл. № 22	<b>Способ определения профессиональной пригодности для работ, связанных с воздействием вибрационных ускорений /Пацинин А.Н., Бабияк В.И., Волошин И.М.;</b> заявитель и патентообладатель – Государственное образовательное учреждение высшего проф. образования Санкт-Петербургская гос. мед. академия им. И.И. Мечникова
Сущность способа состоит в определении лабиринтной асимметрии (ЛА) путем нистагмографии при битермальном калорическом тесте и регистрации отолитовой асимметрии (ОА) путем не прямой отолитометрии, а также определении пупиллярного рефлекса (ПР). За норму принимают значения ЛА менее 10%, ОА – менее 15%, а значения ПР- от 30 до 40%. При наличии указанных значений всех трех показателей определяют профессиональную пригодность, при несоответствии норме одного из показателей испытуемого относят к группе риска, а при несоответствии двух или всех показателей устанавливают профессиональную непригодность. Использование способа обеспечивает своевременное перепрофилирование рабочих и снижение инвалидизации рабочих «виброопасных» производств.	

**5. Пат. 2260373 Российская Федерация МПК А 61 В 5 /04**

№ 2003136797 /14; заявл. 23.12.03; опубл. 20.09.05, Бюл. № 26	<b>Способ определения вестибулярной дисфункции /Пацинин А.Н., Бабияк В.И., Аль Джаюси Язид Абдельхаим;</b> заявитель и патентообладатель – Государственное образовательное учреждение высшего проф. образования Санкт-Петербургская гос. мед. академия им. И.И. Мечникова
Способ основан на впервые установленной корреляции между возникновением доклинической формы вестибулярной дисфункции (ВД) и изменениями пупилломоторных реакций, направленность которых находится в монопольной зависимости от соотношения симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. С помощью нистагмографии определяют лабиринтную асимметрию (ЛА) при битермальном калорическом тесте. Вычисляют пупиллярный рефлекс (ПР) по формуле: $PP = (St - Sc) : (St + Sc) \%$ , где St и Sc соответствуют площади зрачков в темноте и при световой стимуляции. При значениях ЛА более 10% и ПР менее 30% или более 40% определяют вестибулярную дисфункцию, причем при значениях ЛА менее 10% и ПР менее 30% или более 40% определяют доклиническую форму вестибулярной дисфункции.	

**6. Пат. 2261737 Российская Федерация МПК А 61 N 2 /04**

№ 2004113679 /14; заявл. 05.05.04; опубл. 10.10.05, Бюл. № 28	<b>Способ лечения гиперкинетических дискинезий желчевыводящих путей /Шиман А.Г., Радченко В.Г., Новикова Т. П., Новикова В.П.;</b> заявитель и патентообладатель – Государственное образовательное учреждение высшего проф. образования Санкт-Петербургская гос. мед. академия им. И.И. Мечникова
Способ заключается в воздействии переменного магнитного поля синусоидальной формы в режиме циклически меняющихся частот 100: 10 Гц магнитной индукции 35 мТл при соотношении продолжительности посылок 3: 1 с продолжительностью воздействия 15–20 мин. Воздействие переменного магнитного поля осуществляют одновременно с лекарственным электрофорезом 5% сульфата магния. Курс лечения 7–8 процедур, проводимых ежедневно. Способ позволяет повысить эффективность лечения гиперкинетических дискинезий желчевыводящих путей.	

**7. Пат. 2262357 Российская Федерация МПК А 61 N 1 /20, 2 /04**

№ 2003137250 /14; заявл. 23.12.03; опубл. 10.06.05, Бюл. № 29	<b>Способ снижения повышенного мышечного тонуса при детском церебральном параличе /Сирбиладзе К.Т., Пинчук Д.Ю., Иозенас Н.О., Юрьева Р.Г.;</b> заявитель и патентообладатель – Государственное образовательное учреждение высшего проф. образования Санкт-Петербургская гос. мед. академия им. И.И. Мечникова
Сущность способа: сочетанная трансспинальная микрополяризация (ТСМП) и магнитно-импульсная стимуляция. ТСМП проводят постоянным током 100–300 мкА путем наложения накожных электродов с площадью 20–35 см. ТСМП проводят в течение 30–40, при этом анод располагают латеральнее от остистого отростка седьмого шейного позвонка С7, а катод контралатерально катоду в пояснично-крестцовой зоне на уровне остистых отростков L5-S1. Магнитно-импульсную стимуляцию проводят короткими импульсами, по два в каждом посыле, причем амплитуда магнитной индукции первого импульса 1400 мТл, а второго не менее 55%, вдоль позвоночного столба справа и слева поочередно, по 3–4 посылы на каждый сегмент спинного мозга. Стимуляцию каждый раз начинают с шейного отдела. Курс лечения составляет 6–7 процедур с интервалом не менее одного и не более двух дней. Способ позволяет повысить эффективности снижения повышенного мышечного тонуса при детском церебральном параличе.	

## 8. Пат. 2262912 Российская Федерация МПК А 61 F 2 /32

№ 20031243441 /14; заявл. 04.08.03; опубл. 27.10.05, Бюл. № 30	<b>Ножка эндопротеза тазобедренного сустава /Попков В.М., Линник С.А., Лысенко Л.Н., Ермаков Е.А., Кравцов А.Г., Хрыпов С.В., Гаурав Гупта;</b> заявитель и патентообладатель – Государственное образовательное учреждение высшего проф. образования Санкт-петербургская гос. мед. академия им. И.И. Мечникова
Разработанная конструкция ножки эндопротеза тазобедренного сустава обеспечивает повышение прочности и надежности фиксации ножки эндопротеза не только на этапе остеогенеза, но также и на этапах циклического ремоделирования за счет образования остеоинтегративного соединения костных структур с имплантируемой конструкцией. В ножке эндопротеза, состоящей из шейки, воротника и стержня, на боковых поверхностях проксимальной части стержня параллельно воротнику ножки эндопротеза закреплены в пазах на расстоянии не более 2 см от воротника самозаклинивающиеся вставки из мезопористых пластин остеосовместимого биосисталла в форме усеченной пирамиды, в сечении имеющих форму трапеции.	

## 9. Пат. 2263491 Российская Федерация МПК А 61 F 7 /00, А 61 N 2 /04

№ 2004122311 /14; заявл. 19.07.04; опубл. 10.11.05, Бюл. № 31	<b>Способ лечения деформирующего артроза коленного сустава /Шиман А.Г., Линник С.А., Новикова Т. П., Кондрашева М.К., Кушнер Е.И., Хлынов А.М.;</b> заявитель и патентообладатель – Государственное образовательное учреждение высшего проф. образования Санкт-Петербургская гос. мед. академия им. И.И. Мечникова
Способ заключается в криомагнитотерапии, причем первоначально на область пораженного коленного сустава накладывают криоаппликатор и проводят криотерапию, после чего с интервалом 10–15 мин. воздействуют высокоинтенсивным магнитным полем. В острую фазу заболевания при обострении хронического остеоартроза и при осложнении вторичным синовитом криовоздействие проводится при температуре –7 ––10 °С в течение 9–11 минут, а воздействие высокоэффективным магнитным полем осуществляют с амплитудой магнитной индукции 800–1100 мТл и интервалом между импульсами 20 мс в течение 9–11 минут; в подострой фазе без явления синовита криовоздействие осуществляется при температуре –4– –6 ° в течение 7–9 минут, а амплитуда магнитной индукции составляла 1100–1400 мТл, интервал между импульсами 60 мс, время воздействия магнитного поля 9–12 минут. Проводится 1 процедура в день. Курс лечения составляет 7–8 процедур	

## 10. Пат. 2268011 Российская Федерация МПК А 61 В 17 /11, А61В17 /12

№ 2004119600 /14; заявл. 28.06.04; опубл. 20.01.06, Бюл. № 02	<b>Устройство для наложения сосудистых анастомозов /Кораблева Н.П., Сигналлова Г.Ю., Барсуков А.Н.;</b> заявитель и патентообладатель – Государственное образовательное учреждение высшего проф. образования Санкт-Петербургская гос. мед. академия им. И.И. Мечникова
Устройство для наложения сосудистых анастомозов при выполнении реконструктивных операций на сосудах конечностей позволяет формировать анастомозы между сосудами не только среднего, но и малого диаметра. Использование данного устройства позволит также уменьшить кровопотерю при включении реконструктивных сосудов в кровоток.	

## 11. Пат. 2267998 Российская Федерация МПК А 61 В 10 /00, G 01N 33 /48

№ 2004101568 /14; заявл. 19.01.04; опубл. 20.01.06, Бюл. № 02	<b>Способ прогнозирования течения хронических гепатитов на фоне наркотической интоксикации /Радченко В.Г., Мишин Е.С., Шабров А.В., Бурунова Е.Ю.;</b> заявитель и патентообладатель – Государственное образовательное учреждение высшего проф. образования Санкт-Петербургская гос. мед. академия им. И.И. Мечникова
Способ заключается в морфологическом исследовании ткани печени, при этом определяют с помощью микрометра размеры клеток Купфера и эндотелиоцитов, рассчитывают их объемы и объемный коэффициент (ОК) по формуле: $ОК = V_{\text{эндотелиальных клеток}} / V_{\text{клеток Купфера}}$ , где $V_{\text{эндотелиальных клеток}}$ – объем эндотелиальных клеток, $V_{\text{клеток Купфера}}$ – объем клеток Купфера, и при его значении менее 1,4 балла прогнозируют неблагоприятное течение хронического гепатита на фоне наркотической интоксикации. Установление гистоморфометрических изменений печени у пациентов, подтверждающих факт употребления наркотических средств, помогает в сложных случаях прогнозировать неблагоприятное течение хронического гепатита, определить дальнейшую тактику лечения, а при проведении судебно-медицинской экспертизы расширяет экспертные возможности по установлению причины смерти. Способ повышает точность прогноза течения хронических заболеваний печени у наркопотребителей на 15% по сравнению с известными способами.	

**12. Пат. 2267984 Российская Федерация МПК А 61 В 5 /02**

№ 2004112728 /14; заявл. 26.04.04; опубл. 20.01.06, Бюл. № 02	<b>Способ выбора тактики лечения больных инфарктом миокарда, осложненного желудочковыми нарушениями ритма /Леонова И.А., Болдуева С.А., Шабров А.В.;</b> заявитель и патентообладатель – Государственное образовательное учреждение высшего проф. образования Санкт-Петербургская гос. мед. академия им. И.И. Мечникова
Новизмой способа является определение групп риска внезапной кардиальной смерти с применением методического подхода, в основе которого лежит принцип оценки, с одной стороны, тяжести желудочковых нарушений ритма, с другой – наличия аритмогенного субстрата. Использование индивидуальной программы лечения для каждой группы риска позволяет достоверно снизить внезапную смертность в течение первого года после инфаркта миокарда в группе очень высокого риска на 47,1%, в группе высокого риска на 7%, в группе умеренного риска на 21,9%, в группе низкого риска на 3,5%.	

**13. Пат. 2268079 Российская Федерация МПК А 63 В 22 /00,**

№ 2004113009 /14; заявл. 27.04.04; опубл. 20.01.06, Бюл. № 02	<b>Способ предупреждения развития пароксизмов мерцания и трепетания предсердий, рефрактерных к фармакологической антиаритмической терапии /Олесин А.И., Шабров А.В., Пестякова Е.А., Голуб Я.В., Павлова Р.Н.;</b> заявитель и патентообладатель – Государственное образовательное учреждение высшего проф. образования Санкт-Петербургская гос. мед. академия им. И.И. Мечникова
При рецидивировании пароксизмов мерцания и трепетания предсердий (МП и ТП) на фоне приема антиаритмических препаратов пациенту проводят модулированную кинезотерапию, заключающуюся в ходьбе пациента в соответствии с частотой ритма его сердечных сокращений, определяемого по звуковым сигналам, подаваемым кардиоанализатором в момент регистрации зубца R электрокардиограммы. Ходьбу осуществляют 4–5 раз в день в течение не менее 60 мин. на протяжении 88–96 дней. При наличии прогноза развития МП и ТП более 90 дней ходьбу после 88–96 дней продлевают на срок прогноза этих аритмий. При этом ходьбу осуществляют ежедневно 2–3 раза в день в течение не менее 40 мин. Способ предупреждает развитие пароксизмов МП и ТП у пациентов, рефрактерных к проводимой антиаритмической фармакотерапии.	

**14. Пат. 2218070 Российская Федерация МПК А 61 В 5 /02, 5 /095**

№ 2001107562 /14; заявл. 21.03.01; опубл. 10.12.03, Бюл. №	<b>Способ проведения реогепатографии /Радченко В.Г., Ермолов С.Ю.;</b> заявитель и патентообладатель Государственное образовательное учреждение высшего проф. образования Санкт – Петербургская гос. мед. академия им. И.И. Мечникова
Реогепатографию проводят в нескольких отведениях. При этом электроды накладывают на область проекций правой и левой доли печени и на область проекции селезенки. Способ позволяет получить подробную информацию о гемодинамике печени.	

**15. Пат. 2269924 Российская Федерация МПК А 61 В 5 /04, 5 /053, А 61 Н 39 /00, А 61 N 1 /04**

№ 2003110964 /14; заявл. 16.04.03; опубл. 20.02.06, Бюл. № 5	<b>Способ определения функционального состояния больных /Мартинен М.В., Шиман А.Г., Александров М.В., Шабров А.В.;</b> заявитель и патентообладатель – Государственное образовательное учреждение высшего проф. образования Санкт – Петербургская гос. мед. академия им. И. И. Мечникова
Способ включает воздействие электрическим током от аппарата ДЭА на 12 симметричных точек акупунктуры с помощью локального биполярного выносного электропунктурного электрода. Способ повышает точность диагностики и сокращает время проведения процедуры.	

**16. Пат. 2269929 Российская Федерация МПК А 61 В 5 /05**

№ 200411428714; заявл. 27.10.04; опубл. 20.02.06, Бюл. № 5	<b>Способ определения степени сколиотической деформации /Карлова Н.А., Бойцова М.Г., Митрофанов Н.А., Зорин Я.П., Кочанова С.В. ;</b> заявитель и патентообладатель Государственное образовательное учреждение высшего проф. образования Санкт-Петербургская гос. мед. академия им. И.И. Мечникова
Изобретение может использоваться при определении степени сколиотической деформации при медицинских осмотрах пациентов с установленным диагнозом сколиоза и при профилактических осмотрах детей подростков групп риска, лиц призывного возраста. Способ предусматривает получение лучевого изображения позвоночного столба с помощью МРТ. Измеряют высоту межпозвоночного диска по правому и левому краям фиброзного кольца, определяют середины этих расстояний и через полученные точки проводят линии, образующие угол сколиотической деформации. Способ позволяет повысить точность определения угла сколиотической деформации.	

## 17. Пат. 2269951 Российская Федерация МПК А 61 В 17 /00

№ 2004112721; заявл. 26.04.04; опубл. 20.02.06, Бюл. № 5	<b>Способ хирургического лечения паховых грыж /Кюн Л.В.;</b> заявитель и патентообладатель Государственное образовательное учреждение высшего проф. образования Санкт-Петербургская гос. мед. академия им. И.И. Мечникова
Хирургическая тактика, предложенная в данном способе, позволяет предупредить попадание нижележащих тканей в интерпозицию, предотвратить натяжение тканей.	

## 18. Пат. 2272562 Российская Федерация МПК А 61 В5 /0484, А61 В5 /0476

№ 2004122168 /14; заявл. 19.07.04; опубл. 27.03.06, Бюл. № 9	<b>Способ определения степени уремии энцефалопатии у больных с хронической почечной недостаточностью /Виноградова Л. Ю., Клочева Е. Г., Команденко М.С., Александров М. В.;</b> заявитель и патентообладатель - Государственное образовательное учреждение высшего проф. образования Санкт-Петербургская гос. мед. академия им. И.И. Мечникова
Способ заключается в проведении электроэнцефалографии (ЭЭГ) и исследовании когнитивных вызванных потенциалов на предъявление бинауральной слуховой стимуляции. Изобретение основано на впервые выдвинутом положении о поражении диэнцефальной области как практически облигатном и раннем признаке уремии энцефалопатии (УЭ). Способ позволяет повысить достоверность диагностики, что достигается за счет выделения степени более легких форм проявления УЭ у больных с хронической почечной недостаточностью.	

## 19. Пат. 2274467 Российская Федерация МПК А 61 К 3 /48, А61Р 1 /04, А61Р1 /16

№ 2004122166 /15; заявл. 19.07.04; опубл. 20.04.06, Бюл. № 11	<b>Средство для лечения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки с эрадикацией <i>Helicobacter pilori</i>, протекающей на фоне хронических заболеваний печени /Колосовский Э.Д., Радченко В.Г., Шабров А.В., Рубцова Н.В., Радченко Д.В.;</b> заявитель и патентообладатель – Государственное образовательное учреждение высшего проф. образования Санкт-Петербургская гос. мед. академия им. И.И. Мечникова
Средство представляет собой травяной сбор из 27 трав, взятых в определенном соотношении. Средство снижает токсическое действие на гепатобилиарную систему, а также увеличивает сроки ремиссии.	

## 20. Пат. 2279078 Российская Федерация МПК G 01 N 33 /48, C 12 Q 1 /04

№ 2004122169 /15; заявл. 19.07.04; опубл. 19.07.06, Бюл. № 18	<b>Способ оценки выраженности нарушений микробиоценоза в культе желудка после его резекции /Иванов М.А., Беляева О.А., Самусенко И.А.;</b> заявитель и патентообладатель – Государственное образовательное учреждение высшего проф. образования Санкт-Петербургская гос. мед. академия им. И.И. Мечникова
Сущность способа: проводят бактериологическое исследование биоптата, взятого из культы желудка, и при преобладании в биоптате <i>Streptococcus</i> spp. и /или <i>Peptostreptococcus</i> spp., и /или <i>Lactobacillus</i> spp., и /или <i>Staphylococcus</i> spp., и /или <i>Sarcina ventriculi</i> в количестве, не превышающем 10*3–10*4 КОЕ /г, оценивают выраженности нарушений микробиоценоза 1-ой степени; при наличии <i>Escherichia coli</i> и /или <i>Bacteroides</i> spp., и /или <i>Enterococcus faecalis</i> в количестве, не превышающем 10*3 КОЕ /г, и, необязательно, выявлении <i>Streptococcus</i> spp. и /или <i>Peptostreptococcus</i> spp., и /или <i>Staphylococcus</i> spp. в количестве 10*3–10*5 КОЕ /г, оценивают выраженность нарушений микробиоценоза 2-ой степени; при выявлении <i>Escherichia coli</i> и /или <i>Bacteroides</i> spp., и /или <i>Enterococcus faecalis</i> , и /или <i>Enterococcus faecium</i> , и /или <i>Candida</i> spp. в количестве 10*4–10*7 КОЕ /г, оценивают выраженность нарушений микробиоценоза 3-ой степени. Способ информативен, достоверен, разработанные критерии оценки степеней выраженности нарушений микробиоценоза в культе желудка после его резекции позволяют индивидуализировать пути коррекции выявленных нарушений.	

## 21. Пат. 228123 Российская Федерация МПК А 61 М 1 /28, А 61 К 38 /08, А 61 Р 41 /00

№ 2005104717; заявл. 21.02.05; опубл. 10.08.06, Бюл. № 22	<b>Способ обработки брюшной полости при перитоните /Гамзатов ХА, Лазарев С.М., Свердлов А.Ю., Салехов С.А., Корabelьников А.И., Гамзатов Т.Х.;</b> заявитель и патентообладатель – Государственное образовательное учреждение высшего проф. образования Санкт-Петербургская гос. мед. академия им. И.И. Мечникова –
Брюшную полость обрабатывают путем гипертермической перфузии раствором, содержащим электролиты, белки и декстраны, В последующем отработанный раствор пропускают через фильтр – сорбент и очищенным раствором обрабатывают брюшную полость, причем процедуру очистки отработанного раствора через фильтр – сорбент и обработки брюшной полости очищенным раствором неоднократно повторяют в течение 20–30 мин., после чего брюшную полость в течение 7–10 мин. обрабатывают высокочастотной инсuffляцией лекарственным аэрозолем (ВЧИЛА). Затем через 4–24 часа проводят сеанс ВЧИЛА в течение 10–15 мин., осуществляют 2–4 сеанса комплексной обработки брюшной полости гипертермической перфузией и ВЧИЛА и 4–8 сеансов ВЧИЛА. Изобретение способствует высокой степени очистки отложившихся участков брюшины и ее карманов, что, в свою очередь, способствует снижению послеоперационных осложнений.	

**22. Пат. 2281781 Российская Федерация МПК А 61 К 6 /899, А61Р 13 /04**

№ 2005103858 /15; заявл. 14.02.05; опубл. 20.08.06, Бюл. № 23	<b>Средство для лечения мочекаменной болезни /Колосовский Э.Д., Радченко В.Г., Шабров А.В., Радченко Д.В.;</b> заявитель и патентообладатель – Государственное образовательное учреждение высшего проф. образования Санкт-Петербургская гос. мед. академия им. И.И. Мечникова
Средство представляет собой травяной сбор из 27 трав, взятых в определенном соотношении. При приеме данного средства наблюдается выведение конкрементов из почки, исчезновение воспалительных явлений, нормализация функционального состояния почек, а также проявляется стойкая ремиссия в состоянии больного при отсутствии побочных реакций и токсического действия.	

**23. Пат. 26159 Российская Федерация МПК А 61 В 17 /04**

№ 2005133658 /22; заявл. 31.10.05; опубл. 10.09.06, Бюл. № 25	<b>Полезная модель Иглодержатель /Северин В.И., Лазарев С.М.;</b> заявитель и патентообладатель – Государственное образовательное учреждение высшего проф. образования Санкт-Петербургская гос. мед. академия им. И.И. Мечникова
Рабочая часть иглодержателя – клюв изогнут под углом в 45 градусов в двух плоскостях, что обеспечивает надежное сшивание тканей при глубокой и узкой ране, не нарушая обзора операционного поля.	

**24. Пат. 2286086 Российская Федерация МПК А 61 В 5 /0452**

№ 2005100351 /14; заявл. 11.01.05; опубл. 27.10.06, Бюл. № 30	<b>Способ определения эффективности модулированной кинезотерапии /Олесин А.И., Шабров А.В., Песьякова Е.А., Просяникова О.Н.;</b> заявитель и патентообладатель – Государственное образовательное учреждение высшего проф. образования Санкт-Петербургская гос. мед. академия им. И.И. Мечникова
Кинезотерапию (МК) проводят не менее двух раз в день в течение не менее 30 минут на протяжении 5–7 дней. При этом до и после проведения МК проводят частотный анализ вариабельности сердечного ритма, определяют и суммируют значение мощности в диапазоне VLF-очень низких частот, LF-низких частот, HF-высоких частот. При увеличении полученного показателя по сравнению с исходным МК определяют эффективной, а при снижении – отсутствие эффективности от МК. Способ позволяет оценить эффективность модулированной кинезотерапии на разных этапах проводимого лечения.	

**25. Пат. 2286721 Российская Федерация МПК А 61 В 17 /00**

№ 2005117511 /14; заявл. 07.06.05; опубл. 10.11.06, Бюл. № 31	<b>Способ хирургического лечения паховых грыж /Туркина Н.В., Лазарев С.М., Жолтиков В.В., Бага Д.К.</b> заявитель и патентообладатель – Государственное образовательное учреждение высшего проф. образования Санкт-Петербургская гос. мед. академия им. И.И. Мечникова
Способ включает применение сетчатого полипропиленового эндопротеза, латеральный край которого рассекают на две части: 1 /3 выше и 2 /3 ниже семенного канатика, после чего формируют в эндопротезе отверстие для семенного канатика и рассекают верхний край эндопротеза после его фиксации в средней части, в месте прохождения нерва iliohypogastricus, на длину, соответствующую 1 /6 ширины эндопротеза. Способ позволяет избежать сдавления iliohypogastricus, предотвратить невралгию.	

**26. Пат. 2286773 Российская Федерация МПК А 61 К 31 /198; А 61 Р 1 /16**

– № 2004122167 /14; заявл. 19.07.04; опубл. 10.11.06, Бюл. № 31	<b>Способ лечения заболеваний печени /Ермолов С.Ю., Шабров А.В., Ермолова Т.В., Колесников М.Е.</b> Государственный образовательный и патентообладатель – Государственное образовательное учреждение высшего проф. образования Санкт-Петербургская гос. мед. академия им. И.И. Мечникова
Способ заключается во введении L-орнитана-L-аспартата ежедневно внутривенно капельно, предварительно растворив 10 г этого препарата в 400 мл раствора низкомолекулярного декстрана, курсом 7–10 дней. Такое выполнение способа обеспечивает эффективное лечение за счет улучшения гемодинамики печени.	

**27. Пат. 2286810 Российская Федерация МПК А 61 N 1 /30; А61 N 2 /04; А61 К 31 /14; А61Р15 /10;**

№ 2005106939 /14; заявл. 10.03.05; опубл. 10.11.06, Бюл. № 31	<b>Способ лечения хронического простатита с симптомами эректильной дисфункции /Шиман А. Г., Максимов А.В., Панин А.Г., Стецки О.В., Козлов Ю.В.</b> заявитель и патентообладатель – Государственное образовательное учреждение высшего проф. образования Санкт-Петербургская гос. мед. академия им. И.И. Мечникова
Изобретение может быть использовано в комплексном лечении больных хроническим простатитом с симптомами эректильной дисфункции. На область промежности осуществляют электрофорез прозерина СМТ и одновременно воздействуют импульсным магнитным полем. Сочетанное воздействие осуществляют в 2 этапа. На первом этапе электрофорез прозерина СМТ проводят при выпрямленном режиме СМТ 1 родом работ и воздействуют прямоугольным импульсным магнитным полем, а на втором этапе воздействие электрофорезом прозерина проводят в выпрямленном режиме 1У родом работы и одновременно воздействуют биполярным прямоугольным импульсным магнитным полем. Способ увеличивает длительность ремиссии.	

**28. Пат. 58917 Российская Федерация МПК А 61 К 9 /02**

№ 2006116600 /22; заявл. 15.05.06; опубл. 10.12.06, Бюл. № 34	<b>Ректальный суппозиторий /Туркина Н.В.</b> заявитель и патентообладатель – Государственное образовательное учреждение высшего проф. образования Санкт-Петербургская гос. мед. академия им. И.И. Мечникова
Оба конца ректального суппозитория выполнены заостренными. Разработанная авторами более физиологичная форма выполнения ректального суппозитория позволяет по сравнению с прототипом на 73,3% уменьшить количество непроизвольных позывов к акту дефекации и исключить самоудаление суппозитория из прямой кишки, что обеспечивает более полноценное всасывание лекарственного вещества, находящегося в ректальном суппозитории.	

**29. Пат. 58922 Российская Федерация МПК А 61М 25 /00**

№ 2006116602 /22; заявл. 15.05.06; опубл. 10.12.06., Бюл. № 34	<b>Зонд для назоинтестинальной интубации /Воронина А.В., Лазарев С.М.</b> заявитель и патентообладатель – Государственное образовательное учреждение высшего проф. образования Санкт-Петербургская гос. мед. академия им. И.И. Мечникова
Зонд для назоинтестинальной интубации выполняет каркасную и декомпрессионно- детоксикационную функции, может использоваться с целью профилактики пареза кишечника и для энтерального зондового питания в послеоперационном периоде, а также с целью лабораторного контроля за состоянием кишечной микрофлоры разных отделов тонкой кишки и зондовой коррекции дисбиоза.	



## ВНИМАНИЮ АВТОРОВ

В журнале «Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова» публикуются научные обзоры, статьи проблемного и научно-практического характера, отражающие достижения в медицинской науке и прежде всего – в разделе профилактической медицины.

При оформлении статей для печати редакция журнала просит придерживаться следующих правил.

1. Статья должна быть подписана всеми авторами, иметь визу научного руководителя «в печать» на первой странице, заверенную круглой печатью учреждения, с кратким резюме на русском и английском (Summary) языках. Краткое резюме не более 400 знаков, с указанием названия статьи, инициалов и фамилий авторов помещается в конце статьи на отдельной странице в том же файле.

2. Статья должна сопровождаться официальным направлением учреждения, в котором выполнена данная работа, экспертным заключением, а также регистрационной картой публикации, оформленной по прилагаемому образцу. В регистрационной карте следует указать фамилию, имя и отчество автора, с которым редакция может вести переписку или переговоры, его точный почтовый адрес и телефон (рабочий, домашний и мобильный). При отсутствии этих сведений статья, требующая авторской редакции, не будет опубликована.

3. В начале 1-й страницы по центру указываются: название статьи (прописными буквами, полужирным шрифтом), инициалы (прописными буквами, полужирным шрифтом) и фамилия автора (авторов) (первая буква прописная, остальные строчными буквами, полужирным шрифтом), полное название учреждения, город (курсивом, обычным). Другие сведения не требуются.

4. Объем статьи не должен превышать 8 страниц (1 страница не более 2000 знаков), включая таблицы, схемы, рисунки и список литературы (для оригинальной статьи – не более 5–10 источников). Страницы должны быть пронумерованы в верхнем правом углу.

5. Статья и резюме должны быть набраны на компьютере в формате редактора Word–95 в одном файле и сохранена под именем первого автора. В редакцию направляются дискета 3,5", подписанная фамилией первого автора и 2 экземпляра распечатки текста (на одной стороне листа формата А4, кегль – 14, полутонный интервал между строками (интервалы перед и после абзацев не ставятся), поле – по 2 см с каждой стороны, количество строк на странице – не более 30). Во избежание не раскрытия файла желательно на дискете сделать директорию «COP1» и записать статью вместе с резюме повторно.

6. В структуру статьи должны входить с абзаца: цель, задачи, материал и методы исследования, результаты исследования и их обсуждение, выводы или заключение, список литературы (выделить разряженным шрифтом – интервал 4 пт). Изложение материала должно быть ясным, сжатым, без длинных введений, повторений и дублирования в тексте данных таблиц и рисунков. При обработке материала используется международная система единиц (СИ). В написании числовых значений десятые доли отделяются от целого числа запятой, а не точкой. Между словами делается 1 пробел. Абзац делается табуляцией, а не пробелами. Текст статьи должен быть тщательно выверен: цитаты, формулы, таблицы, дозы визируются автором на полях. Специальные термины даются в русской транскрипции. Сокращенное написание слов, названий допускается только при указании полного их написания.

В формулах следует четко разметить все элементы: латинские буквы обвести синим карандашом, греческие – красным, русские – зеленым. Необходимо выделить надстрочные и подстрочные индексы, заглавные и строчные буквы, а также сходные по написанию буквы и цифры.

7. Таблицы должны содержать только необходимые данные и представлять собой обобщенные и статистические

материалы. Каждая таблица снабжается заголовком, вертикальные и горизонтальные линии проводятся, но в основной части таблицы горизонтальные линии делаются невидимыми. В таблице ничего не выделять полужирным шрифтом или прописными буквами. Каждая таблица вставляется в текст сразу после абзаца с первой ссылкой на нее.

8. Количество графического материала должно быть минимальным (не более 5 рисунков). Данные рисунков не должны повторять материалы таблиц. Рисунки не должны быть перегружены надписями и обозначениями. Каждый рисунок должен иметь подпись (сразу под рисунком), в которой дается объяснение всех его элементов (кривых, буквенных, цифровых и других условных обозначений). В подписях к микрофотографиям указываются увеличение объектива и окуляра, метод окраски или импрегнации. Каждый рисунок вставляется в текст после ссылки на него.

8. Библиографические ссылки в тексте статьи следует давать в квадратных скобках в соответствии с нумерацией в списке литературы. Фамилии иностранных авторов приводятся в оригинальной транскрипции. Ссылки на неопубликованные работы не допускаются. Список литературы составляется в алфавитном порядке – сначала отечественные, затем зарубежные авторы. Список литературы оформляется в соответствии с ГОСТ, указываются фамилии, инициалы авторов, название работы (статьи), наименование издания, место издания, издательство, год издания, номер тома и выпуска, страницы (от и до). Следует обращать внимание на правильность пунктуации.

10. Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование присланных статей.

11. Статьи, оформленные не по правилам, не рассматриваются. Присланные рукописи обратно не возвращаются.

12. Не допускается направление в редакцию работ, которые посланы в другие издания или напечатаны в них.

13. В одном номере журнала может быть напечатана только одна статья автора.

14. Статья (один экземпляр) с дискетой должны быть вложены в прозрачную папку-файл (закрытую с 3-х сторон). При направлении в редакцию нескольких статей каждую необходимо вложить в отдельную папку-файл с дискетой для соответствующей статьи. При несоблюдении данного правила напечатана будет только первая статья, так как дискета из издательства не возвращается. Статьи с сопроводительными документами (направление, экспертное заключение и регистрационная карта публикации) принимаются в научной части ректората – пав. 35, лично ответственным секретарем редакционной коллегии в период с 1 сентября по 30 июня по четвергам с 15 до 17 (справки по тел.: (812) 543–93–18 в то же время) или направляются почтой. Статьи, отправленные только по электронной почте, не рассматриваются.

Журнал издается на средства авторов и подписчиков. Рассылка изданий производится на средства получателя по индивидуальным заявкам, гарантирующим оплату почтового отправления наложенным платежом.

Подписной индекс журнала по России: 15413 (в Российском каталоге подписных изданий).

Статьи следует направлять заказным письмом с описью и уведомлением о вручении по адресу: 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47, Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова, павильон 35, общий отдел – для Редакции журнала «Вестник СПбГМА им. И.И. Мечникова».

Факс: (812) 140–15–24, Эл. почта: [technik@westcall.net](mailto:technik@westcall.net) только для переписки с редакцией после получения уведомления о вручении, рецензии или редакторских правок статьи.



## РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА ПУБЛИКАЦИИ № \_\_\_\_\_

Дата поступления \_\_\_\_\_

Фамилия, инициалы всех авторов статьи				Название статьи полное			
В статье количество				Выходные данные			
страниц	таблиц	рисунков	лит. источников	год	№	стр.	
Опись вложения		Отметка о вложении		ЗАЯВЛЕНИЕ Прошу выслать журнал с опубликован- ной статьей наложенным платежом по адресу:		Контактные телефоны и электронная почта	
Направление	1 э		Индекс		Код города		
Акт экспертизы	1 э		Город		Тел. рабочий		
Статья	1 э		Проспект (улица)		Тел. домашний		
Резюме	1 э		№ дома		Тел. мобильный		
Summary	1 э		№ корпуса		Имя		
Рег. карта публ.	1 э		№ квартиры		Отчество		
Дискета	1 э		Дата		Факс		
Файл-карман	1 э		Подпись		E-mail		

## РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА ПУБЛИКАЦИИ № \_\_\_\_\_

Дата поступления \_\_\_\_\_

Фамилия, инициалы всех авторов статьи				Название статьи полное			
В статье количество				Выходные данные			
страниц	таблиц	рисунков	лит. источников	год	№	стр.	
Опись вложения		Отметка о вложении		ЗАЯВЛЕНИЕ Прошу выслать журнал с опубликован- ной статьей наложенным платежом по адресу:		Контактные телефоны и электронная почта	
Направление	1 э		Индекс		Код города		
Акт экспертизы	1 э		Город		Тел. рабочий		
Статья	1 э		Проспект (улица)		Тел. домашний		
Резюме	1 э		№ дома		Тел. мобильный		
Summary	1 э		№ корпуса		Имя		
Рег. карта публ.	1 э		№ квартиры		Отчество		
Дискета	1 э		Дата		Факс		
Файл-карман	1 э		Подпись		E-mail		

Современные проблемы и задачи Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека в обеспечении радиационной безопасности населения Г.Г. Онищенко	7
СОСТОЯНИЕ, РАЗВИТИЕ, ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ ЛЕТ ЖИЗНИ У НЕСОВЕРШЕННОЛЕТНИХ МАТЕРЕЙ Т.А. Дудниченко	18
ИЗУЧЕНИЕ ОТВЕТНОЙ РЕАКЦИИ ЗРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ УЧАЩИХСЯ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ ПРЕДЪЯВЛЕНИЯ ИНФОРМАЦИИ НА ЭКРАНАХ ДИСПЛЕЕВ В ЕСТЕСТВЕННЫХ УСЛОВИЯХ Л.М. Текшева, Е.В. Эльксина, М.А. Перминов	22
О СВЯЗИ ДИСБАЛАНСА МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ С ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ У ДЕТЕЙ-ЯКУТОВ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА А.В. Скальный, Г.А. Егорова, А.В. Эверстова	25
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ Е.В. Михайлова, Т.К. Чудакова	29
КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ С ЭНДЕМИЧЕСКИМ ЗОБОМ В УСЛОВИЯХ СОЧЕТАННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ХИМИЧЕСКИХ ТЕХНОГЕННЫХ ФАКТОРОВ И ПРИРОДНОГО ЙОДНОГО ДЕФИЦИТА А.А. Акатова, Н.В. Зайцева, И.И. Балаболкин, М.А. Землянова, О.О. Зеленина	32
ОБЕСПЕЧЕНИЕ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ В ЖИЛОЙ СРЕДЕ: УСПЕХИ И ПРОБЛЕМЫ С.И. Иванов, Н.А. Аكوпова, В.И. Чередникова, В.В. Кучумов	36
РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКИ ФОНОВОГО СОСТОЯНИЯ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО В ЗОНАХ ЗАЩИТНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ОБЪЕКТОВ УНИЧТОЖЕНИЯ ХИМИЧЕСКОГО ОРУЖИЯ В.Л. Филиппов, Н.В. Криницын, Ю.В. Филиппова, Е.Н. Нечаева, Л.Н. Бежина, Д.Б. Киселев, М.Ю. Комбарова, Н.А. Егоров, С.В. Иванова	40
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА РИСКА НАРУШЕНИЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ В УСЛОВИЯХ НИКЕЛЕВОГО ПРОИЗВОДСТВА С.Н. Носков	43
КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПОРАЖЕНИЯ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ГОРНОРАБОЧИХ ЗОЛОТОРУДНОГО КАРЬЕРА Е.А. Сишкова, В.П. Чашин, А.И. Горелов	46
К ОЦЕНКЕ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ ОБУСЛОВЛЕННОСТИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У ШАХТЕРОВ Г.А. Кулкыбаев, С.К. Карабалин, Р.Ж. Карабаева, С.А. Акынжанова	51
КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЦИКЛОФЕРОНА ПРИ НАРУШЕНИЯХ ФУНКЦИИ ПЕЧЕНИ У ЛИКВИДАТОРОВ БАЛЛИСТИЧЕСКИХ РАКЕТ Т.В. Шмакова, О.В. Пузаткина, Е.Е. Шипова, С.В. Фролова, А.В. Литовская	55
ВОЗМОЖНОСТИ ЭНДОРЕКТАЛЬНОЙ СОНОГРАФИИ В ОЦЕНКЕ СТЕПЕНИ МЕСТНОГО РАСПРОСТРАНЕНИЯ ОПУХОЛЕВОГО ПРОЦЕССА У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ О.А. Литвинов, А.Г. Арустамов, С.А. Алентьев, И.Г. Игнатович, И.А. Соловьев	61
СРАВНЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГАЗОВОГО СОСТАВА, ВОДНО-СОЛЕВОГО И КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО БАЛАНСА КРОВИ ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОМ И ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТАХ И ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ А.Х. Хама-Мурад	66
ПРЕДИКТОРЫ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У БОЛЬНЫХ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ	70

Е.В. Сердечная, Т.А. Истомина, Л.А. Кульминская, В.В. Попов КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЦЕОЛИТ-СОДЕРЖАЩЕГО ПРОБИОТИКА В КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА	73
В.М. Льявина ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ФОТОХРОМОТЕРАПИИ И ЭЛЕКТРОФОРЕЗА МЕДИ СИНУСОИДАЛЬНЫМИ МОДУЛИРОВАННЫМИ ТОКАМИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОНИХОДИСТРОФИЯМИ	77
Н.А. Саввина, К.И. Разнатовский, В.В. Кирьянова НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ИХ ЗНАЧИМОСТЬ В КЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ МЕНИНГИОМ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА	80
Л.М. Шебзухова, В.П. Берснев СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИНВАЗИВНЫХ И НЕИНВАЗИВНЫХ МЕТОДОВ ОЦЕНКИ КОРОНАРНОГО КРОВОТОКА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА	87
В.Н. Федорец, М.Ю. Гоян, К.Л. Козлов, И.Н. Качанов, Е.А. Конева ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИДЕПРЕССАНТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ КОМОРБИДНЫХ СОСТОЯНИЙ	91
Н.В. Иванова, Б.Б. Фишман, Г.И. Шварцман, Л.А. Фоменко ВОЗМЕЩЕНИЕ ОПЕРАЦИОННОЙ КРОВОПОТЕРИ В ПЛАНОВОЙ ХИРУРГИИ БЕЗ ГЕМОТРАНСФУЗИИ	95
Н.П. Кораблева РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ СИНДРОМОМ КОМПРЕССИИ ЧРЕВНОГО СТВОЛА ПО ДАННЫМ КОНТРОЛЬНОЙ АНГИОГРАФИИ И УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДУПЛЕКСНОГО СКАНИРОВАНИЯ	97
А.И. Канаев СОЧЕТАННАЯ ПАТОЛОГИЯ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ЦЕЛИАКИЕЙ	100
Л. С. Орешко СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ В СОЧЕТАНИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА	104
О.Е. Хорева, В.И. Мазуров Анализ эффективности применения циклоферона в терапии больных бронхиальной астмой средней степени тяжести	106
Н.К. Дюсембаева МИКРОБНЫЙ Пейзаж грудного молока женщин, проживающих в Южном Приаралье	111
Г.С. Матназарова, Б.А. Дусчанов ОСОБЕННОСТИ ПОЧЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ГЕПАТИТАМИ НА ФОНЕ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИИ	115
В.Е. Куликов СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ РОТАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ ДО 3-Х ЛЕТ ЖИЗНИ	119
Е.В. Михайлова, Д.Ю. Левин ОПТИМИЗАЦИЯ «ЗОЛОТОГО СТАНДАРТА» В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С (контрольно-сравнительное многоцентровое пострегистрационное исследование)	124
Т.В. Сологуб, И.П. Баранова, С.Н. Коваленко, А.А. Шульдяков, М.Г. Романцов ПРИМЕНЕНИЕ ЦИКЛОФЕРОНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ ДИЗЕНТЕРИЕЙ	130
Е.Ю. Карнаухова Фармакоэкономический анализ применения интерферона и его индукторов в комплексном лечении больных ВИЧ/СПИДом и туберкулезом легких	135
Т.В. Сологуб, О.С. Кетлинская, А.К. Иванов	

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ХИМИОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ ИНФИЛЬТРАТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ	140
А.В. Лысов, О.Г. Иванова, А.В. Мордык	
ЛЕКАРСТВЕННОЕ ПОРАЖЕНИЕ ПЕЧЕНИ НА ФОНЕ ХИМИОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФЕНОТИПА N-АЦЕТИЛИРОВАНИЯ	144
Д.С. Суханов, С.Г. Журавский, А.К. Иванов	
ТЕРАПИЯ ЦИКЛОФЕРОНОМ СПИД-АССОЦИИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ	148
О.Н. Леонова, Н.В. Фоменкова, А.Л. Коваленко, В.А. Исаков, Е.П. Кокшарова	
ПЕРСПЕКТИВЫ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ РЕАМБЕРИНА В ТЕРАПИИ ПОРАЖЕНИЙ ПЕЧЕНИ У НАРКОЗАВИСИМЫХ БОЛЬНЫХ	152
В.Р. Вебер, Е.И. Архипова, И.В. Александров, В.А. Исаков, В.В. Туркин	
КАТАМНЕСТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ БОЛЬНЫХ ОПИЙНОЙ НАРКОМАНИЕЙ ПОСЛЕ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ БИЛАТЕРАЛЬНОЙ ЦИНГУЛОТОМИИ (КЛИНИКО- ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ)	157
Ю.И. Поляков, А.Д. Аничков, С.Ю. Коненков, Т.Н. Резникова, Н.А. Селиверстова, В.А. Точилов	
ВЛИЯНИЕ ВОЗДУШНОЙ СРЕДЫ ЖИЛЫХ И ОБЩЕСТВЕННЫХ ЗДАНИЙ НА ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ	162
В.С. Масюк	
Этиотропная терапия вирусных гепатитов у лиц, употребляющих наркотики	168
А.Н. Бондаренко	
ВРОЖДЁННЫЕ ПОРОКИ ПОЗВОНОЧНИКА: ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ НЕКОТОРЫХ АНОМАЛИЙ	175
С.В. Виссарионов, И.В. Попов	
ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЕ ЛЕЧЕНИЕ В РАННЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА	180
В.А. Жирнов, Ю.С. Романченко, А.Г. Шиман, М.И. Марченкова	
ПОКАЗАТЕЛИ ПСИХОМОТОРНЫХ СВОЙСТВ ДВИГАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ В ОПРЕДЕЛЕНИИ ТРУДОВЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА	183
О.Л. Белянин, С.Б. Климашева	
ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОБРАЗА ЖИЗНИ И КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗАМИ	187
А.Д. Бучнов, М.В. Чашин, В.В. Матвиенко, И.Г. Диковицкая, А.В. Кузьмин, А.А. Корнилова, А.Ю. Бесеганич	
ОСОБЕННОСТИ НЕГАТИВНЫХ ЭМОЦИОНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ У ДЕКОМЕНСИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ	190
С.Л. Соловьева, Т.В. Михайлова	
МУЗЫКАЛЬНАЯ ПСИХОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ КАРДИОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ	193
И.А. Евдокимова, Б.В. Овчинников	
НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРИ ПОДГОТОВКЕ ВРАЧЕЙ И МЕДСЕСТЕР С ВЫСШИМ ОБРАЗОВАНИЕМ	197
П.Г. Ромашов, Н.В. Туркина, А.В. Дмитриев, С.Л. Соловьева, А.Б. Филенко	
ВКЛАД В.М. ТАРНОВСКОГО В РАЗВИТИЕ И СТАНОВЛЕНИЕ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ВЕНЕРОЛОГИИ	201
А.И. Завьялов	
ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА НОРМАЛЬНОГО И ПАТОЛОГИЧЕСКОГО СУСТАВНОГО ВЫПОТА У ДЕТЕЙ ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ	206
А.К. Карпенко, Е.А. Ярнова, И.В. Румянцева, Г.А. Антонышева	
ОСОБЕННОСТИ И ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ	

ПРОЕКТНЫХ МАТЕРИАЛОВ ХИМИЧЕСКИ ОПАСНЫХ ОБЪЕКТОВ	210
Нагорный С.В., Рембовский В.Р., Радилов А.С., Маймулов В.Г., Цибульская Е.А., Тидген В.П., Силантьев В.Ф., Рыкова С.В., Раскопанская Л.А., Палагина С.Н., Ломтев А.Ю., Лукс Э.И.	
ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТОВ ЖЕЛЧНЫХ КИСЛОТ НА СОСТОЯНИЕ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛИТОЛИЗА	212
Т.Э. Скворцова	
ЛЕЧЕНИЕ АНГИОТРОФИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ КОЖИ И ЕЁ ПРИДАТКОВ ПРИ ПОПЕРЕЧНОМ ПЛОСКОСТОПИИ	215
А.М. Савинцев, Э.Л. Латария, Б.М. Малаш, Е.А. Манушина	
РЕЗЕКЦИЯ ВНУТРЕННЕЙ КРАЕВОЙ ВЕНЫ, КАК ВАРИАНТ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ	218
О.Д. Мяделец, В.И. Петухов	
СИНДРОМ ЖИЛЬЕ ДЕ ЛА ТУРЕТТА. НАБЛЮДЕНИЕ ИЗ ПРАКТИКИ	221
А.Д. Аничков, Ю.И. Поляков, В.А. Точиллов, О.Н. Кушнир, И.В. Плотникова	
ДВА СЛУЧАЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПЕРИНАТАЛЬНОГО ХЛАМИДИЙНОГО ЭНЦЕФАЛИТА С ПЕРВИЧНО И ВТОРИЧНО-ПРОГРЕССИРУЮЩИМ ТЕЧЕНИЕМ	225
Ю.И. Вайншенкер, В.А. Шатров, А.Л. Позняк, Л.А. Мелючева, И.М. Ивченко, Л.А. Зельницкий	
Потребность в консультативной помощи планово госпитализированных в гинекологическое отделение	229
И.В. Игнатенко	
ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПЛАВСОСТАВА В ПЕРВОМ МОРСКОМ ПОРТУ РОССИИ	231
А.Ю. Будиев, С.Е. Желиховский, К.В. Логунов, Л.В. Пуканова, В.Г. Карамян, А.А. Багрецова	
К ВОПРОСУ ОБ УСЛОВИЯХ ОПТИМИЗАЦИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО САМООПРЕДЕЛЕНИЯ УЧАЩИХСЯ	233
С.Н. Паскаль, И.В. Штых	
ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В	234
С.Н. Коваленко, М.Г. Романцов, Т.В. Сологуб	
КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ПЕРВИЧНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА	235
И.В. Поляков, Ю.А. Лосев	
ОПТИМАЛЬНОЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПОЛУЧАЮЩИХ ГЕМОДИАЛИЗ	237
И.В. Жданова, В.Ю. Ряснянский, Г.Д. Шостка, В.П. Дору-Товт, Ю.Ю. Бухниев, М.С. Команденко, А.Б. Сабодаш, А.Ю. Земченков	
ОСОБЕННОСТИ АЛЛЕРГОПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ НАРУШЕНИЯ ПРОТИВОИНФЕКЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ	240
Н.В. Минаева, И.И. Львова	
ЦИКЛОФЕРОНОТЕРАПИЯ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ У ДЕТЕЙ С СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ	241
А.В. Смирнов, С.Б. Чуелов, А.Л. Россина, В.Ф. Учайкин	
ДИНАМИКА КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СОСТОЯНИЯ ИОНОСФЕРЫ	241
Х.Х. Турсунов	
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ ИХ ФОРМИРОВАНИЮ	247
Г.В. Куденцова	
ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ВИРУСЕМИИ ПРИ ГЕПАТИТЕ А	249
О.В. Горчакова, Е.В. Эсауленко, С.Л. Мукомолов, Н.В. Железнова	
ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ОПТИМИЗАЦИЯ СИСТЕМНОЙ АНАЛГЕЗИИ	250

С.В. Оболенский, В.П. Эйвазов, Е.И. Солонович ПРИЗНАКИ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ТРОМБОФИЛИИ ПРИ БОЛЕЗНИ «МОЯ-МОЯ» У ДЕТЕЙ	253
З.Г. Тадтаева, Ю.Л. Кацадзе Особенности диагностики и клинического течения туберкулёзного поражения плевры в условиях пенитенциарных учреждений	255
К.Б. Владимиров, А.К. Иванов, В.В. Варламов, С.Д. Кочоров, В.Е. Карев Система качества в медицинском вузе: управление процессами	258
Е.С. Трегубова, С.М. Михайлов ОПЕРАТИВНАЯ ЭПИЦИСТОСТОМИЯ, ВОЗМОЖНО ЛИ НОВОЕ?	260
А.А. Полянцев, Д.Н. Сидоров, В.Г. Туманян ПОТРЕБНОСТЬ В КОНСУЛЬТАТИВНОЙ ПОМОЩИ ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ С ТИРЕОИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ	262
Ж.В. Савельева РЕШЕНИЕ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ОБЕСПЕЧЕНИЯ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ»	265
ВНИМАНИЮ АВТОРОВ	275
РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА ПУБЛИКАЦИИ № _____ Дата поступления _____	276
РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА ПУБЛИКАЦИИ № _____ Дата поступления _____	276



1. Численность установок различного типа с ИИИ на территории Российской Федерации по данным радиационно-гигиенического паспорта Российской Федерации 8
2. Характеристика природных источников ионизирующего излучения 8
  1. Схема. Система гигиенического нормирования в области обеспечения радиационной безопасности населения 9
  2. Рис. 1. Вклад различных источников в годовую эффективную дозу облучения населения Российской Федерации, % 10
3. Структура и уровни облучения населения России за счет природных ИИИ 10
4. Структура и уровни облучения населения России за счет природных ИИИ в отдельных субъектах Российской Федерации 10
5. Средние индивидуальные и коллективные годовые дозы медицинского облучения населения России в 2001–2005 гг. 11
6. Количество проводимых в России рентгенорадиологических диагностических процедур различного вида по годам, млн шт. 12
  3. Рис. 2. Вклад различных методов диагностики в дозу медицинского облучения населения, %. 12
7. Общее количество организаций различного вида, осуществлявших деятельность с использованием ИИИ на территории Российской Федерации в 2005 году 13
4. Рис. 3. Численность персонала в организациях, использующих техногенные источники различного типа на территории Российской Федерации, тыс. чел. 14
8. Распределение индивидуальных доз облучения персонала организаций, подведомственных Федеральной службе по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека 14
9. Средние годовые эффективные дозы облучения персонала 14
5. Рис. 4. Количество субъектов РФ по годам, представивших радиационно-гигиенические паспорта 17
10. Заболеваемость детей первого года жизни 20
11. Заболеваемость детей второго и третьего года жизни 21
  1. 23
12. Степень сложности зрительной задачи (ССЗЗ) в зависимости от экспериментальных условий 23
6. Рис. 1. Динамика количества ошибок при чтении с экрана компьютера и при чтении с листа в зависимости от условий предъявления информации (3-й класс) 24
  7. Рис. 2. Динамика количества ошибок при чтении с экрана компьютера и при чтении с листа в зависимости от условий предъявления информации (6-й класс) 24
  8. Рис. 3. Динамика количества ошибок при чтении с экрана компьютера и при чтении с листа в зависимости от условий предъявления информации (9-й класс) 24
13. Распределение детей по группам 25
14. Среднее содержание химических элементов в волосах детей с различными типами нарушения осанки 26
15. Среднее содержание химических элементов в волосах детей с нарушением осанки 27
16. Среднее содержание химических элементов в волосах детей с деформацией свода стопы 28
9. Рис. 1. Сравнительная динамика длительности основных клинических симптомов и продолжительности лечения больных тяжелой формой ОКИ в двух группах с различными методами терапии 30
17. Сравнительная динамика лабораторных показателей больных тяжелой формой ОКИ в двух группах с различными методами терапии ( $M \pm m$ ) 31
18. Сравнительная динамика показателей реологических параметров крови больных тяжелой формой ОКИ на фоне инфузионной терапии в двух группах с различными методами терапии ( $M \pm m$ ) 31
10. Рис. 1. Схема этапного формирования и течения бронхиальной астмы у детей с зобной трансформацией при повышенном содержании химических компонентов I и II класса опасности в биосредах 34
2.  $Q = Q_{Rn} + 4,6 Q_{Tn}, (1)$  37
3.  $ЭРОА = K \cdot ОА (2)$  38
19. Динамика массы тела белых крыс (беременных самок) при 20-дневном ингаляционном воздействии пыли ОВО РЦ ( $M \pm m$ ) в концентрации 0,07 мг/м<sup>3</sup> (по никелю) 44
20. Динамика массы тела белых крыс (беременных самок) при 20-дневном ингаляционном воздействии католита ( $M \pm m$ ) в концентрации 0,05 мг/м<sup>3</sup> (по никелю) 44
21. Репродуктивная функция белых крыс и состояние потомства в антенатальном периоде развития при ежедневном 4-часовом ингаляционном воздействии католита и пыли ОВО РЦ в течение 20 дней беременности ( $M \pm m$ ) 45



22. Иммунологические показатели периферической крови у ГРЗК 48
23. Иммунологические показатели ЖБАЛ ГРЗК 48
24. Показатели функциональной активности АМ у ГРЗК 49
25. Содержание моноцитов в периферической крови у ГРЗК 49
26. Содержание нейтрофилов в периферической крови у ГРЗК 50
11. Рис. 1. Возрастная динамика АГ в группах 53
12. Рис. 2. Возрастная динамика АГ у подземных горнорабочих 53
27. Клиническая характеристика работников ЦЛ МБР 57
28. Состояние иммунитета у рабочих ЦЛ МБР до и после терапии циклофероном 58
13. Рис. 1. Распределение содержания CD19+-лимфоцитов различного уровня до и после курса терапии циклофероном (А – до курса терапии, В – после курса терапии) 59
14. Рис. 2. Распределение содержания HLA-DR+-лимфоцитов различного уровня до и после курса терапии циклофероном (А – до курса терапии, В – после курса терапии) 59
15. Рис. 1. Сонограмма. Опухоль прямой кишки размерами 4,0х2,0 см, прорастающая мышечную оболочку прямой кишки 62
16. Рис. 2. Сонограмма. Экстраогранный рост циркулярной опухоли прямой кишки (протяженность опухоли 4,5 см). 63
29. Соотношение сонографических, эндоскопических и макроскопических размеров рака прямой кишки (n = 46) 63
30. Глубина инвазии опухолей прямой кишки (n = 46) 63
17. Рис. 3. Сонограмма. Увеличенные регионарные параректальные лимфатические узлы (размеры лимфатических узлов 1,1 см, 1,4 см и 1,8 см) 64
18. Рис. 4. Сонограмма. Увеличенные регионарные параректальные лимфатические узлы (размеры лимфатических узлов 0,8 см, 1,2 см и 1,8 см). 64
19. Рис. 5. Сонограмма. Опухоль прямой кишки, прорастающая все слои кишечной стенки (R – прямая кишка, P – предстательная железа). Определяется нечеткость и неровность контуров прямой кишки 65
31. Глубина инвазии рака прямой кишки: сравнение данных эндоректальной сонографии и гистологических исследований (n = 46) 65
32. Чувствительность и специфичность эндоректальной сонографии в оценке степени местного распространения рака прямой кишки (%) 65
33. Частота обнаружения регионарных метастазов в параректальных лимфатических узлах различных размеров 66
34. Биохимические показатели крови у больных с разными видами инсульта и артериальной гипертензией 67
35. Газовый состав крови больных при разных видах инсульта, при артериальной гипертензии и при инфаркте миокарда 68
36. Показатели водно-солевого баланса у больных с разными видами инсульта 69
37. Показатели кислотно-основного состояния у больных с разными видами инсульта 69
38. Результаты клинического, биохимического и инструментального обследования пациентов 72
39. Распределение частот генотипов и аллелей у пациентов, перенесших ИИ и имеющих тромбы в УЛП и контрольной группы (ФП без осложнений), абс. ч. (%) 72
20. Рис. 1. Динамика показателей липидограммы у больных ИБС на фоне терапии с использованием синбиотики «Бактистатин» 75
21. Рис. 2. Динамика показателей липидограммы у больных ИБС на фоне терапии симвастатином 75
40. Влияние физиотерапевтических методов на показатели цинка и меди в ногтевых пластинках у больных с ониходистрофиями 78
41. Влияние физиотерапевтических методов воздействия на показатели микрогемодинамики больных ОД 79
42. Распределение больных в различных клинических фазах по динамике головной боли (%) 82
43. Распределение больных в различных клинических фазах по интенсивности судорожного синдрома (%) 83
44. Частота назначения антидепрессантов (торговые названия) 93
45. Клинические показатели крови и показатели гемостаза при возмещении операционной кровопотери введением кристаллоидных и коллоидных растворов, Me (min–max) 96
46. Основные показателей УЗИ ЧС до и после операции 98

47. Основные показатели УЗДС ВБА до и после ДЧС при максимальном выдохе 99
48. Градиент АД в ЧС по данным УЗДС и ЭМ  
до и после операции ( $M \pm m$ ;  $n = 42$ ) 99
22. Рис. 1. Распределение больных основной группы  
по возрасту 101
23. Рис. 2. Распределение по локализации болевого синдрома у обследованных 101
24. Рис. 3. Распределение жалоб, обусловленных желудочной диспепсией, среди обследованных больных 102
25. Рис. 4. Распределение жалоб, обусловленных кишечной диспепсией, среди обследованных больных 102
26. Рис. 5. Распределение жалоб, обусловленных метаболическими расстройствами 102
27. Рис. 6. Распределение гастроэнтерологической патологии у больных основной и контрольной групп 103
28. Рис. 7. Структура основных сочетаний гастроэнтерологической патологии у обследованных 103
49. Клиническая характеристика больных  
РА и РА в сочетании с ИБС 104
50. Показатели продукции оксида азота  
по группам 105
51. Клиническая характеристика обследованных больных бронхиальной астмой до применения циклоферона ( $M \pm m$ ) 107
52. Показатели клеточного звена системы иммунитета  
у обследованных больных бронхиальной астмой ( $M \pm m$ ) 107
53. Особенности содержания интерлейкинов в крови больных БА ( $M \pm m$ ) 108
54. Динамика показателей системы иммунитета у больных бронхиальной астмой средней степени тяжести на фоне лечения с применением циклоферона ( $M \pm m$ ) 108
55. Показатели содержания интерлейкинов в крови  
у больных БА средней тяжести в зависимости от проводимой терапии ( $M \pm m$ ) 109
56. Динамика показателей клинического течения у больных БА,  
получавших различные варианты терапии ( $M \pm m$ ) 109
57. Микробный пейзаж грудного молока женщин 112
58. Размеры почек и их гемодинамика  
у больных хроническими гепатитами низкой активности ( $M \pm m$ ) 116
59. Размеры почек и их гемодинамика  
у больных хроническими гепатитами умеренной активности ( $M \pm m$ ) 117
60. Размеры почек и их гемодинамика  
у больных хроническими гепатитами высокой активности ( $M \pm m$ ) 118
29. Рис. 1. Продолжительность клинических симптомов ротавирусной инфекции (в днях)  
в группах с различными методами диетотерапии 120
30. Рис. 2. Продолжительность клинических симптомов ротавирусной инфекции (в днях) в группах с различными методами терапии 121
31. Рис. 4. Продолжительность клинических симптомов при тяжелой форме ротавирусной инфекции (в днях) в группах с различными методами лечения 122
32. Рис. 3. Продолжительность клинических симптомов при среднетяжелой форме ротавирусной инфекции (в днях) в группах с различными методами лечения 122
33. Рис. 5. Обнаружение ротавирусов в копрофильtrate методом ИФА на 5-й день при среднетяжелой и тяжелой формах ротавирусной инфекции в группах с различными методами лечения 123
34. Рис. 6. Алгоритм лечения ротавирусной инфекции у детей до 3 лет 123
61. Уровень активности трансаминаз до терапии больным ХГС 126
62. Степень активности и выраженность фиброза у больных ХГС 126
63. Эффективность трехмесячной противовирусной терапии 127
64. Оценка качества жизни больных хроническим вирусным гепатитом 128
65. Эффективность шестимесячной противовирусной терапии ХГС 128
66. Побочные эффекты противовирусной терапии в период с 24 по 48 неделю 129
67. Показатели факторов неспецифической резистентности  
больных острой дизентерией в период разгара 132
68. Динамика факторов неспецифической резистентности

больных острой дизентерией в основной группе 133

69. Динамика факторов неспецифической резистентности  
больных острой дизентерией в группе сравнения 133

70. Режим применения противотуберкулезной химиотерапии больных, находящихся в исследовании 136

71. Динамика бактериовыделения у пациентов, участвующих в исследовании 137

72. Динамика иммунологических показателей крови у больных на фоне терапии Циклофероном 137

73. Динамика иммунологических показателей крови  
у больных на фоне терапии Интералем и Ингароном 138

74. Стоимость и количество лекарственных препаратов, используемых в исследовании 138

75. Стоимость курса полихимиотерапии, используемого в исследовании 139

76. Стоимость курса адъювантной терапии 139

77. Стоимость курса комбинированной полихимиотерапии, используемой в исследовании 139

78. Фармакоэкономический анализ применения Циклоферона и препаратов интерферона  
в комбинированной терапии туберкулеза у ВИЧ-инфицированных 139

79. Распределение больных по полу и возрасту 141

80. Факторы, влияющие на эффективность лечения больных  
с впервые выявленным туберкулезом легких 142

81. Степень активности реакции N-ацетилирования у наблюдаемых пациентов 145

82. Сравнительный анализ ацетилирования, выделения ГИНК в моче и генотипа NAT2 145

83. Гепатотоксические реакции у больных с различным фенотипом N-ацетилирования 146

35. Рис. 1. Повышение активности АлАТ, в зависимости от срока специфической терапии, у пациентов  
с различным фенотипом N-ацетилирования 146

36. Рис. 2. Повышение активности АсАТ, в зависимости от срока специфической терапии, у пациентов  
с различным фенотипом N-ацетилирования 146

37. Рис. 3. Уровень активности АлАТ в зависимости от фенотипа N-ацетилирования 146

38. Рис. 4. Уровень активности АсАТ в зависимости от фенотипа N-ацетилирования 147

84. Эффективность лечения больных в зависимости от фенотипа N-ацетилирования 147

85. СПИД-ассоциированные инфекции и синдромы (абс. ч.-%) 149

86. Динамика лабораторных показателей ( $M \pm m$ ) течения ВИЧ-инфекции и хронического ВГС 150

87. Изменение количества пациентов с нормальным (более 0,59 млрд/л), умеренно низким  
(0,2- 0,59 млрд/л) и низким (менее 0,2 млрд/л) уровнем CD4 лимфоцитов (абс. ч.-%) 151

88. Изменение количества пациентов с высоким (более 80 млмоль/л) и нормальным (до 30 млмоль/л)  
уровнем АЛТ у ВИЧ-инфицированных (абс. ч.-%) 151

89. Динамика основных клинических симптомов (абс.,%) 154

90. Срок нормализации показателей (день болезни) в группах сравнения 155

91. Срок нормализации показателей (день госпитализации) в группах сравнения 155

92. Динамика основных лабораторных данных в группах сравнения 155

93. Уровень сывороточных металлопротеидов в группах сравнения 156

39. Рис. 1. Изменение уровня тревоги по тесту Тейлор в группе больных наркоманией до и после  
операции. 159

40. Рис. 2. Усредненный профиль личности по тесту ММРІ в группе больных наркоманией до и после  
операции. 159

94. Достоверные изменения психологических показателей после операции  
(по критерию Вилкоксона) в группе наркоманов 159

95. Соотношение доступности физической нагрузки и прогноза адаптации к ней  
с показателями психомоторики двигательной системы 185

41. Рис. 1. Уровень ситуативной и личностной тревожности у больных ХСН в стадиях компенсации и  
декомпенсации 191

42. Рис. 2. Агрессивность и враждебность у больных ХСН в стадиях компенсации и декомпенсации  
192

43. Рис. 1. Сравнительный анализ данных психологической оценки больных в контрольной группе  
(слева)  
и в экспериментальной группе (справа). 194

96. Число цветовых выборов в экспериментальной группе 195

97. Число цветовых выборов в контрольной группе 195

44. Рис. 1. Структура сертификационного цикла по специальности «санитарно-гигиенические лабораторные исследования» (удельный вес времени форм обучения) 198
45. Рис. 2. Схема взаимодействия при использовании технологий ДО 199
98. Обследуемые суставы у пациентов 2 групп 207
46. Рис. 1 (А, В). Методика сканирования и сонометрии ШКР в тазобедренных суставах у детей (1 – левый, 2 – правый). 208
47. Рис. 2 (А, В). Методика сканирования и сонометрии ТКР в голеностопных суставах у детей. (1 – справа – патологический выпот, 2 – слева – норма). 208
48. Рис. 3 (А и В). Схема расположения датчика при УЗ-сканировании ВНЧС (А). Сонограмма ВНЧС (В). (Б–суставной бугорок, Г–головка нижней челюсти, Д – суставной диск и полость сустава) 208
49. Рис. 1. Динамика болевого и диспепсического синдромов (%) на фоне лечения 213
99. Динамика лабораторных показателей под влиянием литолитической терапии 213
100. Динамика ультразвукографической картины на фоне терапии, n (%) 213
50. Рис. 2. Изменение показателей микробиоты толстой кишки в процессе литолиза 214
51. Рис. 3. Динамика показателей качества жизни у больных ЖКБ. 214
101. Характер оперативных вмешательств при комбинированном лечении ВРВНК 219
102. Сравнительные результаты хирургического, склерозирующего и комбинированного лечения ВБВНК 219
52. Рис. 1. Морфология краевой вены 220
53. Рис. 1. Дооперационная МРТ головного мозга, фронтальный T2 ВИ. Стрелками указаны мишени для стереотаксического вмешательства в переднем бедре внутренней капсулы и цингулярной извилине справа и слева. 223
54. Рис. 2. На послеоперационной фронтальной T2-взвешенной МРТ головного мозга стрелками указаны зоны низкой гиперинтенсивности в переднем бедре внутренней капсулы с двух сторон после стереотаксического электрического лизиса. Такие же изменения визуализируются в поясных извилинах. 223
55. Рис. 1 МРТ больного П.: до лечения (А) и через 7 месяцев после комплексной антихламидийной терапии (Б). Объяснение в тексте. 226
56. Рис. 2. ЭЭГ больного М.: до лечения (А), на фоне лечения (Б), по окончании комплексной антихламидийной терапии (В). Объяснение в тексте. 228
103. Потребность планово госпитализированных в гинекологическое отделение в консультациях врачей-специалистов различных профилей 230
104. Распределение больных по тяжести ограничения функционирования в доменах мобильность, самообслуживание, бытовая жизнь и главные сферы жизни (абсолютные величины и%) 238
105. Взаимосвязь ограничений функционирования больных в доменах мобильность, самообслуживание, бытовая жизнь и главные сферы жизни с данными опросника SF-36 и индекса Карновского (коэффициент корреляции Спирмена) 239
106. Особенности проявления гелиотропных реакций в зависимости от состояния ионосферы в 1997 году (в%) 243
107. Особенности проявления гелиотропных реакций в зависимости от состояния ионосферы в 1999 году (в%) 244
108. Особенности проявления гелиотропных реакций в зависимости от состояния ионосферы в 1998 году (в%) 245
57. Рис. 1. Динамика заболеваемости раком молочной железы в Курской области (1991–2002 годы) 248
58. Рис. 2. Стандартизованные показатели заболеваемости раком молочной железы в Курской области (1991–2002 годы) 248
109. Разложение общей фенотипической дисперсии подверженности к заболеваемости раком молочной железы в мультифакториальной модели 248
110. Частота выявления РНК ВГА в сыворотках больных ГА 250
111. Динамика вегетативного индекса у пациентов с различным уровнем депрессии ( $M \pm m$ ) 251
112. Влияние дормикума (5мг) на порог тактильной и болевой чувствительности в ед. ( $M \pm m$ ) 252
113. Выявленные генетические дефекты ДНК больных с болезнью моя-моя ( $n = 4$ ) 253
114. Ассоциации генетических маркеров при болезни моя-моя 254
59. Рис. 1. Нозологические формы специфического процесса в лёгких и других органах у больных туберкулёзным поражением плевры 256
115. Потребность в консультативной помощи врачей разных профилей госпитализированных больных

с заболеваниями щитовидной железы (по данным экспертной оценки) 263