



ВЕСТНИК

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

1

2008

МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
И СОЦИАЛЬНОГО
РАЗВИТИЯ
РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ

№ 1 (26) ■ 2008

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
25.12.2007 г.

Формат 60 x 84 1/8.

Печать офсетная.

Усл. печ. л. 26.

Уч.-изд. л. 20.

Тираж 1000 экз.

Заказ №1857.

Компьютерная верстка –
ООО «Артиком».

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

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

ISSN 0371-9367.

Вестн. СПбГМА

им. И. И. Мечникова.

2008. № 1 (26). 208 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 ■ 2008

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

- Пузин С.Н. Проблемы медико-социальной реабилитации инвалидов в России..... 7
- Щедренюк В.В., Могучая О.В., Григорян Г.А., Попов Ю.В., Филиппов А.В., Федоров А.В., Хачатурова-Тавризян Е.В. Качество медицинской помощи при сочетанной черепно-мозговой травме в Санкт-Петербурге 10
- Гоголева М.Н. Медико-социальная характеристика качества жизни больных саркоидозом легких и идиопатическим фиброзирующим альвеолитом 13
- Гудинова Ж.В., Жернакова Г.Н. Профессиональная заболеваемость в регионах России как составная часть социально-гигиенического мониторинга..... 16
- Максимов А.В., Поляков И.В., Зеленская Т.М. Деятельность по оказанию медицинских услуг – разновидность предпринимательской деятельности..... 19
- Костин О.Н. Результаты изучения мнения врачей-клиницистов о проблемах лабораторной диагностики 23

ОХРАНА МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА

- Павлова С.В. Медико-социальные причины детской инвалидности вследствие перинатального поражения центральной нервной системы 27
- Новикова В.П., Китаева Л.В., Евстратова Ю.С., Иванов А.В., Григорян Т.М., Азанчевская С.В. Цитогенетические нарушения в букальном и желудочном эпителии при хеликобактериозе у детей 31

ПИТАНИЕ И ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ

- Топанова А.А., Чернякина Т.С., Гольберг Н.Д., Дондуковская Р.Р. Разработка алгоритма оценки пищевого статуса юных спортсменов 35
- Шевченко И.Ю. Здоровье и пищевое поведение детей Красноярского Севера..... 39

ГИГИЕНА ОКРУЖАЮЩЕЙ И ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ СРЕДЫ

- Артамонова В.Г., Баянов Э.И., Лашина Е.Л., Шварцман Г.И., Кравченко Т.И. Оценка состояния органов дыхания у работающих в условиях воздействия различных видов промышленной пыли 42
- Сюрин С.А., Никанов А.Н. Заболевания бронхолегочной системы у рабочих электролизного производства алюминия: распространенность, структура, факторы риска 46
- Свидовый В.И., Зинкин В.Н., Ахметзянов И.М., Палишкина Е.Е., Газизова И.Р. Оценка риска развития производственно обусловленных и профессиональных заболеваний у авиационных специалистов 49
- Иванова О.М., Чащин В.П., Чернякина Т.С. Отдаленные последствия воздействия техногенного ионизирующего излучения 52
- Зибарев Е.В., Чащин М.В., Почкарев И.И., Захарова Н.В. Применение биологического мониторинга для оценки вредности и опасности сварочного аэрозоля 55
- Буганов А.А., Корчина Т.Я., Кирилюк Л.И. Микроэлементные маркеры клинических синдромов у некоренных жителей Ханты-Мансийского автономного округа 58
- Искандаров А.Б. Характеристика условий труда и динамики показателей сердечно-сосудистой системы работников трикотажных производств Узбекистана..... 62

CONTENTS

PUBLIC HEALTH AND PUBLIC HEALTH SERVICES

- Puzin S.N. Problem of medical-and-social rehabilitation of invalids in Russia
- Shchedrenok V.V., Moguchaya O.V., Grigoryan G.A., Popov Yu.V., Filippov A.V., Feodorov A.V., Khachaturova-Tavrizyan E.V. Quality of medical aid in combined cranio-cerebral trauma in St.-Petersburg
- Gogoleva M.N. Medical-and-social characteristic of life quality of patients with sarcoidosis and idiopathic fibrozing alveolitis
- Gudinova Z.V., Zhernakova G.N. Professional morbidity rate in regions of Russia as a component of social-hygienic monitoring
- Maksimov A.V., Polyakov I.V., Zelenskaya T.M. Activity on rendering of medical services as a version of business activity
- Kostin O.N. Results of studying of opinion of clinicians on problems of laboratory diagnostics

MOTHER AND CHILDHOOD PROTECTION

- Pavlova S.V. Medical-and-social causes of children physical inability due to perinatal lesions of the central nervous system
- Novikova V.P., Kitaeva L.V., Evstratova Yu.S., Ivanov A.V., Grigoryan T.M., Azanchevskaya S.V. Disturbance in buccal and gastric epithelium in helicobacteriosis in children

NUTRITION AND POPULATION HEALTH

- Topanova A.A., Chernyakina T.S., Golberg N.D., Dondukovskaya R.R. Algorithm development for nutritional status estimation in young sportsmen
- Shevchenko I.Yu. Yealth and nutritional behaviour of children of the Krasnoyarsk North

HYGIENE OF THE SURROUNDING AND INDUSTRIAL ENVIRONMENT

- Artamonova V.G., Bayanov E.I., Lashina E.L., Shvartsman G.I., Kravchenko T.I. Evaluation of respiratory organ state in workers working under the influence of different kinds of industrial dust
- Syurin S.A., Nikanov A.N. Diseases of broncopulmonary system in workers of electrolysis aluminum production: prevalence, structure, risk factors
- Svidovi V. I., Zinkin V.N., Akhmetzyanov I.M., Palishkina E.E., Gazizova I.R. Evaluation of risk development of industry-associated and occupational diseases in aviation specialists
- Ivanova O.M., Chashchin V.P., Chenyakina T.S. Remote consequences of influence of technogenic ionising radiation
- Zibarev E.V., Chashchin M. V, Pochkarev I.I., Zakharova N.V. Biological monitoring use for health hazards and danger evaluation of welding aerosol
- Buganov A.A., Korchina T.Ya., Kirilyuk L.I. Microelement markers of clinical syndromes in nonindigenous population of Khanty-Mansiysk autonomous area
- Iskandarov A.B. Working condition and dynamic characteristic parameters of cardiovascular system in working women of knitwear manufactures of Uzbekistan

| | |
|--|----|
| Тазиева Л.Д., Искандарова Г.Т. Оценка биологического действия фосфоритовой руды Джерой-Сардаринского месторождения | 65 |
| Шамансурова Х.Ш. Гигиеническая оценка условий труда работающих в золотодобывающем производстве Узбекистана | 69 |

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ, МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ

| | |
|--|----|
| Атаманов В.А., Вавилова Т.В., Фрегатова Л.М., Бондаренко С.Н. Фактор Виллебранда, как маркер эндотелиальной дисфункции после трансплантации костного мозга у больных острым лейкозом | 73 |
| Фирова Э.М., Тянянский Д.А., Шатилина Л.В., Денисенко А.Д. Связь показателей обмена липидов и углеводов с толерантностью к физической нагрузке у пациентов с ишемической болезнью сердца | 76 |
| Лобанов А.А., Шустиков И.А. Небулизации электролизного раствора серебра – новый метод профилактики обострений хронической обструктивной болезни легких | 80 |
| Сивак К.В., Стосман К.И., Рассоха Т.А., Саватеев А.В., Лесиовская Е.Е., Саватеева-Любимова Т.Н. Профилактика аутосенсibilизации, обусловленной воздействием солей ртути в эксперименте | 84 |

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

| | |
|---|-----|
| Щемелева Е.В., Жирков А.М. Влияние некоторых гелиогеомагнитных факторов на возникновение и течение наджелудочковых аритмий у больных ишемической болезнью сердца | 88 |
| Негруша Н.А., Гордиенко А.В., Божоккин С.В., Сергеев А.И., Федорец В.Н. Диагностические характеристики вариационной пульсометрии у людей молодого возраста с инициальными формами артериальной гипертензии | 91 |
| Гуржий А.А., Шмелёва В.М., Салтыкова Н.Б., Папаян Л.П. Диагностика скрытой гипергомоцистеинемии у больных атеросклерозом артерий нижних конечностей | 96 |
| Ненашев А.А., Бундов И.Д., Катайкин М.В. Роль консервантов и их влияние на функциональную активность эритроцитов | 99 |
| Акопов А.Л., Филиппов Д.И., Зарембо И.А., Старостин Б.Д., Пузань М.В., Каменева М.Ю., Молодцова В.П. Преимущества комбинированной терапии гастроэзофагеального рефлюкса у больных бронхиальной астмой: результаты рандомизированного исследования | 103 |
| Манихас Г.М., Мартынюк В.В., Зинькевич М.В. Биопсия сигнального лимфатического узла при меланоме кожи конечностей и туловища | 107 |
| Лазарев С.М., Бага Д.К., Лебедева Е.А. Биомеханические свойства ткани белой линии живота в норме и при моделировании в ней грыжевых отверстий | 110 |
| Беляева О.А. Оценка влияния когитума и мексидола на поведение, уровень тревожности крыс с разным типом устойчивости к стрессовым воздействиям в условиях ингибирования гамма-аминомасляной кислотой | 115 |
| Орешко Л.С. Эндоскопические проявления целиакии | 118 |
| Михайлова Е.В., Еремеева И.Г., Штейнберг А.В. Клинико-экономическое обоснование использования противовирусных препаратов в комплексной терапии нейротрофических инфекций у детей | 122 |
| Чехонацкий А.А., Шоломов И.И., Норкин И.А., Кайбекова Н.А. Комплексное лечение неврологических проявлений шейного остеохондроза | 126 |

| | |
|--|--|
| Tazieva L.D., Iskandarova G.T. Estimation of biological effects of phosphoric ore of Geroy Sardarinsky deposit | |
|--|--|

| | |
|--|--|
| Shamansurova H.Sh. Hygienic evaluation of working conditions of workers of gold mining manufacture of Uzbekistan | |
|--|--|

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

| | |
|---|--|
| Atamanov V.A., Vavilova T.V., Fregatova L.M., Bondarenko S.N. Villibrandt factor as a marker of endothelial dysfunction after bone marrow transplantation in patients with acute leukosis | |
| Firova E.M., Tanyansky D.A., Shatilina L.V., Denisenko A.D. Association of lipid and carbohydrate exchange with tolerance to physical load in patients with ischemic heart disease | |
| Lobanov A.A., Shustikov I.A. Nebulizations of electrolysis silver solution - a new method for the prevention of chronic obstructive pulmonary disease | |
| Sivak K.V., Stosman K.I., Rassokha T.A., Savateev A.V., Lesiovskaya E.E., Savateeva-Lyubimova T.N. Prevention of auto-sensitization caused by mercury salt influence in experiment | |

CLINICAL AND EXPERIMENTAL STUDIES

| | |
|---|--|
| Shchemeleva E.V., Zhirkov A.M. Influence of some helio-geomagnetic factors on occurrence and course of supraventricular arrhythmias in patients with ischemic heart disease | |
| Negrusha N.A., Gordienko A.V., Bozhokin S.V., Sergeev A.I., Fedorets V.N. Diagnostic characteristics of variation pulsometry in young people with initial forms of arterial hypertension | |
| Gurzhy A.A., Shmeleva V.M., Saltykova N.B., Papayan L.P. Diagnostics of latent hyperhomocysteinemia in patients with atherosclerosis of the lower extremities arteries | |
| Nenashev A.A., Bundov I.D., Kataykin M.V. Role of preservatives and their influence on erythrocyte functional activity | |
| Akopov A.L., Filippov D.I., Zarembo I.A., Starostin B.D., Puzan M.V., Kameneva M.Yu., Molodtsova V.P. Advantages of the combined therapy of gastro-esophageal reflux in patients with bronchial asthma: results of randomized studies | |
| Manihas G.M., Martynyuk V.V., Zinkevich M.V. Biopsy of a sinal lymph node in skin melanoma of extremity and trunk | |
| Lazarev S.M., Baga D.K., Lebedeva E.A. Biomechanical properties of stomach white line tissue in norm and modeling of hernial apertures | |
| Belyaeva O.A. Evaluation of Kogitum and Mexidol influence on behaviour, level of anxiety in rats with different types of tolerance to stress under conditions of gamma aminobutyric acid inhibition | |
| Oreshko L.S. Endoscopic manifestations of celiac disease | |
| Mikhailova E.V., Eremeeva I.G., Shteinberg A.V. Clinical-and-economic substantiation of antiviral preparations use in complex therapy of neuroinfections in children | |
| Chekhonatsky A.A., Sholomov I.I., Norkin I.A., Kabeikova N.A. Complex treatment of neurologic manifestations of cervical osteochondrosis | |

Пирогова С.В., Лучкевич В.С., Александров М.В., Лубнина Н.Е., Ельникова В.Н., Шакиров А.М. Клинико-статистическое обоснование применения локальной криотерапии в сочетании с амплипульсфорезом мильгаммы в терапии дорсалгий..... 130

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА, КЛИНИКА И ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ И ПАРАЗИТАРНЫХ БОЛЕЗНЕЙ

Афанасьева Г.А., Чеснокова Н.П., Михайлова Е.В. Возможности депотенцирования цитопатогенных эффектов токсинов у. pestis при использовании цитофлавина в динамике экспериментальной чумной интоксикации..... 134

Белянина А.В., Цветкова Е.В., Попов М.Ю., Радченко В.Г. Особенности эндогенной интоксикации у больных туберкулёзом легких и сопутствующими гепатитами, эффективность ее лечения 137

Иванова О.Г., Мордык А.В., Потиевский Э.Г. Коррекция эндогенной интоксикации и профилактика нежелательных побочных реакций противотуберкулезных препаратов у больных инфильтративным туберкулезом легких..... 141

ПОДГОТОВКА КАДРОВ

Гончар Н.Т., Щербо А.П., Хурцилава О.Г. Послевузовская подготовка врачей в Северо-Западном регионе России..... 144

Большаков А.М., Донцов В.И., Крутько В.Н., Мамиконова О.А., Потемкина Н.С. Виртуальные приборы как новое поколение средств обеспечения образовательного процесса и научно-исследовательской работы в высших учебных заведениях 148

ОБМЕН ОПЫТОМ

Ключева Е.Г., Спиридонова В.Д., Пустовой С.В. Трудности дифференциальной диагностики травматических и аневризматических внутричерепных кровоизлияний 151

Баховец Н.В., Шиман А.Г., Ромашов П.Г., Шоферова С.Д., Новикова В.П. Комплексное лечение больных с функциональными запорами гипотонического типа с применением комбинированных методов физиотерапии 153

МЕДИЦИНСКАЯ ПСИХОЛОГИЯ

Николаев В.И., Горнушкина Е.Ю., Спиридонов В.К., Барсуков А.Е., Сусли П.А. Роль внушаемости в изменении биоэлектрической активности мозга у больных в предоперационном периоде 157

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

Козлов В.К., Ярилов С.В., Наследие русской нейрофизиологии и парадигма системного подхода к актуальным проблемам современной профилактической медицины..... 161

Коваленко С.Н., Сологуб Т.В., Романцов М.Г. Качество жизни больных хроническим вирусным гепатитом С 174

ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

Грехов Р.А., Александров А.В., Салман Расем, Алехина И.Ю., Кедрова В.Л., Бай С.А., Молчанова О.А., Папков А.Ю., Зборовский А.Б. Применение новых методов восстановительной терапии в комплексном лечении больных среднего и пожилого возраста с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями суставов..... 178

Pirogova S.V., Luchkevich V.S., Aleksandrov M.V., Lubnina N.E., Elnikova V.N., Shakirov A.M. Clinical-and-statistical substantiation of local cryotherapy in combination with milgam amplitulse phoresis in dorsalgia therapy

EPIDEMIOLOGY, DIAGNOSTICS, CLINIC AND PREVENTION OF INFECTIOUS AND PARASITIC DISEASES

Afanasieva G.A., Chesnokova N.P., Mikhailova E.V. Possibilities of depotentiation of cytopathogenic effects of Y pestis toxins at Cytoflavin use in dynamics of experimental plague intoxication

Belyanina A.V., Tsvetkova E.V., Popov M.Yu., Radchenko V.G. Special fetures of endogenous intoxication in pulmonary tuberculous patients with accompanying hepatitises and efficiency of its treatment

Ivanova O.G., Mordyk A.V., Potievsky E.G. Correction of endogenous intoxication and prevention of undesirable side reactions of antituberculous preparations in patients with infiltrative pulmonary tuberculosis

PERSONNEL TRAINING

Gonchar N.T., Shcherbo A.P., Khurtsilova O.G. Post-diploma physicians traning in the Northwest region of Russia

Bolshakov A.M., Dontsov V.I., Krutko V.N., Mamikonova O.A., Potyomkina N.S. Virtual devices as a new generation of means of maintenance of educational process and research work in higher schools

EXPERIENCE EXCHANGE

Klocheva E.G., Spiridonova V.D., Pustovoy S.V. Difficulties of differential diagnostics of traumatic and aneurysmal intracranial hemorrhages

Bakhovets N.V., Shiman A.G., Romashov P.G., Shoferova S.D., Novikova N.V. Complex treatment of patients with functional constipations of hypotonic type using combined methods of physiotherapy

MEDICAL PSYCHOLOGY

Nikolaev V.I., Gornushkina E.Yu., Spiridonov V.K., Barsukov A.E., Susla P.A. Role of suggestibility in the change of the brain bioelectric activity in patients in the preoperative period

SCIENTIFIC REVIEWS

Kozlov V.K., Yarilov S.V. Heritage of the Russian neurophysiology and a paradigm of systematic approach to actual problems of modern preventive medicine

Kovalenko S.N., Sologub T.V., Romantsov M.G. Quality of life of patients with chronic virus hepatitis C

REGENERATIVE MEDICINE

Grekhov R.A., Aleksandrov A.V., Salman Rasem, Alekhina I.Yu., Kedrova V.L., Bay S.A., Molchanova O.A., Papkov A.Yu., Zborovsky A.B. Application of new methods of regenerative therapy in complex treatment of middle and old age patients with degenerative-dystrophic joint diseases

| | |
|--|-----|
| Дору-Товт В.Т., Белянин О.Л., Скляренко Р.Т., Спиридонова В.С. Биомеханическая оценка статодинамической функции у больных после консервативного и оперативного лечения неспецифического остеомиелита позвоночника..... | 182 |
|--|-----|

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

| | |
|---|-----|
| Варжель Ю.В., Хажомия Р.К. Медико-социальная характеристика показателей качества жизни пациентов с сочетанной хронической патологией | 186 |
| Суханов С.Г., Таубер О.Н., Степанян Ю.С. Диагностический комплекс гистоморфологических признаков, предъявляемых к сосудистому аутоотрансплантату | 188 |
| Кузьмина Ю.А., Громова Л.И. Расчетно-графический метод определения осмолярности электролитных инфузионных растворов | 190 |
| Романцов М.Г., Коваленко С.Н., Сологуб Т.В., Петров А.Ю. Оценка экономической целесообразности противовирусной терапии..... | 193 |

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

| | |
|---|-----|
| К 80-летию со дня рождения Ларисы Степановны Дубейковской | 196 |
| К 70-летию Эдуарда Юлиановича Орницана | 197 |
| К 70-летию со дня рождения Игоря Васильевича Полякова | 198 |

ПАМЯТНЫЕ ДАТЫ

| | |
|---|-----|
| Памяти заслуженного деятеля науки РФ, доктора медицинских наук, профессора Сергея Викторовича Алексеева | 202 |
| Вниманию авторов..... | 203 |

| | |
|--|--|
| Douro-Tovt V.T., Belyanin O.L., Sklyarenko R. T., Spiridonova V.S. Biomechanical estimation of statodynamic function in patients after conservative treatment of spinal column nonspecific osteomyelitis | |
|--|--|

SHORT COMMUNICATIONS

| | |
|---|--|
| Varzhel Yu.V., Hajomia R.K. Medical-and-social characteristic of parameters of life quality of patients with combined chronic pathology | |
| Sukhanov S.G., Tauber O.N., Stepanyan Yu.S. Diagnostic complex of histomorphological signs required of a vascular autograft | |
| Kuzmina Yu.A., Gromova L.I. Rated-graphic method of osmolarity determination of electrolytic infusion solutions | |
| Romantsov M.G., Kovalenko S.N., Sologub T.V., Petrov A.Yu. Evaluation of economic appropriateness of antiviral therapy | |

ANNIVERSARIES

| | |
|--|--|
| To the Jubilee of Larissa Stepanovna Dubeykovskaya | |
| To the 70 anniversary of Edward Yulianovich Ornitsan | |
| To the 70 anniversary of Igor Vasilievich Polyakov | |

MEMORIALS

| | |
|--|--|
| Memories of the Honoured Scientist of the Russian Federation, Doctor of Medicine, Professors Sergey Viktorovich Alekseev | |
|--|--|



ОБЩЕСТВЕННОЕ ЗДОРОВЬЕ И ЗДРАВООХРАНЕНИЕ

УДК 614.2-056.266/.267

© С.Н. Пузин, 2008
© S.N. Puzin, 2008

ПРОБЛЕМЫ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ИНВАЛИДОВ В РОССИИ

С.Н. Пузин

Федеральное бюро медико-социальной экспертизы Минздравсоцразвития России, Москва

Пузин С.Н. Проблемы медико-социальной реабилитации инвалидов в России Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 1 (26). – С. 7–10.

Федеральное государственное учреждение «Федеральное бюро медико-социальной экспертизы» Минздравсоцразвития России (ФГУ «ФБМСЭ»), 127486, Москва, ул. Ивана Сусанина, д. 3, тел.: 8-495-906-04-98, 487-57-11, 484-62-89, факс: 8-495-487-81-81, эл. почта fbms@inbox.ru, bosforsh@rol.ru

Р е з ю м е : В статье рассматриваются проблемы медико-социальной реабилитации инвалидов, которая является одним из основных направлений деятельности государства в области социальной защиты инвалидов.

Внесенные изменения в законодательно-нормативную базу (Закон «О социальной защите инвалидов в Российской Федерации» № 122-ФЗ от 22 августа 2004 г.) положительно сказались на работе федеральных учреждений медико-социальной экспертизы. Одной из важнейших задач по реабилитации инвалидов остается формирование в Российской Федерации системы комплексной многопрофильной реабилитации, позволяющей решить проблему интеграции в общество людей с ограниченными возможностями. Решение этой задачи осуществляется путем целевого планирования и реализации на федеральном уровне федеральных целевых программ по социальной поддержке инвалидов. Однако имеется ряд нерешенных проблем. Одна из этих проблем – обучение и занятость инвалидов. Для ее решения к числу общегосударственных задач должно быть отнесено создание условий для получения максимально доступного для инвалидов профессионального образования, отвечающего их специфическим потребностям и обеспечивающего им конкурентоспособность на рынке труда. Для решения проблемы занятости инвалидов трудовой деятельностью во всех сферах общественного производства была принята законодательная норма об обязательном квотировании рабочих мест для инвалидов. Развитие сети реабилитационных учреждений отстает от имеющейся потребности; Обеспечение инвалидов техническими средствами реабилитации так же отстает от их потребности. Объекты социальной инфраструктуры в большинстве случаев не приспособлены для доступа инвалидов.

Эффективность развития системы реабилитации инвалидов должна оцениваться с учетом клинко-физиологических, социально-средовых, социально-трудовых и социально-экономических показателей, отражающих степень интеграции и реинтеграции инвалидов в общество.

К л ю ч е в ы е с л о в а : инвалиды, медико-социальная реабилитация, законодательно-нормативная база, проблемы и пути решения.

Puzin S.N. Problem of medical-and-social rehabilitation of invalids in Russia // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P. 7–10.

Federal State Establishment «The Federal bureau for Medical and Social expertise», Ministry of health and social development of Russia, 127486, Moscow, Ivan Susanin str., 3, tel.: 8-495-906-04-98, 487-57-11, 484-62-89, fax: 8-495-487-81-81, e-mail: fbms@inbox.ru, bosforsh@rol.ru

S u m m a r y : The article deals with the problems of medical and social rehabilitation of invalids which is one of the main directions of state activity in the field of social protection of invalids.

The changes made in legislative-normative base (the Law 122-FZ «On the social protection of invalids in the Russian Federation» of August, 22nd, 2004) have positive effect on the work of federal institutions of medical and social examination. One of the major problems on rehabilitation of invalids is still the formation of complex multifactorial rehabilitation system, allowing to solve a problem of integration of people with limited possibilities into the life of society. The realization of this problem is carried out by target planning and realisation at federal level of federal target programs on social support of invalids. However there is a number of unsolved problems. One of them is training and employment of invalids. To solve it creation of conditions for invalids to get maximally accessible professional training corresponding to their specific requirements and making the competitive on the labour market should become general state program. To solve the problem of employment of invalids with labour activity in all spheres of a social production the legislative norm on obligatory quoting of workplaces for invalids was accepted. Devilment of a network of

rehabilitation establishments lags behind the available requirement. Provision of invalids with rehabilitation means also lags behind their requirement. Objects of a social infrastructure in most cases are inaccessible for invalids.

Efficiency of development of rehabilitation system for invalids should be estimated taking into account clinical and physiological, social-environmental, social labour and social economic parameters reflecting degree of integration and reintegration of invalids in society.

К е y w o r d s : invalids, medical and social rehabilitation, legislative-normative basis, problems and ways of solution.

Медико-социальная реабилитация инвалидов является одним из основных направлений деятельности государства в области социальной защиты инвалидов, направленная на максимально возможную интеграцию инвалидов в общество.

В новой редакции Закона «О социальной защите инвалидов в Российской Федерации» (№ 122-ФЗ от 22 августа 2004 г.) реабилитация инвалидов определяется как «система и процесс полного или частичного восстановления способностей инвалидов к бытовой, общественной и профессиональной деятельности. Реабилитация инвалидов направлена на устранение или возможно полную компенсацию ограничений жизнедеятельности, вызванных нарушением здоровья со стойким расстройством функций организма, в целях социальной адаптации инвалидов, достижения ими материальной независимости и их интеграции в общество».

Основные направления реабилитации включают в себя: восстановительные медицинские мероприятия, реконструктивную хирургию, протезирование и ортезирование, санаторно-курортное лечение; профессиональную ориентацию, обучение и образование, содействие в трудоустройстве, производственную адаптацию; социально-средовую, социально-педагогическую, социально-психологическую и социокультурную реабилитацию, социально-бытовую адаптацию; физкультурно-оздоровительные мероприятия, спорт».

В новой редакции ст. 9 указывается, что «реализация основных направлений реабилитации инвалидов предусматривает использование инвалидами технических средств реабилитации, создание необходимых условий для беспрепятственного доступа инвалидов к объектам инженерной, транспортной, социальной инфраструктур и пользования средствами транспорта и связи, а также обеспечение инвалидов и членов их семей информацией по вопросам реабилитации инвалидов».

Статья 10 Закона называется «Федеральный перечень реабилитационных мероприятий, технических средств реабилитации и услуг, предоставляемых инвалиду». В ней указывается, что государство гарантирует инвалиду проведение реабилитационных мероприятий, получение технических средств и услуг, предусмотренных федеральным перечнем реабилитационных мероприятий, технических средств реабилитации и услуг, предоставляемых инвалиду за счет средств федерального бюджета.

Распоряжением Правительства РФ от 21 октября 2004 г. № 1343-р был утвержден «Федеральный перечень реабилитационных мероприятий, технических средств реабилитации и услуг, предоставляемых инвалиду». Его новый расширенный вариант утвержден распоряжением Правительства РФ от 30 декабря 2005 г. № 2347-р.

В связи с ликвидацией Государственной службы медико-социальной экспертизы и организацией федеральных учреждений медико-социальной экспертизы (ст. 4, 8 новой редакции Закона) указывается, что индивидуальная программа реабилитации (ИПР) разрабатывается «на основе решения уполномоченного органа, осуществляющего руководство федеральными учреждениями медико-социальной экспертизы». ИПР инвалида является обязательной для исполнения соответствующими органами государственной власти, органами местного самоуправления, а также организациями независимо от организационно-правовых форм и форм собственности. ИПР содержит как реабилитационные мероприятия, предоставленные инвалиду с освобождением от платы в соответствии с федеральным перечнем реабилитационных мероприятий, технических средств реабилитации и услуг, предоставляемых инвалиду, так и реабилитационные мероприятия, в оплате которых принимает участие сам инвалид либо другие лица или организации независимо от организационно-правовых форм и форм собственности. Объем реабилитационных мероприятий, предусматриваемых ИПР инвалида, не может быть меньше установленного федеральным перечнем реабилитационных мероприятий, технических средств реабилитации и услуг, предоставляемых инвалиду.

В первоначальной редакции Закона ст. 11.1 отсутствовала. В новой редакции Закона после внесения изменений Федеральным законом от 22 августа 2004 г. № 122-ФЗ ст. 11.1 она стала называться «Технические средства реабилитации инвалидов». В соответствии с данной редакцией статьи «к техническим средствам реабилитации инвалидов относятся устройства, содержащие технические решения, в том числе специальные, используемые для компенсации или устранения стойких ограничений жизнедеятельности инвалида. Техническими средствами реабилитации инвалидов являются: специальные средства для самообслуживания; специальные средства для ухода; специальные средства для ориентирования (включая собак-проводников с комплектом снаряжения), общения и обмена информацией; специальные средства для обучения, образования (включая литературу для слепых) и занятий трудовой деятельностью; протезные изделия (включая протезно-ортопедические изделия, ортопедическую обувь и специальную одежду, глазные протезы и слуховые аппараты); специальное транспортное оборудование, спортивный инвентарь».

В ст. 11.1 указывается, что решение об обеспечении инвалидов техническими средствами реабилитации принимаются при установлении медицинских показаний и противопоказаний. Медицинские пока-

зания и противопоказания устанавливаются на основе оценки стойких расстройств функций организма, обусловленных заболеваниями, последствиями травм и дефектами.

В указанной статье предусмотрено финансирование расходных обязательств по обеспечению инвалидов техническими средствами реабилитации, в том числе изготовление и ремонт протезно-ортопедических изделий, за счет средств федерального бюджета и Фонда социального страхования РФ.

В соответствии с Законом № 122-ФЗ от 22 августа 2004 г. статья 12 Закона «О социальной защите инвалидов в РФ» утратила силу. В этой статье под названием «Государственная служба реабилитации инвалидов» было предусмотрено создание межведомственной службы реабилитации инвалидов, деятельность которых координировалась Минсоцзащиты РФ. Предусматривалось также создание федеральными органами исполнительной власти и органами исполнительной власти субъектов федерации сети реабилитационных учреждений и обеспечение развития системы медицинской, профессиональной и социальной реабилитации, организация производства технических средств реабилитации, развитие услуг для инвалидов и т. д. Определялось также финансирование реабилитационных мероприятий из бюджета различных уровней, различных фондов и других источников.

С 1 января 2005 г. положения ст. 12 Закона о социальной защите утратили силу.

Внесенные изменения в законодательно-нормативную базу положительно сказались на работе федеральных учреждений медико-социальной экспертизы по формированию ИПР.

Анализ практики формирования ИПР в 2005–2006 гг. позволил отметить положительную динамику: количество сформированных ИПР для лиц, прошедших первичное или повторное освидетельствование в федеральных учреждениях МСЭ, увеличилось в несколько раз и составило 70–80% от общего числа инвалидов. Наиболее часто формировалась программа медицинской реабилитации – в 80–98% случаев, частота ее формирования не зависела от тяжести инвалидности. Программа профессиональной реабилитации была рекомендована в 60% случаев, частота ее формирования зависела от тяжести инвалидности: для инвалидов I группы – в 2% случаев, II группы – 20% случаев, III группы – в 67% случаев. Программа социальной реабилитации была сформирована в 70% случаев, при этом рекомендации по обеспечению техническими средствами реабилитации были включены в ИПР в 19% случаев.

Одной из важнейших задач по реабилитации инвалидов остается формирование в Российской Федерации системы комплексной многопрофильной реабилитации, позволяющей решить проблему интеграции в общество людей с ограниченными возможностями.

Решение этой задачи осуществляется путем целевого планирования и реализации на федеральном

уровне федеральных целевых программ по социальной поддержке инвалидов. Благодаря этим программам в стране сформированы основы системы медико-социальной экспертизы, реабилитации инвалидов и реабилитационной индустрии. Однако имеется ряд нерешенных проблем.

Одна из этих проблем – обучение и занятость инвалидов. Обучение является важнейшим аспектом реабилитации инвалидов. До настоящего времени в Российской Федерации не созданы условия для интегрированного обучения детей с отклонениями в развитии. В большинстве своем (87%) учебные заведения не приспособлены для профессионального обучения инвалидов, чьи психофизиологические возможности требуют особой инфраструктуры помещений, специального оборудования учебных мест, более широкого использования технических средств для обучения и специальной, адаптированной к особенностям инвалидов, методики обучения. Имеющаяся сеть специальных учреждений для этой категории инвалидов не отвечает реальным потребностям. В настоящее время только около 3% детей-инвалидов обучаются в условиях, адекватных их психофизиологическим возможностям и особенностям. Многие десятилетия принцип интегрированного подхода к профессиональному обучению инвалидов не находил должной поддержки. Это привело к тому, что доступ большинству инвалидов в обычные учреждения профессионального образования оставался закрытым и круг профессий, по которым они могли получить подготовку, был крайне ограничен. Профессиональное обучение инвалидов с тяжелой патологией осуществляется в 42 специализированных учреждениях начального и среднего профессионального образования, включая 11 федеральных (колледжи, техникумы) и 31 учебное заведение (профессиональные училища и техникумы), которые находятся в ведении субъектов Российской Федерации, – на 7,2 тыс. мест. Обучение ведется по 34 профессиям начального профессионального образования и 29 специальностям среднего профессионального образования. Обучение проводится с использованием современных методик и программ, позволяющих инвалидам реализовать свой потенциал и приобрести престижные профессии. Постепенно эти учебные заведения трансформируются в реабилитационно-образовательные центры. Однако обучение в этих учебных заведениях проводится по весьма ограниченной номенклатуре специальностей, многие из которых инвалидами считаются не престижными, не позволяющими им после обучения стать конкурентоспособными на рынке труда. Кроме того, сеть этих образовательных учреждений является недостаточно разветвленной. Они нуждаются в усилении реабилитационной направленности учебно-воспитательного процесса, в оснащении блоками медицинской, социальной и физической реабилитации. В связи с вышеизложенным, к числу общегосударственных задач должно быть отнесено создание условий для получения максимально доступного для инвалидов профессионального образования, отвечающего их специфическим

потребностям и обеспечивающего им конкурентоспособность на рынке труда.

Сложная социально-экономическая ситуация в стране привела к обострению проблем трудового устройства инвалидов и уменьшению численности инвалидов, занятых трудовой деятельностью во всех сферах общественного производства. Начиная с 90-х годов удельный вес работающих инвалидов постоянно уменьшался. В настоящее время имеют работу лишь 14,8% инвалидов трудоспособного возраста. Для решения этой проблемы была принята законодательная норма об обязательном квотировании рабочих мест для инвалидов. Механизм установления квоты определяется органами государственной власти субъектов Российской Федерации, ответственными за реализацию механизма квотирования рабочих мест для инвалидов.

Развитие сети реабилитационных учреждений отстает от имеющейся потребности; в РФ действует 221 реабилитационный центр для инвалидов; 305 центров реабилитации для детей-инвалидов; 296 отделений реабилитации детей-инвалидов;

Обеспечение инвалидов техническими средствами реабилитации так же отстает от их потребности. По данным Фонда социального страхования Российской Федерации (ФСС РФ) в 2005–2006 гг. обеспечение инвалидов техническими средствами реабилитации в рамках Федерального перечня реабилитационных мероприятий, технических средств реабилитации и услуг, предоставляемых инвалиду, было неудовлетворительным, процент исполнения ФСС РФ принятых заявок в целом по Российской Федерации составлял в

среднем 40–70%, что свидетельствовало о серьезных нарушениях в работе по обеспечению инвалидов техническими средствами реабилитации. Сложившееся положение во многом определялось объемами финансирования обеспечения инвалидов техническими средствами реабилитации из федерального бюджета.

Объекты социальной инфраструктуры в большинстве случаев не приспособлены для доступа инвалидов.

Эффективность реабилитации инвалидов тесно связана с вопросами совершенствования законодательно-нормативной базы по вопросам реабилитации инвалидов; установления федеральных, региональных государственных реабилитационных стандартов, являющихся основой объективной оценки качества эффективности реабилитации инвалидов; обеспечения развития сети реабилитационных учреждений различного типа и вида, укрепления кадрового и материально-технического потенциала этих учреждений, внедрения новых социальных технологий.

Развитие системы реабилитации инвалидов тесно связано с развитием в стране реабилитационной индустрии, предусматривающей разработку, освоение, производство и реализацию реабилитационных изделий и услуг, а также расширение возможностей для производительной занятости инвалидов.

Эффективность развития системы реабилитации инвалидов должна оцениваться с учетом клинико-физиологических, социально-средовых, социально-трудовых и социально-экономических показателей, отражающих степень интеграции и реинтеграции инвалидов в общество.

УДК 614.2:616.714-001(470.23)

© В.В. Щедренок, О.В. Могучая, Г.А. Григорян, Ю.В. Попов, А.В. Филиппов, А.В. Федоров, Е.В. Хачатурова-Тавризян, 2008
© V.V. Shchedrenok, O.V. Moguchaya, G.A. Grigoryan, Yu. V. Popov, A.V. Filippov, A.V. Fedorov, E.V. Khachaturova-Tavrizyan, 2008

КАЧЕСТВО МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ СОЧЕТАННОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

**В.В. Щедренок, О.В. Могучая, Г.А. Григорян, Ю.В. Попов,
А.В. Филиппов, А.В. Федоров, Хачатурова-Тавризян Е.В.**

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

Щедренок В.В., Могучая О.В., Григорян Г.А., Попов Ю.В., Филиппов А.В., Федоров А.В., Хачатурова-Тавризян Е.В. Качество медицинской помощи при сочетанной черепно-мозговой травме в Санкт-Петербурге // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 1 (26). – С. 10–12.

Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова Росмедтехнологий (ФГУ РНХИ им. проф. А.Л. Поленова Росздрава), 191014, Санкт-Петербург, ул. Маяковского, д. 12, тел. /факс: 272-98-79, эл. почта: jakovenko@rambler.ru

Резюме: На основе 4784 случаев оценено качество помощи на различных ее этапах. Проведение организационных мероприятий, направленных на оптимизацию работы с пострадавшими, позволит повысить качество медицинской услуги.

Ключевые слова: сочетанная черепно-мозговая травма, качество медицинской помощи.

Shchedrenok V.V., Moguchaya O.V., Grigoryan G. A., Popov Yu. V., Filippov A.V., Fedorov A.V., Khachaturova-Tavrizyan E. V. Quality of medical aid in combined craniocerebral trauma in St.-Petersburg // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P. 10–12.

S u m m a r y : Quality of medical aid was estimated at its different stages in a series of 4.784 cases. Organization measures aimed at optimization of the work with the above patients would serve higher quality of the medical help.

К е y w o r d s : combined craniocerebral injury, quality of medical aid.

Д о настоящего времени летальность и стойкая нетрудоспособность в результате политравмы остается достаточно высокой [2]. Большинство исследователей единодушно во мнении, что на исход лечения существенно влияет организация процесса медицинской помощи, и определенного улучшения можно ожидать при повышении ее качества [1, 3–9].

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я состояла в изучении и оценке качества медицинской помощи пострадавшим с сочетанной черепно-мозговой травмой (СЧМТ) на различных этапах ее оказания.

З а д а ч и работы – оценить качество при СЧМТ на догоспитальном и госпитальном этапах в лечебно-профилактических учреждениях различного уровня, с выявлением характерных ее дефектов.

М а т е р и а л и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я . Изучена медицинская документация 28 стационаров и 24 подстанций скорой медицинской помощи (СМП) Санкт-Петербурга. Проанализировано 4784 случая госпитализаций по поводу СЧМТ, оценено качество оказания медицинской помощи пострадавшим на догоспитальном и госпитальном этапе на основе изучения данных историй болезни, карт СМП и их сопоставления. В ходе работы была использована методика интегрированной оценки качества, адаптированная к данной проблеме. Исследование показало, что среди пострадавших преобладали мужчины (3423 наблюдения, 71,6%) и лица молодого трудоспособного возраста от 18 до 40 лет (2173 пострадавших, 45,4%). На втором месте были лица в возрасте от 41 до 60 лет (1346 случаев, 28,1%), а старше 60 лет было лишь 677 больных (14,1%).

Р е з у л ь т а т ы и с с л е д о в а н и я и и х о б с у ж д е н и е . Специализированными бригадами СМП в стационары были доставлены 21,7% больных. Линейная служба СМП оказала помощь 62,0% пострадавших.

Экспертный анализ показал наличие ряда дефектов диагностики на догоспитальном этапе. Не был диагностирован шок или недооценена его тяжесть (у специализированных бригад – в 8,3% и у линейной службы СМП – в 26,8% случаев), не была обнаружена ЧМТ или недооценена ее тяжесть (в 5,7% и 17,2% соответственно). Следует отметить неполную диагностику повреждений различных анатомических областей, которые имели место при СЧМТ. И специализированные, и линейные бригады СМП испытывали существенные трудности при диагностике закрытой травмы груди (19,5% и 26,7% соответственно) и живота (23,5% и 20,1%). Однако, наибольшие сложности вызывало обнаружение повреждений таза и позвоночника. Почти у каждого третьего пострадавшего с травмой позвоночника и каждого второго с травмой таза эти повреждения на догоспитальном этапе не были диагностированы.

Ошибками лечения были дефекты коррекции дыхания, обезболивания, инфузионной терапии, гормонотерапии и иммобилизации. Почти у каждого третьего пострадавшего обезболивание либо не проводилось, либо было недостаточным.

При анализе качества диагностики и медицинского пособия, оказанного службами СМП, выполненного на основе методики интегрированной оценки качества (ИОК), выявлено, что суммарный показатель диагностики у специализированных бригад довольно высок и достигал 0,82 (наивысший балл – 1,0). Суммарный показатель лечения оказался еще выше и был равен 0,91. Столь высокий показатель синдромального лечения позволяет в определенной мере компенсировать диагностические ошибки. У линейных службы СМП суммарный показатель диагностики достигал 0,80 и отличался у различных линейных бригад (фельдшерских – 0,78, врачебных – 0,8 и педиатрических – 0,85). Однако при почти равных показателях диагностики состояние пострадавших и характер СЧМТ был намного тяжелее у тех пациентов, кого обслуживали врачебные бригады. Особенности же детского возраста откладывали свой отпечаток на трудности диагностики СЧМТ педиатрическими линейными бригадами. Суммарный показатель лечения у линейной службы СМП составил 0,81 (у фельдшерских бригад – 0,78, врачебных – 0,8 и педиатрических – 0,83).

Специализированные бригады доставляли пациентов в крупные, хорошо оснащенные многопрофильные стационары, среди которых следует выделить ГУ НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, клинику военно-полевой хирургии ВМА им. С.М. Кирова, Елизаветинскую, Александровскую и Маринскую больницы, а также городскую больницу № 26 и три детские больницы (детская инфекционная больница № 5 им. Н.Ф. Филатова, городская детская больница № 19 им. К.А. Раухфуса, городская детская больница № 1), где пострадавшим мог быть выполнен наиболее адекватный объем лечебно-диагностических мероприятий. Эти стационары были отнесены к травмоцентрам I уровня, и в них попадали наиболее тяжелые пострадавшие. Линейными бригадами госпитализация осуществлялась, в основном, в стационары, которые по уровню технического оснащения, кадровому составу и системе организации специализированной помощи следует отнести к травмоцентрам II уровня. В основном это стационары городов-спутников, расположенные в пригородной зоне по осям травматизма, и несколько городских больниц (Покровская, Святого Георгия и городская больница № 15, детская городская больница № 2 Марии Магдалины).

Исследование показало, что показатели ИОК диагностики, хирургического и консервативного лечения в травмоцентрах I уровня достаточно высоки и со-

ставляют соответственно 0,87, 0,93 и 0,96. Несмотря на это, в ходе углубленного экспертного анализа были выявлены наиболее значимые дефекты оказания медицинской помощи в стационарах такого типа. Так, задержка обследования и лечения в приемном отделении, которая отмечена у 9,1% пострадавших, составила в среднем $16,5 \pm 0,3$ мин, то есть более 1/4 «золотого часа», который у части пострадавших был использован неэффективно. Другой дефект – недостаточное и несвоевременное обследование по поводу ЧМТ (772 пострадавших, 23,1%). Ятрогении зафиксированы в 1,1% случаев, куда включены технически неправильно выполненные оперативные вмешательства на той или иной анатомической области, неадекватный уход за трахеостомой и желудочным зондом, а также несоблюдение санэпидрежима. У половины пациентов ятрогения повлияла на исход.

В травмоцентрах II уровня показатели ИОК диагностики и хирургического лечения были несколько ниже (0,81 и 0,92 соответственно), а ИОК консервативного лечения достигал 0,96. Время задержки обследования и лечения в приемном покое составило в среднем $16,1 \pm 0,9$ мин, такой дефект был выявлен в 13,0% случаев. Следует отметить, что в этих стационарах у большинства пациентов (65,7%, 563 больных) не было выполнено рутинное и обязательное при ЧМТ исследование в виде эхоэнцефалоскопии. Ятрогении составили 0,5% (неправильная техника операций на конечностях, грудной клетке и неадекватное консервативное лечение), и в половине случаев они повлияли на исход.

В связи с тем, что причинами выявленных дефектов, в том числе и ятрогений, были нерациональная организация работы, недостаточное материальное обеспечение и низкая квалификация медицинского персонала, соответствующие организационные мероприятия могут повысить качество медицинской услуги пациентам с СЧМТ.

В ы в о д ы

1. На догоспитальном этапе качество оказания медицинской помощи пострадавшим с сочетанной черепно-мозговой травмой в Санкт-Петербурге находится на высоком уровне. Наибольшие трудности вызывает диагностика повреждений таза и позвоночника. Следует обратить внимание на необходимость более широкого использования обезболивания.

2. На госпитальном этапе (в травмоцентрах I и II уровня) специализированная помощь пациентам с сочетанной черепно-мозговой травмой в Санкт-Петербурге оказывается в достаточном объеме, и показате-

ли качества достигают высоких значений. Имеющиеся недостатки в виде задержки обследования и лечения в приемном отделении, а также ограничение применения эхоэнцефалоскопии, могут быть легко ликвидированы.

3. Анализ качества диагностического и лечебного процессов на различных этапах оказания медицинской помощи позволяет определить организационные мероприятия по улучшению исходов среди пострадавших с сочетанной черепно-мозговой травмой.

Список литературы

1. Агаджанян, В.В. Политравма: проблемы и практические вопросы / В.В. Агаджанян // Мат. международной конференции «Новые технологии в военно-полевой хирургии и хирургии повреждений мирного времени». – СПб, 2006. – С. 14–18.
2. Анкин, Л.Н. Политравма (организационные, тактические и методологические проблемы) / Л.Н. Анкин. – М: МЕДпресс-информ, 2004. – 176 с.
3. Бондаренко, А.В. Специализированная медицинская помощь при политравме в крупном городе / А.В. Бондаренко, В.А. Пелеганчук, В.Б. Колядо, С.А. Печенин // Мат. международной конференции «Новые технологии в военно-полевой хирургии и хирургии повреждений мирного времени». – СПб, 2006. – С. 18–19.
4. Ерюхин, И.А. Экстремальное состояние организма в хирургии повреждений. Теоретическая концепция и практические вопросы проблемы / И.А. Ерюхин. // Мед. академ. журнал. – 2002. – Т. 2, № 3. – С. 25–41.
5. Ишков, С.В. Организация специализированной медицинской помощи пострадавшим с сочетанной черепно-мозговой травмой / С.В. Ишков, В.К. Алимов, Р.А. Садыков, А.В. Чернов. // Материалы научно-практической конференции «Сочетанная черепно-мозговая травма». – Омск, 2005. – С. 28–32.
6. Косинец, А.Н. Медико-организационные подходы к изучению производственного травматизма / А.Н. Косинец, В.П. Дейкало, М.А. Никольский, В.В. Сиротко. // Мат. международной конференции «Новые технологии в военно-полевой хирургии и хирургии повреждений мирного времени». – СПб, 2006. – С. 335–336.
7. Михайлов, Ю.М. Протокол действий по оказанию медицинской помощи пострадавшим с травматическим шоком на догоспитальном этапе / Ю.М. Михайлов, А.Б. Сингаевский. – СПб, 2001. – 5 с.
8. Озеров, В.Ф. Организация оказания экстренной медицинской помощи при тяжелых сочетанных повреждениях на догоспитальном этапе: Методические рекомендации / В.Ф. Озеров, А.А. Бойков, Ю.М. Михайлов и соавт. – СПб, 2004. – 24 с.
9. Biewener, A. Effect of logistic and medical emergency resources on fatal outcome of severe trauma / A. Biewener, M. Holch, U. Muller et al. // Unfallchirurg. – 2000. – Bd 103, H. 2. – S. 137–143.

УДК 614.2:616. 24-006

© М.Н. Гоголева, 2008

© M.N. Gogoleva, 2008

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ САРКОИДОЗОМ ЛЕГКИХ И ИДИОПАТИЧЕСКИМ ФИБРОЗИРУЮЩИМ АЛЬВЕОЛИТОМ

М.Н. Гоголева*Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова*

Гоголева М.Н. Медико-социальная характеристика качества жизни больных саркоидозом легких и идиопатическим фиброзирующим альвеолитом // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 1 (26). – С. 13–16.

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

Резюме: Комплексный клинико-статистический анализ качества жизни больных идиопатическим фиброзирующим альвеолитом и саркоидозом легких выявил, что заболевания оказывают негативное влияние на качество жизни пациентов. Выраженность отклонений определяется степенью тяжести заболевания, наличием сопутствующей патологии, возрастом, длительностью заболевания, уровнем образования, профессиональной занятостью, материальным благополучием, правильным выполнением рекомендаций врача.

Ключевые слова: идиопатический фиброзирующий альвеолит, саркоидоз легких, качество жизни.

Gogoleva M.N. Medical-and-social characteristic of life quality of patients with sarcoidosis and idiopathic fibrozing alveolitis // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P. 13–16.

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

S u m m a r y : The complex clinical and statistical analysis of quality of life of patients with idiopathic pulmonary fibrosis and sarcoidosis of lungs has revealed, that diseases render negative influence on quality of life of patients. Expressiveness of deviations is defined by a degree of weight of disease, presence of an accompanying pathology, age, duration of disease, an educational level, professional employment, material welfare, correct performance of doctors recommendations.

K e y w o r d s : quality of life, idiopathic pulmonary fibrosis, sarcoidosis of lungs.

Известна и неоспорима медико-социальная значимость заболеваний органов дыхания, составляющих значительную долю заболеваемости, инвалидности и смертности населения во всем мире. Ежегодно диагностируются около 25% новых случаев болезней органов дыхания в структуре всей патологии. Стремительное увеличение распространенности заболеваний легких в последние 25 лет нашло отражение и в официальных документах ВОЗ, Европейского респираторного общества (ERS), Американского торакального общества и Всероссийского научного общества пульмонологов [2]. Болезни органов дыхания (особенно со сложной клинико-диагностической патологией) являются одной из ведущих причин смертности и инвалидности, а также представляют важную медицинскую, социальную и экономическую проблему [3].

Интерстициальные заболевания легких (ИЗЛ) характеризуются длительным и нередко тяжелым течением с частыми рецидивами и за последние 10 лет имеют тенденцию к росту [1]. Высокий уровень инвалидизации и летальности среди больных с этой патологией придают проблеме своевременной диагностики и правильного лечения интерстициальных заболеваний легких важное медицинское и социально-экономическое значение [5].

В настоящее время качество жизни пульмонологических больных является предметом интенсивных

исследований. Тем не менее, связь между объективными критериями состояния пациентов и их субъективным восприятием болезни изучена пока недостаточно. Дальнейшие исследования в этой области необходимы для уточнения представлений об особенностях течения заболеваний и оценки эффективности проводимой терапии [6]. В настоящее время исследований, связанных с качеством жизни (КЖ) больных идиопатическим фиброзирующим альвеолитом (ИФА) и саркоидозом легких (СЛ), очень мало [4].

Таким образом, актуальность исследования данного вопроса обусловлена тем, что изучение качества жизни, в зависимости от особенностей клинического течения и ряда бытовых, трудовых и социальных факторов, может дать важную дополнительную информацию о влиянии заболевания на жизнь пациента. Выявление медицинских и немедицинских факторов и определение степени их влияния на качество жизни пациента позволит разработать новый подход к лечебным и реабилитационным программам с учетом всех составляющих жизнедеятельности пациента.

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я . Комплексный клинико-статистический анализ качества жизни и обоснование реабилитационно-оздоровительных программ для больных идиопатическим фиброзирующим альвеолитом и саркоидозом легких.

О б ъ е к т о м и с с л е д о в а н и я были выделены больные ИФА и СЛ разной степени тяжести,

находившиеся на лечении в Научно-исследовательском институте пульмонологии Санкт-Петербургского государственного университета имени акад. И.П. Павлова.

Материал и методы исследования. Для реализации составленной программы в качестве основных методов сбора медико-демографической, социально-экономической и психологической информации, использовались методы:

- 1) анкетирование с элементами интервьюирования;
- 2) самостоятельное заполнение вопросника исследования КЖ пациентами;

С целью оценки качества жизни больных ИФА и СЛ использовался общий вопросник WHOQOL-100. В вопроснике WHOQOL-100 в качестве оценочных критериев КЖ используется 6 обобщенных показателя (шкалы) и 1 шкала для оценки общего КЖ. (табл. 1).

Таблица 1

Критерии оценки качества жизни, рекомендуемые ВОЗ

| Сфера | Составляющие |
|---------------------------|---|
| Общее качество жизни | Представление респондента о своем здоровье и качестве жизни |
| Физические | Сила, энергия, боль, дискомфорт, сон, отдых. |
| Психологические | Положительные эмоции, мышление, изучение, запоминание, концентрация внимания, самооценка, внешний вид, негативные переживания. |
| Уровень самостоятельности | Повседневная активность, работоспособность, зависимость от лекарств и лечения. |
| Социальные отношения | Личные взаимоотношения, общественная ценность субъекта, сексуальная активность. |
| Окружающая среда | Благополучие, безопасность, быт, обеспеченность, доступность и качество медицинского и социального обеспечения, доступность информации, возможность обучения и повышения квалификации, досуг, экология. |
| Духовность | Религия, личные убеждения. |

Результаты исследования и их обсуждение. Полученные данные свидетельствуют, что среди пациентов, находившихся на лечении в клиническом стационаре и консультированных специалистами-пульмонологами НИИП, более половины (74,9%) составляли женщины, преимущественно (60,6%) старше 50 лет (средний возраст $52,1 \pm 1,9$ лет ($p = 0,05$)), наибольший удельный вес имела возрастная группа 50–59 лет (35,8%). Доля мужчин составила около четверти (25,1%) с наибольшим удельным весом возрастной группы 40–49 лет (28,3%), средний возраст мужчин – $43,2 \pm 3,9$ года ($p = 0,05$). Средний возраст всех пациентов составил $49,8 \pm 1,8$ года ($p = 0,05$).

Следует обратить внимание на то, что средний возраст больных ИФА ($55,6 \pm 2,7$ года ($p = 0,05$)) достоверно ($p < 0,05$) больше, чем больных СЛ $46,6 \pm 2,3$ года ($p = 0,05$) (табл. 2).

Таблица 2

Распределение обследованных больных ИЗЛ по возрасту и полу

| Возрастные группы | Пол | | | | Всего | |
|----------------------|---------|-------|---------|-------|-------|-------|
| | женский | | мужской | | | |
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| До 29 лет | 3 | 2,2 | 8 | 17,4 | 11 | 6,0 |
| 30–39 лет | 14 | 10,2 | 12 | 26,1 | 26 | 14,2 |
| 40–49 лет | 37 | 27,0 | 13 | 28,3 | 50 | 27,3 |
| 50–59 лет | 49 | 35,8 | 7 | 15,2 | 56 | 30,6 |
| Более 60 лет | 34 | 24,8 | 6 | 13,0 | 40 | 21,9 |
| Итого | 137 | 100,0 | 46 | 100,0 | 183 | 100,0 |

Структура обследуемых больных СЛ определялась преобладанием больных с диагнозом СЛ 2 стадии (45,92%). Удельный вес больных СЛ с диагнозом СЛ 3–4 стадии составлял 24,5%. В связи с тем, что до настоящего времени не разработана рациональная классификация ИФА (так как не изучены многие аспекты этой проблемы), для определения степени тяжести заболевания мы использовали степень дыхательной недостаточности (ДН) больных ИФА. Так, 0–1 степень ДН была в 15% случаев, большинство больных имели 2 степень ДН – 66,7%, 3 степень ДН – 18,3%.

В ходе исследования и сравнения показателей качества жизни у больных ИФА и СЛ были получены следующие результаты.

КЖ больных ИФА и СЛ имели достоверно более низкие показатели КЖ по сравнению со здоровыми лицами, по 4 шкалам вопросника, а также по суммарной оценке КЖ (табл. 3).

При оценке физического благополучия КЖ больных ИФА и СЛ оказалось низким за счет испытываемой физической боли и дискомфорта, чувства усталости и выраженного снижения жизненной активности, проблем, связанных с нарушением сна, который не приносил ожидаемого отдыха. Психическое здоровье больных также имело более низкие показатели. Пациенты испытывали намного меньше положительных и больше отрицательных эмоций, у них снижалась самооценка, восприятие своей значимости в жизни, им труднее было концентрировать внимание, ухудшались память и мышление. Однако, следует отметить, что оценка психологического здоровья больных СЛ выше, чем больных ИФА. По сравнению с группой здоровых лиц, опрашиваемые были менее подвижны, активны, трудоспособны, у них возникали проблемы с выполнением обычных повседневных дел, они отмечали значительную зависимость от лекарств и проводимого лечения. Достаточно хорошие отношения с близкими и родными, поддержка со стороны родственников определяет достаточно высокую оценку по шкале социаль-

Таблица 3

Сравнительная оценка качества жизни больных ИФА, СЛ и здоровых лиц

| Сферы жизни | Саркоидоз легких | ИФА | Здоровые (по данным НИИ пульмонологии) |
|-----------------------|------------------|------------------|---|
| Физическая сфера | 12,8 ± 0,6* *** | 11,3 ± 0,7** *** | 15,2 ± 0,5* ** |
| Психологическая сфера | 13,6 ± 0,5*** | 12,2 ± 0,5** *** | 14,1 ± 0,5** |
| Уровень независимости | 14,4 ± 0,6* *** | 10,6 ± 0,7** *** | 17,2 ± 0,5* ** |
| Социальные отношения | 14,5 ± 0,5 | 14,2 ± 0,6 | 13,5 ± 0,6 |
| Окружающая среда | 13,2 ± 0,4 | 12,6 ± 0,5 | 12,4 ± 0,4 |
| Духовная сфера | 14,5 ± 0,5* | 13,8 ± 0,8** | 15,7 ± 0,6* ** |

* Различия значений достоверны при сравнении групп больных с СЛ и здоровых, $p < 0,05$.

** Различия значений достоверны при сравнении групп больных с ИФА и здоровых, $p < 0,05$.

*** Различия значений достоверны при сравнении групп больных с СЛ и ИФА, $p < 0,05$.

ного функционирования. В рамках шкалы общественной жизни главное, на что обращали внимания больные – это отсутствие возможностей для получения качественной медицинской и социальной помощи и затруднительное финансовое положение в связи с заболеванием. Духовная сфера больных также имела более низкие показатели, чем у здоровых лиц, т. е. их личные убеждения, вера не оказывали должного влияния на борьбу с жизненными трудностями.

Следует обратить внимание на то, что по подшкалам жизненной активности, энергии и усталости, финансовым ресурсам и доступности медицинской помощи больные СЛ имеют наименьшие показатели. Больные обращают внимание на то, что быстро устают, им не хватает энергии для нормального функционирования в повседневной жизни, испытывают денежные трудности в связи с покупкой дорогостоящих препаратов, получением консультаций у специалистов и прохождением диагностических процедур, которые бесплатно получить не могут.

По сравнению с больными СЛ, больные ИФА имеют показатели КЖ еще более низкие. Исследование показало, что наиболее подверглись влиянию заболевания такие субсферы, как зависимость от лекарств и лечения, положительные эмоции, способность выполнять повседневные дела и финансовые трудности. В связи с тем, что заболевание требует длительного и постоянного лечения, покупки дорогостоящих препаратов, пациенты воспринимали это как жизненную обузу и им было трудно адаптироваться.

Установлено, что КЖ женщин, больных как ИФА, так и СЛ ниже, чем мужчин. Это связано с тем, что они более остро воспринимали боль, у женщин отмечены значительные ограничения физической активности, большая выраженность симптомов заболевания, у них были выше уровни депрессии, тревоги и страха по сравнению с мужчинами, они испытывали меньше положительных эмоций и очень беспокоились по поводу изменений внешнего вида, хотя мужчины это практически не волновало.

У больных СЛ и ИФА, имеющих среднее образование в результате исследования, мы выявили статисти-

чески значимое снижение показателей качества жизни, главным образом по шкале «социальные отношения», «окружающая среда» ($p < 0,05$), а также по шкале «суммарный балл» ($p < 0,05$). У работающих пациентов (включая учащихся, работающих пенсионеров и инвалидов) было зарегистрировано достоверно более высокий уровень качества жизни по всем шкалам вопросника по сравнению с неработающими пациентами. Также отмечено, что в группе лиц, не имеющих супруга (у), показатели качества жизни ниже, чем в группе женат (замужем) по все шкалам.

Вполне закономерно влияние тяжести заболевания на КЖ. Так, у больных СЛ отмечено снижение КЖ по всем шкалам ($p < 0,01$), кроме духовной сферы. Личные убеждения, вера, скорее всего помогают больным преодолевать трудности лечения заболевания. У больных ИФА выявлено достоверное снижение КЖ ($p < 0,05$) по таким шкалам, как физическая сфера (нарастание одышки, кашель, боли в грудной клетке), уровень независимости (симптомы болезни не дают возможности полноценного обеспечения и обслуживания себя самостоятельно, возрастает усталость и зависимость от приема лекарств, требуется помощь со стороны родственников, друзей и социальных работников, еще большей становится зависимость от лекарств), окружающая среда (ухудшается материальное положение, т. к. пациент не может работать, а должен покупать большое количество лекарств, больной не имеет возможности для отдыха, развлечений, проведения времени с друзьями, прогулок, в связи с его физическим состоянием).

У больных СЛ с длительностью заболевания до года все показатели были достоверно выше ($p < 0,05$), чем в группе с давностью заболевания более 5 лет. Однако, КЖ больных СЛ, диагноз которым был поставлен 1–5 лет назад по шкалам «физическая сфера» и «психологическая сфера» выше, чем с длительностью заболевания до 1 года. Возможно, в этот период – время адаптации пациента к заболеванию, он учится «жить» с определенными ограничениями, которые в будущем не мешают ему нормально функционировать. КЖ больных ИФА

равномерно снижалось с увеличением длительности заболевания.

Значения показателей качества жизни у больных отличаются, в зависимости от влияния той или иной сопутствующей патологии. По шкале «физическая сфера» худшие показатели качества жизни наблюдаются при сопутствующей сердечно-сосудистой патологии.

В ходе исследования установлено, что показатели качества жизни у лиц, регулярно наблюдающихся у врача-пульмонолога, выполняющих все рекомендации, достоверно выше показателей, зарегистрированных в группе пациентов, не состоящих на учете, или не выполняющих предписания врача, по всем шкалам вопросника ($p < 0,05$).

Проведенное исследование свидетельствует, что использование показателей качества жизни применительно к пульмонологическим больным, в частности к больным ИФА и СЛ, является необходимым как для оценки основных медико-социальных характеристик, так и для оценки эффективности профилактических и реабилитационных программ.

В ы в о д ы

Для достижения улучшения показателей качества жизни больных ИФА и СЛ необходимо:

1. повысить уровень медицинской информированности врачей терапевтов амбулаторно-поликлинического и стационарного звена;

2. повысить уровень медицинской информированности самих больных и

3. интерстициальной патологией путем введения обязательных образовательных программ, таких как «школа пульмонологического больного» в схему лечения каждого пациента;

4. пристальное внимание уделять психологическому состоянию больных и при необходимости рекомендовать консультации психолога (в том числе семейного) или психотерапевта;

5. Методы исследования качества жизни необходимо применять при проведении лечения и, главным образом, при разработке и оценке эффективности индивидуальной программы реабилитации.

Список литературы

1. Илькович М.М., Кокосов А.Н. Интерстициальные заболевания легких: руководство для врачей – СПб.: Нордмедиздат, 2005. – 560 с.

2. Илькович М.М., Игнатъев В.А., Шкляревич М.А. Динамика распространенности болезней органов дыхания в Санкт-Петербурге и перспективы развития медицинской помощи пульмонологическим больным // Болезни органов дыхания. – 2005. – Т. 1. – № 1. – С. 4–10.

3. Клинические рекомендации. Пульмонология / под ред. А.Г. Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медицина, 2005. – 240 с.

4. Суховская О.А., Илькович М.М., Игнатъев В.А. Методы исследования качества жизни в пульмонологии. Возможности и ограничения (обзор литературы) // Болезни органов дыхания. – 2005. – Т. 1. – № 1. – С. 50–54.

5. Чучалин А.Г. Белая книга. Пульмонология. Россия 2003. – М., 2003. – 286 с.

6. The WHOQOL Group. Annotated Bibliography of the WHO Quality of Life Assessment Instrument – WHOQOL. – Geneva: World Health Organization, 1999. – 35 p.

УДК 614.1:613.6

© Ж.В. Гудинова, Г.Н. Жернакова, 2008

© Z.V. Gudina, G.N. Zhernakova, 2008

ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ В РЕГИОНАХ РОССИИ КАК СОСТАВНАЯ ЧАСТЬ СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА

Ж.В. Гудинова, Г.Н. Жернакова

Омская государственная медицинская академия Росздрава, г. Омск

Гудинова Ж.В., Жернакова Г.Н. Профессиональная заболеваемость в регионах России как составная часть социально-гигиенического мониторинга // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 1. – С. 16–18.

Омская государственная медицинская академия, 644050, г. Омск, пр. Мира, 9, тел. /факс: 8-381-2-65-34-98.

Р е з ю м е : В статье приводятся данные о распространенности профессиональных болезней в Российской Федерации в период с 1997 по 2005 годы. Выявлено значительное колебание показателей заболеваемости в стране: от 0 до 21 на 10 тысяч рабочих (в отдельные годы). В исследование не включены регионы-лидеры в этом отношении (Кемеровская область, республика Коми, Ростовская область). В конце исследования в число лидеров выбились Чуковский автономный округ, Липецкий район, Свердловская область, Челябинская область, Карачаево-Черкесская республика. Лучшие показатели заболеваемости профессиональными болезнями выявлены в Приволжском федеральном округе, худшие – в Сибирском регионе. Наиболее сомнительная статистика относительно рассматриваемой проблемы также выявлена в Сибирском и Южном округах.

К л ю ч е в ы е с л о в а : профессиональная заболеваемость, социально-гигиенический мониторинг.

Gudinova Z.V., Zhernakova G.N. Professional morbidity rate in regions of Russia as a component of social-hygienic monitoring // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P. 16–18.

Omsk State Medical Academy, 644050, Omsk, Mir prospect, 9, tel. /fax: 8-381-2-65-34-98.

S u m m a r y : In the article are published results of occupational morbidity contrastive analysis from the angle of regions of Russian Federation for the period of 1997–2005. It is determined considerable variability of indexes on the territory of country: from 0 to 21 on 10 thousand workers (in separate years). It is uncovered the group of regions-leaders (Kemerovo region, the Komi republic. Rostov region); at the end of studying period the leaders became Chukotski i autonomous region, Lipetsk region, Sverdlovsk region, Chelyabinsk

region, Karachai-Cherkess republic. The best quality of occupational morbidity statistics was established in Privolzhskii federal region, the worst – in Siberian region. The most doubtful quality of statistics is pointed also at national regions of Siberian arid Southern okrug.

К е y w o r d s : occupational morbidity rate, social-hygienic monitoring.

Известно, что профессиональная заболеваемость является одной из важных характеристик общественного здоровья и благополучия населения, составляет совокупный показатель потерь трудовых ресурсов. Включение сведений о числе лиц с впервые выявленными профессиональными заболеваниями (отравлениями), как обязательных для формирования Федерального информационного фонда социально-гигиенического мониторинга (приказ Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 30.12.2005 г. № 810), делает особенно актуальными мониторинговые исследования профессиональной заболеваемости. Настоящая публикация содержит первые результаты проводимого нами исследования профессиональной заболеваемости в совокупности регионов страны.

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я : изучение вариативности показателей профессиональной заболеваемости на территории России.

М а т е р и а л и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я . Материалами исследования служат показатели профессиональной заболеваемости за 1997–2005 гг., сформированные по данным «Карты учета профессионального заболевания (отравления)» по форме № 389-1/у-01 (данные сайта Федерального центра), ФГУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора (статистические и аналитические материалы «О состоянии профессиональной заболеваемости в РФ» за 2004, 2005 гг. [1]. Анализ совокупности проводился по методике, утвержденной Федеральным центром Роспотребнадзора (методические рекомендации МР ФЦ/3718 от 01.12.2004) [2]. С целью выделения приоритетных в отношении профессиональной заболеваемости регионов, проведено их ранжирование на основе расчета статистической нормы признака по методу персентилей (P). Статической нормой признака принят интервал от P_{25} до P_{75} , при этом в интервал низких значений вошли показатели от P_0 до P_{25} , в интервал высоких значений – от P_{75} до P_{100} . Для оценки вариативности признаков в совокупности регионов страны проведены расчеты коэффициента вариации (V). При $V < 30\%$ совокупность считалась однородной, при $V = 30–70\%$ – средней по однородности, при $V > 70\%$ – неоднородной. Проведен визуальный анализ гистограмм распределения [3].

Р е з у л ь т а т ы и с с л е д о в а н и я . В результате установлено следующее: в течение изучаемого периода в совокупности территорий страны отмечен чрезвычайно высокий разброс показателей профессиональной заболеваемости (коэффициент вариации в пределах 117–141%), что позволяет считать ее качественно неоднородной по учтенной профессиональной заболеваемости. Неоднородность совокупности выражена сильнее в Сибирском федеральном

округе ($V = 167\%$), по сравнению с аналогичными в целом по стране, что противоречит здравому смыслу. Ведь не вызывает сомнения большее разнообразие условий среды обитания в Российской Федерации, чем на ее отдельной территории. Минимальная вариативность данных ($V = 61\%$) отмечена в Приволжском федеральном округе, что свидетельствует о наилучшем качестве статистики среди округов страны.

На всех графиках частотного распределения регионов по показателям профессиональной заболеваемости за 1997–2005 гг. отмечен положительный эксцесс, свидетельствующий о наличии в совокупности слабо варьирующего по данному признаку «ядра» – то есть группы регионов с близкими показателями (их подавляющее большинство) (рис. 1). Все рисунки асимметричны, имеют так называемую правую «ветвь», образованную регионами-лидерами, определивших размах колебаний зарегистрированной профессиональной заболеваемости в стране.

Какие же регионы являются лидерами по показателям профессиональной заболеваемости в стране? Так, в ранг высоких значений профессиональной заболеваемости в 2005 г. вошли 23 территории из 89, из них пять регионов Сибирского ФО с максимумом в Кемеровской области, пять – Дальневосточного, четыре – Приволжского, по три – Северо-Западного и Южного, две – Уральского и одна – Центрального федеральных округов.

Ранг низких значений составили 15 субъектов РФ Центрального (8), Уральского (1), Южного (2), Сибирского (2), Северо-Западного (1) и Дальневосточного (1) федеральных округов. В девяти регионах в 2005 г. случаи профессиональных заболеваний не зарегистрированы вовсе (Чеченская Республика, Таймырский АО, Эвенкийский АО, Корякский АО, Республика Ингушетия, Агинский Бурятский АО, Усть-Ордынский Бурятский АО, Республика Алтай, Ненецкий АО). Следует отметить, что все это – национальные регионы, преимущественно Сибирского и Южного округов.

С целью выделения районов, определяющих вариативность по показателям профессиональной заболеваемости, проведено ранжирование российских территорий за каждый год с определением разности максимального и минимального рангов. По результатам проведенного анализа выделена группа «нестабильных» в отношении профессиональных заболеваний регионов страны – либо с хаотичными колебаниями рангового места, либо с отчетливой тенденцией изменений.

Максимально выраженные хаотичные изменения в течение исследуемого периода отмечены в Республике Северная Осетия Алания: в 2001 году этот регион находился на шестом месте в России по уровню профессиональной заболеваемости, а в сле-

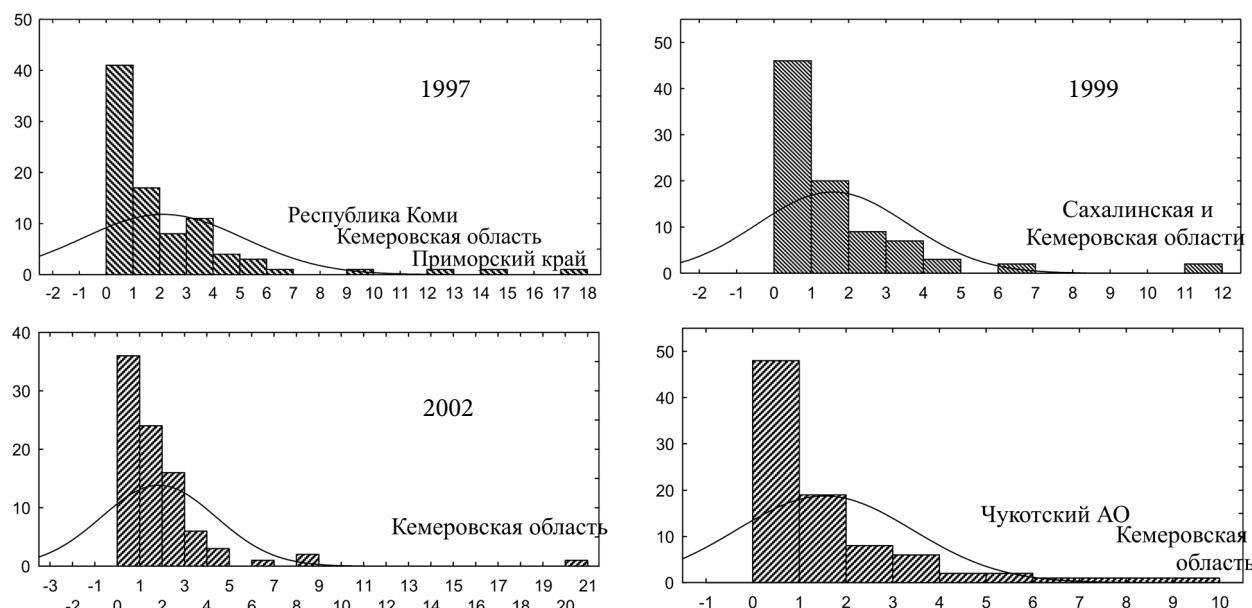


Рис 1. Частотное распределение регионов РФ по уровню профессиональной заболеваемости в 1997, 1999, 2002 и 2005 гг. На всех рисунках по горизонтальной оси приведены категории уровня профессиональной заболеваемости, на 10 тыс., по вертикальной оси – число регионов в категориях, линией обозначен график нормального распределения; обозначены регионы-лидеры.

дующем, 2002-м, – уже на 66-м (разность составляет 60 позиций).

В 2003 году Республика Северная Осетия Алания вновь вошла в ранг регионов с высокими показателями (28-е место), а в 2004 и 2005 гг. зафиксирована на 49 и 57 ранговом местах, соответственно. Идентичная ситуация, с переходом с 5-го места в 1998 г. на 62-е в 2002 и 2003 гг. установлена в Смоленской и в Магаданской областях (с 5-го на 55-е за период 1997–2003 гг.). В то же время среди «нестабильных» регионов России выделены территории с отчетливой тенденцией роста ранга в совокупности (Коми-Пермский автономный округ, Карачаево-Черкесская Республика). Эти территории к концу изучаемого периода занимали лидирующие позиции в стране. Так, Карачаево-Черкесская Республика в течение четырех лет (2001–2005 гг.) занимает место в первой десятке в стране по профессиональной заболеваемости.

Стабильные регионы с незначительными колебаниями рангов представлены как регионами с высокими показателями (Кемеровская и Ростовская области, Республика Коми), так и с низкими показателями (Ивановская и Тамбовская области).

З а к л ю ч е н и е. Проведенный анализ позволил установить существенную вариабельность показателей профессиональной заболеваемости на межрегиональном уровне. Установлены регионы с отсутствием показателей профессиональной заболеваемости, с низким качеством статистики, выявлены также стабильные лидеры и аутсайдеры по изучаемому при-

знаку. В качестве причин обнаруженных различий мы предполагаем разное качество статистики, известное различие социально-экономических, гигиенических условий, доступности квалифицированной медицинской помощи, постановки профилактической работы в регионах, установленное одной из соавторов ранее [4]. Оценка влияния этих факторов на показатели профессиональной заболеваемости будет проведена на следующем этапе исследований.

Список литературы

1. О состоянии профессиональной заболеваемости в Российской Федерации в 2005 году: информационный сборник статистических и аналитических материалов / Под редакцией д. м. н., проф. М.В. Фокина – М., Федеральное государственное учреждение здравоохранения «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора. – 2006. – 42 с.
2. Методические рекомендации МР ФЦ/3718 от 01.12.2004 «Социально – гигиенический мониторинг. Инвалидность детей. Сбор, обработка и анализ показателей», утв. заместителем Главного государственного санитарного врача Российской Федерации / Ж.В. Гудинова [и др.]. – М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора, 2004. – 68 с.
3. Гудинова Ж.В. Дружелюбная статистика: анализ и прогнозирование здоровья в популяционных исследованиях: обучающие технологии, пошаговые инструкции. [Электронный ресурс] / Ж.В. Гудинова. – Омск: Омская государственная медицинская академия, 2007. – 1 электр. опт. диск (CD-ROM).
4. Гудинова, Ж.В. Научные основы социально-гигиенического мониторинга инвалидности детей: автореф. дис. ... докт. мед. наук / Ж.В. Гудинова. – Омск, 2005. – 44 с.

УДК 614.2:658.64

© А.В. Максимов, И.В. Поляков, Т.М. Зеленская, 2008

© A.V. Maksimov, I.V. Polyakov, T.M. Zelenskaya, 2008

ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ ПО ОКАЗАНИЮ МЕДИЦИНСКИХ УСЛУГ – РАЗНОВИДНОСТЬ ПРЕДПРИНИМАТЕЛЬСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

А.В. Максимов, И.В. Поляков, Т.М. Зеленская

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

Максимов А.В., Поляков И.В., Зеленская Т.М. Деятельность по оказанию медицинских услуг – разновидность предпринимательской деятельности // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 1 (26). – С. 19–23.

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

Р е з ю м е : Предпринимательство в сфере здравоохранения можно отнести к разновидности социального предпринимательства, особенностью которого является одновременно и частный, и публичный характер оказываемых услуг, а также медицинских, финансовых, социальных результатов функционирования системы здравоохранения в целом; потребность в достаточно жестком регулировании (включая надзор). Социальные услуги могут и уже оказываются как субъектами частного, так и субъектами публичного права.

К л ю ч е в ы е с л о в а : система здравоохранения, медицинская услуга, предпринимательская деятельность.

Maksimov A.V., Polyakov I.V., Zelenskaya T.M. Activity on rendering of medical services as a version of business activity // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P. 19–23.

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

S u m m a r y : Business in sphere of public health services can be carried to a version of social business which feature is simultaneously both private, and public character of rendered services, and also medical, financial, social results of functioning of system of public health services as a whole; need for rigid enough regulation (including supervision). Social services can and already appear both subjects private, and subjects of public law.

K e y w o r d s : public health system, medical service, business activity.

В правоприменительной практике актуальным является следующий вопрос: может ли быть отнесена медицинская деятельность или ее часть (оказание медицинских услуг населению) к деятельности предпринимательской?

Легальное определение понятия предпринимательской деятельности содержится в пункте 1 ст. 2 ГК РФ: «Предпринимательской является самостоятельная, осуществляемая на свой риск деятельность, направленная на систематическое получение прибыли от пользования имуществом, продажи товаров, выполнения работ или оказания услуг, лицами, зарегистрированными в этом качестве в установленном законом порядке». Несмотря на кажущуюся четкость и лаконичность данного определения, на практике разрешение вопроса об отнесении той или иной деятельности (включая медицинскую) к предпринимательской представляет иногда значительные трудности. Так, если на начальном этапе социальных преобразований все, что не вписывалось в «старую» систему, сразу же получало статус «предпринимательский» или даже «коммерческий» вид деятельности как элемент противопоставления, то в дальнейшем – во многие законодательные акты, направленные на урегулирование отдельных видов деятельности, стала проникать формулировка «деятельность, не являющаяся предпринимательской».

На основе анализа специальной литературы А.А. Лукьянцев [5] предпринял весьма удачную попытку сформулировать основные признаки предпринимательской деятельности, к которым он отнес следующие:

- это деятельность экономическая;
- это деятельность самостоятельная личная (или коллективная – корпоративная) и инициативная;
- это законная деятельность субъектов, зарегистрированных государством в качестве субъектов предпринимательской деятельности, либо субъектов, предпринимательская деятельность которых санкционирована государством;
- это деятельность, осуществляемая на основе использования имущества, на основе права собственности либо на ином законном праве;
- это деятельность, осуществляемая на свой риск и под свою имущественную ответственность (полную или ограниченную законом);
- это деятельность, осуществляемая в целях систематического извлечения прибыли от производства и/или продажи товаров, выполнения работ, реализации услуг на рынке (рынках) различных масштабов [5].

Рассмотрим эти признаки применительно к оказанию медицинской помощи, посредством предоставления медицинских услуг.

Экономику условно можно поделить на два больших сектора: производственный сектор и сферу услуг.

Сфера услуг – это область экономики, производящая услуги в интересах клиента. К сфере услуг традиционно относят торговлю, финансы и страхование, транспорт, коммунальные, информационные, медицинские, консультационные и прочие услуги. Причем, сфера услуг после Второй мировой войны во многих странах сначала сравнивалась по своим масштабам с производственным сектором, а затем стала опережать его. Например, в США сфера услуг приносит более 70% доходов, которые производятся в стране [9]. *Следовательно, услуги, включая медицинские, становятся традиционным направлением экономической деятельности.*

Деятельность по оказанию медицинских услуг населению осуществляется юридическими лицами различных организационно-правовых форм (государственными и муниципальными учреждениями, кооперативами, обществами с ограниченной ответственностью и проч.), а также индивидуальными предпринимателями, *следовательно, налицо критерий самостоятельности*, который может быть легко выведен из самого понятия субъекта права (ст. 48 ГК РФ).

Инициативный характер деятельности хозяйствующих субъектов в сфере здравоохранения также не вызывает сомнений. Иного в современных условиях им просто не дано – осуществление деятельности по оказанию медицинской помощи предписано им учредительными документами [1], да и фактически бездействие хозяйствующего субъекта смерти подобно. Бюджетное финансирование ЛПУ в настоящее время составляет лишь часть средств медицинских организаций, получаемых от своей профильной деятельности и идущих в первую очередь на поддержание инфраструктуры, коммунальные платежи и т. п. Не менее важными составляющими финансового благополучия медицинских организаций выступают средства ОМС и ДМС, а также средства граждан и юридических лиц.

Законность деятельности также никем не подвергается сомнению. В негосударственном секторе медицины функционируют хозяйствующие субъекты, которые не только зарегистрированы в установленном законом порядке в качестве субъектов предпринимательской деятельности, но их учредительные документы содержат прямое указание на осуществление деятельности по оказанию медицинских услуг населению. Для государственного сектора здравоохранения предпринимательская деятельность или, как следует из содержания соответствующих правовых актов, *деятельность по оказанию медицинских услуг санкционирована* [1].

Деятельность по оказанию медицинских услуг осуществляется на основе использования имущества, находящегося на праве собственности (для организаций частной системы здравоохранения) либо на ином законном праве: оперативного управления или хозяйственного ведения (для государственных и муниципальных учреждений здравоохранения).

Имущественная ответственность определяется организационно-правовой формой хозяйствующего субъекта. Для большинства организационно-правовых форм характерна полная самостоятельная имущественная ответственность. Отдельные юридические лица несут по своим обязательствам ограниченную ответственность. В частности, учреждение отвечает перед своими кредиторами не всем своим имуществом, а только имеющимся у них денежными средствами, при отсутствии которых наступает неограниченная ответственность их собственников-учредителей (п. 2 СТ. 129 ГК РФ, п. 2 СТ. 9 Закона «О некоммерческих организациях»).

Рисковый характер медицинской деятельности также не вызывает сомнений. По данным Всемирной организации здравоохранения, сегодня неблагоприятные исходы в медицине становятся причиной смерти пациентов чаще, чем от несчастных случаев на дорогах, рака и СПИДа. Так, Канадский институт медицинской информации на основе обработки статистических данных о неблагоприятных исходах в медицине приводит следующие цифры: один из 9 взрослых пациентов в больнице инфицируется; один из 9 пациентов получает неправильное назначение лекарства или неправильную дозу препарата; у каждой 20-й женщины в родах отмечаются серьезные повреждения родовых путей; у каждого 229-го пациента, которым переливались компоненты крови, развивались побочные реакции; у одного из 6667 оперированных хирургии оставляют в организме инородные тела (инструмент, тампоны и проч.) [7]. В России имеются только отдельные упоминания на этот счет в специальной литературе, так как официальная статистика не ведется. Так, главный пульмонолог России академик А. Чучалин в одном из докладов заявил, что процент врачебных ошибок (видимо, речь все-таки шла обо всех дефектах медицинской помощи, а не только врачебных ошибках) очень высок и составляет более 30% [4]. Приведенные цифры наглядно иллюстрируют существующие *высокие риски в медицине*, обусловленные совокупностью объективных и субъективных факторов.

Последний из отмеченных признаков предпринимательской деятельности – *деятельность, осуществляемая в целях систематического извлечения прибыли* от производства и/или продажи товаров, выполнения работ, реализации услуг на рынке (рынках) различных масштабов также, на наш взгляд, присущ медицинским организациям. Правда, на наш взгляд, целесообразнее вести речь не о прибыли как таковой, а о *доходе*.

Иногда встречающиеся в специальной литературе ссылки на особый характер медицинской деятельности, особую миссию и прочее, на наш взгляд, в условиях современных социально-экономических отношений лишены оснований. Так, С.В. Нагорная пишет: «Цель деятельности любой медицинской организации любой организационно-правовой формы – реализация конституционного права каждого на медицинскую помощь (ст. 41 Конституции), охрана здоро-

вья» [6]. А.А. Внукова полемизирует с С.В. Нагорной: «Если согласиться с этим утверждением, то по аналогии – цель деятельности юридического лица, работающего в сельском хозяйстве, – накормить всех людей. Трудно сказать, что эта цель менее социально значима, чем оказание медицинской помощи, однако в ее коммерческом характере никто не сомневается. Или целью деятельности юридического лица, предоставляющего юридические услуги, является защита прав и свобод всех граждан» [3].

Несомненно, данные права граждан закреплены на конституционном уровне, что свидетельствует об их значимости для общества и государства, но в дальнейшем они наполняются специфичным содержанием, попадая в орбиту отраслевого регулирования. Институты охраны здоровья и медико-социальной помощи являются комплексными. Они охватывают нормы права, закрепляющие (нормы конституционного права), регулирующие и защищающие принадлежность данных благ конкретным лицам (нормы гражданского, административного, уголовного, экологического права и др.).

Частная система здравоохранения изначально существует за счет непосредственной оплаты произведенных и оказанных услуг гражданином (пациентом). Государственные и муниципальные учреждения здравоохранения в большинстве своем функционируют в рамках обязательного медицинского страхования (ОМС). Закон РФ «О медицинском страховании граждан в Российской Федерации» прямо указывает на то, что граждане России имеют право на получение медицинских услуг, соответствующих по объему и качеству условиям договора медицинского страхования, который содержит перечень медицинских услуг, входящих в территориальную программу ОМС. Оплата за предоставленные услуги медицинскими организациями вносится страховыми компаниями, вступающими с исполнителями услуг в договорные отношения. При этом в соответствии с п. 2.5. действующих Рекомендаций по расчетам тарифов на медицинские услуги в системе ОМС граждан финансирование медицинского учреждения должно обеспечивать рентабельность этого вида деятельности (возмещение текущих затрат и финансирование развития деятельности или расширенного воспроизводства). Следовательно, ни о какой благотворительности речи идти не может, функционируя в системе обязательного медицинского страхования граждан, даже медицинское учреждение должно сегодня получать прибыль. Другое дело, что сами тарифы на обязательное медицинское страхование граждан в отдельных регионах не выдерживают никакой критики и не обеспечивают возможностей по расширенному воспроизводству.

Следует также отметить следующий принципиальный момент, связанный с некорректным, на наш взгляд, использованием термина «платная услуга». Все медицинские услуги в Российской Федерации в силу прямого указания закона являются платными, соответственно подчиняются единому гражданско-

правовому режиму. Так, согласно п. 3 ст. 423 ГК: «Договор предполагается возмездным, если из закона, иных правовых актов, содержания или существа договора не вытекает иное». Здесь же, в п. 1 ст. 423 ГК, содержится определение возмездного договора: «Договор, по которому сторона должна получить плату или иное встречное предоставление за исполнение своих обязанностей, является возмездным». При этом, целым рядом норм как самого ГК РФ, так и специальных законодательных актов, прямо допускается возможность оплаты как потребителем, так и третьими лицами – важно, чтобы эта оплата была получена исполнителем за выполнение своих обязанностей. В ст. 41 Конституции РФ записано: «Медицинская помощь в государственных и муниципальных учреждениях здравоохранения оказывается гражданам бесплатно за счет средств соответствующего бюджета, страховых взносов, других поступлений». Бесплатно для граждан, а не для исполнителя услуги, медицинская помощь является безвозмездной. Она в установленных законом случаях «бесплатна» для конкретного пациента, который не оплачивает услуги непосредственно. Поэтому, на наш взгляд, к ним также применимы положения ГК РФ об услуге, обязательствах, договорах, в том числе и ст. 426 ГК РФ о публичном договоре. Не случайно в целом ряде диссертационных работ, исследующих особенности правосубъектности некоммерческих организаций, в качестве предложений высказываются следующие: заменить в ст. 426 ГК РФ слова «коммерческая организация» на «субъект предпринимательской деятельности»; под коммерческой организацией «следует понимать, в том числе и некоммерческую организацию, которая согласно учредительным документам имеет право осуществлять предпринимательскую деятельность».

Опыт европейских стран показывает, что внедрение предпринимательства благотворно сказывается на развитии здравоохранения, но при условии, что предпринимательство в сфере здравоохранения помогает решать государству стоящие перед ним задачи, а не является самоцелью. Предпринимательство стремится к модернизации, рационализации и повышению эффективности. Высокая эффективность позволяет увеличивать объем и улучшать качество услуг, обеспечивать определенный уровень благ. Предпринимательские инициативы по-прежнему не играют существенной роли в двух самых дорогих отраслях здравоохранения европейских стран: оказание стационарной и экстренной медицинской помощи. Однако и здесь отмечаются существенные перемены. Так, в Германии в настоящее время в государственной собственности находится 55% больниц, во Франции – 65%, в Нидерландах практически все больницы (за исключением университетских клиник). При этом на фоне снижения числа государственных больниц в странах Европы отмечается постоянный рост частных коммерческих больниц. В Италии таких больниц насчитывается 10%, в Испании – 18%, во Франции – 20% [8].

Предпринимательство в сфере здравоохранения можно отнести к разновидности социального предпринимательства, особенностью которого является одновременно и частный, и публичный характер оказываемых услуг, а также медицинских, финансовых, социальных результатов функционирования системы здравоохранения в целом; потребность в достаточно жестком регулировании (включая надзор). Частный характер услуги проявляется в способности удовлетворения потребностей личности (диагностика, профилактика, лечение заболеваний, устранение косметических дефектов и т. д.). Публичный характер услуги проявляется в следующем. Во-первых, здоровье населения, которое складывается из здоровья отдельных граждан, – это достояние всего общества, страны, определяющее перспективы и возможности их развития. Во-вторых, при оказании услуги конкретному пациенту могут выявляться карантинные, особо опасные и социально значимые заболевания, которые представляют угрозу не только для этого пациента, но и для общества в целом, что требует проведения комплекса специальных мероприятий, направленных на защиту населения от исходящих угроз. Медицинские услуги могут при этом быть отнесены к категории социальных услуг.

Социальные услуги определяют по той сфере, в которой данные услуги оказываются. Это здравоохранение, культура, образование, наука, что само по себе показывает их общественно значимую направленность и ставит в один ряд с публичными услугами. Критерием выделения социальных услуг (в отличие от государственных) является не круг субъектов, их оказывающих, а сфера, в которой они реализуются. Для таких услуг в литературе приведены следующие признаки: обеспечивают деятельность общезначимой направленности; имеют неограниченный круг субъектов, пользующихся ими; осуществляются либо органом государственной или муниципальной власти, либо другим субъектом; – основываются как на публичной, так и на частной собственности [10].

Социальные услуги могут и уже оказываются как субъектами частного, так и субъектами публичного права (государственными и муниципальными учреждениями здравоохранения). Поэтому в сфере здравоохранения можно различать негосударственные и государственные социальные услуги.

Различие между ними может также быть проведено по критерию «платности» или «бесплатности» для пациента (потребителя) оказываемой услуги. По общему правилу «бесплатная» для пациента услуга оказывается субъектами публичного права. Вместе с тем полная бесплатность социально значимой услуги делает ее фактически благом свободного доступа, то есть создает стимулы к чрезмерному ее потреблению и социально неоптимальному распределению ресурсов. Поэтому, по мнению экономистов, рационально введение «символической» платы подобных услуг, которая не приводила бы к снижению доступ-

ности услуги и одновременно предотвращала бы ее перепотребление.

Следует также заметить, что «бесплатные» для пациента социальные медицинские услуги в принципе могут в перспективе оказываться и субъектами частного права, как государственный (или муниципальный) заказ на оказание определенной группы услуг населению, за который можно и побороться медицинским организациям (конечно, при условии прибыльности размещаемого заказа). Реализация этого на практике может повлечь за собой существенное снижение доли государственных и муниципальных учреждений здравоохранения.

В настоящее время в России осуществляется административная реформа. Президентом Российской Федерации В.В. Путиным была провозглашена в качестве одного из направлений реформы задача повышения качества государственных услуг. В ближайшей перспективе деятельность государственных учреждений здравоохранения предполагается реорганизовать в некоммерческие партнерства либо в автономные некоммерческие организации. Во многих зарубежных странах государственные или публичные услуги – обычное явление. Обслуживание заключается в оказании специально созданными службами услуг гражданам, хозяйствующим субъектам, органам государственной власти и местного самоуправления (речь идет о нерентабельных услугах, необходимости поддержания монополии и т. д., не могут оказываться субъектами частного права, либо их участие в данных направлениях деятельности ограничено) [2]. Такого рода деятельность уже в усеченном виде начала осуществляться созданными в России отдельными агентствами при министерствах Российской Федерации. Внедрение в российскую правовую материю «новых» видов услуг требует значительной коррекции законодательства, регулирующего деятельность по оказанию отдельных видов услуг.

Объединение в гл. 39 ГК РФ договоров возмездного оказания услуг, кроме выделенных в самостоятельные типы, отнюдь не исключает присущих отдельным договорам услуг особенностей. Эти особенности предстоит учесть при разработке специальных норм, направленных на четкую, обстоятельную и непротиворечивую регламентацию социальных медицинских услуг.

Подводя итоги изложенному, можно сделать вывод, что медицинская деятельность по общему правилу (деятельность по оказанию медицинских услуг) является частным и особым случаем предпринимательской деятельности.

Список литературы

1. Акимцева Г.В. Медицинская организация как субъект гражданского права: особенности лицензирования и аккредитации медицинской деятельности: Автореф. дис. ... канд. юрид. наук. Волгоград, 2004. – 22 с.
2. Василенко И.А. Административно-государственное управление в странах Запада: США, Великобритания, Франция, Германия. – М., 2000. – С. 88–94.

3. Внукова В.А. Субъекты фармацевтического рынка // Медицинское право. – 2005. – № 1. – С. 23.
4. Доля врачебных ошибок в России составляет более 30 процентов // REGIONS. RU. – 2003, 11 дек.
5. Лукьянцев А.А. Применение гражданско-правовой ответственности при осуществлении предпринимательской деятельности: теория и практика. Ростов-на-Дону, 2005. – С. 10–11.
6. Нагорная С.В. Договор об оказании медицинских услуг: Автореф. дис... канд. юрид. наук. Белгород, 2004. – 19 с.
7. Ошибки врачей стоят канадцам 750 миллионов долларов // Медицинские новости. – 2004, 10 июня.
8. Регулирование предпринимательской деятельности в системах здравоохранения европейских стран / Под ред. Солтман Р.Б., Буссе Р., Моссиалос Э. / Пер. с англ. – М., 2002. – С. 5, 29, 137–138.
9. Современный бизнес: Учебник в 2 т. Т. 1 / Пер. с англ. / Д. Дж. Речмен, М.Х. Мескон, К.Л. Боуви, Дж. Тилл. М. – 1995, С. 67.
10. Талапина Э., Тихомиров Ю. Публичные функции в экономике // Право и экономика. – 2002. – № 6. – С. 5.

УДК 614.2:616.-071

© О.Н. Костин, 2008

© O.N. Kostin, 2008

РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ МНЕНИЯ ВРАЧЕЙ-КЛИНИЦИСТОВ О ПРОБЛЕМАХ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ

О.Н. Костин

Саратовская городская клиническая больница № 9

Костин О.Н. Результаты изучения мнения врачей-клиницистов о проблемах лабораторной диагностики // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 1 (26). – С. 23–26.

Саратовская городская клиническая больница № 9

Р е з ю м е : В работе приведены результаты опроса 200 врачей-клиницистов, работающих в различных лечебно-профилактических учреждениях Саратовской области. В результате исследования выявлены отсутствие должного взаимодействия между врачами-клиницистами и специалистами лабораторной службы, что сказывается на эффективности работы лечебно-профилактических учреждений. Выявлено, что практически врачи сталкиваются с определенными трудностями при назначении и интерпретации тех или иных лабораторных исследований. Особенно это касается молодых врачей. Лишь треть врачей полностью доверяют полученным результатам лабораторных исследований. Выявлены причины, препятствующие оптимальной работе лабораторных служб различных лечебно-профилактических учреждений региона. В современных условиях повышение грамотности врачей-клиницистов в вопросах лабораторной диагностики, обеспечение надлежащего качества лабораторных исследований, тесная интеграция клинической и лабораторной медицины – основное условие повышения доказательного элемента в лечебно-диагностическом процессе и эффективности деятельности лечебно-профилактических учреждений.

К л ю ч е в ы е с л о в а : лабораторная диагностика, мнение врачей, самооценка

Kostin O.N. Results of studying of opinion of clinicians on problems of laboratory diagnostics // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P. 23–26.

Saratov Municipal Hospital № 9

S u m m a r y : In the article present results of interrogation of 200 doctors-clinical physicians working in various treatment and prophylactic establishments of the Saratov's area. As a result of research are revealed absence of interaction between doctors-clinical physicians and experts of laboratory service that affects on efficacy of work of treatment and prophylactic establishments. It is revealed, that many doctors have certain difficulties at appointment and interpretation of those or other laboratory researches. Especially it concerns young doctors. Only third of doctors completely trust the received results of laboratory researches. Revealed reasons interfering optimum work of laboratory services of various treatment and prophylactic establishments of Saratov's region. In modern conditions increase of literacy of doctors-clinical physicians in laboratory diagnostics, maintenance of appropriate quality of laboratory researches, close integration of clinical and laboratory medicine is the basic condition of increase of a demonstrative element in medical-diagnostic process and efficiency of activity of treatment and prophylactic establishments.

Key words: laboratory diagnostics, doctors' opinion, self-estimation

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я . Изучение мнения врачей-клиницистов о проблемах лабораторной диагностики

М а т е р и а л и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я . В социологическом опросе участвовало 200 врачей-клиницистов, работающих в различных ЛПУ Саратовской области.

Р е з у л ь т а т ы и с с л е д о в а н и я . Среди респондентов преобладали врачи, имеющие значительный стаж работы: 36% пришлось на тех, кто имел стаж работы 5–10 лет, 35% – более 10 лет и только 29% – менее 5 лет. По специальности опрошенные распределились следующим образом: 14,5%

работали терапевтами, 17,5% – эндокринологами, 12,5% – кардиологами, 27,5% – хирургами, 28% пришлось на долю врачей других специальностей. Большинство (84,5%) респондентов имело квалификационную категорию, в том числе 27,5% – первую, 28,5% – вторую, 28,5% – высшую. Более четверти (26%) опрошенных работали в центральных районных больницах, 28% – в городских ЛПУ (9,5% – в поликлиниках и 18,5% – в больницах), 9% – в областной больнице, 37% – в клиниках саратовского медицинского университета: 55,8% опрошенных работали лечащими врачами, 44,2% – заведующими отделений.

Респондентам прежде всего предлагалось в пятибалльной системе оценить уровень своих знаний по различным аспектам лабораторной диагностики. Считали, что хорошо владеют методикой забора различного биологического материала 39% опрошенных врачей, на «отлично» оценили свои знания и навыки в данном вопросе 60% респондентов и лишь в 1% случаев была дана удовлетворительная оценка. Средний балл составил $4,59 \pm 0,04$. Почти таким же было распределение ответов на вопрос об уровне знаний в области транспортировки биологического материала: доля удовлетворительных ответов – 1%, хороших – 39,5%, отличных – 59,5%. Достаточной высоко оценивали врачи и уровень своих знаний в области возможного перечня гистологических исследований при различных заболеваниях: в 65,5% случаев на «отлично», в 29% – на «хорошо» и в 5% – на «удовлетворительно» (средний балл – $4,61 \pm 0,04$).

Перечень иммунологических исследований при различных заболеваниях врачи знали несколько хуже: на «отлично» – 58%, на «хорошо» – 37,5%, на «удовлетворительно» – 4,5% (средний балл – $4,54 \pm 0,04$). Еще ниже оценивали респонденты уровень своих знаний в области перечня биохимических исследований: процент удовлетворительных оценок составил 7%, хороших – 41%, отличных – 52% (средний балл $4,35 \pm 0,04$).

Оценки на вопрос о степени владения перечнем цитологических исследований при различных заболеваниях распределились следующим образом: «удовлетворительно» – 7%, «хорошо» – 41%, «отлично» – 52% (средний балл – $4,4 \pm 0,04$). Считали, что знают на «удовлетворительно» перечень микробиологических исследований 8% опрошенных врачей, на «хорошо» – 35,5%, на «отлично» – 56,5% (средний балл оценки составил $4,49 \pm 0,05$). Достаточной высоко оценивали врачи уровень своих знаний в области владения перечнем гормональных исследований: на «удовлетворительно» – 0,5% случаев (такая оценка встречалась только среди женщин), на «хорошо» – 38%, на «отлично» – 61% (средний балл – $4,61 \pm 0,04$).

Приведенные оценки несколько отличались среди врачей – мужчин и женщин, разного возраста, специальностей, занимающих разные должности, имеющих и не имеющих квалификационные категории. Так, заведующие отделениями оценивали уровень своей подготовки выше по сравнению с рядовыми врачами. Среди них отсутствовали удовлетворительные оценки по вопросам забора и транспортировки бактериологического материала и достоверно ($p < 0,05$) ниже была их доля по вопросам перечня гистологических исследований (2,5% среди заведующих отделений и 7,2% среди лечащих врачей), иммунологических (2,1% и 6,2%) и биохимических (2,2% и 6,8% соответственно). По остальным критериям (перечень цитологических, микробиологических и гормональных исследований) оценки достоверно не отличались.

Дополнительно респондентам предлагалось ответить, возникали ли у них вопросы при назначении тех

или иных исследований. Таковые возникали практически у всех (99,5%) респондентов. Почти каждый пятый (19%) отмечал наличие вопросов при назначении гистологических исследований, каждый четвертый (23%) – биохимических, каждый шестой (15%) – цитологических, 10,5% – микробиологических и 22% – гормональных. Среди врачей терапевтов была наибольшая доля отметивших наличие проблем (сомнений) в области назначения гормональных исследований, среди эндокринологов – в области гистологических и иммунологических, среди кардиологов – в области биохимических, среди хирургов – в области цитологических. В большем проценте случаев возникали вопросы у лечащих врачей (по сравнению с заведующими отделений) по перечню биохимических исследований (26,1% и 19,3% соответственно) и цитологических (17,1% и 12,5% соответственно).

На вопрос о том, при каких именно заболеваниях возникали проблемы с назначением дополнительных исследований, ответы респондентов распределились следующим образом: болезней системы кровообращения (27,5% ответов), эндокринных (14%), болезней органов дыхания (16%). Эти показатели сильно варьировали среди врачей разных специальностей, возраста и занимаемой должности.

Оценивая в целом уровень знаний врачами вопросов лабораторной диагностики 11,6% респондентов сочли его удовлетворительным, 56,1% – хорошим, 32,3% – отличным. Мужчины были более критичны в своих оценках, среди них доля удовлетворительных оценок составила 13,7% (среди женщин – 9,4%).

По вопросам лабораторной диагностики повышали уровень своей квалификации 63,2% врачей, в том числе 42,7% – в течение последних 5 лет. Среди оптимальных форм повышения квалификации 29,2% респондентов отметили проведение циклов усовершенствования, 37% – тематических конференций, 33,9% – любых конференций, конгрессов и т. п. Если среди врачей моложе 30 лет повышали свою квалификацию 9,1% врачей, то в возрасте старше 40 лет – большинство (93,1%). Врачи с небольшим стажем работы (до 5 лет) в наибольшем проценте случаев (41,8%) предпочитали циклы усовершенствования, при стаже 5–10 лет – тематические конференции (на что указали 45,1% из них), при стаже более 10 лет ответы в отношении форм повышения квалификации распределялись практически поровну.

Как и следовало ожидать, среди заведующих отделениями достоверно ($p < 0,05$) выше, по сравнению с рядовыми врачами, была доля повышавших свою квалификацию (81,6% и 49,5% соответственно). Различий же предпочтений в формах повышения квалификации между ними не отмечалось. Важно значение в повышении качества диагностики и лечения имеет уровень взаимодействия по вопросам лабораторной диагностики между врачами клиницистами и врачами лаборантами. Лишь чуть более трети (34,7%) врачей отмечали, что обсуждали план обследования пациентов с заведующим отделением (29,2% делают это из-

редка). Значительным (87,5%) был процент врачей, отметивших, что обсуждает план исследования с врачами – лаборантами (21% – изредка). Результаты проведенных исследований обсуждают с заведующими отделений 78% врачей (38% – изредка). С врачами лаборантами обсуждаю их почти все (95%) опрошенных, хотя 5% – изредка.

На вопрос о том, необходимы ли подобные обсуждения с врачами-лаборантами, большинство (62%) ответили положительно, 32% затруднились с ответом. Отрицательный ответ дали 6% опрошенных. Отвечая на вопрос о необходимости такого обсуждения, 31,4% респондентов полагали, что это является своеобразной «гарантией» для того, чтобы избежать ошибок, 24,4% в качестве причины обсуждения указали недостаточное значение лабораторной диагностики, 44,2% не смогли дать аргументированного ответа на данный вопрос. С увеличением возраста респондентов снижается доля тех, кто обсуждает план исследования с заведующим отделением, и увеличивается – тех, кто обсуждает его с врачами лаборантами. Доля обсуждающих результаты обследования с заведующим отделением максимальна среди врачей моложе 30 лет, а с врачом-лаборантом – среди врачей старше 50 лет. Вместе с тем, интерес вызывает тот факт, что процент врачей, признававших необходимость обсуждения вопросов диагностики с врачами-лаборантами, мало отличался среди специалистов с разным стажем работы: составил 60,3% при стаже до 5 лет, 61,1% – при стаже 5–10 лет, 64,3% – при стаже более 10 лет. Однако, мотивация данной необходимости обсуждения у врачей разных стажевых групп несколько отличается. Так, при стаже более 10 лет большинство врачей (68,4%) полагало, что такое обсуждение гарантирует от ошибок, при стаже до 5 лет большая часть опрошенных (55,2%) видела необходимость обсуждения в силу недостаточности своих знаний в области дополнительных методов исследований, при стаже 5–10 лет мнения респондентов распределялись практически поровну (51,6% и 49,4% соответственно).

Среди врачей, работающих в разных типах ЛПУ, доля обсуждавших план обследования с заведующим отделением была максимальной (50%) среди сотрудников областной больницы, с врачом-лаборантом – в городской поликлинике (94,2%) и клиник СГМУ (91,9%), а результаты обследования с заведующим отделением – в городских больницах (83,8%) и ЦРБ (82,7%), с врачом-лаборантом – в ЦРБ (96,1%) и клиниках СГМУ (97,3%). Процент признания необходимости последнего был минимальным (84,2%) среди врачей городских поликлиник.

Одним из компонентов, способствующих созданию оптимальных условий взаимодействия с лабораторной службой, является должное взаимопонимание. Между тем, 65,3% врачей указали на наличие проблем (конфликтов) с руководством лаборатории, хотя в большинстве указанных случаев (58,3%) конфликты возникали редко. Причинами конфликтов являлись в 23,9% случаев какие-либо внутренние противоречия

(личностные конфликты), в 34,6% – несогласие по рабочим (организационным) вопросам, в 36,2% – недостаточное (по мнению врачей) качество обслуживания, в 15,4% – неиспользованность сотрудников лаборатории.

Нельзя не отметить также, что на вопрос о степени доверия результатам лабораторных исследований лишь 28,6% респондентов ответили, что доверяют им полностью, 42,7% – доверяют частично, а 28,6% – не всегда. Причем, в случае возникновения сомнений 64,3% врачей назначают повторно исследования, а 35,3% – не предпринимают ничего. С увеличением стажа (и опыта) работы возникает не только более выраженная убежденность в необходимости обсуждения плана и результатов обследования со специалистами, но и появляется больший конструктивизм, в том числе в построении межколлегальных взаимоотношений. В то же время нельзя не отметить, что на степень доверия (не доверия) к результатам исследования стаж работы практически не влияет. Так, указали, что полностью доверяют результатам исследования 22,4% врачей со стажем менее 5 лет и 26,1% – со стажем более 10 лет ($p < 0,05$). Однако при наличии недоверия повторяют исследования 60% врачей со стажем до 5 лет, 61,7% – при стаже 5–10 лет и достоверно больший (70,6%) процент врачей, имеющих стаж работы более 10 лет.

Среди врачей, работающих в ЦРБ, областной больнице, клиниках СГМУ процент отметивших наличие конфликтов практически не отличался (60,8% – 62,7%), выше (73%) он был среди сотрудников городских больниц и максимален (88,9%) – в городских поликлиниках.

Нельзя не отметить также, что у большинства врачей (64,8%) возникали конфликты с пациентами по поводу лабораторного исследования (у 56,3% – изредка, у 8,5% – часто). Выше был удельный вес отметивших наличие конфликтов среди врачей моложе 30 лет (72,7%) и 40–49 лет (73,5%), ниже – в возрасте 30–39 лет (57,5%) и 50 лет и старше (53,8%). Стаж работы мало влиял на величину анализируемого показателя. Так, при стаже работы до 5 лет отметили наличие конфликтов 70,7% респондентов, а при стаже более 10 лет – 68,1% ($p > 0,05$). Доля указавших на наличие конфликтов с пациентами оказалась наибольшей (76%) среди кардиологов.

Респондентам в пятибалльной системе предлагалось оценить организацию работы лаборатории. Полученные оценки были достаточно высокими, лишь в 3% случаев – удовлетворительными, в 59,3% – хорошими, в 37,7% – отличными. Средний балл составил $4,35 \pm 0,04$. Уровень оценок был ниже ($4,0 \pm 0,08$) среди врачей, не имеющих квалификационной категории, по сравнению с теми, у которых она была ($4,4 \pm 0,1$).

Отмечая проблемы в организации лабораторной службы 26,1% опрошенных подчеркнули недостаточность материально-технической базы, 17,6% – недостаточную компетентность руководства, 30,7% – де-

фицит кадров, 25,6% – проблемы оплаты труда и социальной защищенности сотрудников.

Отличалось мнение о характере существующих проблем и путях их решения у врачей разных стажевых групп. В частности, среди врачей со стажем работы менее 5 лет наиболее высок (36,2%) процент отметивших такую проблему как низкий уровень оплаты труда и недостаточная социальная защищенность, при стаже 5–10 лет – выделивших дефицит кадров (34,7%) и недостаточность материально-технической базы (30,6%), при стаже более 10 лет – подчеркнувших недостаточную компетентность руководства (29%).

Для улучшения работы лабораторий 16% респондентов считали необходимым закупку нового оборудования, 11,6% – улучшение его обслуживания, 19,1% – повышение оплаты персонала, 32,7% – улучшение профессиональной подготовки сотрудников, 19,1% – усиление контроля качества. Характер проблем и предложений в значительной степени менялся в зависимости от стажа и места работы респондентов.

Заключение. Проведенный анализ показал, что существуют определенные противоречия (отсутствует должное взаимодействие) между врачами-клиницистами и специалистами лабораторной службы. С одной стороны, врачи достаточно высоко оценивают уровень своих знаний в области различных аспектов лабораторной диагностики (тем более, что значительная часть из них повышала уровень своей квалификации в данной области знаний). С другой же, практически все врачи сталкиваются с определенными проблемами при назначении и интерпретации тех или иных лабораторных исследований (в наибольшем проценте случаев – биохимических и гормональных), что вызывает необходимость консультаций с врачом-лаборантом. В то же время, признавая данную необходимость, почти половина опрошенных врачей не может четко сформулировать ее причины. Особенно это свойственно молодым

врачам, имеющим небольшой стаж работы, которые более ориентированы (при возникновении у них проблем и вопросов) к консультированию у заведующих отделениями, нежели у врачей-лаборантов. Видимо, поэтому у них чаще возникают конфликты с лабораторной службой (по сравнению с более опытными врачами). Об определенной противоречивости взаимоотношений клиницистов с лабораторной службой свидетельствует и тот факт, что у довольно значительной части клиницистов возникали те или иные конфликты, и лишь менее трети опрошенных врачей полностью доверяют полученным результатам лабораторных исследований (хотя при этом треть врачей при наличии такого недоверия ничего не предпринимают). Отчасти с наличием указанных противоречий связывают тот факт, что у большинства опрошенных врачей возникают конфликты по поводу проведения лабораторных исследований с пациентами. По мнению клиницистов, оптимальной работе лабораторной службы препятствует дефицит кадров (обусловленный, в числе прочего, низким уровнем оплаты труда, недостаточной социальной защищенностью), недостаточный уровень профессиональной подготовки, а также проблемы, связанные с материально-технической базой. Определенное значение имеет также отсутствие в ряде случаев компетентного руководства, что затрудняет и работу службы, и обеспечение ее преемственности, и должного взаимодействия с лечащими врачами. То есть, с одной стороны актуальной является проблема повышения грамотности врачей клиницистов в вопросах лабораторной диагностики, с другой – обеспечение должной системы качества лабораторных исследований (материально-техническая база, кадровые ресурсы, адекватная система контроля и др.) и с третьей – более тесная интеграция клинической и лабораторной медицины (особенно в амбулаторно-поликлинических учреждениях).



ОХРАНА МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА

УДК 616-036.865-053.2/6:616.83

© С.В. Павлова, 2008
© S.V. Pavlova, 2008

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ПРИЧИНЫ ДЕТСКОЙ ИНВАЛИДНОСТИ ВСЛЕДСТВИЕ ПЕРИНАТАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

С.В. Павлова

*Санкт-Петербургский научно-практический центр медико-социальной экспертизы,
протезирования и реабилитации им. Г.А. Альбрехта*

Павлова С.В. Медико-социальные причины детской инвалидности вследствие перинатального поражения центральной нервной системы // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 1 (26). – С. 27–30.

Санкт-Петербургский научно-практический центр медико-социальной экспертизы, протезирования и реабилитации им. Г.А. Альбрехта (ФГУ СПб НЦЭР им. Г.А. Альбрехта Росздрава), 195067, Бестужевская ул., д. 50, тел.: 544–22–66, факс: 544–34–19, электронная почта: reabin@mail. wplus. net

Р е з ю м е : Статистический анализ 114 детей, проживающих в Московском, Фрунзенском, Красносельском, Пушкинском, Павловском и Петродворцовом районах г. Санкт-Петербурга показал, что недоношенные дети составили 59%, доношенные – 41%. При этом, доля детей с экстремально малой массой тела при рождении составила 4.3%, а малой массой – 50%. У 21% отмечалась внутриутробная гипотрофия развития.

Основными причинами детской инвалидности вследствие поражений нервной системы являются последствия перинатальных поражений нервной системы, среди которых доминируют спастические формы детского церебрального паралича.

Развитию инвалидизирующих форм детского церебрального паралича способствует ряд социальных и медицинских факторов, ведущими среди которых являются антенатальные медицинские факторы.

Ряд выявленных негативных факторов, влияющих на возникновение инвалидизирующих форм детского церебрального паралича, в том числе, профессиональные вредности, курение во время беременности, некорректно выполненные акушерские пособия, неадекватная диагностика в неонатальном и постнатальном периоде, вполне устранимы, что является ресурсом для снижения детской инвалидности.

К л ю ч е в ы е с л о в а : детской инвалидности, перинатальное поражение центральной нервной системы, медико-социальные причины.

Pavlova S.V. Medical-and-social causes of children physical inability due to perinatal lesions of the central nervous system // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P. 27–30.

Saint-Petersburg Scientific-Practical Center for Medical-Social Examination, Prosthetics and Rehabilitation named after G.A. Albrecht, 195067, Bestuzhevskaya str., 50

S u m m a r y : Statistical analysis of 114 children living in Moscovsky, Frunzensky, Krasnoselsky, Pushkinsky, Pavlovsky and Petrodvortsovyi districts of Saint-Petersburg showed that per cent of premature infants was 59% and full-term newborns – 41%. Infants with extreme low body weight at birth made 4.3% and with low body weight – 50%. 21% had intrauterine hypotrophy of development.

The main causes of children disability are results of perinatal nerve system damages, spastic forms of cerebral paralysis prevail.

A number of social and medical factors promote development of disabling forms of children cerebral paralysis. The main are antenatal medical factors.

Some negative actors influencing the disabling forms of children cerebral paralysis, including occupational hazards, smoking during pregnancy, inappropriately realized obstetric aid, inadequate diagnostics in neonatal and postnatal period, an be avoided, thus reducing disability among children.

K e y w o r d s : children disability, perinatal disorder of the central nervous system, medical-social causes.

Детская инвалидность в России является актуальной медико-социальной проблемой. По данным Госкомстата России в настоящее время насчитывается около 650.000 детей инвалидов.

В структуре причин детской инвалидности преобладают нарушения функций ЦНС, умственная отсталость, нервно-психические и нервно-мышечные нарушения, нарушения скелета [8]. (Камаев И.А., 1999).

Основной путь снижения детской инвалидности лежит в её профилактике, что неразрывно связано с проблемой охраны материнства и детства [2, 13]. (Баранов А.А. и соавт., 1994, Свинцов А.А., Танюхина Э.И., 1998)

Последние эпидемиологические исследования в области неонатальной неврологии свидетельствуют о ведущей роли поражения мозга, возникших в перинатальный период. Так, в структуре детской инвалидности поражения нервной системы составляют около 50% [6] (Вельтищев Ю.Е., 1994), при этом заболевания нервной системы, приводящие к инвалидности детей в 70–80% случаев обусловлены перинатальными факторами [3] (Барашнев Ю.И., 2001).

Таким образом, 35–40% детей-инвалидов-это инвалиды вследствие перинатальных поражений нервной системы [11]. (Пальчик А.Б. и соавт., 2000) В структуре детской инвалидности вследствие перинатальных поражений нервной системы ведущее место занимает детский церебральный паралич (ДЦП). Заболеваемость ДЦП, по оценке различных авторов, составляет от 1,5 до 3,1 случаев на 1000 новорождённых [1, 5, 9, 14] (Бадалян Л.О., 1988; Монтгомери Т.Р., 1993; Palmer F.B., 1995; Васильева Л.П., 2001)

Увеличение в последние годы количества больных ДЦП связывается с ростом выживаемости наиболее незрелых новорожденных [12] (Понятишин А.Е., 2000).

К основным отдаленным последствиям перинатального поражения нервной системы у недоношенных детей относят развитие спастических форм ДЦП (тетраплегия, диплегия и гемиплегия), часто сопровождающихся интеллектуальными расстройствами, судорогами, гидроцефалией, нарушением слуха и зрения [7, 10, 15, 17] (Monset-Couchard M. и соавт., 1988; Fazzi E. и соавт., 1994; Пальчик А.Б. и соавт., 1996; Гусева В.И., 1998).

Среди многочисленных факторов, способствующих развитию ДЦП, относят: предшествующие аборты и выкидыши у матери, гестозы первой и второй половины беременности, угроза прерывания беременности, инфекции, соматические заболевания матери, а также патологические роды [4, 16] (Барлова О.В., 2003. Fassmann H. И и соавт., 1984).

Неблагополучно протекающие беременность и роды оказывают часто более пагубное воздействие на нервную систему и психику человека, чем эндо- и экзогенные факторы в постнатальный период [11] (Пальчик А.Б. и соавт., 2000).

Тем не менее, комплексной оценки влияния социальных и медицинских факторов на детскую инвалидность вследствие перинатальных повреждений нервной системы различного генеза, в доступной нам литературе не выявлено.

Таким образом, высокая частота, сложность ранней клинической диагностики, значительный процент инвалидизации детей вследствие перинатальных поражений нервной системы различного генеза, определяют актуальность и необходимость дальнейшего изучения медико-социальных причин данной проблемы.

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я – изучить медицинские и социальные причины инвалидности детей вследствие перинатальных повреждений нервной системы различного генеза и разработать прогностические критерии и методы коррекции нарушения моторных и корковых функций.

М а т е р и а л и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я . Объектом исследования были все дети-инвалиды с ДЦП – 114 детей, родители которых дали согласие на дальнейшее консультативное наблюдение. Единица наблюдения – впервые признанный инвалид категории «ребенок – инвалид» в возрасте от 0 до 3-х лет. Исследуемые больные лично периодически наблюдались со дня освидетельствования и до достижения ими трехлетнего возраста. По полу дети распределились следующим образом: 36% -девочек и 64% -мальчиков. При вопросе об определении необходимого минимального числа наблюдений при проведении выборочного статистического исследования расчет осуществлялся по стандартной методике (Мерков А.М. Поляков Л.Е.). Расчетная величина составила 110 человек. В исследование было взято 114 впервые признанных детей-инвалидов.

База исследования- бюро медико – социальной экспертизы № 47 г. Санкт – Петербурга. В территорию обслуживания БМСЭ № 47 входят следующие районы города: Московский, Фрунзенский, Красносельский, Пушкинский, Павловский, Петродворцовый. Численность детского населения в районах обслуживания составила: 2003 г. – 298809; 2004 г. – 277971; В 2005г. – 198785;

Период наблюдения начался с сентября 2003 г., включал весь 2004г. и закончился в июне 2005г.

Сбор информации осуществлялся: методом опроса – интервью женщин матерей и выкопировки данных из медицинской документации ребенка-инвалида, а также основными методами.

Основными методами исследования являлись: анамнестический, клинико-экспертный, клинико-неврологический, документальный, математико-статистический, социально – гигиенический.

Проанализировав материалы, представленные межрайонным бюро № 47, мы установили, что в течение года в бюро впервые устанавливается инвалидность – в среднем 140 детям. По нозологическим формам инвалидность распределяется следующим образом: ДЦП –30,5%, ВПР –24%, эпилепсия –

15%, опухоли ЦНС – 13%, ЧМТ и их последствия – 10%, прочие заболевания ЦНС – 7,5%.

Напрашиваются выводы, что в структуре причин первичной детской инвалидности преобладают ДЦП и ВПР, что составляют более 50%. Основной контингент составляют дети в возрасте от 0- до 3 лет.

Результаты исследования. При исследовании медико-социальных причин детской инвалидности вследствие перинатального поражения нервной системы различного генеза, важное место отведено роли социального статуса родителей, воспитывающих детей с ДЦП.

Социальная характеристика семей детей-инвалидов. Анализ полученных данных показал, что по социальному положению родители, имеющие детей-инвалидов, преимущественно являлись рабочими и служащими (83,3%); с неполным средним и средним образованием (75,4%); неработающие матери (домохозяйки) составили 16,7% (из них 1,7% учащиеся).

Сопоставление социального статуса родителей семей-инвалидов с таковым по России по данным Госкомстата за 2002 год для соответствующих возрастных групп не выявил достоверных различий ($\chi^2 = 3.22$; $p = 0.072$).

При исследовании жилищных условий детей-инвалидов выявлено, что в удовлетворительных жилищных условиях (в отдельных квартирах) проживало 78% (из них только 27 детей – инвалидов (30,3%) имели отдельную комнату), 22% исследуемых проживали в неудовлетворительных условиях (площадь на одного человека составляла менее 9 метров) и дети-инвалиды не имели отдельной комнаты.

Финансовое положение семей, имеющих детей – инвалидов, в период вынашивания ребенка беременной женщиной было в основном удовлетворительным (при прожиточном минимуме 3 тыс. руб. на момент обследования). Семьи со средним доходом составили 78,9%; с высоким доходом – 7,0%, а с низким – 14,1%.

До установления ребенку инвалидности процент одиноких матерей, имеющих детей с отклонением в развитии, составлял 29,8%, замужних – 70,2%. После признания ребенка инвалидом формирования инвалидности количество одиноких матерей незначительно увеличилось и достигло 35%. Женщины, родившие детей – инвалидов, в большинстве случаев находились в браке, т. е. имели полные семьи. Сопоставление полученных данных с показателями Госкомстата РФ за 2004 год, по которому количество браков зарегистрировано в количестве 979.5 тыс., а разводов 635.9 тыс., при всей условности сравнения, можно утверждать, соотношение полных и неполных семей, где родился и рос ребенок-инвалид, с соотношением браков и разводов за год достоверно не отличается ($\chi^2 = 0.82$; $p = 0.367$).

Таким образом, анализ социального положения семей детей-инвалидов не выявил каких-либо специфических характерологических особенностей. Родители этих детей были преимущественно рабочими и

служащими ($\chi^2 = 81.92$, $p < 0.00001$), имели среднее или неполное среднее образование и средний материальный доход ($\chi^2 = 67.28$, $p < 0.00001$), проживали в отдельных квартирах ($\chi^2 = 62.72$, $p < 0.00001$), находились в браке ($\chi^2 = 32.0$, $p < 0.00001$).

Особенности течения беременности и родов у матерей детей-инвалидов. Результаты исследования показали, что среди матерей, имевших детей – инвалидов вследствие поражения нервной системы, преобладали первородящие – 60,5%, второродящие – 29,8%, третьи роды были у 6,2%, четвертые – у 3,5%.

Многодетные семьи, имеющие троих и более детей с отклонением в развитии, по результатам исследования, составили наименьший процент – 9,7%. Таким образом, данные исследования показывают, что наименее благоприятными в отношении психомоторного развития детей являются первые роды.

Возраст матерей, на момент рождения ребенка, был следующим: от 15 до 20 лет – 11 человек, что составляет 9,7%; от 21 до 25 лет – 28 человек, что составляет 24,5%; от 26 до 30 лет – 35 человек, что составляет 30,7%; от 31 до 35 лет – 24 человека, что составляет 21,1%; от 36 до 40 лет – 13 человек, что составляет 11,4%; от 41 и более лет – 3 человека, что составляет 2,6%.

Изучение особенностей течения беременности у матерей, имеющих детей-инвалидов вследствие поражения нервной системы, свидетельствует о том, что 40% женщин имели более 2 медицинских аборт или рубец на матке. У 56% наступили преждевременные роды. Преждевременное прерывание беременности отмечено у 12,3% женщин; у 7% женщин в анамнезе была замершая беременность. У 3,5% рожениц в прошлом, проводилось лечение бесплодия. Один ребенок-инвалид (0,9%) был рожден путем экстракорпорального оплодотворения.

Среди неблагоприятных показателей течения беременности в 56% случаев наблюдался поздний токсикоз, угроза прерывания беременности у 78% женщин, многоводие – у 17%, маловодие – у 1,7%.

Во время беременности у 40% женщин наблюдались соматические заболевания, при этом 18,4% страдали артериальной гипертонией, различные эндокринопатии наблюдались у 13% беременных. Врожденный порок сердца был диагностирован у 3,5% беременных, хроническая дыхательная недостаточность у 4,4%; одна женщина страдала эпилепсией.

Инфекционные заболевания во время беременности перенесли 30% женщин: ОРВИ – 19% (с гипертермией), гепатит – 6,1%, герпетическую инфекцию – 3,5%, туберкулез – 0,9%, СПИД – 0,9%.

В первом триместре беременности некоторые женщины применяли различные лекарственные средства: жаропонижающие, антибиотики, противовирусные препараты, витамины.

Урогенитальными инфекциями страдали 79% женщин. У 28% наблюдалось обострение хронического пиелонефрита, микоплазмоз был отмечен у 21% беременных, кандиломатоз – у 9,6%, уроплазмоз – у 8,7%, хламидиоз – у 9,6%, генитальный герпес – у 1,7%.

Вредными привычками страдали 47% женщин: курение отмечено у 40%; злоупотребление алкоголем у 5,3%; 1,7% женщин до и после беременности употребляли наркотические средства.

При анализе течения родов выявлено, что преждевременная отслойка плаценты отмечалась у 44,7% беременных; аномалия предлежания плаценты у 6,1%.

Интранатальная гипоксия плода вследствие длительного безводного периода отмечена 29,8% случаев; обвития пуповиной – 11,4%, стремительные роды 41,2%, родостимуляция – 31,6%.

Анализ факторов риска развития родовой травмы выявил аномальные виды положения плода в 10,5% случаев, ручные акушерские пособия в родах – в 12%, ягодичное предлежание плода наблюдалось в 3,5% случаев.

Следовательно, дети-инвалиды чаще рождались от первородящей женщины ($\chi^2 = 8.00$, $p = 0.0047$) в возрасте от 26 до 30 лет. Анализ течения перинатального периода выявил ведущее значение предшествующих данной беременности аборт и наличия рубцов на матке, угроз прерывания и позднего токсикоза беременности, заболеваемости артериальной гипертензией, эндокринопатиями, ОРВИ, микоплазмозом и обострения хронического пиелонефрита, курения во время беременности. Среди неблагоприятных факторов течения родов заметную роль играли преждевременная отслойка плаценты, стремительные роды и применение ручных пособий.

Формирование инвалидизирующих заболеваний нервной системы у обследованных детей. При динамическом наблюдении за обследованными младенцами были выявлены следующие изменения со стороны нервной системы. На разных сроках (до 3 лет) были обнаружены кисты головного мозга у 45% детей. Гипертензионно-гидроцефальный синдром наблюдался у 18,4% младенцев; вторичная микроцефалия была диагностирована у 3,5% детей-инвалидов. Симптоматическая эпилепсия сформировалась у 9,6% обследованных детей-инвалидов. В соответствии с различными классификациями ДЦП распределялось по формам заболевания: спастическая диплегия у 40%; спастический парапарез у 12,2%; тетрапарез у 15,8%; двойная гемиплегия 2,6%; гемисиндром у 15,8%; гиперкинетическая у 0,9%; спастико-гиперкинетическая у 3,5%; смешанные формы: атонически-астатическая у 7,7% и гиперкинетически-мозжечковая 1,8%.

В ы в о д ы

1. Основными причинами детской инвалидности вследствие поражений нервной системы являются последствия перинатальных поражений нервной системы, среди которых доминируют спастические формы детского церебрального паралича.

2. Развитию инвалидизирующих форм детского церебрального паралича способствует ряд социальных и медицинских факторов, ведущими среди которых являются антенатальные медицинские факторы.

3. Ряд выявленных негативных факторов, влияющих на возникновение инвалидизирующих форм детского церебрального паралича, в том числе, профессиональные вредности, курение во время беременности, некорректно выполненные акушерские пособия, неадекватная диагностика в неонатальном и постнатальном периоде, вполне устранимы, что является ресурсом для снижения детской инвалидности.

Список литературы

1. Бадалян Л.О. Детские церебральные параличи. – Киев, 1988. – 327 с.
2. Баранов А.А., Игнатъева Р.К. Научно-теоретическое обоснование выбора приоритетов при формировании современной политики в области защиты жизни и здоровья матери, ребенка и семьи // Педиатрия. – 1994. – № 1. – С. 6–8.
3. Баращнев Ю.И. Перинатальная неврология. – М., 2001. – С. 5–6.
4. Барлова О.В. Клинико электрофизиологические и психологические характеристики гемипаретической формы детского церебрального паралича: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб, 2003. – С. 3–4.
5. Васильева Л.П., Шульга Е.В., Яницкая Т.И., Шайкова Т.В. Изучение состояния детской инвалидности в г. Минске // Проблемы медико-социальной экспертизы, профилактики инвалидности и реабилитации в современных условиях. – Минск – 2001. – С. 35–37.
6. Вельтищев Ю.Е. Состояние здоровья детей и общая стратегия профилактики болезней: Лекция № 1. – М., 1994. – 67 с.
7. Гузева В.И., Шарф М.Я. Минимальная мозговая дисфункция: Руководство по детской неврологии / Под ред. В.И. Гузевой. – СПб: ЛПМИ, 1998. – 159 с.
8. Камаев И.А., Позднякова М.А. Детская инвалидность (проблемы и пути решения). – Нижний Новгород, 1999. – 156 с.
9. Монтьомери Т.Р. Ранняя диагностика детского церебрального паралича / Публикации зарубежных авторов // Педиатрия. – 1993. – № 5. – С. 89–91.
10. Пальчик А.Б., Чугриев И.В. // Современная перинатология и перинатологические аспекты патологии детского возраста: Тезисы междунар. конф. – Ч. II. – СПб, 1996. – С. 20–22.
11. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных / А.Б. Пальчик. – СПб: Питер, 2000. – 219 с.
12. Понятишин А.Е. Инсульты у недоношенных новорожденных детей и их последствия: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб, 2000. – С. 3–7.
13. Свинцов А.А., Танюхина Э.И. Состояние и динамика инвалидности в детском возрасте в Российской Федерации // Проблемы соц. гиг. и истор. мед. – 1998. – № 6. – С. 10–13.
14. Palmer F.B., Hoon A.H. Cerebral palsy // Behavioral and developmental pediatrics / Ed. S. Parker, B. Zuckerman. – Boston: Little, Brown and Co. – 1995. – P. 88–94.
15. Monset-Couchard M., De Bethmann O., Radvanyi M.F. et al. // Neuropediatrics. – 1988. – Vol. 19. – P. 124–131.
16. Fassmann H., Ketnes M. Fruhinvalidsierung ein multifactorielles Yescenen // Dtsch. Arztebl. – 1984. – Bd. 81., № 38. – S. 2695–2698.
17. Fazzi E., Orcesi S., Caffi L. et al. // Neuropediatrics. – 1994. – Vol. 25. – P. 134–139.

УДК 616.33-053.2/6:611-018:579.835.12

© В.П. Новикова², Л.В. Китаева¹,
Ю.С. Евстратова¹, А.В. Иванов²,
Т.М. Григорян², С.В. Азанчевская¹, 2008
© V.P. Novikova², L.V. Kitaeva¹, U.S. Evstratova¹,
A.V. Ivanov², T.M. Grigorjan²,
S.V. Azanchevskaya¹, 2008

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ В БУККАЛЬНОМ И ЖЕЛУДОЧНОМ ЭПИТЕЛИИ ПРИ ХЕЛИКОБАКТЕРИОЗЕ У ДЕТЕЙ

В.П. Новикова², Л.В. Китаева¹, Ю.С. Евстратова¹, А.В. Иванов²,
Т.М. Григорян², С.В. Азанчевская¹

¹Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова

²Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Новикова В.П.², Китаева Л.В.¹, Евстратова Ю.С.¹, Иванов А.В.², Григорян Т.М.², Азанчевская С. В.¹ Цитогенетические нарушения в буккальном и желудочном эпителии при хеликобактериозе у детей // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 1 (26). – С. 31–34.

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

²Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации», 194100, Санкт-Петербург, Litovskaya str., 2, Тел. (812) 542-39-83, Тел. /факс: (812) 295-40-85, Эл. почта: spb@spma.ru

Резюме: Обследовано 66 детей от 4 до 17 лет, имеющих морфологически верифицированный диагноз хронический гастрит. Хеликобактериоз диагностировался комплексом методов (бактериологический, цитологический, серологический, гистологический, уреазный тест с биоптатом и дыхательный тест). Микроядерный тест с буккальным эпителием проведен у 29 детей (21 Нр+ и 8 Нр-), с желудочным эпителием у 37 детей (20 – Нр+ и 17 – Нр-). Доля буккальных эпителиоцитов с микроядрами у Нр+ была выше, чем у Нр- детей – 2,2 против 0,95‰ (p < 0,05). Доля желудочных эпителиоцитов с микроядрами у Нр+ детей оказалась в 1,6 раза выше, чем у Нр- детей: 4,47 против 2,7‰ (p < 0,05). Это может напрямую свидетельствовать о системном генотоксическом действии *H. pylori* и продуктов его жизнедеятельности.

Ключевые слова: хронический гастрит, хеликобактериоз, микроядерный тест, цитогенетические нарушения.

Novikova V.P.², Kitaeva L.V.¹, Evstratova Yu. S.¹, Ivanov A.V.², Grigoryan T.M.², Azanchevskaya S.V.¹ Disturbance in buccal and gastric epithelium in helicobacteriosis in children // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P. 31–34.

¹State Educational Establishment of Higher Professional Training «Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation», 195067, St.-Petersburg, K-67, Piskarevsky prospect, 47, tel. (812) 543–96–09, fax: (812) 140–15–24, e-mail: mechnik@westcall.net; www.mechnik.spb.ru

²State Educational Establishment of Higher Professional Training «Sankt-Petersburg state pediatric academy of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation», 194100, St.-Petersburg, Litovskaya str., 2, tel. (812) 542-39-83, tel. /fax: (812) 295–40–85, e-mail: spb@spma.ru

S u m m a r y : 66 children at age of 4–17 suffering from chronic gastritis were examined by micronucleus test with buccal and gastric mucosa. Helicobacter pylori was determined by cerological, dacteriological, histological, cytological methods, urease test with stomach mucose's biopsy and urease breathing test.

The association between Helicobacter pylori infection and cytogenetic disturbances of buccal and gastric mucosa in children were demonstrated.

K e y w o r d s : chronic gastritis, Helicobacter pylori infection, micronucleus test, c cytogenetic disturbances.

Колонизация слизистой желудка *Helicobacter pylori* (Нр) встречается более чем у 50% населения земного шара. С Нр-инфекцией связаны как хронические воспалительные заболевания верхних отделов желудочно-кишечного тракта (гастриты, пептические язвы), так и онкопатология – лимфомы и аденокарциномы желудка (35–55% всех случаев) [10]. В связи с этим, он был отнесен к онкогенам I класса [1].

Слизистая желудка достаточно хорошо защищена от различных патогенов, но, несмотря на многочисленные клинические и экспериментальные исследования (in vitro и in vivo), до настоящего времени неясно, какие механизмы участвуют в преодолении Нр защитных свойств эпителиоцитов желудка и в патогенезе заболеваний, вызываемых *H. Pylori*. Вне всякого

сомнения, в основе лежат генетические свойства патогена и хозяина [10].

В последние годы для скрининга и мониторинга мутагенов самой различной природы широко используется один из цитогенетических методов – микроядерный тест (МЯТ): при действии канцерогенных и мутагенных агентов (в т. ч. бактериальных и вирусных) в эпителиальных клетках органов-мишеней повышается уровень клеток с микроядрами [2, 3, 4, 5, 6]. В доступной нам литературе встретились единичные сообщения об уровне клеток с цитогенетическими нарушениями в эпителиоцитах слизистой оболочки желудка и других тканях при хеликобактериозе у взрослых [2]. У детей подобных исследований ранее не проводилось, и это несмотря на то, что все взрослые боль-

ные с Нр-ассоциированной онкопатологией инфицируются в детском возрасте [10].

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я : изучить цитогенетические нарушения в клетках буккального и поверхностно-ямочного эпителия слизистой оболочки фундального отдела желудка у детей, страдающих хроническим гастродуоденитом.

М а т е р и а л ы и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я . Обследовано 66 детей с хроническим гастритом от 6 до 17 лет, которые наблюдались в Клинико-диагностическом центре № 2 и в областной детской клинической больнице. В 62,2% случаев хронический гастрит был ассоциирован с хеликобактериозом по данным бактериологических и цитологических

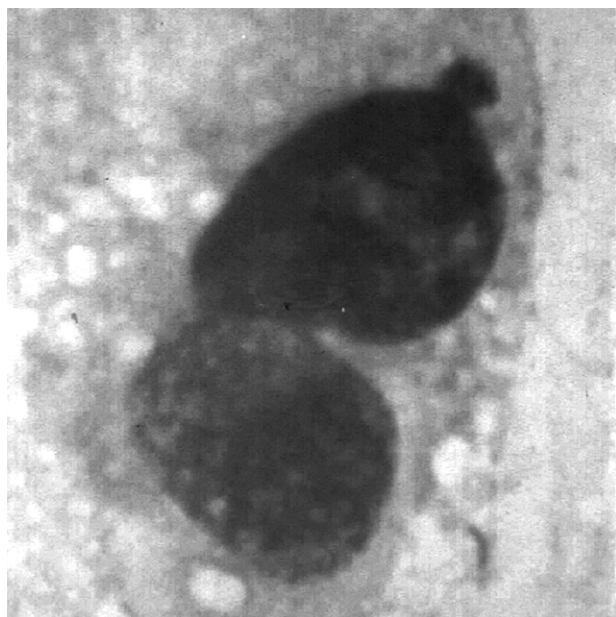


Рис. 1. Мукоциты желудочного эпителия.
Нормальное ядро и ядро с выпячиванием
(окраска по Гимза ув. $\times 900$)

Р е з у л ь т а т ы . Вне зависимости от возраста и значительного разброса индивидуальных значений показателей цитогенетических нарушений, частота выявления желудочных эпителиоцитов с микроядрами (рис. 3 и 4) у Нр+ детей оказалась достоверно выше, чем у Нр-отрицательных ($p < 0,05$), однако достоверной разницы между частотой встречаемости клеток с аномалиями ядер у детей с разным Нр-статусом не отмечалось (табл. 1).

Отсутствовала корреляция между числом клеток с микроядрами и морфологическими изменениями. В то же время, наличие микроядер в эпителиоцитах слизистой оболочки тела желудка коррелировало со степенью инфицированности *H. pylori* ($r = 0,93$, $p < 0,05$). Что касается буккального эпителия, то частота клеток с микроядрами у Нр+ детей оказалась достоверно выше, чем у Нр-отрицательных: 2,2% против 0,95% ($p < 0,05$).

О б с у ж д е н и е р е з у л ь т а т о в и с с л е д о в а н и я . Обнаруженная зависимость му-

ких методов, ИФА и Helpil-теста. Микроядерный тест с буккальным эпителием проводился по методу Фельген, с мукоцитами желудочного эпителия использовалась окраска по Гимза. Пригодными для цитогенетического анализа считались клетки, расположенные одним слоем, без видимых повреждений и деформации ядерной мембраны. На препаратах от каждого пациента анализировали максимальное количество клеток. Микроядра (МЯ) регистрировались в соответствии с общепринятыми критериями. Отдельно учитывали эпителиоциты с различными морфологическими аномалиями ядра: тонкий хроматиновый вырост (trail) или выпячивание (protrusion), наличия клеток с двумя ядрами (рис. 1 и 2).

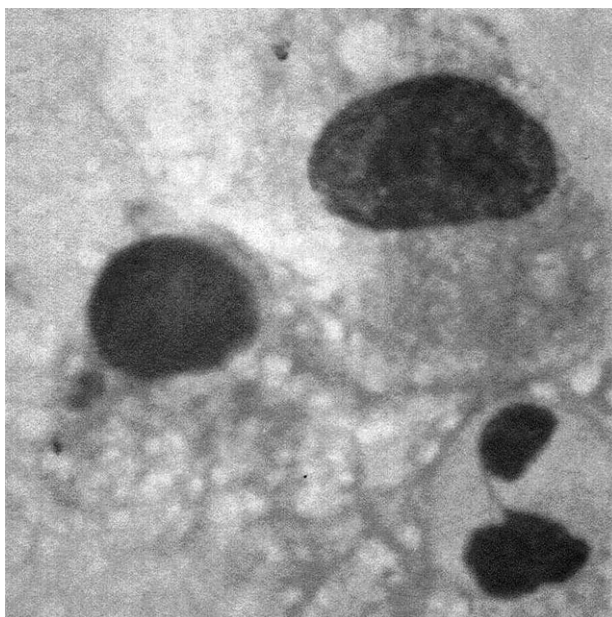


Рис. 2. Мукоциты желудочного эпителия.
Нормальное ядро микроядро и два ядра с хроматидной
перетяжкой (окраска по Гимза ув. $\times 900$)

Таблица 1

Частота выявления в желудочном эпителии мукоцитов с микроядрами и морфологическими аномалиями в зависимости от Нр-статуса обследованных детей

| Нр-статус | Число детей | Проанализировано клеток | Эпителиальные клетки с: | | | |
|-----------|-------------|-------------------------|-------------------------|------|-----------------|-----|
| | | | микроядрами | | Аномалиями ядра | |
| | | | Абс. | ‰ | Абс. | ‰ |
| - | 20 | 13158 | 35 | 2,7 | 54 | 4,1 |
| + | 17 | 9877 | 47 | 4,47 | 51 | 4,6 |

тагенеза клеток фундального эпителия от Нр-инфицирования и положительная корреляция числа измененных клеток со степенью обсемененности слизистой тела желудка *H. pylori* указывает на клиническую значимость полученных результатов. Отсутствие связи между морфологическими и цитогенетическими



Рис 3. Нормальные мукоциты и клетки с микроядрами в желудочном эпителии (окраска по Гимза ув. ×900)

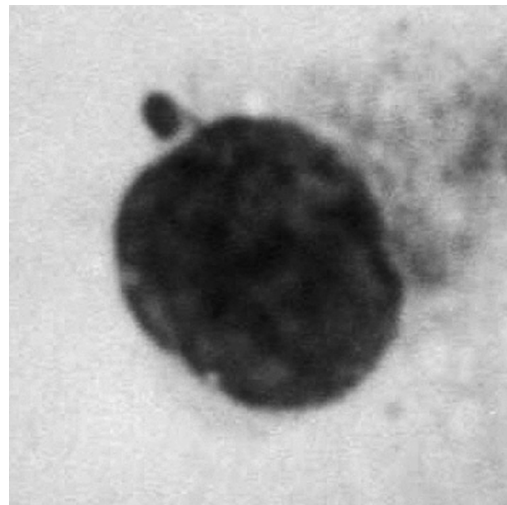


Рис 4. Микроядро с хроматидной перетяжкой в мукоците желудочного эпителия (окраска по Гимза ув. ×900)

изменениями желудочного эпителия позволяет высказать предположение, что последние могут быть более показательными при выявлении начальных признаков перестройки слизистой оболочки желудка.

Практически аналогичные результаты были получены Л.Н. Белоусовой [2], которая установила, что у взрослых лиц с Нр-негативным хроническим гастритом уровень клеток с цитогенетическими нарушениями в антральном отделе и теле желудка практически одинаков, а среди Нр-положительных больных число клеток с цитогенетическими нарушениями в антральном отделе (зоне преимущественного обитания *H. pylori*) существенно выше, чем в теле желудка у этих же больных, причем как за счет микроядерных клеток, так и за счет клеток с морфологическими нарушениями.

Известно, что микроядра формируются из хромосомных фрагментов и/или целой хромосомы, не включенной в дочерние ядра во время митотического деления. В настоящее время практически доказана связь морфологических аномалий с образованием дигцентрических и кольцевых хромосом. Общеизвестно, что разрывы в ДНК и возникающие на их основе хромосомные aberrации могут приводить к активации онкогенов и играть существенную роль в канцерогенезе [7].

Наличие цитогенетических нарушений у Нр-инфицированных больных возможно связано с повышением концентрации свободных радикалов кислорода и продуктов свободно-радикального окисления, характерных для воспалительного процесса [8]. Как известно, свободные радикалы кислорода могут индуцировать одиночные и двойные разрывы ДНК, разрывы внутринуклеотидных связей, вызывать образование апуриновых и апиримидиновых сайтов, сшивки ДНК-ДНК, ДНК-белок, то есть индуцируют первичные повреждения ДНК, лежащие в основе образования генных и хромосомных aberrаций [8].

Повреждение желудочного эпителия может быть следствием и адгезивных свойств уреазы *H. pylori*, которая связывается с антигенами класса II главного комплекса гистосовместимости на поверхности клеток и индуцирует их апоптоз [9]. Кроме того, нельзя исключить влияние никеля, который накапливается в организме в процессе деградации бактериальной уреазы в желудке [4].

Результаты исследования буккального эпителия в целом подтвердили существующее мнение, что при хронической Нр-инфекции генотоксическое действие Нр и продуктов его жизнедеятельности может реализоваться как на местном, так и системном уровне [10].

Безусловно, необходимы дальнейшие исследования этого направления для определения нормативов этих показателей, значимость которых может быть подтверждена при получении данных отдаленного ка-тамнеза.

Список литературы

1. Аруин Л.Н. *Helicobacter pylori* и дисплазия слизистой оболочки желудка // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2001. – № 2. – Т. XI. – С. 11–14.
2. Белоусова Л.Н. Диагностическая и прогностическая значимость клинико-биохимических и цитогенетических маркеров у больных хроническим гастритом, язвой и раком желудка при инвазии *Helicobacter pylori*: Дис. на соискание ученой степени к. м. н. – СПб., 2003–139 с.
3. Евстратова Ю.С., Новикова В.П., Китаева Л.В., Гончарова Л.Б., Михеева Е.А. Влияет ли НР – инфекция на мутагенез у детей? // Материалы XII Конгресса детских гастроэнтерологов России. Всероссийское совещание: «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей» (Москва, 2005 г.). – М., 2005. – С. 255–256.
4. Иванов А.В., Китаева Л.В., Милейко Е.В., Шишилов В.А., Иванова И.И., Григорян Т.М. Генетические нарушения в соматических клетках и роль никеля в патогенезе хеликобактериоза // Сб.: «Областная клиническая больница. Клинико-диагностические и организационные проблемы» Том 3. – СПб.: «СПбГПМА», 2003. – С. 174–179.

5. Китаева Л.В. Евстратова Ю.С. Новикова В.П. Генотоксическое действие НР на эпителиоциты слизистой оболочки фундального отдела желудка в зависимости от возраста // Материалы научно-практической конференции сотрудников и студентов СПбГМА им. И.И. Мечникова, посвященной 60-летию Победы в ВОВ «Человек и его здоровье – 2005». – СПб.: СПбГМА им. И.И. Мечникова, 2005. – С. 116–117.

6. Нерсисян А.К., Зильфян В.Н., Кумкумяджан В.А., Нерсисян Ан. К. Анализ микроядер в слизистой ротовой полости онкологических больных для оценки эффекта химиопрепаратов // Цитология и генетика. – 1993. – № 1. – Том 27. – С. 77–80.

7. Худолей В.В. Канцерогены: характеристика, закономерность, механизмы действия. – СПб., 1999. – 256 с.

8. Dinrux V.R., Winyard P.G., Morris C.J., Blake D.R. Free radicals in inflammation: second messengers and mediators of tissue destruction // Brit. J. Med. Biol. – 1993. – Vol. 49. – P. 506–522.

9. Fan X, Gunasena H et al. Helicobacter pylori Urease Binds to Class II MHC on Gastric Epithelial Cells and Induces Their Apoptosis // J. Immunology. – 2000. – Vol. 165. – P. 1918–1924.

10. Guarner J., Bartlett J., Whistler T., Pierce – Smith D., Owens M., Kreh R., Czinn S., Gold B.D. Can pre-neoplastic esion be detected in gastric biopsies of children with Helicobacter pylori infection? // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. – 2004. – 38 (5). – P. 548.

ПИТАНИЕ И ЗДОРОВЬЕ НАСЕЛЕНИЯ

УДК 613.2:796.071-053.2/6

© А.А. Топанова², Т.С. Черныкина¹,
Н.Д. Гольберг², Р.Р. Дондуковская², 2008
© A.A. Topanova², T.S. Chernyakina¹,
N.D. Golberg², R.R. Dondukovskaya², 2008

РАЗРАБОТКА АЛГОРИТМА ОЦЕНКИ ПИЩЕВОГО СТАТУСА ЮНЫХ СПОРТСМЕНОВ

А.А. Топанова¹, Т.С. Черныкина², Н.Д. Гольберг¹, Р.Р. Дондуковская¹

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт физической культуры
Федерального агентства по физической культуре и спорту России

²Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова

Топанова А.А.², Черныкина Т.С.¹, Гольберг Н.Д.², Дондуковская Р.Р.² Разработка алгоритма оценки пищевого статуса юных спортсменов // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 1 (26). – С. 35–38.

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт физической культуры Федерального агентства по физической культуре и спорту России, Россия, 197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, 2. Тел. /факс (812) 237-04-61, 237-12-46.

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

Р е з ю м е : У 232 спортсменов оценивали физическое развитие, биохимические параметры углеводного и липидного метаболизма, фактическое питание, распределение полиморфизмов генов PPARA, PPARG, UCP2, UCP3, ACE. Анализировали влияние физической нагрузки и приема углеводно-минерального напитка на углеводный и липидный метаболизм спортсменов. Полученные результаты позволили разработать алгоритм оценки пищевого статуса и индивидуальной коррекции рационов питания юных спортсменов.

К л ю ч е в ы е с л о в а : юные спортсмены, полиморфизм генов, мультифакториальные заболевания, оценка пищевого статуса, коррекции рационов питания.

Topanova A. A.², Chernyakina T.S.¹, Golberg N.D.², Dondukovskaya R.R.² Algorithm development for nutritional status estimation in young sportsmen // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P. 35–38.

¹Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт физической культуры Федерального агентства по физической культуре и спорту России, Россия, 197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, 2. Тел. /факс (812) 237-04-61, 237-12-46.

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

S u m m a r y . Physical development, biochemical parameters of carbohydrate and lipid metabolism, actual nutrition, distribution of polymorphism of genes PPARA, PPARG, UCP2, UCP3, ACE were assessed in 232. Physical load and carbohydrate-mineral drink affect on carbohydrate and lipid metabolism was analysed in sportsmen. The results allowed to develop the algorithm for nutritional status evaluation and individual correction of dietary intake for young sportsmen.

K e y w o r d s : young sportsmen, gene polymorphism, multifactorial diseases, nutritional status evaluation, dietary intake correction.

В последнее время в сознании современного человека формируются новые представления о питании как важном направлении в повыше-

нии качества жизни, в котором существенную роль играют физическая культура и спорт. Также известно, что особенности метаболических реакций у детей и

подростков, систематически занимающихся спортом, неадекватность и несбалансированность питания по основным пищевым компонентам и микронутриентам могут оказать негативное влияние на состояние их здоровья не только в период активной спортивной деятельности, но и привести к мультифакториальным заболеваниям в зрелом возрасте после окончания активной спортивной карьеры. Существенную роль в развитии таких заболеваний играют не только факторы питания, но и генетическая предрасположенность спортсменов к нарушению обменных процессов [1].

Цель работы: разработать современный алгоритм оценки пищевого статуса и индивидуальной коррекции рационов питания юных спортсменов с учетом комплекса гигиенических, биохимических и молекулярно-генетических методов.

В обследовании принимали участие 232 спортсмена: 75 борцов (15–19 лет ($17,24 \pm 0,90$), 1 юношеский разряд – МСМК, УОР № 2); 118 велосипедистов (13–16 лет, I разряд – мастер спорта, ЭШИОР г. Сестрорецка); 39 гребцов (15–18 лет ($15,4 \pm 0,87$), различной квалификации, УОР № 1).

Материал и методы исследования: В исследовании участвовали юные спортсмены: борцы, велосипедисты и гребцы. Для оценки физического развития проводили измерение антропометрических показателей: длины тела, массы тела, окружности груди, толщину кожно-жировых складок, рассчитывали индекс массы тела (ИМТ). Для определения параметров углеводного (глюкозы, гликированного гемоглобина) и липидного (холестерина, липопротеидов высокой плотности и триглицеридов) метаболизма в сыворотке крови использовались биохимические методы. Забор крови проводили из локтевой вены, утром, натощак. Оценка фактического питания спортсменов проводилась с использованием анкетно-опросного метода и анализа рационов питания с помощью компьютерной программы разработанной в секторе биохимии спорта Санкт Петербургского научно-исследовательского института физической культуры. Полиморфизмы генов определяли полимеразной цепной реакцией (ПЦР), которую осуществляли с помощью двухпраймерной системы (праймеры синтезированы в НПФ «ЛИТЕХ»). Анализ длин рестрикционных продуктов проводился электрофоретическим разделением в 8% полиакриламидном геле (ПААГ) с последующей окраской бромистым этидием и визуализацией в проходящем ультрафиолетовом свете (трансиллюминатор «ETS Vilber-Lourmat»).

Результаты исследования. На первом этапе работы оценивали физическое развитие спортсменов. Анализ результатов показал, что 12,5% борцов, 7,1% велосипедистов и 8,3% гребцов по оценке длины тела соответственно возрасту попадают в область «повышенных» показателей. При оценке соответствия массы тела возрасту 6,9% велосипедистов имеют сниженные показатели, а 6,9% велосипедистов и 19% гребцов – повышенные. При анализе соответствия массы тела спортсменов длине тела сниженные показатели были выявлены только в группе велосипедистов, тогда как повышенные показатели характерны для 4,2% борцов и 2,6% велосипедистов и 16,7% гребцов. Анализ соответствия окружности грудной клетки, длины и масса тела относительно возраста показала, что наибольшее количество не гармонично развитых атлетов в группах борцов (50%) и гребцов (57,9%). Оценка ИМТ показала, что более 9% всех обследованных спортсменов имели сниженное питание, а 18,7% борцов и 10,2% гребцов – повышенное; однако по данным калиперометрии у всех спортсменов высокий ИМТ наблюдался за счет мышечной массы. Оценка состояния обмена углеводов и жиров у юных спортсменов не выявила отклонений от физиологических показателей. Очевидно, данные результаты являются следствием повышенной двигательной активности и юного возраста спортсменов.

Второй этап исследований заключался в оценке фактического питания спортсменов. Исследования осуществлялись в осенне-зимний и весенний период учебного года. Спортсмены проживают в училище и интернате постоянно и им предложено питание по нормам продуктового набора для школ-интернатов спортивного профиля. При анализе результатов анкетного опроса было выявлено, что все спортсмены организовывали самостоятельные приемы пищи (кондитерские изделия, мороженое, лимонад, конфеты, чай с сахаром), как правило, в вечернее время. Спортсмены питались меньше предложенного: гребцы 3 раза вместо 4 (рекомендовано 5–6 раз), велосипедисты – 4 раза в день вместо 5. При анкетном опросе велосипедистов было выявлено, что подача первого и второго ужина на столы происходила одновременно, что приводило к увеличению интервалов между приемами пищи до 5 часов, при рекомендуемом 2,5–3,5 часа.

При оценке рационов обнаружены типичные ошибки питания юных спортсменов независимо от их спортивной специализации (табл. 1) [1, 2, 4].

Таблица 1

Соответствие содержания пищевых веществ и энергоценности суточного рациона питания юных спортсменов рекомендуемым величинам (%)

| Исследуемые группы спортсменов | Энергоценность рациона | Белки | Жиры | Углеводы |
|--------------------------------|------------------------|-------|------|----------|
| Борцы (УОР 2) | 132 | 142 | 194 | 129 |
| Гребцы (УОР 1) | 92 | - | 84 | 110 |
| Велосипедисты (ЭШИОР) | 109 | 129 | 163 | 119 |

Исследование минерального состава пищи выявило недостаточное содержание калия, магния, фосфора и железа в рационе борцов, в рационе велосипедистов – калия и фосфора, в рационе гребцов – магния. Кроме того, в рационах спортсменов нарушено соотношение Са: Р: Mg которое выражается в уменьшении доли фосфора. При сравнении витаминного состава рациона с рекомендуемыми величинами потребления для юных спортсменов, обнаружен недостаток содержания витамина С во всех исследованных рационах. В питании велосипедистов и гребцов отмечен недостаток витамина В2. Продуктовый набор борцов и велосипедистов беден продуктами содержащими витамин А, а у велосипедистов еще и витамином Е.

Следующий этап исследований заключался в изучении генетической предрасположенности спортсменов к мультифакториальным заболеваниям обмена веществ. Подбор генов для исследования осуществляли таким образом, чтобы их полиморфизмы гипотетически способны были повлиять на энергообеспечение мышечной деятельности: рецепторы активированные пролифераторами пероксисом - α и γ (PPARA, PPARG), разобщающие протеины 2 и 3 (UCP2, UCP3) и деятельность сердечно-сосудистой системы – ангиотензинпревращающий фермент (ACE), но и, по данным литературы, отражали генетическую предрасположенность к заболеваниям связанным с нарушением обмена веществ. Гены разобщающих протеинов (UCP2 и UCP3) являются основными регуляторами накопления и расхода энергии, что определяет наличие избыточной массы тела. Кроме того, полиморфизм этих генов связан с нарушением обмена углеводов и предрасположенностью к развитию сахарного диабета 2 типа [7, 10]. Генотип Val/Val по гену UCP2 встречаются у 22% спортсменов; генотип TT по гену UCP3 наблюдается у 6,6% спортсменов. Функцией генов регуляторов (PPARA и PPARG) является активация экспрессии нескольких десятков генов, в том числе генов разобщающих протеинов (UCP2 и 3), определяющих обмен жиров и углеводов. Анализ распределения полиморфизмов гена PPARA показал, что 4,1% обследованных спортсменов имеют генотип CC. Pro/Pro полиморфизм по гену PPARG связывают с предрасположенностью к СД 2 типа, он встречается у 85% людей, причем частота его выявления у больных СД II типа на 25% выше, чем у здоровых людей [6]. Этот генотип был обнаружен у 69,7% атлетов. Согласно литературным данным, генотип DD по гену ACE, встречающийся у 24,9% спортсменов, ассоциирован с развитием нарушениями работы сердечнососудистой системы, кроме того, D-аллель ассоциируется с высокими уровнями глюкозы крови и интолерантностью к глюкозе, которая особенно выражена у мужчин [9].

По нашему мнению, наибольший риск развития нарушений метаболизма имеют носители 2 и более «неблагоприятных» генотипов среди исследованных спортсменов такие сочетания наблюдаются у 33,2% спортсменов: 30,7% борцов, 39,5% велосипедистов и 20,5% спортсменов, занимающихся греблей.

Определение полиморфизмов генов позволило оценить роль генотипов в реакции углеводного и липидного метаболизма спортсменов на специфическую мышечную деятельность. Эксперимент проводился с участием борцов после выполнения ими однократной специфической тренировочной нагрузки. Физическая нагрузка (ФН) не оказала существенного влияния на биохимические параметры сыворотке крови атлетов, при этом генотипы спортсменов по исследуемым генам не имели значения. Исключением является повышение уровня глюкозы у носителей генотипов Ala/Ala по гену UCP2 (до ФН – $4,95 \pm 0,59^*$, после ФН – $6,94 \pm 0,57^*$), CC по гену UCP3 (до ФН – $4,68 \pm 0,72^*$, после ФН – $7,14 \pm 1,49^*$), Pro/Ala по гену PPARG (до ФН – $4,89 \pm 0,61^*$ после ФН – $7,20 \pm 1,50^*$). Повышение концентрации глюкозы зависит от соотношения скорости мобилизации гликогена печени и утилизации глюкозы работающими мышцами и другими органами и тканями, а также реципрокными отношениями между углеводными и липидными источниками энергообеспечения.

На следующем этапе мы оценивали влияние приема углеводно-минерального напитка «Олимпия» на показатели метаболизма углеводов и липидов юных велосипедистов с различными генотипами по гену ACE.

Продукты спортивного питания углеводно-минеральной направленности применяются в практике подготовки атлетов для повышения содержания энергетических источников (гликогена), поддержания водно-солевого баланса, ускорения процессов восстановления после мышечной деятельности [4]. Однако длительное повышенное потребление углеводов и носительство спортсменом «неблагоприятного» генотипа, на наш взгляд, может нарушить тонкое равновесие углеводного метаболизма и привести к «болезням избыточного питания». Применение углеводно-минерального напитка спортсменами опытной группы привело к достоверному увеличению концентрации ионов кальция и магния и снижению количества холестерина, в отличие от отсутствия эффекта от приема «плацебо» контрольной группой. Повышение концентрации ионов связано, прежде всего, с составом напитка, в котором содержится 14,4 мг ионов кальция и 15,6 мг ионов магния в 200 мл напитка. Снижение концентрации холестерина может быть связано с повышением его обмена под влиянием липотропных витаминов (B_1 –0,7 мг и B_2 –0,7 мг) входящих в состав напитка. Более выраженное снижение концентрации холестерина наблюдалось у носителей II генотипа по гену ACE, который ассоциируется с предрасположенностью атлетов к проявлению выносливости [8]. При ФН аэробного характера наблюдается снижение уровня общего холестерина в сыворотке крови [5], что в совокупности с II генотипом способствует профилактике развития сердечнососудистых заболеваний. Поэтому, на наш взгляд, применение углеводно-минерального комплекса атлетами – гомозиготами по I аллелю

лю гена ACE будет приводить к повышению физической работоспособности спортсменов без вреда для их здоровья.

Завершающий этап нашей работы состоял в разработке алгоритма оценки пищевого статуса и коррекции питания юных спортсменов. Учитывая роль наследственных факторов в формировании конститу-

циональных особенностей человека и риске развития мультифакториальных заболеваний, связанных с избыточным или недостаточным статусом питания нам представляется целесообразным включение методов генеалогического и молекулярно-генетического анализа в состав показателей оценки пищевого статуса юных спортсменов (рис. 1).

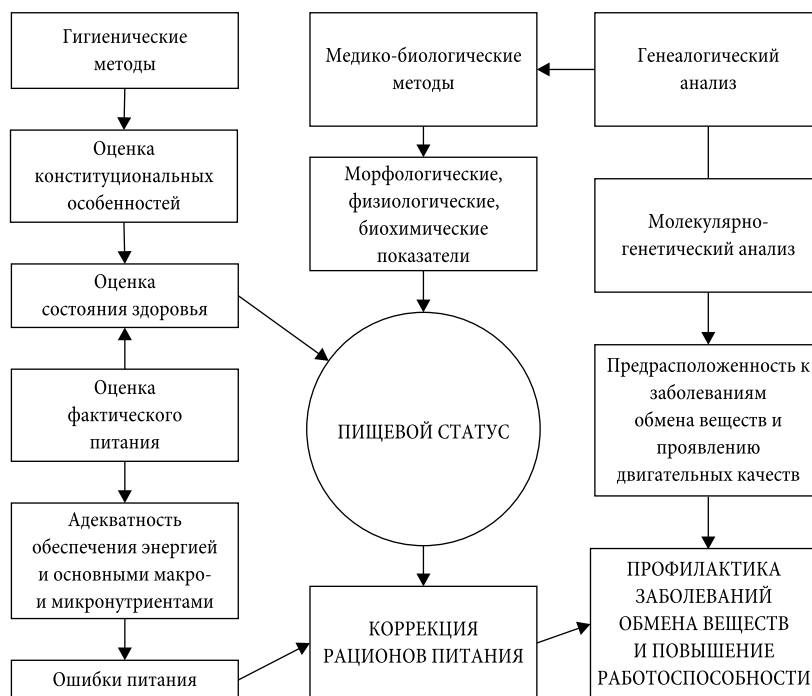


Рис. 1. Алгоритм комплексной оценки пищевого статуса юных спортсменов

По нашему предположению с возрастом спортсмена влияние генетической предрасположенности может стать более выраженным, в связи с этим, нам представляется необходимым постоянный мониторинг (1 раз в год) пищевого статуса спортсменов с высокой степенью риска развития мультифакториальных заболеваний обмена веществ.

З а к л ю ч е н и е: результаты анализа пищевого статуса и генотипических характеристик юных спортсменов позволили определить группу спортсменов имеющих генетическую предрасположенность к развитию мультифакториальных заболеваний обмена веществ и требующих постоянного контроля со стороны медицинского персонала, тренерско-преподавательского состава и родителей. На основании проведенных исследований был предложен алгоритм комплексной оценки пищевого статуса юных спортсменов.

Список литературы

1. Гольберг Н.Д., Дондуковская Р.Р. Питание юных спортсменов. – М. Советский спорт, 2007. – 240с.
2. Дондуковская Р.Р. Гигиеническая оценка статуса питания юных спортсменов и пути его коррекции: Автореф. дис. ... канд. мед. Наук. – СПб., 2004. – 21 с.

3. Маймулов В.Г., Якубова И.Ш., Чернякина Т.С. Питание и здоровье детей. – СПб.: СПбГМА им. И.И. Мечникова, 2003. – 354 с.
4. Rogozkin B.A., Pshendin A.I., Shishina N.N. Питание спортсменов. – М., 1989. – 158 с.
5. Яковлев Н.Н. Биохимия спорта. – М.: ФиС, 1974. – 350 с.
6. Douglas J.A., Erdos M.R., Watanabe R.M., et al. The peroxisome proliferator-activated receptor-gamma 2 Pro12Ala variant: association with type 2 diabetes and trait differences // Diabetes. – 2001. – Vol. 50. – P. 886–890
7. Fang Q.C., Jia W.P., Yang M., Bao Y.Q., Chen L., Zhang R., Xiang K.S. Effect of polymorphism of uncoupling protein 3 gene -55 (C > T) on the resting energy expenditure, total body fat and regional body fat in Chinese // Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi. – 2005. – № 22 (5). – P. 485–488
8. Montgomery H., Clarkson P., Bornard M. et al. Angiotensin-converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism and response to physical training // Lancet. – 1999. – Vol. 53. – P. 541–545.
9. Singh P.P., Naz I., Gilmour A., Singh M., Mastana S. Association of APOE (Hha1) and ACE (I/D) gene polymorphisms with type 2 diabetes mellitus in North West India. Diabetes // Res. Clin. Pract. – 2006. – № 74 (1). – P. 95–102.
10. Yu X., Jacobs D.R., Jr, Schreiner P.J., Gross M.D., Steffes M.W., Fornage M. The Uncoupling protein 2 Ala55Val polymorphism is associated with diabetes mellitus: the CARDIA study // Clinical Chemistry. – 2005. – № 51. – P. 1451–1456.

УДК 613.22(571.51)

© И.Ю. Шевченко, 2008
© I. Yu. Shevchenko, 2008**ЗДОРОВЬЕ И ПИЩЕВОЕ ПОВЕДЕНИЕ ДЕТЕЙ КРАСНОЯРСКОГО СЕВЕРА****И.Ю. Шевченко***Красноярская государственная медицинская академия*

Шевченко И.Ю. Здоровье и пищевое поведение детей Красноярского севера // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 1 (26). – С. 39–41.

Красноярская государственная медицинская академия, 660022, г. Красноярск, ул. П. Железняк, д. 1, телефон: (8-3912) 20-13-95, факс: (8-3912) 23-78-35, e-mail: rektor@krsk.info

Резюме: Изучены фактическое питание и пищевой статус 385 детей в возрасте 10–12 лет, проживающих в Лесосибирске, расположенном на севере Красноярского края. Установлено, что гиповитаминозы и гипозементозы, возникающие при отсутствии или снижении количества витаминов и микроэлементов в пище, являются причинами многих нарушений здоровья детей, их профилактика остается важной и до сих пор нерешенной проблемой при организации питания детей на севере. Полученные результаты свидетельствуют, что насыщенность организма детей витаминами находится на низком уровне. Медиана йодурии свидетельствует о средней тяжести йоддефицита. Анализ волос показал, что среднее содержание микроэлементов, таких как медь, цинк, селен, кальций в волосах детей понижено. Недостаточность питания детей подтверждена исследованием суточных рационов школьников. Результаты экспертизы показали, что мясо и мясопродукты дети получают в среднем 1,12 раз в день, молокопродукты – 0,86 раз в день, рыбу – 0,14 раз в день, яйца – 0,23 раз в день, фрукты и соки – 0,5 раз в день. На основании полученных данных разработаны региональные рекомендации по организации здорового питания детей на севере.

Ключевые слова: дети, пищевое поведение, здоровье.

Shevchenko I. Yu. Yealth and nutritional behaviour of children of the Krasnoyarsk North // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P. 39–41.

Krasnoyarsk State Medical Academy, 660022, Krasnoyarsk, P. Zheleznyak str., 1, tel.: (8-3912) 20-13-95, fax: (8-3912) 23-78-35, e-mail: rektor@krsk.info

Summary: The present research was directed on study of an actual meal and status of nutrition of 385 children in the age of from birth till 10–12 years living in Lesosibirsk of Krasnoyarsk territory. Preventive maintenance hypovitaminosis and hipoelementosis which arise at absence or decrease in quantity of vitamins and microelements in food and are the reason of many illnesses, is important and till now a unresolved problem of catering services in children's and teenage establishments northern areas. The received results testify, that the saturation of organism of children vitamins is on a low level. The median of ioduria at schoolboys testifies about average deficiency of iodine. The analysis of hair has shown, that the average contents of biomicroelements such as copper, zinc, selenium, calcium in hair is lowered. Insufficiency and inferiority of feed of children of the north is confirmed with research of daily diets of schoolboys which results of examination have shown, that meat and meat products children receive on the average 1,12 times day, milk food – 0,86, a fish – 0,14, eggs – 0,23, fruit, juices – 0,5 times day. On the basis of the received data the regional recommendations for organization of healthy meal of children on north territory.

Key words: children, nutritional behavior, health.

В северных районах Красноярского края, приравненных к Крайнему Северу, сложились особые социально-экономические условия, характеризующиеся экономической депрессивностью, слабой инфраструктурой и жёсткими природными условиями. В экстремальных условиях северных широт в процесс адаптации вовлекаются все виды обмена веществ – белковый, углеводный, жировой, микроэлементный, витаминный, в связи с чем, даже незначительная микронутриентная недостаточность в питании приводит к снижению массы тела, изменению биохимических показателей, повышению заболеваемости детей.

Цель исследования – изучить обеспеченность организма витаминами и микроэлементами, особенности пищевого поведения и состояние здоровья детей школьного возраста Лесосибирска, расположенного на севере Красноярского края, с целью снижения распространенности алиментарно-зависимой заболеваемости.

Объекты, методы и объем исследования. Обследованы 385 школьников из разных районов города Лесосибирска. Исследование мочи на содержание йода, аскорбиновой кислоты и тиамин (n = 34) проведены общепринятыми биохимическими методами [1,2]. В волосах определена кон-

центрация кальция, железа, меди, кобальта, цинка, селена (n = 25) спектральным методом [3]. Сбор данных о фактическом питании произведен методом 24-х часового воспроизведения питания. Результаты исследования подвергнуты статистической обработке на персональном компьютере с применением пакета прикладных программ «Statistica 5.5 for Windows».

Результаты исследований и их обсуждение. Как известно, дети и подростки с дефицитом массы тела относятся к группе «риска». Результаты исследования показали высокий удельный вес детей с дефицитом массы тела в городе Лесосибирске: соответственно 3,52% мальчиков и 3,98% девочек. В Южном районе города детей с дефицитом массы выявлено 3,9%, в Центральном районе – 3,2%, наибольший удельный вес учащихся с дефицитом массы тела выявлен в Северном районе города – 4,6%. Пониженная масса тела определена у 21,43% мальчиков и 23,26% девочек.

Недостаточность питания приводит не только к снижению массы тела у детей и подростков, но снижению их физической работоспособности. Показатели динамометрии свидетельствуют о снижении мышечной силы относительно средневозрастных стандартов, как у девочек, так и у мальчиков, в среднем на

4,0 ± 0,32 кг ($p < 0,05$). Мальчиков с пониженной мышечной силой выявлено 64,28%, девочек – 62,79%. Полученные данные сопоставляются с результатами исследований физического развития Российских школьников, которые показали снижение массы тела и мышечной силы к 4-му классу у 50,3% мальчиков и у 45,6% девочек. По данным многих авторов признаки децелерации выявляются у всех современных школьников, не зависимо от уровня достатка их семей.

При исследовании здоровья лесосибирских школьников были выявлены признаки выраженной микронутриентной недостаточности: у 12,9% – бледность кожных покровов, у 20,0% – бледность слизистых оболочек, у 16,4% – бледность конъюнктив, у 10,6% – исчерченность ногтей, у 1,2% – географический язык, у 2,1% – понижение остроты зрения, у 0,31% – сколиоз, у 8,6% – нарушение осанки, причем, распространенность нарушений осанки и сколиоза в Центральном районе города в 1,7 раза выше, понижения остроты зрения – в 2,3 раза выше, чем в Северном и Южном районах ($p < 0,05$).

Режим питания большинства школьников города Лесосибирска значительно отличается от физиологически обоснованных регламентов, разработанных с учетом особенностей растущего организма. Регулярное 4-х разовое питание, являющееся оптимальным для данного возраста, получают 71,2% детей, в том числе 74,8% девочек и 65,3% мальчиков; 3 раза в день принимают пищу 26,5% детей, не получают регулярно утром завтраки 6,4%, в основном, это мальчики – 13,6%. Допускаются перерывы между приемами пищи от 6 до 8 часов и более у 8,6% школьников. Доказано, что пропущенные приемы пищи у детей в дальнейшем не восполняются, а необходимые для правильного роста и развития организма пищевые вещества регулярно не поступают с пищей, что увеличивает риск развития микронутриентных дефицитов. В среднем суточном рационе лесосибирских школьников присутствуют все основные продукты, но потребление овощей, макаронных и крупяных изделий значительно снижено ($p < 0,05$) относительно среднекраевого уровня. Потребление колбасных изделий и масла, напротив, превышает среднекраевой уровень. У лесосибирцев это почти каждый полдник и каждый второй завтрак. Характерной особенностью питания детей этого региона является высокий уровень потребления молока и молочной продукции, соков и фруктов, значимо превышающий показатели сверстников цент-

ральных и южных районов края ($p < 0,05$). Молокопродукты, жиры, фрукты, овощи, а также первые жидкие блюда употребляются в пищу далеко не каждый день, рыба, яйца попадают на стол школьников не чаще 1 раза в неделю. Частота потребления продуктов и блюд не зависит от пола школьников.

Объективными показателями степени адекватности и полноценности детского питания является насыщенность организма пищевыми веществами. Среднее содержание аскорбиновой кислоты в часовой моче обследованных детей ($M \pm m$) составляет $0,74 \pm 0,04$ мг/час, в том числе у девочек $0,66 \pm 0,04$ мг/час, у мальчиков – $0,86 \pm 0,04$ мг/час, таблица 2. Детей с пониженным содержанием витамина С выявлено 91,2%, в том числе с тяжелым дефицитом и дефицитом средней тяжести – 32,4%. Детей с пониженным содержанием тиамин в организме выявлено 73,5%, с тяжелым дефицитом – 8,82%. Доля девочек с пониженной насыщенностью организма тиаминном значительно больший и составляет 94,4% (мальчиков 75,0%). Медиана йодурии составляет 24,5 мкг/л, что свидетельствует о йоддефиците средней тяжести; у 23,5% школьников определен тяжелый дефицит – йодурия менее 20 мкг/л. Пониженное содержание йода в моче определено у 94,4% девочек и 100% мальчиков ($p > 0,05$). Низкие показатели насыщенности организма витаминами и йодом свидетельствуют о недостаточном поступлении микроэлемента с пищей. Признаки выраженной йодной недостаточности (увеличение щитовидной железы) выявлено у 15,9% детей. Наибольшее число детей с признаками йодной недостаточности выявлено в Северном районе – 19,6%; в общеобразовательных школах Южного и Центрального районов таких школьников 15,4% и 14,9% ($p < 0,05$).

Исследования волос головы показали, что концентрация железа у мальчиков выше средних возрастных величин в 8,8 раза, у девочек в 2,1 раза; пониженное содержание железа выявлено 8,0%, цинка – 52,0%, кальция – 16,0%, меди и селена 100%. Концентрации кальция в волосах девочек в 3–5 раз превышают показатели мальчиков ($p < 0,05$), что согласуется с результатами проведенных исследований волос головы у различных групп населения России.

З а к л ю ч е н и е . Широкая распространенность понижения массы тела и мышечной силы, высокий удельный вес детей с соматоскопическими признаками полигиповитаминоза и пониженной насы-

Таблица 1

Средние показатели массы тела у мальчиков ($n = 42$) и девочек ($n = 43$) Лесосибирска

| Пол детей | Показатели массы тела, кг | | | | % детей с массой тела | | | | |
|-----------|---------------------------|-----|------|------|-----------------------|------------|------------|------------|----------|
| | $M \pm m$ | s | max | min | дефицитной | пониженной | повышенной | избыточной | p^* |
| Мальчики | $42,2 \pm 0,66$ | 6,1 | 58,0 | 30,0 | 9,52 | 21,43 | 7,14 | 4,76 | $< 0,05$ |
| Девочки | $43,2 \pm 0,78$ | 7,2 | 65,0 | 28,0 | 6,98 | 23,26 | 13,95 | 6,97 | $< 0,05$ |

П р и м е ч а н и е . p^* – значимость различий межрегиональных показателей и показателей массы тела детей Лесосибирска

Таблица 2

Содержание пищевых веществ в биологических средах и субстратах у детей города Лесосибирска

| Микронутриенты | Содержание в биологических средах и субстратах | | | | % детей со степенью дефицита | | |
|--|--|--------|--------------|---------------|------------------------------|---------|--------|
| | M ± m | Me | max | min | тяжелой | средней | легкой |
| экскреция с мочой (n = 34) | | | | | | | |
| 1. Вит. С (мг/час) | 0,74 ± 0,04 | 0,45 | 2,7 ± 0,71 | 0,16 ± 0,02 | 5,9 | 26,5 | 58,8 |
| 2. Вит. В ₁ (мкг/час) | 5,54 ± 1,49 | 4,75 | 17,5 ± 1,96 | 0,4 ± 0,01 | 8,82 | 29,4 | 44,1 |
| 3. Йод (мкг/л) | 34,6 ± 4,17 | 24,5 | 100 ± 6,37 | 2,0 ± 0,22 | 23,5 | 47,1 | 38,2 |
| концентрация в волосах головы (n = 25) | | | | | | | |
| 4. Железо (мкг/г) | 82,3 ± 7,81 | 52,4 | 450 ± 67,56 | 12,6 ± 2,25 | 0,0 | 4,0 | 4,0 |
| 5. Медь (мкг/г) | 10,1 ± 3,19 | 9,61 | 14,3 ± 3,51 | 4,9 ± 0,37 | 40,0 | 28,0 | 32,0 |
| 6. Цинк (мкг/г) | 162,8 ± 42,07 | 146,97 | 246 ± 31,57 | 120,0 ± 17,36 | 8,0 | 16,0 | 28,0 |
| 7. Селен (мкг/г) | 0,15 ± 0,02 | 0,13 | 0,33 ± 0,02 | 0,02 ± 0,001 | 92,0 | 8,0 | 0,0 |
| 8. Кальций (мкг/г) | 1129,3 ± 82,9 | 1283,7 | 3141 ± 81,94 | 170,0 ± 16,59 | 0,0 | 8,0 | 8,0 |

Примечание. р* – значимые различия между содержанием пищевых веществ в биологических средах и субстратах детей города Лесосибирска и нормами здорового ребенка.

ценностью организма витаминами и минеральными веществами свидетельствуют о значительном дисбалансе витаминов и биомикроэлементов в пищевых рационах, которые не удовлетворяют физиологические потребности школьников в пищевых веществах и энергии в экстремальных условиях севера. На основании полученных данных разработаны региональные рекомендации по организации здорового питания детей северных городов Красноярского края.

Список литературы

1. Биологические объекты (моча). Инверсионный-вольт-амперометрический метод измерения массовой концентрации йодид-ионов: МУ 08-47/128. – Томск.: ВНИИФ «ЮМХ», 2002. – 22 с.
2. Теоретические и клинические аспекты науки о питании. Методы оценки обеспеченности населения витаминами / под. Ред. Член-корр. АМН СССР Волгарева М.Н. – Т VIII. – М.: Агропромиздат, 1987. – С. 87–97.
3. Скальный А.В. Установление границ допустимого содержания химических элементов в волосах детей с применением центильных шкал // Вестник СПб. ГМА им. И.И. Мечникова. – 2002. – № 1. – С. 62–65.

ГИГИЕНА ОКРУЖАЮЩЕЙ И ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ СРЕДЫ

УДК 613.633:616.2-07

© В.Г. Артамонова, Э.И. Баянов, Е.Л. Лашина,
Г.И. Шварцман, Т.И. Кравченко, 2008
© V.G. Artamonova, E.I. Bayanov, E.L. Lashina,
G.I. Shvartsman, T.I. Kravchenko, 2008

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У РАБОТАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ПРОМЫШЛЕННОЙ ПЫЛИ

В.Г. Артамонова, Э.И. Баянов, Е.Л. Лашина, Г.И. Шварцман, Т.И. Кравченко
Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова

Артамонова В.Г., Баянов Э.И., Лашина Е.Л., Шварцман Г.И., Кравченко Т.И. Оценка состояния органов дыхания у работающих в условиях воздействия различных видов промышленной пыли // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 1. – С. 42–45.

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

Р е з ю м е : Профессиональные заболевания органов дыхания для профилактической медицины представляют одну из сложных медико-социальных задач. Болезни органов дыхания являются ведущими нозологическими формами среди профессиональной патологии. В целом в промышленных предприятиях наблюдалось многофакторное влияние различных уровней профессиональных вредностей. Ведущим иммунологическим механизмом при профессиональной патологии органов дыхания от воздействия биологических факторов (пыль птицефабрик) являлся аллергический, о чем свидетельствовало повышение уровней общего и специфического иммуноглобулина Е и аутоиммунный, наиболее характерный для работающих в условиях воздействия неорганической пыли (муллит).

К л ю ч е в ы е с л о в а : профессиональная патология, болезни органов дыхания, птицефабрики, биологические факторы, пыль.

Artamonova V.G., Bayanov E.I., Lashina E.L., Shvartsman G. I., Kravchenko T.I. Evaluation of respiratory organ state in workers working under the influence of different kinds of industrial dust // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P. 42–45.

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

S u m m a r y : Occupational lung diseases are one of the most difficult and important tasks for preventive medicine. Occupational lung pathology has the leading place in occupational pathology. In our investigations we observed different factors influence of dust on industrial workers. The main immunological mechanisms of occupational pathology were Ig E mediated (allergic) in biological factor influence and auto immunological in not organic dust influence. There were suggested preventive measures according to mechanisms of dust influence.

K e y w o r d s : professional pathology, respiratory organ diseases, biological factors, Industrial dust of different kinds.

Одной из наиболее актуальных современных проблем медицины труда является охрана здоровья работающего населения. Профессиональные заболевания органов дыхания для профилактической медицины представляют одну из сложных медико-социальных задач, тесно связанную с дей-

ствием экологических, профессиональных и производственно обусловленных факторов, воздействующих на организм работающих. По распространенности – профессиональные заболевания органов дыхания занимают одно из ведущих мест, как в Российской Федерации, так и в Северо-Западном регионе. Они ча-

ще встречаются среди жителей городов, что обусловлено увеличением техногенной нагрузки на городскую среду и здоровье населения, а соответственно экологическим загрязнением атмосферного воздуха промышленными поллютантами [1]. Болезни органов дыхания являются ведущими нозологическими формами среди профессиональной патологии (36,2%). Среди них основное место занимает силикоз (12,3%), пневмокониозы (10,0,3%), хронические бронхиты (11,1%), профессиональная бронхиальная астма (2,77%) [3].

Санкт-Петербург является одним из крупных городов с развитой промышленной структурой. В жилых зонах города наблюдается дополнительная антропогенная нагрузка за счет выбросов предприятий. Постоянно снижается иммунореактивность организма, ведущая к нарушению состояния адаптационно-компенсаторных механизмов [2]. Вопросы ранней диагностики, клиники, классификации, профилактики профессиональных заболеваний органов дыхания остаются недостаточно выясненными. Особенно это касается клинической трактовки некоторых форм пневмокониозов, хронических пылевых бронхов, бронхиальной астмы.

Основной задачей исследования было выяснение влияния различных видов пыли (неорганического, органического, токсико-химического) характера на пути формирования бронхолегочной патологии с целью разработки методов ранней диагностики, профилактики и медико-социальной реабилитации работающих.

Материалы и методы исследования. Проводились эпидемиологические, клинические, физиологические, иммунологические, биохимические и экспериментальные исследования. Исследования проводились на промышленных предприятиях (производство огнеупоров и полимерных материалов, птицефабрики) Санкт-Петербурга, Ленинградской, Новгородской областей, а также Северо-Западного региона.

Осуществлялись скрининговые обследования, что позволило выявить группы риска с последующим углубленным обследованием больных в клинике. Проведен ретроспективный анализ историй болезни и амбулаторных карт 1528 больных с хроническим бронхитом. Проведен ретро- и перспективный анализ заболеваемости с временной утратой трудоспособности у рабочих пылевых цехов.

Результаты исследования и их обсуждение. В результате наших исследований выявлены неблагоприятные условия труда на ряде промышленных предприятий, связанные с экологической напряженностью – загрязнением производственных помещений муллитовой пылью, биологической и смешанной пылью птицефабрик, irritантами токсико-химической природы.

Изучение условий и обстоятельств возникновения профессиональных заболеваний установило, что в 52% причиной их развития явилось несовершенство

технологических процессов, в 28,9% – конструкторские недостатки машин, в 10,9% – несовершенство рабочих мест и в 8,2% не использование средство индивидуальной защиты. При аттестации рабочих мест наблюдались факты сочетанного воздействия профессиональных вредностей – кварцевой пыли, физического перенапряжения, пыли птицефабрик (органического и смешанного состава), грибов-продуцентов, неблагоприятных микроклиматических условий и психоэмоционального напряжения работающих.

В процессе ежегодных диспансерных обследований рабочих активно выявлялось несколько профессиональных заболеваний, среди которых хронический пылевой бронхит (ХПБ) составил около 20%. Профессиональный стаж у рабочих на момент регистрации ХПБ составил $23,4 \pm 3,52$ года (табл. 1).

Таблица 1

Распределение хронических заболеваний легких по стажу и характеристикам

| Заболевание | Средний стаж |
|-----------------------------|-----------------|
| Хронический пылевой бронхит | $23,4 \pm 3,52$ |
| Пневмокониоз | $26,5 \pm 2,9$ |
| Силикотуберкулез | $18,75 \pm 6,4$ |

Установлено, что катаральная форма заболевания выставлена 25 больным (15%), гнойный рецидивирующий бронхит наблюдался у 58 пациентов (36,7%) и обструктивный бронхит – у 75 больных (47,5%). Все больные имели пылевой профессиональный стаж на комбинате огнеупоров от 5 до 10 лет. Анализируя рентгенологическую картину заболеваний при различных формах бронхита, обнаружили следующие закономерности с учетом стадий. При I стадии ХБ примерно у четверти больных изменений на рентгенограмме не было. У больных обструктивной и гнойно-рецидивирующей формой более, чем у половины были обнаружены признаки умеренно выраженного фиброза и эмфиземы. При II и III стадиях заболевания данные изменения выявлены у всех больных, но в большей мере при гнойно-рецидивирующей форме заболевания. Наличие бронхоэктазов обнаружено у 11,1% больных обструктивной формой заболевания и у половины пациентов с гнойно-рецидивирующей формой бронхита (44,8%).

Динамическое наблюдение за рентгенологической картиной обследуемых больных показало наличие умеренно выраженного фиброза, в основном интерстициального мелкосетчатого или мелко ячеистого типа (92%). Симптомы, чаще в виде узелковой или/и линейчатой формы, выявились у 25% больных в виде единичных образований, больше в средних и нижних отделах. Типичным являлось обизвествление лимфатических узлов с наличием петрификатов.

Изучение функции внешнего дыхания показало, что степень выраженности ЖЕЛ (жизненной емкости легких) зависела от стадии пневмокониоза. При I стадии – от 15% до 30% и при II стадии – от 30 до 40%.

Определялось также уменьшение МВЛ (максимальной вентиляции легких), что, в зависимости от стадии болезни, распределялось следующим образом: I стадия – 60–80%, II стадия – 40–60%. У всех обследованных больных также определялось снижение ОФВ₁ (объем форсированного выдоха за первую секунду), теста Тиффно и пробы Штанге.

У ряда больных были выявлены признаки силикотуберкулеза. Средний стаж этих рабочих на комбинате огнеупоров составил около 15 лет. У всех больных наблюдался силикоз II–III стадии, очаговый туберкулез. Однако признаки выраженной туберкулезной интоксикации отсутствовали. Туберкулез у всех больных подтверждался гиперергической реакцией Манту.

Клиническое обследование больных силикотуберкулезом, работающих на производстве высокоглиноземных огнеупорных изделий, показал наличие постепенного развития заболевания без острого периода развития туберкулезной инфекции с постепенным формированием фиброза и дыхательной недостаточности. В лабораторных показателях наиболее характерным было наличием нейтрофилеза легкой степени и увеличения скорости оседания эритроцитов. Рентгенологическая характеристика подтвердила наличие узелковой формы туберкулеза, а также сетчатого и тяжистого фиброза. Нарушение бронхиальной проходимости наблюдалось чаще по рестриктивному типу.

Изучение санитарно-гигиенических характеристик условий труда работников птицефабрик показало, что работники промышленного птицеводства являются особым контингентом, на которых действует комплекс неблагоприятных производственных факторов, что приводит к различным изменениям состояния организма работающих.

Основным вредным производственным фактором на птицефабриках является смешанная пыль преимущественно органической природы. В состав пыли входят биологически активные вещества – антибиотики, вакцины, витамины, антистрессовые добавки, а также различные микроорганизмы.

Изучение заболеваемости с временной утратой трудоспособности свидетельствовало, что заболеваемость работников птицефабрик определяют преимущественно болезни респираторной системы и аллергические заболевания.

Нами изучалось влияние таких важнейших факторов, как профессии рабочих и стаж их работы на длительность временной нетрудоспособности при заболеваниях верхних дыхательных путей. Результаты полученных данных позволили сделать вывод, что такие влияющие факторы, как стаж работы и профессия при совместном воздействии определяют почти 70% дисперсии результирующего показателя. В большей степени сила влияния проявляется в зависимости от профессии работающего (31,1%), второй фактор – стаж работы – оказывает влияние в 2 раза ниже, чем профессия (15,4%).

При исследовании функции внешнего дыхания установлено снижение жизненной емкости легких у всех

рабочих, не зависимо от профессии и стажа работы. Изучение бронхиальной проходимости по индексу Тиффно выявило наличие рестриктивных изменений в бронхах зависящих от профессии и стажа работы.

Наибольшее количество рестриктивных изменений в бронхах оказалось среди работников основных цехов (7,4%), а, в зависимости от стажа работы, отмечены у рабочих со стажем работы от 3 до 5 лет, и от 9 до 14 лет (66,7%).

При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки работников птицефабрик патологические изменения обнаружены у 65,28% рабочих.

При анализе иммунологических показателей у рабочих птицефабрик установлено нарушение иммунологической реактивности в зависимости от профессионального фактора. При этом иммунологические нарушения, такие как снижение Т- и В-лимфоцитов, фагоцитарной активности, имеются у рабочих как основной, так и других профессиональных групп, однако нарушения в функционировании иммунной системы у рабочих основных профессий носят более глубокий характер. Результаты клинко-иммунологических исследований показали, что уже в первые годы работы птицеводом воздействие неблагоприятных производственных факторов, как правило, приводит к активации реакции неспецифических механизмов гомеостаза, направленные на повышение общей резистентности организма, а при увеличении стажа работы иммунная система адаптируется к воздействию производственных факторов, и развивается иммунологическая толерантность или хроническое воспалительное заболевание. Проведенный иммунологический мониторинг показал, что у работающих в условиях воздействия пыли органического и биологического характера, на фоне снижения общего числа лейкоцитов и лимфоцитов, наблюдалось нарушение всех звеньев иммунокомпетентной системы за счет снижения Т-хелперов, изменения уровня иммунных комплексов, соотношений иммуноглобулинов А, М, G, E с нарушением регуляторной функции Т-звена. Выявлены закономерности изменения иммунного статуса, в зависимости от выраженности и формы патологии, проявляющиеся особенно в условиях экологического неблагополучия.

У больных хроническими пылевыми бронхитами наблюдалось резкое повышение уровня эластазы в крои ($117,0 \pm 12,3$ мкг/мл при норме $86,0 \pm 5,1$ мкг/мл) и угнетение ее ингибиторов ($19,6 \pm 3,2\%$ при норме $40,6 \pm 2,11\%$).

Установлено, что под действием поллютантов, а также и техногенной нагрузки на бронхолегочный аппарат, подавляется активность α_1 -АТ и происходит нарастание эластазной активности альвеолярных макрофагов и нейтрофилов. Все это подтверждает гипотезу о действии профессиональных пылевых факторов как самостоятельных, а также predisposing факторов в следствии генетически обусловленного дисбаланса в системе ингибиторов -протеолитических ферментов.

Иммуногенетическими исследованиями у больных с профессиональной бронхиальной астмой, хроническим бронхитом и пневмокониозом установлены генетические маркеры фенотипа HLA-B5, B7, B14, а также выявлен дефицит α 1-АТ, что послужило основанием прогнозирования некоторых заболеваний органов дыхания с целью их первичной профилактики и раннему началу медико-реабилитационных мероприятий.

В результате бронхологических исследований, включавших цитоморфологический и иммунологический анализ биопсийного материала слизистой оболочки бронхов и бронхоальвеолярного лаважа, у наблюдаемых нами больных были отмечены нарушения в механизмах системы местной защиты органов дыхания (снижение содержания макрофагов и секреторного Ig A в бронхоальвеолярном аспирате). Это определяло аллергический характер воспалительного процесса в бронхах, способствовавший формированию их гиперреактивности, что чаще всего наблюдалось у работников птицефабрик. Таким образом, комплексными экологическими, гигиеническими, клинко-эпидемиологическими, клинко-функциональными, иммунологическими и биохимическими исследованиями были обследованы работающие на ряде промышленных предприятий Санкт-Петербурга, Ленинградской, Новгородской областей в условиях воздействия неорганической, содержащий диоксид кремния, силикатов (каолина, муллита, и др.), органической пыли животного и растительного происхождения, токсико-химической этиологии, полимерных материалов. В целом наблюдалось многофакторное влияние различных уровней профессиональных вредностей, антропогенного воздействия и особенностей образа жизни работающих. Прослежена динамика профессиональной заболеваемости за 10 лет. В 36,2% случаев выявлена профессиональная патология органов дыхания. В основном, это были пневмокониозы, хронические пылевые бронхиты, бронхиальная астма, заболевания верхних дыхательных путей. Клинические, рентгенологические, лабораторные методы исследования позволили обосновать дифференциально-диагностические тесты и алгоритмы верификации природы патологии органов дыхания. Выявлены законо-

мерности прогрессирования бронхолегочных заболеваний не только от действия профессиональной вредности, но и от иммунобиологической реактивности работающих.

В связи с воздействием экологических факторов, эволюция хронических бронхитов до развития клинически манифестирующих его форм проходило через стадию раздраженных бронхов.

Реализация механизмов развития хронических бронхитов в условиях экологического неблагополучия имеет свои особенности: изменение сроков начала заболевания, характера клинического течения, высокий процент осложнений и инвалидизации больных. Экологический фон определяет и формирует преморбидное состояние, а также характер клинического течения заболевания.

Одним из механизмов развития силикатозов следует считать активацию свободно-радикальных и перекисных процессов, повреждающих важнейшие молекулярные структуры и биомембраны, при одновременном снижении активности ферментов антиоксидантной защиты. Это нашло подтверждение в биохимических исследованиях по состоянию антиоксидантной системы, компоненты которой находились в зависимости от содержания пыли в воздухе рабочей зоны.

Ведущим иммунологическим механизмом при профессиональной патологии органов дыхания от воздействия биологических факторов (пыль птицефабрик) являлся аллергический, о чем свидетельствовало повышение уровней общего и специфического иммуноглобулина Е, и аутоиммунный, наиболее характерный для работающих в условиях воздействия неорганической пыли (муллита).

Список литературы

1. Артамонова В.Г., Фишман Б.Б. Муллитоз: Монография. – СПб., 2000. – 325 с.
2. Баянов Э.И. Бронхиальная астма у работников птицефабрик / Под ред. Г.Б. Федосеева. – СПб., – 2001. – С. 327–330.
3. Чучалин А.Г. Диагностика и дифференциальная диагностика бронхиальной астмы // Бронхиальная астма у взрослых. Атопический дерматит (клинические рекомендации) / Под ред. Чучалина А.Г. – М.: Изд-во «Атмосфера». – 2002. – С. 43–78.

УДК 613.634:616.2-07:669.71

© С.А. Сюрин, А.Н. Никанов, 2008

© S.A. Syurin, A.N. Nikanov, 2008

ЗАБОЛЕВАНИЯ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ СИСТЕМЫ У РАБОЧИХ ЭЛЕКТРОЛИЗНОГО ПРОИЗВОДСТВА АЛЮМИНИЯ: РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ, СТРУКТУРА, ФАКТОРЫ РИСКА

С.А. Сюрин, А.Н. Никанов*Научно-исследовательская лаборатория ФГУН Северо-Западный научный центр гигиены
и общественного здоровья Роспотребнадзора, г. Кировск*

Сюрин С.А., Никанов А.Н. Заболевания бронхолегочной системы у рабочих электролизного производства алюминия: распространенность, структура, факторы риска // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 1 (26). – С. 46–49.

Федеральное государственное учреждение науки «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья Роспотребнадзора», 191036, Санкт-Петербург, 2-я Советская ул., д. 4, телефон: 8-812-717-97-54, факс: 8-812-717-02-64, электронная почта: valerych@mail.lanck.net

Резюме: Исследование 254 рабочих алюминиевого завода (электролизники и анодчики, чей возраст был $37,4 \pm 0,6$ года и стаж работы – $12,4 \pm 0,5$ лет) выявило формирование у 18,5% обследованных хронического бронхита (ХБ), у 2,4% – хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и у 2,0% – бронхиальной астмы, отвечавшей критериям potroom asthma. Показано, что основными факторами риска формирования ХБ и ХОБЛ являются длительность работы в условиях воздействия профессиональных вредностей и курение.

Ключевые слова: рабочие электролизного производства алюминия, заболевания бронхолегочной системы, факторы риска

Syurin S.A., Nikanov A.N. Diseases of bronchopulmonary system in workers of electrolysis aluminum production: prevalence, structure, risk factors // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P. 46–49.

Federal State Institution for Science «Northwest Scientific Center for Hygiene and Public Health of Rosпотребнадзор», 191036, St.-Petersburg, 2 Krasnoarmeyskaya, 4, tel.: 8-812-717-97-54, fax: 8-812-717-02-64, e-mail: valerych@mail.lanck.net

S u m m a r y : The study of 254 cell and anode operators at the Kandalaksha aluminum plant (mean age $37,4 \pm 0,6$ years and employment duration $12,4 \pm 0,5$ years) revealed chronic bronchitis (CB) in 19,7%, chronic obstructive pulmonary disease (COPD) – in 2,4% and asthma (meeting potroom asthma criteria) – in 2,0% of the workers. Duration of exposure to occupational hazardous factors and tobacco smoking were proved to be the principal causes for developing CB and COPD in aluminum potroom workers.

K e y w o r d s : workers of electrolysis aluminum production, bronchopulmonary system diseases, risk factors

К патологии бронхолегочной системы у рабочих, занятых в производстве алюминия, относится широкий круг заболеваний, включающий бронхиальную астму (БА), токсико-пылевой бронхит, хроническую обструктивную болезнь легких (ХОБЛ), пневмокониоз, токсический пневмосклероз [1, 9]. За рубежом исследователи основное внимание уделяют астматическому синдрому профессиональной этиологии (potroom asthma), выявляемому у 0–15% рабочих электролизных цехов [8, 10, 11]. В то же время есть мнение о малой клинической выраженности и неспецифичности висцеральной патологии, в том числе органов дыхания, в докостной стадии флюороза [5].

Цель исследования заключалась в изучении распространенности и клинико-функциональных особенностей заболеваний бронхолегочной системы, а также факторов риска их развития у работников электролизного производства алюминия.

Материалы и методы исследования. Проведено обследование 254 работников электролизных цехов Кандалякшского алюминиевого завода (КАЗ), которое включало анкетирование, флюорографию органов грудной клетки, осмотр врача-пульмонолога, исследование функции внешнего дыхания (ФВД) с определением объема форсированного выдоха за первую секунду ($ОФВ_1$), жизненной емкости легких (ЖЕЛ), форсированной ЖЕЛ (ФЖЕЛ), со-

отношения $ОФВ_1/ФЖЕЛ$, пиковой скорости выдоха (ПСВ), максимальной объемной скорости выдоха на уровне 75% ФЖЕЛ ($МОС_{75}$), 50% ФЖЕЛ ($МОС_{50}$) и 25% ФЖЕЛ ($МОС_{25}$). Для выявления обратимости бронхиальной обструкции использовалась проба с 400 мкг сальбутамола. Клинические данные оценивались по балльной системе: 1 балл – нет признака, 2 балла – умеренная выраженность, 3 балла – значительная выраженность признака. Для обработки данных использована программа Epi Info, v. 6 с определением t-критерия Стьюдента, относительного риска (ОР) и критерия соответствия χ^2 .

Результаты исследования и их обсуждение. Все обследованные были мужчинами. Средний возраст составил $37,4 \pm 0,6$ года, стаж работы – $12,4 \pm 0,5$ лет. Электролизников было 187 (73,6%), анодчиков 67 (26,4%) человек, из которых курили 150 (59,1%) человек при среднем значении анамнеза курящего (АК) $9,76 \pm 0,61$ пачка/лет.

КАЗ оснащен электролизерами с самообжигающимися анодами и боковым токопроводом. Гигиеническая оценка вредных веществ воздуха рабочей зоны и микроклимата электролизных цехов выявила комплекс неблагоприятных факторов, ведущими из которых являются фтористый водород, фтористый алюминий, фтористый натрий (превышение ПДК в 1,2–4,4 раза с учетом их одностороннего действия), смолистые вещества в концентрации 1,5–3,3 мг/м³

(превышение ПДК в 7,5–16,5 раз), минеральная пыль с концентрацией на рабочем месте электролизника 12,4–15,3 мг/м³ и анодчика – 25,0–184,0 мг/м³ (превышение ПДК в 2,1–30,7 раз), оксид углерода (на рабочем месте анодчика) в концентрации 43,7–93,7 мг/м³ (превышение ПДК в 2,2–4,7 раз). Микроклимат цехов характеризуется значительными перепадами температур в рабочих зонах от –15° С до +15° С в холодный период года и от +10° С до +35° С в теплый. Среднесменные энергозатраты для электролизников находятся на уровне 170–220 Вт, анодчиков – 175–300 Вт. В целом, по показателям тяжести и напряженности трудового процесса, у электролизников определялся третий класс второй степени, а у анодчиков – третий класс третьей степени [6].

Из числа обследованных признаки патологии бронхолегочной системы отсутствовали у 138 (54,3%) человек. Хронический бронхит (ХБ) диагностировался при хроническом кашле с мокротой [4] и/или наличии в легких сухих хрипов, при нормальных показателях ФВД и рентгенологического обследования, и определялся у 47 (18,5%) человек, ХОБЛ легкого и среднетяжелого течения, согласно критериям GOLD [2] – у 6 (2,4%), БА легкая персистирующая форма, согласно критериям GINA [2] – у 5 (2,0%) человек. Все выявленные случаи БА отвечали критериям *potroom asthma* [7]. Отдельные клинико-функциональные признаки бронхолегочной патологии, недостаточные для установления диагноза ХБ или какого-либо другого заболевания, определялись у 58 (22,8%) человек, которые включались в группу риска и их состояние определялось как предбронхит [3]. Следует отметить, что при проведении осмотров работников промышленных предприятий отсутствие жалоб (как активно предъявляемых, так и при целенаправленном опросе) не может служить диагностическим критерием отсутствия бронхолегочных заболеваний и особенно ХБ. Большинство обследованных скрывают их наличие, чтобы избежать ограничений на работы, связанные с воздействием вредных производственных фак-

торов. В данных условиях важнейшее значение приобретает тщательная аускультация легких, позволяющая выявлять изменения характера дыхания и хрипы.

Анализ клинических данных (табл. 1) показал, что по сравнению со здоровыми лицами в группе риска и при всех формах бронхолегочных заболеваний, чаще предъявлялись жалобы на сухой и влажный кашель, а также, по данным аускультации, чаще выявлялись жесткое дыхание и сухие свистящие и/или жужжащие хрипы. По сравнению с группой риска, при бронхолегочной патологии чаще отмечались кашель сухой (ХОБЛ, БА) и влажный (ХОБЛ, ХБ), затрудненное дыхание (ХБ, ХОБЛ, БА), одышка (ХОБЛ), а по данным аускультации – жесткое дыхание (ХБ, ХОБЛ) и сухие хрипы (ХБ, ХОБЛ, БА). При ХОБЛ, по сравнению с ХБ, более выраженной была только одышка при нагрузке. В целом выявлялось нарастание выраженности клинических симптомов бронхолегочной патологии от группы риска до ХОБЛ. Следует отметить, что больные ХБ полностью справлялись с производственными нагрузками, в то время как одышка ограничивала работоспособность больных ХОБЛ, а воздействие промышленных раздражителей вызывало затруднение дыхания у больных БА. Последние две категории больных нуждались в рациональном трудоустройстве. Распространенность бронхолегочных заболеваний среди электролизников и анодчиков существенно не отличалась: ХБ – 19,3% и 16,4% ($P > 0,5$), ХОБЛ – 2,4% и 2,7% ($P > 0,5$), БА – 2,0 и 2,1% ($P > 0,5$) соответственно.

Показатели ФВД у здоровых, лиц группы риска, больных ХБ и БА были в пределах должных величин (табл. 2). Однако, по сравнению со здоровыми лицами, отмечалось снижение значений ОФВ₁ при ХБ и БА; ОФВ₁/ФЖЕЛ – при ХБ и БА; ПСВ – при предбронхите и ХБ; МОС₇₅ и МОС₂₅ – при предбронхите, ХБ и БА, что свидетельствовало о наличии начальных нарушений ФВД в пределах нормальных значений. У больных ХБ, по сравнению со здоровыми лицами, были снижены все показатели (за исключением ЖЕЛ), а

Таблица 1

Клинические показатели (баллы) состояния бронхолегочной системы у рабочих электролизного производства алюминия ($M \pm m$)

| Показатели | Здоровые n = 138 | Группа риска n = 58 | ХБ n = 47 | ХОБЛ n = 6 | БА n = 5 |
|----------------------------------|---------------------|--------------------------|----------------------------|------------------------------|----------------------------|
| Сухой кашель | 1,07 ± 0,02 | 1,58 ± 0,07 ¹ | 1,70 ± 0,07 ² | 1,83 ± 0,17 ^{2,3} | 1,80 ± 0,20 ^{2,3} |
| Кашель с мокротой | 1,06 ± 0,02 | 1,42 ± 0,07 ¹ | 1,70 ± 0,07 ^{2,3} | 1,67 ± 0,21 ^{2,3} | 1,40 ± 0,25 ² |
| Одышка | 1,01 ± 0,01 | 1,06 ± 0,03 | 1,16 ± 0,05 ² | 1,83 ± 0,17 ^{2,3,4} | 1,40 ± 0,25 ² |
| Затрудненное (свистящее) дыхание | 1,02 ± 0,01 | 1,09 ± 0,04 | 1,34 ± 0,07 ^{2,3} | 1,67 ± 0,21 ^{2,3} | 1,80 ± 0,20 ^{2,3} |
| Жесткое дыхание | 1,07 ± 0,01 | 1,32 ± 0,03 ¹ | 1,70 ± 0,05 ^{2,3} | 1,83 ± 0,17 ^{2,3} | 1,40 ± 0,18 ² |
| Сухие хрипы | – | 1,16 ± 0,05 ¹ | 1,84 ± 0,06 ^{2,3} | 2,17 ± 0,17 ^{2,3} | 1,80 ± 0,20 ^{2,3} |

¹ Различия ($P < 0,05$) между здоровыми и группой риска.² Различия ($P < 0,05$) между здоровыми и больными ХБ, ХОБЛ, БА.³ Различия ($P < 0,05$) между группой риска и больными ХБ, ХОБЛ, БА.⁴ Различия ($P < 0,05$) между больными ХОБЛ и ХБ.

Таблица 2

Показатели ФВД (% от должного значения)
у рабочих электролизного производства алюминия ($M \pm m$)

| Показатели | Здоровые n = 138 | Группа риска n = 58 | ХБ n = 47 | ХОБЛ n = 6 | БА n = 5 |
|------------------------|---------------------|-------------------------|---------------------------|-----------------------------|----------------------------|
| ОФВ ₁ | 101,7 ± 1,0 | 98,8 ± 1,9 | 92,4 ± 1,8 ² | 60,2 ± 4,8 ^{2,3,4} | 84,6 ± 7,1 ² |
| ФЖЕЛ | 101,3 ± 0,9 | 101,9 ± 1,7 | 97,0 ± 1,6 ^{2,3} | 83,7 ± 4,7 ^{2,3,4} | 96,2 ± 3,5 |
| ОФВ ₁ /ФЖЕЛ | 83,1 ± 0,5 | 80,2 ± 1,0 ¹ | 78,5 ± 1,0 ² | 59,2 ± 2,5 ^{2,3,4} | 71,4 ± 4,6 ² |
| ПСВ | 98,4 ± 1,2 | 93,3 ± 1,8 ¹ | 92,5 ± 2,2 ² | 63,5 ± 4,5 ^{2,3,4} | 99,2 ± 5,9 |
| ЖЕЛ | 98,6 ± 1,0 | 98,9 ± 1,5 | 95,6 ± 1,7 | 92,0 ± 3,2 ² | 92,4 ± 2,5 ² |
| МОС ₇₅ | 101,5 ± 1,6 | 91,9 ± 2,9 ¹ | 89,7 ± 3,3 ² | 36,3 ± 3,7 ^{2,3,4} | 64,2 ± 11,3 ^{2,3} |
| МОС ₅₀ | 94,8 ± 2,1 | 87,1 ± 3,9 | 73,6 ± 3,3 ^{2,3} | 29,2 ± 4,2 ^{2,3,4} | 57,2 ± 9,8 ^{2,3} |
| МОС ₂₅ | 85,9 ± 2,1 | 77,6 ± 3,4 ¹ | 67,9 ± 3,1 ^{2,3} | 31,3 ± 3,1 ^{2,3,4} | 58,0 ± 8,0 ^{2,3} |

¹ Различия ($P < 0,05$) между здоровыми и группой риска.

² Различия ($P < 0,05$) между здоровыми и больными ХБ, ХОБЛ, БА.

³ Различия ($P < 0,05$) между группой риска и больными ХБ, ХОБЛ, БА.

⁴ Различия ($P < 0,05$) между больными ХОБЛ и ХБ, БА.

по сравнению с лицами группы риска достоверных различий не отмечалось. Наиболее выраженные нарушения ФВД выявлялись у больных ХОБЛ, у которых они были ниже физиологической нормы (кроме ФЖЕЛ и ЖЕЛ) и их уровня при ХБ и БА (включая ФЖЕЛ).

Показатели распространенности ХБ и ХОБЛ прогрессивно возрастали с увеличением стажа работы. При длительности работы до 5 лет частота выявления ХБ была 4,0%, от 6 до 14 лет – 18,5%, 15 лет и более – 27,1%. Для ХОБЛ эти показатели составили соответственно 0%, 1,7% и 4,7%. При стаже работы 6–14 лет, по сравнению со стажем до 5 лет, ОР развития ХБ и ХОБЛ составил 5,11 при девяносто пяти процентном доверительном интервале (95% ДИ) 1,26–20,80 ($\chi^2 = 7,21$, $P = 0,00723$). При стаже работы 15 и более лет ОР развития ХБ и ХОБЛ повышался до 7,78 (95% ДИ 1,93–31,33, $\chi^2 = 13,94$, $P = 0,00019$). Риск развития ХБ и ХОБЛ рассчитан для объединенной группы больных, учитывая, с одной стороны, общие внешние факторы риска для обоих заболеваний и, с другой, незначительное число больных ХОБЛ. Продолжительность работы существенно не влияла на число лиц группы риска и больных БА. Максимальное количество последних отмечалось при стаже работы 6–14 лет – 3,4%. С увеличением стажа работы за счет роста распространенности ХБ и ХОБЛ число обследованных без признаков бронхолегочной патологии уменьшилось с 74,0% до 47,1% ($P < 0,001$). В отличие от клинической симптоматики, показатели ФВД мало зависели от продолжительности трудовой деятельности. Только значения ОФВ₁/ФЖЕЛ при стаже работы 6–14 лет ($80,9 \pm 0,7\%$) и 15 лет и более ($79,9 \pm 0,9\%$) были ниже, чем при длительности работы не более 5 лет ($83,2 \pm 0,9\%$, $P < 0,05$).

На распространенность ХБ и ХОБЛ существенно влияло курение и его интенсивность. ХБ диагностировался у 27,3% курящих и только у 5,8% некурящих

работников ($P < 0,001$). При АК > 10 пачка/лет, который считается достоверным фактором риска формирования бронхолегочных заболеваний [2], ХБ определялся у 34,3%, а при АК < 10 пачка/лет – у 21,4% обследованных ($P < 0,05$). ОР развития ХБ и ХОБЛ у курящего работника по сравнению с некурящим составил 4,48 (95% ДИ 2,11–9,53, $\chi^2 = 20,81$, $P = 0,000005$). Еще больший риск развития ХБ определялся у лиц, имевших АК > 10 пачка/лет: ОР = 5,81 (95% ДИ 2,69–12,58, $\chi^2 = 27,62$, $P = 0,0000004$).

Помимо указанных выше, не удалось установить других факторов, которые бы достоверно влияли на риск развития ХБ и ХОБЛ у работников электролизного производства алюминия. Так, при наличии ранее перенесенных повторных острых и/или сопутствующих хронических заболеваниях верхних дыхательных путей ОР составил 1,51 (95% ДИ 0,97–2,36, $\chi^2 = 3,31$, $P = 0,0690$); при воздействии комплекса профессиональных вредностей анодчика, в сравнении с электролизником – 0,75 (95% ДИ 0,41–1,35, $\chi^2 = 1,00$, $P = 0,3179$; при избыточной массе тела – 1,10 (95% ДИ 0,69–1,76, $\chi^2 = 0,16$, $P = 0,6936$), у бывших курильщиков (длительность периода отказа от курения $6,33 \pm 1,07$ лет, АК к моменту отказа от курения $6,93 \pm 1,20$ пачка/лет) – 0,29 (95% ДИ 0,04–1,95, $\chi^2 = 2,19$, $P = 0,1393$). Проведенные исследования не выявили случаев пневмокониоза, токсического пневмосклероза и других заболеваний органов дыхания, встречающихся у рабочих алюминиевой промышленности [1, 6, 9].

З а к л ю ч е н и е . В структуре заболеваний бронхолегочной системы у работников электролизного производства алюминия ведущее место принадлежит ХБ (18,5% работников). Развитие таких более тяжелых и прогностически неблагоприятных заболеваний как ХОБЛ и БА происходит у 2,4% и 2,0% рабочих, нуждающихся в рациональном трудоустройстве. Вариант БА, диагностируемый у работников электро-

лизных цехов, признается в ряде стран мира (Норвегия, Австралия, Новая Зеландия и др.) профессиональным заболеванием с неустановленными патогенетическими механизмами. Доказанными факторами риска развития ХБ и ХОБЛ являются действие вредных производственных факторов и курение. Распространенность ХБ и ХОБЛ возрастает с увеличением производственного стажа и интенсивности курения. В группу риска формирования заболеваний органов дыхания входят 22,8% рабочих, которые в клинико-функциональном отношении занимают промежуточное положение между здоровыми и больными ХБ. Лечебно-оздоровительные мероприятия для профилактики бронхолегочной патологии представляются особенно важными у данной категории работников.

Список литературы

1. Дугева Л.А., Цидильковская Э.С. Иммуные механизмы формирования бронхолегочных заболеваний у рабочих алюминиевого производства // Мед. труда. – 2007. – № 4. – С. 11–18.
2. Клинические рекомендации. Пульмонология /Под ред. А.Г. Чучалина. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2007. – 240 с.
3. Особенности изучения распространенности ХНЗЛ у рабочих промышленных предприятий, подвергающихся

воздействию производственной пыли: Информационное письмо. – Москва, 1987. – 24 с.

4. Хронический бронхит и обструктивная болезнь легких /Под ред. А.Н. Кокосова. – СПб.: Лань, 2002. – 157 с.
5. Хроническая профессиональная интоксикация фтором и его соединениями – флюороз: Пособие для врачей. – Екатеринбург, 2003. – 16 с.
6. Чащин М.В. Гигиеническая характеристика условий труда и оценка профессионального риска у рабочих алюминиевой промышленности Северо-Запада России: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2000. – 18 с.
7. Abramson M.J., Wlodarczyk J.H., Saunders N.A. et al. Does aluminum cause lung disease? //Am. Rev. Resp. Dis. – 1989. – Vol. 139. – P. 1042–1057.
8. Kongerud J. Hydrogen fluoride and health effects /Book of abstracts of the 3rd international conference on Environmental, health and safety aspects related to the production of aluminium. – Loen, 2007. – P. 44–45.
9. Mileshnikova V.V. Chronic occupational respiratory diseases in aluminium production workers /Book of abstracts of the second international conference on Environmental, health and safety aspects related to the production of aluminium. – St. Petersburg, 2003. – P. 35.
10. O'Donnell T.V. Asthma and respiratory problems – a review // Sci. Total Environ. – 1995. – Vol. 163. – P. 137–145.
11. Taiwo O., Sircar K.D., Slade M.D. et al. Incidence of asthma among aluminum workers //J. Occup. Environ. Med. – 2006. – Vol. 48. – P. 275–282.

УДК 613.634:629.73

© В.И. Свидовый, В.Н. Зинкин,
И.М. Ахметзянов, Е.Е. Палишкина,
И.Р. Газизова, 2008
© V.I. Svidovyi, V.N. Zinkin, I.M. Akhmetzyanov,
E.E. Palishkina, I.R. Gazizova, 2008

ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ ПРОИЗВОДСТВЕННО ОБУСЛОВЛЕННЫХ И ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У АВИАЦИОННЫХ СПЕЦИАЛИСТОВ

В.И. Свидовый, В.Н. Зинкин, И.М. Ахметзянов, Е.Е. Палишкина, И.Р. Газизова

*Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова
Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины
Минобороны России, Москва*

Свидовый В.И., Зинкин В.Н., Ахметзянов И.М., Палишкина Е.Е., Газизова И.Р. Оценка риска развития производственно обусловленных и профессиональных заболеваний у авиационных специалистов // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 1 (26). – С. 49–52.

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

Государственный научно-исследовательский испытательный институт военной медицины Минобороны России, Москва. **Резюме:** Условия труда инженерно-технического состава авиации определяются, в первую очередь, уровнями шума и инфразвука, которые соотвествуют вредному или опасному классам. Значения относительного риска развития профессиональных и производственно обусловленных заболеваний у этих специалистов составляют от 1,4 до 4,2 для различных классов болезней, а категория связи с условиями труда – от малой до очень высокой.

Ключевые слова: инженерно-технического состава авиации, риск профессиональных и производственно обусловленных заболеваний.

Svidovyi V.I., Zinkin V.N., Akhmetzyanov I.M., Palishkina E.E., Gazizova I.R. Evaluation of risk development of industry-associated and occupational diseases in aviation specialists // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P. 49–52.

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

State Research Testing Institute of Military Medicine of the Ministry of Defense of Russia, Moscow.

S u m m a r y : Working condition of technical staff of aircraft are defined, first of all, by noise and infrasound levels which correspond to harmful or dangerous classes. Values of relative risk (RR) of development of occupational and of industrial caused diseases at these specialists make from 1,4 up to 4,2 for various classes of illnesses, and a connection between illnesses and work conditions from very high up to small.

К е y w o r d s : engineering-technical aviation staff, risk of occupational and industry-associated diseases.

В Государственном докладе «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2006 году» отмечается, что в промышленности, строительстве и транспорте более двух миллионов шестисот тысяч человек занято на работах с повышенным уровнем акустических колебаний. К числу работников, подвергающихся сверхнормативному акустическому воздействию, относятся авиационные специалисты, особенно лица инженерно-технического состава (ИТС), принимающие участие в обслуживании летательных аппаратов (ЛА) при прогонке и регулировке двигателей.

Ц е л ь р а б о т ы : дать оценку риска развития производственно обусловленных и профессиональных заболеваний у ИТС.

М а т е р и а л и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я . Оценка условий труда ИТС выполнена согласно Р 2.2.2006–05 с учетом средней продолжительности пребывания на рабочих местах. Проведено исследование акустической обстановки при обслуживании различных типов ЛА (вертолеты, истребители, транспортные самолеты) на аэродроме при проведении полетов. Измерения акустических колебаний выполняли в соответствии с ГОСТ 12.1.050, СН 2.2.4/2.1.8.562–96 и СН 2.2.4/2.1.8.583–96 с использованием интегрирующего шумомера – анализатора спектра SVAN-945A. Контроль концентраций керосина в воздухе рабочей зоны осуществлялся с помощью универсального газоанализатора ГАНК-4. Оценка микроклимата на рабочих местах ИТС была проведена согласно СанПиН 2.2.4.548–96 путем измерения его параметров в течение смены.

При оценке заболеваемости ИТС проводили эпидемиологические ретроспективные исследования за четырехлетний период. В основную группу (ОГ) ИТС было включено 1092 чел. (механики и техники), подвергающихся воздействию интенсивного шума при обслуживании ЛА. Контрольная группа (КГ, 353 чел.), состояла из персонала аэродрома, который при выполнении повседневной работы находится в комфортных акустических условиях.

При оценке тяжести трудового процесса в качестве основных показателей использовали физическую динамическую нагрузку, массу поднимаемого и перемещаемого груза вручную, стереотипные рабочие движения, статическую нагрузку, рабочую позу, наклоны туловища и перемещение в пространстве. Оценка напряженности трудового процесса была основана на анализе трудовой деятельности и ее структуры. Расчет статистических показателей профессионального риска по данным заболеваемости проведен в соответствии с рекомендациями [2]. Для доказательности профессионального заболевания использовали

такой статистический показатель, как категория риска профзаболевания (КР), а профессионально обусловленных заболеваний – относительный риск (RR), этиологическая доля (ЕF), категория связи с работой (КС).

Р е з у л ь т а т ы и с с л е д о в а н и я . Установлено, что тяжесть труда на всех рабочих местах ИТС соответствуют допустимому классу условий труда (КУТ) (2 класс). Напряженность труда у механиков соответствует допустимому КУТ (класс 2), а у техников – вредному (класс 3.1). Условия микроклимата соответствуют гигиеническим требованиям и характеризуются как допустимые (класс 2).

Основным вредным веществом в воздухе рабочей зоны является керосин, который, в соответствии с ГН 2.2.5.1313–03, отнесен к вредным веществам 1–4 классов опасности. Установлено, что фактическая среднесменная концентрация керосина на рабочих местах ИТС составляла 50 мг/м³ (ПДК_{сс} 300 мг/м³), КУТ является допустимым (класс 2).

На рабочих местах ИТС общий уровень звукового давления (УЗД) в инфразвуковом диапазоне колебался от 101 до 112 дБ, в зависимости от типа ЛА, что выше предельно допустимого уровня (ПДУ), равного 100 дБ. В октавных полосах инфразвукового диапазона УЗД составляли 93–107 дБ. В большинстве случаев максимальный УЗД приходился на октавную полосу со среднегеометрической частотой 16 Гц. На этой частоте он достигал у самолетов дальней авиации 97 дБ, бомбардировщиков – 98 дБ, истребителей – 107 дБ, транспортной авиации – 105 дБ и вертолетов – 105 дБ, что существенно выше ПДУ (85 дБ). Уровень звука на рабочих местах колебался от 116 до 132 дБА, в октавных полосах – от 31,5 Гц до 8 кГц УЗД находились в диапазоне 96–129 дБ и превышали ПДУ. У ЛА дальней авиации максимум спектра приходился на область 63–4000 Гц (108–129 дБ), у бомбардировщиков – 125–4000 Гц (106–112 дБ), истребителей – 250–4000 Гц (105–122 дБ), транспортной авиации – 250–4000 Гц (101–123 дБ), у вертолетов – 31,5–4000 Гц (103–119 дБ).

Одной из особенностей труда ИТС является цикличность. В течение летной смены период опробования двигателей перед каждым вылетом на старте составляет 15–30 мин и более, в зависимости от типа ЛА, чередуется с пребыванием в помещении, где уровень звука менее 80 дБА. На основании циклограмм работы и результатов акустических измерений были проведены расчеты эквивалентного общего УЗД в инфразвуковой области и эквивалентного уровня звука, результаты которых представлены в табл. 1. Как следует, инфразвук как фактор труда ИТС, при обслуживании ЛА дальней авиации и бомбардировщиков соответствует КУТ 2 (допустимому), транспортной ави-

ации и вертолетов – 3.1 (вредному), истребителей – 3.2 (вредному). По эквивалентному уровню звука при подготовке к полетам бомбардировщиков условия труда ИТС соответствуют классу 3.4 (вредному), других видов ЛА – к 4 классу (опасному).

Итак, проведенные гигиенические исследования показали, что на рабочих местах ИТС при подготовке

ЛА к полетам действует комплекс факторов. Степень отклонения фактических значений факторов рабочей среды и трудового процесса от гигиенических нормативов находится в диапазоне от допустимого до опасного. Наиболее выраженный неблагоприятный вклад в ухудшение условий труда авиационных специалистов оказывает шум.

Таблица 1

Класс условий труда ИТС при обеспечении полетов различных видов летательных аппаратов

| Акустический диапазон | Показатель | Тип летательных аппаратов | | | | |
|-----------------------|-------------------------|---------------------------|-----------------|-------------|----------------------|-----------|
| | | Дальняя авиации | Бомбардировщики | Истребители | Транспортная авиация | Вертолеты |
| Инфразвук, дБЛин | Эквивалентный общий УЗД | 95 | 97 | 106 | 101 | 102 |
| | ПДУ | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| | Фактическое превышение | - | - | 6 | 1 | 2 |
| | КУТ | 2 | 2 | 3.2 | 3.1 | 3.1 |
| Шум, дБА | Эквивалентный уровень | 129 | 110 | 123 | 120 | 117 |
| | ПДУ | 80 | 80 | 80 | 80 | 80 |
| | Фактическое превышение | 49 | 30 | 43 | 40 | 37 |
| | КУТ | 4 | 3.4 | 4 | 4 | 4 |

В таблице 2 представлены средние значения показателей заболеваемости ИТС. Согласно методике оценки заболеваемости, величина показателей временной утраты трудоспособности (ВУТ) на 100 работающих в КГ соответствуют уровню «низкий» и «очень низкий» [4]. В ОГ эти показатели выше и относятся к более высокому уровню заболеваемости – «ниже среднего». Среднее значение числа дней с ВУТ по ряду классов болезней в ОГ были до-

стоверно выше: нервной системы – в 2,4 раза, глаз – в 3, уха – в 5,4, органов кровообращения – в 6,3, органов дыхания – в 2,2, органов пищеварения – в 2,3, кожи – в 3,2 раза. В структуре заболеваемости преобладают болезни органов дыхания, системы кровообращения, органов пищеварения, кожи и нервной системы.

Таким образом, анализ заболеваемости ИТС, подвергающегося воздействию авиационного шума при

Таблица 2

Показатели morbidity авиационных специалистов ($M \pm m$), на 100 работающих, %

| Класс болезней | Группа | Первичная заболеваемость | Число случаев трудопотерь | Число дней трудопотерь | Средняя продолжительность 1 случая (дни) |
|------------------------------------|--------|--------------------------|---------------------------|------------------------|--|
| Болезни нервной системы | ОГ | $2,9 \pm 0,4^*$ | $4,1 \pm 0,1^*$ | $42,5 \pm 5,0^*$ | 10,4 |
| | КГ | $0,9 \pm 0,2$ | $1,4 \pm 0,2$ | $17,5 \pm 3,4$ | 12,7 |
| Болезни глаз | ОГ | $1,4 \pm 0,3$ | $1,4 \pm 0,3$ | $8,8 \pm 1,7^*$ | 6,1 |
| | КГ | $0,9 \pm 0,1$ | $0,9 \pm 0,2$ | $2,9 \pm 0,5$ | 3,2 |
| Болезни уха | ОГ | $3,6 \pm 0,1^*$ | $8,0 \pm 0,2^*$ | $53,6 \pm 1,7^*$ | 6,7 |
| | КГ | $0,9 \pm 0,2$ | $1,3 \pm 0,2$ | $9,9 \pm 0,3$ | 7,8 |
| Болезни органов кровообращения | ОГ | $1,9 \pm 0,3^*$ | $6,5 \pm 1,0^*$ | $75,0 \pm 14,2^*$ | 11,5 |
| | КГ | $0,6 \pm 0,5$ | $1,5 \pm 0,3$ | $12,0 \pm 1,4$ | 8,3 |
| Болезни органов дыхания | ОГ | $44,6 \pm 4,7$ | $45,3 \pm 4,3$ | $269,7 \pm 30,0^*$ | 5,9 |
| | КГ | $30,8 \pm 0,2$ | $30,8 \pm 0,2$ | $125,2 \pm 12,9$ | 4,1 |
| Болезни органов пищеварения | ОГ | $3,2 \pm 0,4^*$ | $4,7 \pm 0,3^*$ | $68,9 \pm 7,3^*$ | 14,6 |
| | КГ | $1,3 \pm 0,9$ | $3,0 \pm 0,5$ | $30,6 \pm 0,7$ | 10,2 |
| Болезни кожи и подкожной клетчатки | ОГ | $4,0 \pm 0,5^*$ | $5,0 \pm 0,8^*$ | $42,3 \pm 6,2^*$ | 8,5 |
| | КГ | $1,4 \pm 0,2$ | $1,5 \pm 0,2$ | $13,1 \pm 2,1$ | 8,9 |
| Общий итог по всем классам | ОГ | $66,0 \pm 7,5^*$ | $73,3 \pm 11,6$ | $655,3 \pm 44,9^*$ | 8,9 |
| | КГ | $43,8 \pm 0,6$ | $53,2 \pm 2,9$ | $431,8 \pm 7,2$ | 8,1 |

П р и м е ч а н и е . * Различия между ОГ и КГ достоверно ($p < 0,05$).

обслуживании ЛА, позволил выявить увеличение как общей заболеваемости, так и заболеваемости по ряду классов болезней. Если заболевания органа слуха обусловлены специфическим действием интенсивного шума, то развитие болезней сердечно-сосудистой, нервной и пищеварительной систем – это неспецифическое проявление шумовой патологии. Повышение заболеваемости по классам болезней органов дыхания, глаз и кожи объясняется нами воздействием инфразвука [1, 3, 5]. В табл. 3 представлены показатели, позволяющие дать количественную оценку степени связи заболеваний, выявленных у ИТС, с их профессиональной деятельностью.

Таблица 3

Относительный риск
и степень связи заболеваний ИТС,
подвергающегося воздействию авиационного шума

| Класс болезней | RR | EF | KC | Степень связи |
|------------------------------------|-----|-----|----|---------------|
| Болезни нервной системы | 2,9 | 65% | 3 | Высокая |
| Болезни глаз | 1,5 | 34% | 4 | Средняя |
| Болезни уха | 5,7 | 82% | 1 | Почти полная |
| Болезни органов кровообращения | 4,2 | 76% | 2 | Очень высокая |
| Болезни органов дыхания | 1,4 | 32% | 5 | Малая |
| Болезни органов пищеварения | 1,5 | 35% | 4 | Средняя |
| Болезни кожи и подкожной клетчатки | 3,3 | 69% | 2 | Очень высокая |

Болезни органов дыхания у ИТС имеют «малую» связь с факторами труда, болезни глаз и органов пищеварения – «среднюю», болезни нервной системы – «высокую», болезни органов кровообращения и кожи – «очень высокую». Это позволяет утверждать, что перечисленные болезни являются производственно обусловленными. Самую высокую связь степень связи с условиями труда ИТС имели болезни уха – «почти полная», что характерно для профессиональных заболеваний. Подтверждают это и результаты углубленного медицинского обследования данной категории авиационных специалистов. Нейросенсорная тугоу-

хость выявлена у 28% обследуемых, что соответствует $Kp = 1$, а ее начальные проявления – у 20% ($Kp = 2$).

В ы в о д ы

1. Из всех производственных факторов шум имеет наибольшую степень превышения на рабочих местах ИТС фактических уровней над нормативными, соответствующую вредному или опасному (3.4–4) КУТ. Общая оценка КУТ этих авиационных специалистов также определяется степенью вредности и опасности шума.

2. Повышение показателей morbidity ИТС является следствием сочетанного действия таких факторов риска, как интенсивный шум и инфразвук. В структуре заболеваемости ИТС преобладают болезни, характерные как для действия шума (болезни органов уха, кровообращения, пищеварения и нервной системы), так и инфразвука (болезни органов дыхания, глаз и кожи).

3. ИТС подвержен высокой степени риска развития такого профессионального заболевания, как нейросенсорная тугоухость. Выявленные у ИТС болезни органов дыхания, глаз, пищеварения, нервной системы, органов кровообращения, кожи и подкожной клетчатки следует квалифицировать как производственно обусловленные заболевания.

4. Значения относительного риска развития производственно обусловленных заболеваний у ИТС составляют от 1,4 до 4,2 для различных классов болезней, этиологическая доля факторов риска при этом достигает 32–69%, а категория связи с работой – от 5 до 2 (от малой до очень высокой).

Список литературы

1. Зинкин В.Н., Миронов В.Г., Сергеев О.Е. и др. // Российская оториноларингология. – 2007. – № 3. – С. 51–56.
2. Методические рекомендации по оценке профессионального риска по данным периодических медицинских осмотров. – М., 2006. 18 с.
3. Свидовый В.И., Зинкин В.Н., Солдатов С.К. и др. // Вестник СПбГМА им. И.И. Мечникова. – 2006. – № 2. – С. 46–49.
4. Солдатов С.К., Зинкин В.Н., Шешегов П.М. и др. // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2005. – Прил. № 1 (14). – С. 301–302.
5. Солдатов С.К., Кукушкин Ю.А., Зинкин В.Н. и др. // Безопасность жизнедеятельности. – 2006. – № 4. – С. 11–20.

УДК 613.648:616-07

© О.М. Иванова¹, В.П. Чашин^{1,2}, Т.С. Черныкина², 2008
© O.M. Ivanova¹, V.P. Chashchin^{1,2}, T.S. Chenyakina², 2008

ОТДАЛЁННЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ВОЗДЕЙСТВИЯ ТЕХНОГЕННОГО ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ

О.М. Иванова¹, В.П. Чашин^{1,2}, Т.С. Черныкина²

¹Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья, Санкт-Петербург

²Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова

Иванова О.М.¹, Чашин В.П.^{1,2}, Черныкина Т.С.² Отдалённые последствия воздействия техногенного ионизирующего излучения // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 1 (26). – С. 52–55.

¹Федеральное государственное учреждение науки «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья Роспотребнадзора», 191036, Санкт-Петербург, 2-я Советская ул., д. 4, telephone: 8-812-717-97-54, fax: 8-812-717-02-64, e-mail: valerych@mail.lanck.net

²Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», 1095067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47, электронная почта: mechnik@gmail.com

Резюме: Исследование мужчин, больных ишемической болезнью сердца и подвергшихся техногенному ионизирующему излучению не менее 25–30 лет назад, показало, что уровень регуляторных белков зависит от дозы техногенного ионизирующего излучения. Толщина межжелудочковой перегородки повышается с увеличением возраста, диастолического и систолического давления и уровня регуляторных (Р) белков, который отражает воздействие экстремальных факторов окружающей и производственной среды.

Ключевые слова: техногенное ионизирующее излучение, ишемическая болезнь сердца, уровень регуляторных белков.

Ivanova O.M.¹, Chashchin V.P.^{1,2}, Chernyakina T.S.² Remote consequences of influence of technogenic ionising radiation // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P. 52–55.

¹Federal State Institution for Science «Northwest Scientific Center for Hygiene and Public Health of Rospotrebnadzor», 191036, St.-Petersburg, 2 Sovetskaya, 4, tel.: 8-812-717-97-54, fax: 8-812-717-02-64, e-mail: valerych@mail.lanck.net

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

S u m m a r y : The studies of men, suffering from coronary artery disease and having been irradiated by ionizing radiation 25–30 years ago, revealed that higher levels of regulator proteins was in the group with higher doses. The thickness of intervascular wall depends not only on age and systolic and diastolic blood pressure, but on the level of regulator proteins, related to the extremal factors of the environment, including the industrial environment, as well.

K e y w o r d s : technogenic ionizing radiation, ischemic heart disease, regulatory protein level.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является самым распространенным полиэтиологическим заболеванием, характеризующимся наиболее высокими темпами роста заболеваемости, смертности и инвалидизации населения в современных популяциях. Проблема низкой эффективности лечебно-профилактических мероприятий связана с отсутствием их этиологической направленности вследствие недостаточного понимания ключевых механизмов формирования ИБС, их связи с трудовой деятельностью и факторами окружающей и производственной среды

Многочисленными зарубежными и отечественными исследованиями было показано, что в основе возникновения полиэтиологических заболеваний лежат сложные взаимодействия генетических и средовых факторов, с преобладающим влиянием факторов среды. В генетических исследованиях полиэтиологических заболеваний нивелируются или игнорируются эффекты окружающей и производственной среды, которые именно для данного класса болезней имеют первостепенное значение. Доказательством этого является быстрый рост в последние годы частоты многих полиэтиологических заболеваний в популяциях, который невозможно объяснить изменением генетики человека за такой короткий промежуток времени, но можно объяснить изменением производственной среды и социальных отношений. При этом влияние производственных факторов на течение ИБС изучено недостаточно.

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я : Изучить влияние отдаленных последствий техногенного ионизирующего излучения на уровень Р белков у больных ИБС

М а т е р и а л ы и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я . В работе обобщены результаты обследо-

вания 141 пациента. Все обследованные – мужчины, страдающие ишемической болезнью сердца, имеющие документы, подтверждающие факт воздействия профессиональных вредностей – техногенного ионизирующего излучения – не менее 25–30 лет назад. 1 группа состоявшая из 75 больных ИБС, подвергшихся воздействию техногенного ионизирующего излучения в возрасте $30,00 \pm 9,2$ лет, обследована в возрасте $60,73 \pm 5,46$ лет; 2 группа состоявшая из 66 больных ИБС, подвергшихся воздействию техногенного ионизирующего излучения в возрасте $29,5 \pm 5,1$ лет, обследована в возрасте $56,73 \pm 4,03$ лет.

Для оценки дозы внешнего облучения использовалась система реконструкции доз (расчет максимального значения эффективной дозы облучения с учетом радионуклидного состава продуктов нейтронной активации) для каждого пациента с учетом места и срока пребывания на зараженной территории [7].

Установлено, что средние индивидуальные дозы облучения пациентов, подвергшихся воздействию техногенного ионизирующего излучения в 1 группе больных ИБС составили 13 мЗв, во 2 группе больных ИБС – 33 сЗв.

Контрольную группу составили 150 мужчин, страдающих ишемической болезнью сердца, не имеющих в анамнезе указаний на наличие профессиональных вредностей. Средний возраст при обследовании составил $50,14 \pm 10,39$ лет.

Всем пациентам проводились следующие исследования: клинический анализ крови, коагулограмма, определялся уровень Р – белков. Метод определения Р – белков основан на оценке степени блокирования стандартного количества анти Р сыворотки Р-белком, содержащимся в исследуемой пробе. С целью оценки степени ингибирования используется метод торможения реакции гемагглютинации между анти Р – сыво-

роткой и эритроцитами человека О (1) Rh+. Рабочим разведением анти-Р-сыворотки следует считать то разведение, которое с эритроцитами человека даёт агглютинацию, оцениваемую ++, т. е. то разведение сыворотки, которое вызывает агглютинацию эритроцитов, отчётливо отличающуюся от контроля (физиологический раствор плюс 4% суспензия эритроцитов). Титром Р – белка в исследуемой пробе считают последнее разведение исследуемого материала, которое даёт ингибицию тест системы исследуемой сывороткой. Агглютинирующие свойства анти Р-сыворотки не являются результатом взаимодействия содержащихся в ней иммуноглобулинов с антигенами собственно эритроцитов и групповыми веществами крови. Об этом свидетельствуют следующие факты: ввиду использования эритроцитов О (1) группы реакция с естественными гемагглютинидами человека исключается, с другой стороны, были проведены специальные эксперименты с целью сравнить специфичность анти Р – сыворотки и сыворотки кролика, иммунизированного эритроцитами человека. Эти опыты показали, что Р – белки человека не блокируют реакцию агглютинации между эритроцитами человека и анти-эритроцитарной сывороткой [1]. Молекулярная масса Р – белков 55000 установлена методом электрофореза в полиакриламидном геле в присутствии додецилсульфата натрия [3]. Использовались наборы IDP/Trf для определения значений трансферрина. Нормальные величины трансферрина (Trf-2,15–3,45 г/л)

Cu, Fe, Zn определяли методом атомно-абсорбционного анализа проб сыворотки крови на пламенном атомно-абсорбционном спектрометре ААС – 3. Массовая концентрация – мг/л

Фактор некроза опухолей – альфа человека (ФНО-а) в сыворотке крови определялся набором реагентов ProCon TNF-а Россия в интервале концентраций 20–1000 пкг/мл. методом твердофазного иммуноферментного анализа

Пациентам проведено эхокардиографическое обследование на эхокардиографе Aloka SSD-110S

Для обработки данных использовалась программа Statistica 5,0 фирмы Statsoft, алгоритм ANOVA, честное распределение Тьюки по методу Спьютоли-Столин, учитывающему разное число исследований в каждой группе.

Результаты исследования и их обсуждение. Уровень Р-белков у больных ИБС, перенесших воздействие техногенных ионизирующих излучений, зависит от дозы излучения (рис. 1).

Пациенты 2 группы имеют значимо более высокий уровень Р-белков, чем больные ИБС, не подвергшиеся воздействию техногенного ионизирующего излучения ($p < 0,02$) и пациенты первой группы ($p < 0,03$). Р-белки связываются с ионами переходных металлов, а имея высокое сродство с фибронектином и участвуя в его расщеплении, они влияют на формирование периклеточного матрикса [4, 5, 6].

Уровень Р-белков имел значимые прямые корреляции с толщиной межжелудочковой перегородки

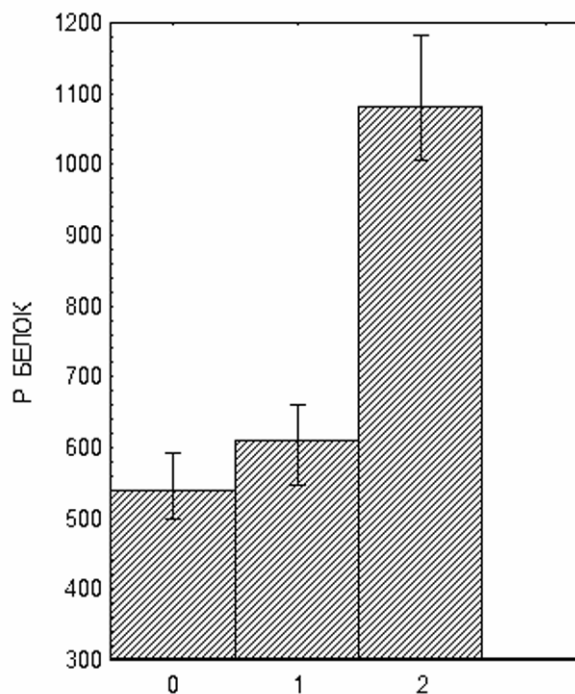


Рис. 1. Уровень Р-белков у больных ИБС, перенесших воздействие техногенных ионизирующих излучений

0 – контрольная группа. Больные ИБС, не подвергшиеся воздействию профессиональных вредностей. Средний возраст 50,14 ± 10,39 лет; 1 – группа больных ИБС, подвергшиеся воздействию техногенного ионизирующего излучения в возрасте 30,00 ± 9,2 лет, возраст обследования 60,73 ± 5,46 лет; 2 – группа больных ИБС, подвергшиеся воздействию техногенного ионизирующего излучения в возрасте 29,5 ± 5,1 лет, возраст обследования 56,73 ± 4,03 лет.

($r = 0,76$, $p < 0,05$), уровнем трансферрина ($r = 0,18$, $p < 0,05$), значимую инверсную корреляцию с отношением Cu/Zn ($r = -0,21$, $p < 0,05$). Являясь продуктами катаболизма клеточных рецепторов, Р-белки конкурируют с клеточными рецепторами за переходные металлы. Поэтому, если снижение отношения Cu/Zn в сыворотке отражает увеличение постнагрузки [2], то и положительная связь уровня Р-белков с толщиной межжелудочковой перегородки вполне логична. Возможно, что Р-белки, связываясь с переходными металлами, могут уменьшать уровень меди в сыворотке, в результате чего увеличивается постнагрузка и происходит адаптивная гипертрофия миокарда.

Время лизиса эритроцитов больных ИБС в сочетании с гипертонической болезнью III степени имело значимые отрицательные корреляции с уровнями ФНО-α ($r = -0,9$, $p < 0,05$) и Р-белков ($r = -0,52$, $p < 0,05$) (т. е. при таком уровне артериального давления плазмин может повреждать центральную нервную систему, в результате уровень Р-белков повышается при усилении фибринолиза) и значимую положительную корреляцию с числом тромбоцитов ($r = 0,9$, $p < 0,05$). У всех обследованных выявлены значимые положительные корреляции толщины межжелудочковой перегородки в диастолу, определенной методом эхокардиографии, с уровнем Р-бел-

ков ($r = 0,76$, $p < 0,05$), диастолическим давлением ($r = 0,42$, $p < 0,05$), систолическим давлением ($r = 0,41$, $p < 0,05$) и возрастом ($r = 0,39$, $p < 0,05$). Эти связи могут быть проявлениями повышенной реактивности организма при увеличенном уровне Р-белков. Толщина задней стенки левого желудочка в диастолу значимо ниже у тех, у кого кто-либо из родителей умер от сердечно-сосудистых заболеваний. Толщина межжелудочковой перегородки имеет значимую отрицательную корреляцию с конечно-систолическим объемом (КСО) левого желудочка ($r = -0,4$, $p < 0,05$). Толщина межжелудочковой перегородки имеет значимую положительную корреляцию с величиной фракции изгнания ($r = 0,37$, $p < 0,05$). Видно, что значительные отклонения толщины от оптимума в обе стороны увеличивают риск возможных осложнений.

З а к л ю ч е н и е . Уровень Р-белков у больных ИБС, подвергшихся воздействию техногенного ионизирующего излучения не менее 25–30 лет назад, зависит от дозы внешнего техногенного ионизирующего излучения. Измерение уровня Р-белков может быть использовано как тест при диспансеризации и профессиональном отборе данной категории пациентов.

УДК 613.634:621.791

Список литературы

1. Бартов Л.М., Кулагина Н.Н. Методы определения Р-белков // Регуляторные Р белки при инфекционных и других заболеваниях. – М., 1990. – С. 9–13.
2. Иванова О.М. Анатомический и молекулярный принципы в новых технологиях исследования типового патологического процесса ишемической болезни сердца и сопровождающих ее расстройств функциональных систем // Вестник новых медицинских технологий. – 2002. – № 4. – С. 54–58.
3. Кульберг А.Я. Рецепторы клеточных мембран. – М., 1987. – 98 с.
4. Кульберг А.Я. Регуляторные белки – новая медико-биологическая проблема // Регуляторные Р-белки при инфекционных и других заболеваниях. – М., 1990. – С. 3–9.
5. Носова Т.В., Агеева Т.С., Чалык Н.Е. Р-белки при хроническом алкоголизме: связь с поражением нервной системы // Регуляторные белки при инфекционных и других заболеваниях. – М., 1990. – С. 76–81.
6. Смирнов В.С. Вторичные иммунодефицитные состояния и их коррекция при промышленных катастрофах и стихийных бедствиях.: Автореф. дис.... докт. мед. наук. – Л., 1992. – 38 с.
7. Шубик В.М. Радиационные аварии и здоровье. – СПб., 2003–336 с.

© Е.В. Зибарев, М.В. Чашин, И.И. Почкарев, Н.В. Захарова, 2008

© E.V. Zibarev, M. V/ Chashchin, I.I. Pochkarev, N.V. Zakharova, 2008

ПРИМЕНЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ДЛЯ ОЦЕНКИ ВРЕДНОСТИ И ОПАСНОСТИ СВАРОЧНОГО АЭРОЗОЛЯ

Е.В. Зибарев, М.В. Чашин, И.И. Почкарев, Н.В. Захарова

Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья, Санкт-Петербург

Зибарев Е.В., Чашин М.В., Почкарев И.И., Захарова Н.В. Применение биологического мониторинга для оценки вредности и опасности сварочного аэрозоля // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – С. 55–58.

Федеральное государственное учреждение науки «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья Роспотребнадзора», 191036, Санкт-Петербург, 2-я Советская ул., д. 4, телефон: 8-812-717-97-54, факс: 8-812-717-02-64, электронная почта: valerych@mail.lanck.net

Р е з ю м е . В статье представлены данные о концентрациях марганца в цельной крови у электросварщиков, отобранных в конце рабочей смены. Дана сравнительная оценка концентраций марганца в цельной крови электросварщиков при различных видах сварки. Установлена достоверная логарифмическая закономерность между среднесменными концентрациями марганца в воздухе рабочей зоны и концентрациях марганца в цельной крови в течение 12–48 часов после прекращения экспозиции.

К л ю ч е в ы е с л о в а : среднесменные концентрации марганца, воздух рабочей зоны, цельная кровь, виды сварки

Zibarev E. V., Chashchin M. V, Pochkarev I. I., Zakharova N. V. Biological monitoring use for health hazards and danger evaluation of welding aerosol // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P. 55–58.

Federal State Institution for Science «Northwest Scientific Center for Hygiene and Public Health of Rosпотребнадзор», 191036, St.-Petersburg, 2 Sovetskaya str., 4, tel.: 8-812-717-97-54, fax: 8-812-717-02-64, e-mail: valerych@mail.lanck.net

S u m m a r y . The article presents the data for manganese concentrations in whole blood of welders, collected at the end of work shift. There is comparative assessment of manganese concentrations in whole blood of welders in various welding types. We received significant date of logarithmic relationship between average-shift concentrations of manganese in workplace air and its concentrations in whole blood within 12–48 hours after the welding exposure is finished.

K e y w o r d s : average monthly manganese concentrations, working area air, whole blood, types of welding.

Определяя качественный и количественный состав вредных веществ в воздухе рабочей зоны, т. е. осуществляя гигиенический мониторинг, можно установить лишь потенциальные concentra-

ции веществ, которые могут попасть в организм и способные оказывать на него вредное воздействие. При этом оценка экспозиции к вредным химическим веществам основывается на превышении или не пре-

вышении ПДК в воздухе. Но более достоверным методом оценки экспозиции является определение содержания данного вещества в биологических средах организма или в его выделениях – биологический мониторинг [1]. Биологический мониторинг является самым надежным методом оценки интенсивности воздействия вредных химических веществ, который учитывает их поступление в организм различными путями.

Электросварка стальных конструкций с применением марганецсодержащих флюсов сопровождается выделением в воздух более 60 различных соединений, часть из которых обладает ярко выраженными токсическими свойствами [2]. Одними из таких соединений являются оксиды марганца, обладающие нейротропным действием [3]. Определение концентраций марганца в биологических средах организма можно использовать как индикатор для оценки его избыточного поступления.

Ц е л ь ю и с с л е д о в а н и я было определить содержание марганца в цельной крови электросварщиков и установить зависимость этих концентраций от интенсивности ингаляционного воздействия марганца на организм.

М а т е р и а л ы и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я. Для достижения поставленной цели в качестве биологической среды исследовалась венозная кровь, отобранная из локтевой вены. Пробы отбирались у каждого рабочего (электросварщики и контрольная группа – слесари механосборочных работ и станочники) на следующий день после смены, в течение двух дней. Общее количество составило 192 пробы. Определение марганца у рабочих проводилось в цельной крови с применением атомно-адсорбционного спектрофотометра «РЕ 600» в соответствии с «Методическими рекомендациями по спектральному определению тяжелых металлов в биологических материалах и объектах окружающей среды», М., 1986.

С помощью аспиратора индивидуального носимого АИН-1Р у электросварщиков было также отобрано 247 проб воздуха на фильтры АФА-ФПА-15-2,0, согласно МУ МЗ РФ «Современные методы оценки профессиональной экспозиции к воздействию вредных веществ в форме аэрозолей», № 4, 18.12.2002. Аспиратор закреплялся на поясе у электросварщика и отбор сварочного аэрозоля осуществлялся из зоны дыхания. В течение смены осуществлялся контроль за скоростью потока протягиваемого воздуха. Пробы отбирались на каждом рабочем месте по 2 дня. В дальнейшем в составе аэрозоля марганец определялся с помощью атомно-адсорбционного метода.

Р е з у л ь т а т ы и с с л е д о в а н и я и и х о б с у ж д е н и е. Известно, что основной путь поступления марганца в организм – ингаляционный, через легкие. Незначительное количество марганца (не более 2%) может поступать в организм через желудочно-кишечный тракт. Период полувыведения его из организма составляет несколько часов [4]. Средние концентрации марганца в крови у взрослого человека, не

имеющего с ним профессионального контакта, составляют 4–8 мкг/л. Организм обладает способностью достаточно быстро выводить марганец, удаляя его из крови через почки, печень и желчный пузырь. Основными органами, удаляющими марганец из организма, являются печень и желчный пузырь. Следовательно, выведение марганца из организма происходит, главным образом, с желчью, независимо от пути поступления.

В исследовании мы изучали поступление марганца в организм, оценивая его концентрации в крови. Это самый простой и доступный метод определения концентраций марганца в организме.

По результатам отбора проб крови среди электросварщиков были сформированы 6 групп рабочих, в зависимости от концентраций марганца в цельной крови, и установлены средние концентрации для каждой из групп (табл. 1).

Следует отметить, что сварка выполнялась в трёх технологических режимах: ручном, полуавтоматическом и автоматическом.

Таблица 1

Концентрации марганца в крови у электросварщиков в различных группах

| Группы | Концентрации (мкг/л) | |
|--------|----------------------|--------------|
| | диапазон | Средние (GM) |
| 1 | до 5 | 4,45 ± 0,11 |
| 2 | от 5 до 7 | 6,17 ± 0,09 |
| 3 | от 7 до 10 | 8,21 ± 0,13 |
| 4 | от 10 до 13 | 11,15 ± 0,16 |
| 5 | от 13 до 16 | 13,94 ± 0,36 |
| 6 | более 16 | 19,62 ± 0,7 |

ком и автоматическом. Каждый электросварщик выполнял только лишь один вид сварки. В первой и второй группах концентрации марганца в цельной крови не превышали установленных норм для здорового человека. Их в основном составляли электросварщики автоматической сварки. У электросварщиков автоматической сварки в 79% проб крови концентрации марганца не превышали 7 мкг/л.

В 60% проб концентрации марганца были выше нормы – третья, четвертая, пятая и шестая группы. Наибольшее количество проб, превышающих 7 мкг/л, было выявлено у электросварщиков полуавтоматической сварки и составило 88%. Среди электросварщиков ручной сварки 65% проб крови превышали установленные нормы для здорового человека.

Таким образом, концентрации марганца в крови очень сильно зависят от технологии сварочного процесса.

В исследовании установлено, что средние концентрации марганца в цельной крови у электросварщиков достоверно превышают (табл. 2) концентрации марганца в цельной крови у рабочих контрольной группы.

Для оценки экспозиции, кроме концентраций марганца в цельной крови, нами определялись среднесменные концентрации марганца в воздухе рабочей

Таблица 2

Средние концентрации (GM) кадмия, ртути, свинца и марганца (мкг/л) в цельной крови у электросварщиков и рабочих контрольной группы

| Наименование элементов | Электросварщики* | | Контрольная группа** | | P |
|------------------------|------------------|----------|----------------------|----------|---------|
| | (GM) | min-max | (GM) | min-max | |
| B-Cd | 1.1 | 0.1–5.4 | 0.9 | 0.1–4.4 | 0.30 |
| B-Hg | 1.7 | 0.1–25.3 | 1.5 | 0.2–8.1 | 0.30 |
| B-Pb | 47 | 18–162 | 37 | 11–208 | 0.001 |
| B-Mn | 8.6 | 3.7–23.5 | 6.9 | 2.5–14.3 | < 0.001 |

зоны. Среднесменные концентрации марганца колебались в пределах от 0,003 мг/м³ до 4,6 мг/м³ (ПДК – 0,2 мг/м³). Такой большой диапазон концентраций был связан с несколькими причинами: проводились разные виды сварки, используемые сварочные материалы отличались по содержанию марганца, длительность сварки у разных рабочих варьировала от 5 ч до 6 ч за смену. 33,5% проб превышали ПДК марганца в сварочном аэрозоле. Около половины из этих проб превышали ПДК марганца в 3 и более раз.

Наиболее неблагоприятным видом сварки, по уровню загрязнения воздуха рабочей зоны, является полуавтоматическая сварка, как по уровню превышения концентраций вредных веществ относительно ПДК, так и по общему количеству проб, превышающих ПДК. Это связано с минимальными временными интервалами при сварке шва и видом используемого сварочного материала (таблица 3).

Таблица 3

Среднесменные концентрации марганца в воздухе рабочей зоны в зависимости от вида сварки

| Виды сварки | Диапазон колебания концентраций, мг/м ³ | Среднесменные концентрации, превышающие ПДК (0,2 мг/м ³), % |
|--------------------|--|---|
| Ручная | 0,018–1,5 | 27,4 |
| Полуавтоматическая | 0,007–4,6 | 60,4 |
| Автоматическая | 0,003–0,265 | 6,9 |

О различии в концентрациях химических веществ (марганца, железа, хрома, никеля и др.) в сварочном аэрозоле при различных технологических режимах сварки установлено и в других работах [5].

Анализируя данные, мы получили доказательства о наличии не прямой (логарифмической) связи между среднесменными концентрациями марганца, измеренными современными методами, и его концентрациями в цельной крови у электросварщиков в период 12–48 часов после прекращения экспозиции. Коэффициент корреляции составил $r = 0,9$ (рис. 1). С увеличением концентраций марганца в воздухе рабочей зоны увеличивалась концентрация марганца в цельной крови. Эта корреляция прослеживалась только на основании данных индивидуального пробоотбора. При использовании стандартного пробоотбора (от-

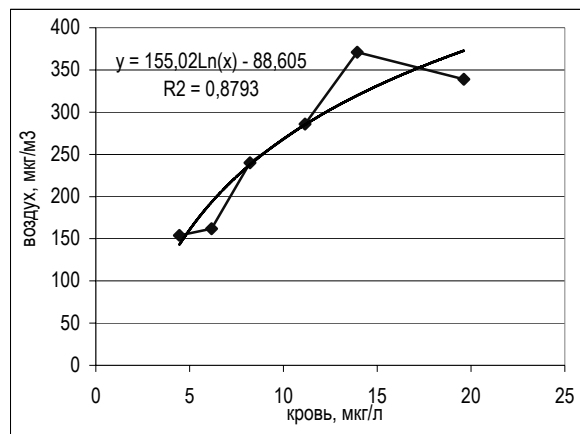


Рис. 1. Статистическая зависимость между содержанием марганца в цельной крови и содержанием марганца в воздухе рабочей зоны

бор проб воздуха в фиксированных точках) коэффициент корреляции составил 0,45.

Таким образом, повышенные концентрации марганца в цельной крови у сварщиков после рабочей смены могут служить индикатором избыточного поступления его в организм рабочего. При содержании в воздухе рабочей зоны оксида марганца на уровне ПДК средняя концентрация в крови не превышает 7 мкг/л. При более интенсивном загрязнении воздуха, содержание в крови к концу смены может достигать значений, превышающих 20 мкг/л.

Нами проведён сравнительный анализ концентраций марганца в крови у рабочих, использующих постоянно средства индивидуальной защиты органов дыхания (СИЗОД), и не использующих их вообще. В качестве основного СИЗОД электросварщикам выдавался респиратор типа «Лепесток». При использовании респиратора концентрации марганца в крови у электросварщиков ($6,7 \pm 0,4$ мкг/л) были ниже, чем у рабочих, не использующих СИЗОД ($7,4 \pm 0,7$ мкг/л), $p < 0,05$. Следовательно респиратор типа «Лепесток» является необходимым СИЗОД и должны обязательно использоваться каждым рабочим.

В ы в о д ы

1. С увеличением среднесменных концентраций марганца в воздухе рабочей зоны прослеживается чёткое увеличение концентрации марганца в цельной крови электросварщиков.

2. Для рабочих, выполняющих автоматическую сварку, лишь в 21% проб концентрации марганца в цельной крови превышали установленные нормы для здорового человека, для ручной сварке это превышение составило 65%, а для полуавтоматической – 88%.

3. Между среднесменными концентрациями марганца в воздухе рабочей зоны и концентрациями марганца в цельной крови электросварщиков в период 12–48 часов после прекращения экспозиции установлена достоверная логарифмическая связь. Выявленная логарифмическая закономерность прослеживается только на основании данных, полученных при использовании индивидуальных аспираторов.

4. Использование респиратора типа «Лепесток» для защиты электросварщика от токсичных соединений марганца, содержащихся в сварочном аэрозоле, является достоверно обоснованным и должно использоваться как обязательное средство индивидуальной защиты.

Список литературы

1. Чашин В.П. «Биомониторинг в оценке риска развития профессиональных интоксикаций» / В.П. Чашин, Г.И. Сидорин, А.Д. Фролова, Л.В. Луковникова // Медицина труда и промышленная экология. – 2004. – № 12. – С. 1–4.
2. Мазур А.А. Экономические аспекты оздоровления условий труда в сварочном производстве / А.А. Мазур // Труды 1-й Международной научно-практической конференции «Защита окружающей среды, здоровье, безопасность в сварочном производстве» (Одесса, 11–13 сентября 2002 г.). – Одесса, 2002. – С. 114–121.
3. Королев А.А. Оценка токсичности марганца и железа при раздельном и совместном поступлении в организм / А.А. Королев, О.А. Моденова // Гигиена и санитария. – 1991. – № 11. – С. 15–17.
4. Рукин Е.М. «Определение марганца в биологических жидкостях человека» / Е.М. Рукин, И.Ф. Серегина // Народная медицина России: теория и практика. – 2000. – № 4. – С. 14–15.
5. Свидовый В.И. Гигиеническая оценка условий труда при некоторых видах сварки / В.И. Свидовый, В.А. Романовский, В.А. Осипов, В.Ф. Кириллова // Справочник. – 1982. – № 2. – С. 33–34.

УДК 616-079.3:577.17.049 (571.122)

© А.А. Буганов¹, Т.Я. Корчина², Л.И. Кирилук¹, 2008
© A.A. Buganov¹, T. Ya. Korchina², L.I. Kirilyuk¹, 2008

МИКРОЭЛЕМЕНТНЫЕ МАРКЁРЫ КЛИНИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ У НЕКОРЕННЫХ ЖИТЕЛЕЙ ХАНТЫ-МАНСИЙСКОГО АВТОНОМНОГО ОКРУГА

А.А. Буганов¹, Т.Я. Корчина², Л.И. Кирилук¹

¹ Научно-исследовательский институт медицинских проблем Крайнего Севера
Российской академии медицинских наук, г. Надым

² Сургутский государственный педагогический университет

Буганов А.А.¹, Корчина Т.Я.², Кирилук Л.И.¹ Микроэлементные маркеры клинических синдромов у некоренных жителей Ханты-Мансийского Автономного округа // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 1 (26). – С. 58–62.

¹ Государственное учреждение научно-исследовательский институт медицинских проблем Крайнего Севера Российской академии медицинских наук (ГУ НИИ медицинских проблем Крайнего Севера РАМН), 629730, Ямало-Ненецкий автономный округ, г. Надым, 107 км., тел.: +7 (3499) 53-03-20, факс: 59-74-53, эл. почта: nii-mpks@mail.ru

² Сургутский государственный педагогический университет, г. Сургут

Резюме: Методами АЭС-ИСП проведён спектральный анализ волос 253 жителей Ханты-Мансийского автономного округа. Дана оценка возможности использования микроэлементных маркёров для диагностики клинических синдромов. Выявлены характерные особенности «элементного портрета» мужчин (высокий уровень натрия, сниженный уровень калия, высокие значения соотношений Na/Mg и Na/K). Дефицит селена и цинка, низкие значения соотношений Na/Mg и Na/K были типичны в группе часто и длительно болеющих детей. Спектральный анализ элементов позволил маркировать основные патологические синдромы в исследуемых группах пациентов.

Ключевые слова: микроэлементные маркёры, диагностика клинических синдромов.

Buganov A.A.¹, Korchina T. Ya.², Kirilyuk L.I.¹ Microelement markers of clinical syndromes in nonindigenous population of Khanty-Mansiysk autonomous area // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P. 58–62.

¹ State Institution «Research Institute of Medical Problems of Extreme North» of the Russian Academy of Medical Sciences, 629730 Yamalo-Nenetskiy autonomous area, Nadym, 107 km., tel.: +7 (3499) 53-03-20, fax: 59-74-53, E-mail: nii-mpks@mail.ru

² Surgut State Pedagogical University, Surgut

Summary: Spectrometric analysis of hair from 253 unnative population's patients, lived in Khanty-Mansiysk autonomous region was carried out with AES-ISP methods. Thereby there has been evaluated the possibility of use of microelement markers for diagnostics of main clinical syndromes in the group. Particular features of a male patient's «elemental portrait» were high levels of sodium, decreasing potassium level, high values of ratios Na/Mg and Na/K. A deficiency of selenium and zinc, low values of ratio Na/K and ratio Fe/Cu were typical for children (presented more then in a half of cases for the group of patients, which were frequently and continuously ill). Spectrometric analysis of chemical element contents allows marking out basic pathological syndrome in the investigated group of patients.

Key words: microelement markers, diagnostics of clinical syndromes.

Ханты-Мансийский автономный округ (ХМАО) относится к дискомфортно-экстремальным территориям, приравненным к регионам Крайнего Севера, с умеренно суровым континентальным климатом. Развитие в автономном округе промыслов нефти и газа, прокладка нефте- и газопроводов, линий электропередачи, проведение капитального строительства, расширение масштабов добычи полезных ископаемых осуществлялось в основном за счет массовой миграции населения из других районов страны [6]. Нефтегазодобывающие предприятия являются не только основой промышленного производства в регионе, но и ведущим фактором негативного воздействия на состояние окружающей среды. Объективная оценка качества окружающей среды в урбанизированных регионах Севера может быть дана только при анализе состояния здоровья населения. Загрязнение территорий продуктами нефтегазовой добычи оказывает вредное воздействие на организм человека, способствуя росту заболеваемости и хронизации патологических процессов. Неблагоприятное влияние техногенного стресса существенно усиливается экстремальностью климатических факторов [2].

Роль микроэлементного анализа биосубстратов человека в диагностике формирующихся и уже имеющих патологических нарушений в организме трудно переоценить. Данные спектрометрического исследования содержания химических элементов позволяют определить основные тенденции формирования патологического процесса и использовать программы коррекции для профилактики и лечения.

Цель исследования: оценка микроэлементного статуса и выявление общих метаболических тенденций на основании взаимосвязи показателей здоровья и «элементного портрета» пришлых жителей ХМАО.

Материал и методы исследования. Методом сплошной выборки (по обращаемости) за период 2004–2006 гг. обследовано 253 жителя Сургутского района ХМАО. Среди них – 75 мужчин и 120 женщин (19–60 лет, средний возраст – $39,8 \pm 10,7$), 58 детей (4–15 лет, средний возраст – $10,6 \pm 4,2$ года). Структура заболеваемости пациентов представлена следующим образом: хронические неинфекционные заболевания желудочно-кишечного тракта встречались у 14 (18,7%) мужчин, 37 (30,8%) женщин и 9 (15,5%) детей; аллергическая патология выявлена у 3 (4,0%) мужчин, 6 (5,0%) женщин и 11 (19,0%) детей; патология щитовидной железы отмечалась у 2 (2,7%) мужчин, 21 (17,5%) женщины и 2 (3,5%) детей; в группе взрослых значительную долю составила артериальная гипертензия, обнаруженная у 21 (28,0%) мужчины и 12 (10,0%) женщин; среди детей преобладали 25 (43,1%) часто и длительно болеющие (ЧДБ).

Анализ волос проводили в Центре Биотической Медицины (г. Москва) методом атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно связанной аргонной плазмой (АЭС-ИСП) [3, 7]. Полученные результаты

сопоставлялись с референтными величинами [4]. Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета программ Microsoft Excel – 2003 и Statistica – 6,0.

Результаты исследования и их обсуждение. В крупных индустриальных центрах окружающая среда загрязнена значительным количеством химических веществ, наиболее опасными из которых являются токсические металлы – свинец и кадмий. Поступление их обусловлено выбросами промышленных предприятий, выхлопными газами автомобильного транспорта, хранением и переработкой бытовых и промышленных отходов, табачным дымом [1]. Результаты содержания токсикантов в волосах населения ХМАО представлены в таблице 1. В наибольшей степени нагрузке токсичными химическими элементами подвержены мужчины. Это подтверждается наибольшими значениями медианы содержания свинца и кадмия в волосах, высокими показателями их минимальных и максимальных значений, значительным процентом лиц с превышением допустимого уровня анализируемых металлов. Уровень накопления экотоксикантов в организме зависит от целого ряда внешних причин и биохимической индивидуальности.

Таблица 1

Содержание свинца и кадмия в волосах обследованных жителей ХМАО

| Группы | Pb | | | Cd | | |
|---------|------|-----------|------|------|-------------|------|
| | I | II | III | I | II | III |
| Мужчины | 1,25 | 0,1–40,2 | 30,6 | 0,16 | 0,02–1,97 | 26,7 |
| Женщины | 0,37 | 0,01–3,25 | 6,7 | 0,03 | 0,001–0,503 | 5,8 |
| Дети | 1,05 | 0,1–31,82 | 20,1 | 0,07 | 0,01–0,69 | 13,8 |

Примечание. I – медиана, мкг/г; II – диапазон колебаний (min-max), мкг/г; III – количество обследованных лиц с превышением допустимого уровня, %.

Исследуя пропорции токсичных металлов по отношению к эссенциальным элементам – их антагонистам, можно определить, в какой степени токсиканты приводят к нарушению биохимических процессов, контролируемых соответствующим эссенциальным микроэлементом (табл. 2).

Таблица 2

Коэффициенты соотношений эссенциальных (Ca, Zn) и токсичных (Pb, Cd) элементов

| Группы | Ca/Pb | | | Zn/Cd | | |
|---------|-------|------------|------|-------|------------|------|
| | I | II | III | I | II | III |
| Мужчины | 341 | 7–6688 | 21,0 | 4879 | 109–96050 | 8,0 |
| Женщины | 4013 | 221–300400 | – | 13684 | 369–396250 | 1,0 |
| Дети | 153 | 8–6932 | 33,0 | 2783 | 174–23527 | 19,0 |

Примечание. I – медиана; II – диапазон колебаний (min-max); III – процент лиц с сниженными значениями коэффициента, %.

Соотношение между эссенциальными и токсичными элементами считается нормальным, если его значение превышает установленную границу (например, Zn/Cd – 500; Ca/Pb – 100). Снижение их по отношению к указанной величине характеризует чрезмерное влияние токсичного металла на метаболизм эссенциальных, находящихся в антагонизме с конкретным токсикантом. Так, в группе детей отмечено снижение показателя Ca/Pb у 33,0%, а отношение Zn/Cd – у 19,0% обследованных. Следовательно, у детей, несмотря на значительно более низкие, по сравнению с мужчинами, абсолютные показатели содержания токсичных элементов, негативное влияние последних (особенно свинца) на процессы обмена чрезвычайно значимо. У женщин по всем анализируемым показателям определяется минимальная степень токсических влияний.

В группе эссенциальных микроэлементов диагностически важными были изменения, касающиеся биоэлементов, представленных в таблице 3.

Таблица 3

Распределение обследованных в зависимости от характера количественных изменений
 Zn, Fe, Cu, Se (%)

| Группа | Ниже нормальных показателей | | | | Выше нормальных показателей | | | |
|---------|-----------------------------|------|------|------|-----------------------------|------|------|-----|
| | Zn | Fe | Cu | Se | Zn | Fe | Cu | Se |
| Мужчины | 4,0 | 13,0 | 16,0 | 43,0 | 63,0 | 37,0 | 15,0 | – |
| Женщины | 13,0 | 20,0 | 29,0 | 60,0 | 54,0 | 32,0 | 20,0 | 1,0 |
| Дети | 48,0 | 21,0 | 24,0 | 50,0 | 14,0 | 19,0 | 14,0 | – |

В целом для всей группы характерен выраженный дефицит селена (43,0–60,0%). У женщин и детей в пятой части случаев отмечен дефицит железа, а у четверти – недостаток меди. Для детей характерен дефицит селена (50,0%) и цинка (48,0%), особо значимых для обмена в этом возрасте. Превышение верхней границы нормального содержания эссенциальных микроэлементов имело место практически во всех группах, однако наиболее выраженным оно было у женщин и мужчин (1/2–1/3 обследованных). Вместе с тем, полученные максимальные значения содержания цинка, меди, железа и селена не являются свидетельством токсического накопления анализируемых химических элементов. Избыточное содержание эссенциальных микроэлементов в волосах характеризует развитие состояния преддефицита и свидетельствует об увеличении их мобильного обменного пула. Так, в отношении взрослого населения можно говорить о более активной мобилизации минерального обмена, что отражает противодействие организма повышенному поступлению из окружающей среды не только токсичных, но и избытка эссенциальных элементов, нивелирующих отрицательные эффекты первых [5].

Таким образом, неблагоприятные условия окружающей среды, в первую очередь, представляют опасность для детей, которые в силу морфофункциональ-

ной незрелости отличаются повышенной чувствительностью к недостаточному или избыточному поступлению извне химических элементов, различным внешним физическим и биологическим воздействиям, а также к возникновению метаболически обусловленных хронических патологий.

Для оценки метаболической активности биоэлементов и определения тенденций формирования метаболических патологических синдромов информативным является использование коэффициента соотношения эссенциальных макро- и микроэлементов [8]. Так, соотношение Na и K характеризует функциональное состояние коры надпочечников: снижение показателя свидетельствует об угнетении их функции и увеличении активности катаболических процессов, высокие показатели соотношения свидетельствуют об активизации гормональной деятельности и о повышенном выделении альдостерона. У обследованных детей преобладали низкие значения коэффициента Na/K в 48,0% случаев (против 33,0% в группе взрослых) (табл. 4). Повышение этого показателя встречалось у 45,0% взрослых и у 27,0% детей.

Таблица 4

Распределение обследованных в зависимости от частоты отклонений от нормального уровня показателей коэффициентов соотношения эссенциальных элементов, (%)

| Коэффициент | Na/K | | Ca/K | Na/Mg | Fe/Cu | Fe/Co |
|-----------------|--------|------|--------|---------|---------|---------|
| Граница «нормы» | 2,4 | | 3,6 | 4,0 | 0,9 | < 440 |
| Отклонение | ↑ | ↓ | ↑ | ↑ | ↑ | ↓ |
| Мужчины | 46,0 | 35,0 | 56,0 | 37,0 | 75,0 | 14,0 |
| Женщины | 34,0 | 32,0 | 88,0 | 7,0 | 41,0 | 40,0 |
| Взрослые | 39,0 | 33,0 | 76,0 | 18,0 | 54,0 | 30,0 |
| Дети | 27,0 | 48,0 | 19,0 | 48,0 | 50,0 | 14,0 |

Высокая концентрация в организме натрия при снижении уровня магния может свидетельствовать об увеличении производства альдостерона и избытке адреналина. Этот процесс отражает высокие показатели коэффициента Na/Mg , которые имели место у 37,0% мужчин и у 48,0% детей. Повышенные значения коэффициентов Na/K и Na/Mg коррелируют с частотой артериальной гипертензии у мужчин (28,0%). Практически половина детей некоренного населения северного региона потенциально имеют риск развития артериальной гипертензии: преобладающее влияние натрия над калием и магнием обнаружено у 48,0% обследованных лиц.

Метаболизм кальция находится под непосредственным контролем паратгормона и кальцитонина. Изменения коэффициента Ca/K отражает тенденции развития дисфункции щитовидной и паращитовидной желёз. Увеличенные его значения могут указывать на сниженную гормональную активность. Высокие показатели коэффициента Ca/K были наиболее характерны для женщин – 88,0% (мужчины – 56,0%, дети – 19,0%).

Кобальт входит в состав молекулы цианокобаламина, активно участвует во многих ферментативных процессах, в том числе и в образовании гормонов щитовидной железы. При снижении содержания железа доминирует влияние кобальта на метаболизм гормонов щитовидной железы, что может привести к нарушению обмена йода и быть причиной образования зоба. Следовательно, для оценки активности щитовидной железы может быть информативным коэффициент Fe/Co. Низкие значения этого показателя (< 440) свидетельствуют о предрасположенности к нарушению функции щитовидной железы. В наблюдаемой группе снижение коэффициента Fe/Co выявлено у 40,0% женщин (мужчины – 14,0%, дети – 14,0%).

Высокие показатели соотношения Fe/Cu могут указывать на увеличение количества свободных радикалов. Повышенные значения этого коэффициента встречались у 75,0% мужчин, 41,0% женщин и у половины детей.

Таким образом, в различных половозрастных группах выявлены определённые закономерности элементного баланса. С целью установления их влияния на основные показатели здоровья пациентов, была проведена оценка данных микроэлементного анализа в зависимости от преобладающего характера патологии обследованных. Частота артериальной гипертензии среди мужчин составила 28,0%, у женщин – 10,0%. Этому соответствует характер микроэлементных изменений (табл. 5).

Таблица 5

Распределение обследованных (%) в зависимости от отклонения от нормы микроэлементных показателей, характеризующих синдром артериальной гипертензии (АГ)

| Группа | Mg↓ | Na↑ | Na/Mg↑ | Na/K↑ |
|---------------|------|------|--------|-------|
| Мужчины | 7,0 | 36,0 | 37,0 | 46,0 |
| Женщины | 1,0 | 20,0 | 7,0 | 34,0 |
| Пациенты с АГ | 23,0 | 45,0 | 62,0 | 76,0 |

Так, частота высокого уровня Na в волосах у мужчин составила 36,0% против 20,0% у женщин. Высокая концентрация натрия в организме при снижении уровня магния может свидетельствовать об увеличении продукции альдостерона и избытке адреналина, что подтверждают высокие значения коэффициента Na/Mg, которые имели место у 37,0% мужчин и 7,0% женщин. Высокие значения коэффициента Na/K, свидетельствующие об активном выделении альдостерона, зарегистрированы у 46,0% мужчин и 34,0% женщин.

Среди детей практически в половине случаев (43,1%) преобладали часто и длительно болеющие. Из особенностей отклонения микроэлементных показателей в этой группе следует выделить изменения, характеризующие нарушения иммунной и антиоксидантной защиты (табл. 6).

Таблица 6

Микроэлементные показатели (МП), характеризующие состояние иммунной и антиоксидантной защиты и распределение обследованных (%) в зависимости от отклонения от «нормы»

| МП | Мужчины | Женщины | Дети | Дети ЧДБ |
|-------|-------------------------|--------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Se | 0,44(0,15–0,9) 43,0 | 0,21(0,04–1,07) 60,0 | 0,35(0,01–1,59) 50,0 | 0,25 (0,05–0,6) 73,0 |
| Zn | 225(125–382) 4,0 | 287(112–1383) 13,0 | 194(36,5–723,8) 48,0 | 102(6,4–194,0) 52,0 |
| Na/K | 3,58(0,13–21,6) 35,0 | 2,86(0,1–16,2) 32,0 | 1,61(0,05–10,6) 48,0 | 1,07(0,01–8,8) 76,0 |
| Fe/Cu | 1,71(0,59–14,1) 75,0 | 1,34(0,27–12,47) 41,0 | 1,49(0,33–11,5) 50,0 | 1,95(0,7–11,5) 86,0 |

Примечание. В числителе – медиана, мкг/г; в скобках – диапазон колебаний (min-max); в знаменателе – количество обследованных с отклонением от «нормы», %

В группе часто и длительно болеющих детей, в первую очередь, следует отметить значительный процент лиц с дефицитом селена (73,0%) и цинка (52,0%). Высокие значения соотношения Fe/Cu, свидетельствующие об увеличении образования свободных радикалов, наблюдались у 86,0% обследованных. У ¼ (76,0%) – преобладали низкие значения коэффициента Na/K, что отражает уменьшение гормональной активности надпочечников и рост интенсивности катаболических процессов.

Возрастной состав группы женщин характеризуется высоким процентом лиц в предменструальном

периоде (42,0%), когда имеется проблема формирования нарушений метаболизма костной ткани и развития остеопороза. Выявленный у них тип элементных нарушений характеризуется большой частотой высоких значений коэффициента Ca/K (88,0% женщин против 56,0% мужчин и 19,0% детей), что свидетельствует о нарушении гормональной активности щитовидной и паращитовидных желёз. Предрасположенность к нарушению функции щитовидной железы подтверждается также наличием у 40,0% женщин снижения коэффициента Fe/Co.

З а к л ю ч е н и е . Таким образом, показатели спектрометрического анализа волос могут быть использованы как микроэлементные маркёры, определяющие характер формирования синдрома метаболических нарушений. Данные элементного анализа волос позволяют устанавливать клиническую характеристику группы и характер ведущего патологического синдрома.

Список литературы

1. Глушкова Н.В., Семушкина И.В., Трухина Т.В. Биомониторинг тяжёлых металлов у детей в крупном промышленном городе /Материалы II Международной научно-практической конференции «Биоэлементы»/ Оренбург: ИПК ГОУ ОГУ, 2003. – С. 173–176.
2. Зуевский В.П., Карпин В.А., Катюхин В.Н. и др. Окружающая среда и здоровье населения Ханты-Мансийского автономного округа. – Сургут, 2001. – 70 с.
3. Подунова Л.Г., Скачков В.Б., Скальный А.В. и др. Методика определения микроэлементов в диагностируемых биосубстратах атомной спектрометрией с индуктивно связанной аргонной плазмой (методические рекомендации). – М.: ФЦИГСЭН МЗ РФ, 2003. – 17 с.
4. Скальный А.В. Референтные значения концентрации химических элементов в волосах, полученные методом ИСП-АЭС //Микроэлементы в медицине. – 2003. – Т. 4. – Вып. 1. – С. 55–56.
5. Скальный А.В., Быков А.Т. Эколого-физиологические аспекты применения макро- и микроэлементов в восстановительной медицине. – Оренбург: ИПК ГОУ ОГУ, 2003. – С. 51–58.
6. Хаснулин В.И. Введение в полярную медицину. – Новосибирск: Наука. – 1998. – 337с.
7. Coroli S., Senofonte O., Violante N. Assessment of reference values for elements in hair of urban normal subjects //Microchem. – 1992. – Vol. 46. – N. 2. – P. 174–183.
8. Krupka K., Puczkowski S. Badanie pierwiastkow wlosow. Laboratorium pierwatkow nieznacznej ilosci. – Lodz, 2004. – 23 p.

УДК 613.6:616.1-07:677.66(675.1)

© А.Б. Искандаров, 2008
© A.B. Iskandarov, 2008

ХАРАКТЕРИСТИКА УСЛОВИЙ ТРУДА И ДИНАМИКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ РАБОТНИЦ ТРИКОТАЖНЫХ ПРОИЗВОДСТВ УЗБЕКИСТАНА

А.Б. Искандаров*НИИ санитарии, гигиены и профессиональных заболеваний МЗ Республики Узбекистан, г. Ташкент*

Искандаров А.Б. Характеристика условий труда и динамика показателей сердечно – сосудистой системы работниц трикотажных производств Узбекистана // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 1. – С. 62–65.

Научно-исследовательский институт санитарии, гигиены и профессиональных заболеваний Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан, 100056, г. Ташкент, ул. Циолковского, 325. Телефон: 810998712-266-04-43, 65-08-59, Факс: 810998712-265-08-59.

Р е з ю м е : Условия труда женщин, работающих на трикотажных производствах, не соответствуют гигиеническим нормативам, что приводит к гипертензивному функциональному напряжению сердечно-сосудистой системы, а в жаркий период года к значительному ослаблению функциональных резервов сердечно-сосудистой системы. Внедрение мероприятий по рационализации режима труда и отдыха способствует повышению работоспособности, снижению утомительности трудовых процессов.

К л ю ч е в ы е с л о в а : условия труда женщин, трикотажное производство, сердечно-сосудистая система, рационализации режима труда и отдыха

Iskandarov A.B. Working condition and dynamic characteristic parameters of cardiovascular system in working women of knitwear manufactures of Uzbekistan // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P. 62–65.

Research Institute of Sanitation, Hygiene and Occupational diseases of the Ministry of Public Health of Uzbek Republic, 100056, Tashkent, Tsiolkovsky 325. Tel.: +998712-266-04-43, 65-08-59, Fax: +998712-265-08-59.

S u m m a r y : Working conditions of the women working on knitted manufactures, mismatch hygienic specifications that leads hypertensia to a functional pressure intimately – vascular system, and during the hot period of year to significant easing functional reserves intimately – vascular system. Introduction of actions on rationalization of a mode of work and rest promotes increase of working capacity, decrease in tiresomeness of labour processes.

K e y w o r d s : conditions of women labor, knitwear manufacture, cardiovascular system, labor and work rationalization.

Богатая сырьевая база Узбекистана создала предпосылки для широкого развития производства хлопковой пряжи, которая используется в производстве трикотажных тканей и изделий из трикотажа. В последние годы в Узбекистане интенсивно развиваются трикотажные производства, создаются совместные предприятия, оснащенные новым импортным оборудованием, внедряются новые современные технологии, что ведет к изменению

условий труда на трикотажных предприятиях, к нарастанию интенсивности, нервно – эмоциональной напряженности и интеллектуальности трудовых процессов. До настоящего времени остаются мало изученными вопросы гигиены труда женщин, работающих на современных модернизированных трикотажных предприятиях республики, не определена степень влияния вредных производственных факторов на физиологические реакции различных систем

организма работающих женщин, в частности сердечно – сосудистую систему.

Ц е л ь ю и с с л е д о в а н и й явилось выявление неблагоприятных производственных факторов трикотажных производств и влияние их на работоспособность и функциональное состояние сердечно – сосудистой системы работающих женщин, разработка рекомендации по оздоровлению условий труда, по рационализации режима труда и отдыха.

М е т о д ы и с с л е д о в а н и й: Условия труда женщин трикотажных производств изучались традиционными методами с использованием психрометра, анемометра, шумомера, аспиратора, люксметра в соответствии с требованиями.

Состояние сердечно – сосудистой системы у работающих женщин (вязальщицы, раскройщицы, швей – мотористки, гладильщицы) изучалось пальпаторно в переходный весенний период года (для выявления влияния условий труда) и в жаркий период года при высоких температурах воздуха. Звуковым методом Короткова измерялся уровень артериального давления. С помощью расчетных методов по формуле Старра определялись систолический и минутный объемы сердца, по формуле Хикема рассчитывалось среднее – динамическое давление, а также периферическое сопротивление в капиллярах. Динамика реакций показателей сердечно – сосудистой системы изучалась в следующем порядке: перед началом работы фиксировались исходные, фоновые характеристики показателей, затем перед обеденным перерывом и в конце смены исследовались реакции, развивающиеся в процессе рабочего дня. Исследования проводились в первую рабочую смену, как наиболее благоприятную. Все замеры сделаны непосредственно на рабочих местах.

Базой для проведения исследований явились СП «Tash Tex» и СП «Bursel Tochkent Tekstil». Обследованы практически здоровые женщины в возрасте от 19 до 40 лет со стажем работы от 1 года до 20 лет. Проведено 320 человеко – дней рабочих наблюдений.

Р е з у л ь т а т ы и с с л е д о в а н и й. Оценка условий труда женщин проводилась на рабочих местах вязальщиц, раскройщиц, швей – мотористок, гладильщиц.

Процесс вязания хлопкового трикотажного полотна сопровождается образованием волокнистой хлопковой пыли, которая витает в воздухе рабочей зоны, осажается на цеховом оборудовании, на открытых участках кожи работающих женщин. Концентрация хлопковой пыли на рабочих местах вязальщиц, колебалась от 0,8 до 5,2 мг/м³, средняя концентрация составляла $4,2 \pm 0,2$ мг/м³ (ПДК – 4,0 мг/м³). На раскройных участках содержание пыли в воздухе рабочей зоны колебалось от 0,4 до 0,5 мг/м³, средний уровень содержания пыли был равен $0,45 \pm 0,01$ мг/м³, на швейных участках уровень запыленности на различных рабочих местах колебался от 0,5 до 0,8 мг/м³, при средних значениях $0,75 \pm 0,02$ мг/м³, то есть, повышенная запыленность воздуха в зоне дыхания жен-

щин наблюдается только на рабочих местах вязальных участков трикотажных производств, но, учитывая аллергенную и фиброгенную опасность хлопковой пыли, контакт с ней на протяжении всей рабочей смены длительное время может оказать неблагоприятное воздействие на организм работающих женщин.

В красильных, сушильно – отделочных, раскройных, швейных и гладильных цехах в воздухе рабочей зоны определяются пары уксусной кислоты, превышение ПДК выявлено только на красильных участках.

Изучение микроклиматических условий показало, что в холодный период года работающие женщины подвергаются неблагоприятному воздействию охлаждающего (температура воздуха колебалась в среднем от 16,4 до 17,5°С, при относительной влажности 54–58% и подвижности 0,5–3,5 м/сек.), а в теплый период года – нагревающего микроклимата (температура воздуха – 33,0–34,6°С, при относительной влажности 35,2–40,8% и подвижности 0,5–3,5 м/сек.).

В вязальных цехах от работы вязальных машин генерируется высокочастотный шум, причем с увеличением диаметра изготавливаемого полотна уровень шума увеличивается. Вязальные машины, изготавливающие трикотажное полотно 14 – го диаметра, являются источником шума в 85дБА, 32 – го диаметра – 106 дБА, вязальные машины по изготовлению заготовок чулочно – носочных изделий – 87 дБА. На остальных производственных участках также констатировано наличие производственного шума, превышающего ПДУ на 1–3 дБА.

Освещенность рабочих мест соответствует гигиеническим нормативам.

Трудовые процессы женщин основных профессиональных групп отличаются напряженным характером, монотонией, значительными сенсорными нагрузками.

Условия труда женщин, работающих на современных трикотажных производствах, относятся к третьему классу (вредные): операторов вязального оборудования и швей – мотористок относятся к 3 классу 3 степени вредности, работниц других профессиональных групп – к 3 классу 2 степени вредности.

В таблице 1 представлены данные об изменении показателей сердечно – сосудистой системы у работниц трикотажных производств в весенний период года. Как видно из таблицы, частота пульса у них до работы составляла в среднем 73,5 уд. в мин. В динамике работы частота сердечных сокращений увеличивалась к обеденному перерыву до 75,5 уд. в мин, а к концу работы – до 85,0 уд. в мин. Максимальное артериальное давление в до рабочее время составляло в среднем 109,0 мм. рт. ст., в течение первой полу смены оно возрастало до 117,0 мм. рт. ст., а к концу работы еще более возрастало в среднем до 125,0 мм. рт. ст. Минимальное артериальное давление до работы в среднем было равно 66,0 мм. рт. ст., к обеденному перерыву оно возрастало в среднем до 74,0 мм. рт. ст., а к концу работы – до 80,0 мм. рт. ст., т. е. от начала к концу рабочей смены наблюдаются реакции,

свидетельствующие о гипертензивном типе изменений показателей сердечно-сосудистой системы. Полученные данные подтверждаются гемодинамическими показателями. В динамике смены отмечается тенденция к повышению пульсового и средне-динамического давления.

Для более полного представления о состоянии сердечно – сосудистой системы мы изучали систолический и минутный объемы сердца. Известно, что минутный объем зависит от систолического объема и частоты пульса. Если частота пульса может меняться в довольно широких диапазонах, то предел увеличения систолического объема ограничен. Обращает на себя внимание достоверное уменьшение в динамике смены систолического объема сердца, что свидетельствует об ослаблении сократительной способности сердечной мышцы. До работы систолический объем крови был в среднем равен

65,5 мл, к обеденному перерыву снижался до 60,7 мл, а к концу работы – до 58,1 мл. За счет того, что в течение рабочего дня отмечается учащение пульса на 10–12 уд. в мин в среднем, снижение систолического объема не влияет на минутный объем крови, который в начале работы равен в среднем 4,8 л, а в конце – 4,9 л.

Гипертензивная направленность реакций сердечно – сосудистой системы при работе подтверждается также данными о периферическом сопротивлении в капиллярах, представляющими собой всю величину препятствий, которое оказывает сосудистое русло прохождению крови. Выявлено, что оно достоверно возрастает от начала к концу смены. В начале рабочего дня периферическое сопротивление в капиллярах было в среднем равно 1376,8 дин, к обеденному перерыву возрастало до 1558,4 дин и оставалось на этом уровне до конца смены.

Таблица 1

Показатели сердечно-сосудистой системы у работниц трикотажных производств в весенний период

| Показатели гемодинамики | 8 ⁰⁰ | 12 ⁰⁰ | 17 ⁰⁰ | Достоверность | |
|---|-----------------|------------------|------------------|---------------|--------------------|
| | М ± m | М ± m | М ± m | t | P < ₂₋₄ |
| Пульс (уд. в мин.) | 73,8 ± 2,2 | 75,5 ± 2,4 | 85,0 ± 1,6 | 4,11 | 0,001 |
| Артериальное давление (мм. рт. ст.): | | | | | |
| Максимальное | 109,0 ± 2,7 | 117,0 ± 5,5 | 125,0 ± 2,7 | 4,2 | 0,001 |
| Минимальное | 66,0 ± 1,3 | 74,0 ± 2,7 | 80 ± 0 | 10,7 | 0,001 |
| Пульсовое | 43,0 ± 1,3 | 43,0 ± 4,1 | 45,0 ± 1,7 | 0,95 | - |
| Средне-динамическое | 81,1 ± 1,8 | 89,1 ± 3,7 | 95,4 ± 1,6 | 5,95 | 0,001 |
| Систолический объем сердца (мл) | 65,5 ± 2,3 | 60,7 ± 3,4 | 58,1 ± 2,0 | 2,43 | 0,05 |
| Минутный объем сердца (мл) | 4861,4 ± 62,5 | 5035,9 ± 97,3 | 4945,2 ± 35,4 | 1,3 | - |
| Периферическое сопротивление в капиллярах (дин) | 1376,8 ± 36,2 | 1558,4 ± 85,5 | 1558,4 ± 22,3 | 4,27 | 0,001 |

В таблице 2 представлены результаты изучения динамики показателей сердечно-сосудистой системы у работниц трикотажных производств в летний период года. От начала к концу рабочей смены отмечается достоверное учащение пульса на 22,7% в среднем от фонового до рабочего уровня, снижение максимального артериального давления и повышение минимального артериального давления. В начале смены уровень максимального артериального давления составлял в среднем 112,4 мм. рт. ст., к обеденному перерыву снижался в среднем до 106,4 мм. рт. ст., а к концу смены – до 101,8 мм. рт. ст. Минимальное артериальное давление в начале работы в среднем было равно 70,2 мм. рт. ст., в первую полу смену оно возрастало до 72,2 мм. рт. ст., а к концу работы – до 78,4 мм. рт. ст. В динамике смены выявлено также значительное снижение пульсового давления с 42,2 до 23,4 мм. рт. ст. при относительно стабильном средне – динамическом давлении.

Примечательно, что в динамике работы более чем на 40% от фонового до рабочего уровня снижается систолический объем сердца, причем это сопровождается уменьшением и минутного объема сердца, несмотря на значительное учащение пульса. Периферическое сопротивление в капиллярах возрастает с 1494,1 до 1757,3 дин в среднем. Описан-

ные изменения показателей гемодинамики свидетельствуют о значительном ослаблении функциональных резервов сердечно-сосудистой системы, что может явиться причиной развития последующих патологических изменений.

Для разработки рекомендаций по рационализации режима труда и отдыха была изучена почасовая динамика частоты сердечных сокращений. Во всех профессиональных группах уже к 3-му часу работы отмечается достоверное учащение пульса на 5–10% от до рабочего уровня, к обеденному перерыву частота пульса увеличивалась еще более выражено, за время обеденного перерыва она снижается, но не восстанавливается до исходного уровня.

Во вторую смену наблюдается также достоверное учащение пульса. К 6-му часу работы пульс учащался у швей-мотористок в среднем на 14%, у раскройщиц – на 12%, у гладильщиц – на 12,8%, у вязальщиц – на 13,8%. В последующие часы второй полу смены увеличение частоты сердечных сокращений становится еще более выраженным, а к концу смены оно составляет 20 и более процентов от фонового уровня.

В ы ы о д ы

1. Условия труда женщин, работающих на современных трикотажных производствах, относятся к третьему классу (вредные): операторов вязального

Таблица 2

Показатели сердечно-сосудистой системы у работниц трикотажных производств в летний период

| Показатели гемодинамики | 8 ⁰⁰ | 12 ⁰⁰ | 17 ⁰⁰ | Достоверность | |
|---|-----------------|------------------|------------------|---------------|---------|
| | M ± m | M ± m | M ± m | t | p < 2-4 |
| Пульс (уд. в мин.) | 72,0 ± 1,8 | 78,4 ± 2,1 | 88,4 ± 1,8 | 6,45 | 0,001 |
| Артериальное давление (мм. рт. ст.): | | | | | |
| Максимальное | 112, ± 2,2 | 106,4 ± 3,2 | 101,6 ± 2,0 | 3,56 | 0,01 |
| Минимальное | 70,5 ± 1,6 | 72,2 ± 1,8 | 78,4 ± 1,4 | 3,86 | 0,001 |
| Пульсовое | 42,2 ± 1,4 | 34,2 ± 1,6 | 23,4\1,6 | 8,86 | 0,001 |
| Средне-динамическое | 84,2 ± 2,1 | 83,6 ± 1,9 | 86,2 ± 1,9 | 0,7 | – |
| Систолический объем сердца (мл) | 62,2 ± 2,3 | 51,7 ± 2,4 | 44,3 ± 2,0 | 6,01 | 0,001 |
| Минутный объем сердца (мл) | 4507,2 ± 35,4 | 4053,2 ± 41,8 | 3923,2 ± 30,6 | 12,5 | 0,001 |
| Периферическое сопротивление в капиллярах (дин) | 1494,1 ± 23,4 | 1649,6 ± 31,4 | 1757,3 ± 27,7 | 7,26 | 0,001 |

оборудования и швей – мотористок к 3 классу 3 степени вредности, работниц других профессиональных групп – к 3 классу 2 степени вредности.

2. Условия труда и характер трудовых процессов вызывает у работающих женщин напряжение сердечно – сосудистой системы, носящее гипертензивный характер.

3. В жаркий период года у работающих женщин наблюдается значительное ослабление функциональных резервов сердечно – сосудистой системы.

4. Развитие напряжения показателей сердечно – сосудистой системы отмечено к 3-му и 6-му часам работы, достигает максимума на 7–8-м часах рабочего дня, что взято за основу при разработке рациональных режимов труда отдыха.

Разработаны гигиенические рекомендации о введении регламентированных перерывов по 10–15 минут перед третьим и шестым часами работы. Дополнительные перерывы женщины должны проводить сидя в специально отведенном помещении (комната психологической разгрузки) в оптимальных микроклиматических условиях. Внедрению мероприятий по рационализации режимов труда и отдыха должны предшествовать мероприятия по оздоровлению условий труда. Внедрение гигиенических мероприятий на ряде трикотажных производств дало положительный эффект: повысился уровень работоспособности, возросла производительность труда на 5–7%, стабилизировались показатели сердечно-сосудистой системы.

УДК 613.634:631.851

© Л.Д. Тазиева, Г.Т. Искандарова, 2008
© L.D. Tazieva, G.T. Iskandarova, 2008

ОЦЕНКА БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ФОСФОРИТОВОЙ РУДЫ ДЖЕРОЙ-САРДАРИНСКОГО МЕСТОРОЖДЕНИЯ

Л.Д. Тазиева, Г.Т. Искандарова

НИИ санитарии, гигиены и профессиональных заболеваний МЗ Республики Узбекистан, г. Ташкент

Тазиева Л.Д., Искандарова Г.Т. Оценка биологического действия фосфоритовой руды Джерой – Сардаринского месторождения // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 1. – С. 65–68.

Научно-исследовательский институт санитарии, гигиены и профессиональных заболеваний Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан, 100056, Ташкент, Циолковского 325. Телефон: +998712-266-04-43, 65-08-59, Факс: +998712-265-08-59.

Резюме: В работе представлены результаты изучения биологического действия фосфоритовой руды Джерой – Сардаринского месторождения при остром и хроническом воздействии на организм экспериментальных животных. Биологический характер действия фосфоритовой руды определяется общетоксическим действием с преимущественным поражением органов дыхания и слабым фиброгенным действием.

Ключевые слова: фосфоритовая руда, острое и хроническое воздействие, организм экспериментальных животных.

Tazieva L.D., Iskandarova G.T. Estimation of biological effects of phosphoric ore of Geroy Sardarinsky deposit // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P. 65–68.

Research Institute of Sanitation, Hygiene and Occupational diseases of the Ministry of Public Health of Uzbek Republic, 100056, Tashkent, Tsiolkovsky 325. Tel.: +998712-266-04-43, 65-08-59, Fax: +998712-265-08-59.

Summary: In work results of studying of biological action фосфоритовой ores Djero – Sardarins deposits are submitted at sharp and chronic influence on an organism of experimental animals. Biological character of action of phosphorite ores is defined of general toxic by action with primary defeat of bodies of breath and weak phibrogenic action.

Keywords: phosphorite ore, acute and chronic exposure, laboratory animal body.

При современных темпах химизации промышленности и сельского хозяйства охрана здоровья работающего населения становится актуальной социально-гигиенической проблемой.

Широкое внедрение в экономику страны фосфоритовой руды в республике разрешено только после разработки данных по её токсичности и опасности согласно «Закону о Государственном санитарном надзоре». В республике для получения фосфоритовой продукции используется местное сырьё – фосфоритовая руда, добываемая на Джерой – Сардаринском месторождении Навоийской области в открытом карьере «Ташкура». Запасы промышленного сырья позволят обеспечить потребность сельского хозяйства Узбекистана в фосфорных удобрениях более чем на сто лет.

В литературе имеются единичные работы по изучению токсичности фосфоритовой руды и условий труда при её переработке в России, Эстонии, Казахстане [1–5]. Большинство работ посвящено изучению условий труда при производстве минеральных удобрений, где в качестве сырья применяется фосфоритовая руда. Однако, отечественные фосфориты отличаются от ранее изученных не только по химическому составу, но и по способу добычи, условиям переработки и применения. Нет ни одной работы по изучению токсичности и опасности фосфоритовой руды местного производства.

Ц е л ь р а б о т ы . Установление степени и характера биологического действия фосфоритовой руды Джерой – Сардаринского месторождения для разработки профилактических мер при её добыче и переработке.

М а т е р и а л ы и м е т о д ы и с с л е д о в а н и й . Объект исследований – фосфоритовая руда Джерой – Сардаринского месторождения. Предмет исследований – опытные животные (белые крысы, белые мыши, кролики, морские свинки).

По химическому составу фосфоритовая руда содержит: P_2O_5 18,18–18,2%; CO_2 15%; CaO 49,6–50,0%; SiO_2 4,8%; SO_2 2,28–2,3%; F – 2,09%; Fe_2O_3 0,5%; Al_2O_3 0,4%; MgO – 0,9%; Na_2O – 19%; K_2O – 0,24%; Cl – 0,6%; U – 0,005%; нерастворимый осадок – 7,4%.

Фосфоритовая руда представляет собой порошок светло – кофейного цвета со специфическим запахом; в воде образует взвесь. В работе были использованы общеизвестные токсикологические, биохимические, аллергологические, патоморфологические, гигиенические, санитарно-химические и статистические методы исследований. Оценка токсичности и опасности проводилась согласно ГОСТ 12.1.007 «Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности».

Р е з у л ь т а т ы и с с л е д о в а н и й . Изучение острой токсичности при однократном внутрижелудочном введении препарата было проведено на белых крысах и мышах. Вещество в измельченном виде (порошок) в виде взвеси в дистиллированной воде

вводили животным в дозах от 1000 до 15000 мг/кг веса животных.

Гибели животных не отмечено. В связи с этим средне-смертельные дозы не определены.

Клиническая картина интоксикации острого отравления при введении максимальных доз характеризовалась повышенной активностью, сменяющейся вялостью, учащенным дыханием, диспепсическими явлениями в первые 2–4 дня после воздействия. К концу срока наблюдения состояния животных опытных групп не отличалось от контрольных. Видовая и половая чувствительность к действию препарата не выражена.

При изучении местно-раздражающего действия фосфоритовой руды на кожу, исследования были проведены на белых крысах путем нанесения препарата (взвесь вещества в воде) на предварительно освобожденный от волосяного покрова участок кожи размером 2×2 см, из расчета 20 мг/см², время экспозиции 4 часа. Визуальная оценка опытных участков кожи лабораторных животных выявила незначительное шелушение кожи и слабую (розовый тон) эритему.

Класс местно-раздражающего действия на кожу при концентрации 20 мг/см² – I (слабораздражающее действие). Концентрация 10 мг/см² не оказывала местного действия. Класс раздражающего действия – 0.

Ориентировочную оценку кожно-резорбтивного действия проводили «пробирочным методом» (на 6 белых крысах весом 150–170 г) путем погружения 2/3 хвоста в исследуемую взвесь (вещество + вода). Время экспозиции 4 часа. Гибели животных не зафиксировано. На коже признаков местного действия не обнаружено.

В опыте по изучению кожно-резорбтивного действия проведено многократное нанесение взвеси на неповрежденную кожу животных из расчета 10 мг/см² в течение 4-х недель по 5 раз в неделю (20 аппликаций).

Учет реакции велся по гибели животных и развитию клинических признаков интоксикации.

Исследования показали отсутствие гибели животных, клинических признаков интоксикации и статистически достоверных изменений интегральных показателей: масса тела, суммационно-пороговый показатель (СПП), морфологический состав периферической крови.

Проведенный эксперимент позволяет сделать вывод о том, что фосфоритовая руда не обладает кожно-резорбтивным действием.

В процессе добычи фосфоритовой руды существует возможность загрязнения слизистых оболочек глаз. С целью выявления возможных подобных последствий нами проведены экспериментальные исследования на кроликах. При внесении 50 мг порошка фосфоритовой руды в конъюнктивный мешок глаза кроликов (правый), левый – контроль, отмечено сильное слезотечение, раздражение, отек век, сильная гиперемия сосудов конъюнктивы. Все перечисленные

симптомы проходили по истечении 24 часов после воздействия.

Изучение токсичности фосфоритовой руды при многократном внутрижелудочном введении проводилось по методу субхронической токсичности, с оценкой кумулятивного эффекта изучаемого вещества. Кумулятивное действие вредных веществ является итогом влияния многих факторов, в том числе процессов их всасывания, распределения, химических превращений, накопления в наиболее уязвимых системах, органах, тканях, степени обратимости этого действия, выведения из организма и целого ряда других причин, в том числе, привыкания.

Исходная доза вещества – 1/10 от максимально вводимой дозы в остром опыте, с последующим увеличением каждые 5 дней в 1,5 раза.

В качестве показателей, отражающих функциональное состояние организма экспериментальных животных, использовались: выживаемость, общее состояние и поведение в течение всего эксперимента, СПП, вес животных, состав периферической крови, активность фермента холинэстеразы, ректальная температура.

На протяжении эксперимента и в последующий период наблюдения гибели животных не наблюдалось, динамика интегральных показателей не выходила за пределы физиологических колебаний.

Проведенный эксперимент позволяет сделать заключение о том, что фосфоритная руда не обладает кумулятивными свойствами.

Основным путем поступления в организм при работе с фосфоритовой рудой является ингаляционный, в связи с этим нами было проведено изучение токсичности фосфоритовой руды при однократном ингаляционном воздействии.

Эксперимент был проведен на белых крысах при однократном динамическом ингаляционном воздействии в течение 4-х часов. При воздействии максимально-достижимой концентрации гибели животных не выявлено. Средне-смертельная концентрация не определена.

Изучение порога острого ингаляционного воздействия вещества определено необходимостью установления безопасного уровня концентрации руды в воздухе рабочей зоны при однократном вдыхании. Были испытаны следующие концентрации: 1 группа животных – 500 мг/м³, 2 группа – 255 мг/м³; 3 группа – 50 мг/м³; 4 группа – контроль. Опыты были проведены на белых крысах.

Оценка состояния животных проводилась в динамике через 1 час, 24 часа, 72 часа после однократного четырех – часового воздействия. Выбранные тесты основывались на данных литературы: величина суммационно-порогового показателя (СПП), частота дыхания, клеточные реакции верхних дыхательных путей, легких. Как показали исследования, в первой группе опытных животных установлено статистически достоверное увеличение показателей СПП, клеточной

реакции верхних дыхательных путей и легких и частоты дыхания после воздействия руды.

У животных второй группы наблюдалось достоверное увеличение числа лейкоцитов и эпителиальных клеток верхних дыхательных путей в первые двадцать четыре часа наблюдения. В третьей и четвертой группе животных изменение тестов не установлено. Анализируя полученные данные, можно считать величину 500 мг/м³ токсической, 255 мг/м³ – близкой к порогу острого ингаляционного действия, 50 мг/м³ – недействующей.

Порог острого ингаляционного действия (Lim_{ac}) установлен на уровне 255,0 мг/м³ по наиболее чувствительным показателям: частоте дыхания и изменении клеточной реакции легких и верхних дыхательных путей.

В связи со сложным составом фосфоритовой руды и возможностью проявлений фиброгенного и аллергенного действий было проведено их изучение. Установлено, что фосфоритовая руда является слабым фиброгеном и не обладает аллергенным свойством.

С целью выявления характера поражения органов и систем при длительном поступлении вещества в организм в малых концентрациях, а также для определения порога хронического действия был проведен хронический ингаляционный эксперимент. Выбор концентраций и методов исследований для хронического воздействия основан на результатах изучения токсичности руды в острых опытах при определении пороговых параметров.

В работе были использованы следующие концентрации: 1 группа – 255 мг/м³ на уровне порога острого действия; 2 группа – 52 мг/м³, ниже порога острого действия в 5 раз; 3 группа – 4,5 мг/м³ и 4 группа служила контролем.

Ингаляционное воздействие руды в концентрации 255 мг/м³ привело к достоверному увеличению частоты дыхания, которое, вероятно, связано с механическим раздражением пылевыми частицами рецепторов слизистой оболочки верхних дыхательных путей. О наличии воспалительного процесса на уровне дыхательного тракта свидетельствует статистически достоверное увеличение количества эпителиальных клеток в перфузате слизистой верхних дыхательных путей (ВДП) в первой и второй группах.

В отличие от слизистой ВДП, в легких при воздействии высоких концентраций и после восстановительного периода имеет место достоверное увеличение клеточных элементов. Возможно, это связано со снижением способности слизистой ВДП задерживать инородные тела, и изучаемое вещество проникает в легкие. Первичные патологические изменения развиваются в местах отложения и элиминации частиц, что подтверждается изменением показателя накопления и выведения нейтрального красного красителя легкими. Общие проявления вредного действия руды на организм являются вторичными.

О нарушении тканевого дыхания и энергообеспечения клеток свидетельствует снижение сукцинат дегидрогеназной активности головного мозга и сульфгидрильных групп крови. Об усилении анаэробного гликолиза свидетельствует накопление в крови метаболитов углеводного обмена пировиноградной и молочной кислот. Наблюдаемое параллельно с этим активирование лактатдегидрогеназы, по-видимому, является компенсаторно-приспособительной реакцией, указывающей на наличие тканевой гипоксии.

Повышение активности индикаторного фермента печени аланин аминотрансферазы (АЛТ) в конце эксперимента в первой группе животных свидетельствует о повышении проницаемости клеточных мембран,

вследствие чего фермент проникает во внеклеточную жидкость, а затем в кровь. Увеличение порога нервно-мышечной возбудимости опытных животных, снижение активности холинэстеразы крови связано с нарушением функционального состояния нервной системы.

У животных второй группы при действии руды выявлены аналогичные по направленности, но менее выраженные по своей значимости статистически достоверные изменения некоторых показателей, что позволяет оценить концентрацию 52 мг/м^3 по общетоксическому действию. Концентрация фосфоритовой руды $4,5 \text{ мг/м}^3$ оценивается как недействующая. Данные по токсикометрии фосфоритовой руды представлены в таблица 1.

Таблица 1

Основные параметры токсичности и опасности фосфоритовой руды

| Показатель | Значение показателя | Класс опасности |
|--|---------------------|-----------------|
| Средне – смертельная доза (DL_{50}), мг/кг | Не достигнута | IV |
| Местное действие на кожу и слизистые | I класс | |
| Кожно-резорбтивное действие | Не обладает | |
| Кумулятивные свойства | отсутствуют | |
| Средне-смертельная концентрация (CL_{50}), мг/м^3 | Не достигнута | IV |
| Порог острого действия, (Lim_{ac}) мг/м^3 | 255 | |
| Порог хронического действия (Lim_{ch}), мг/м^3 | 52 | |
| Зона хронического действия (Z_{ch}) | 4,9 | |
| Аллергенное действие | Отсутствует | |
| Фиброгенное действие | Слабый фиброген | |
| Коэффициент запаса | 10 | |
| ПДК в воздухе рабочей зоны, мг/м^3 | 4 | III |

Комплексная оценка полученных результатов по всем изученным показателям позволяют рекомендовать предельно допустимую концентрацию фосфоритовой руды в воздухе рабочей зоны на уровне 4 мг/м^3 (III класс опасности) по ГОСТ 12.1.007.

В ы в о д ы

1. Фосфоритовая руда Джерой – Сардаринского месторождения является продуктом природного происхождения и применяется для производства фосфоритной продукции.

2. По параметрам острой токсичности при внутрижелудочном и ингаляционном воздействии на экспериментальных животных фосфоритовая руда характеризуется как малотоксичное соединение, не проникает через неповрежденную кожу, обладает местно-раздражающим действием I класса на кожу. Кумулятивные и аллергенные свойства отсутствуют. Порог хронического ингаляционного воздействия определен на уровне 52 мг/м^3 .

3. Биологический характер действия фосфоритовой руды определяется общетоксическим политропным действием с преимущественным поражением органов дыхания, со слабым фиброгенным действием.

4. На основании экспериментальных исследований обоснован гигиенический норматив – предельно допустимая концентрация в воздухе рабочей зоны фосфоритовой руды на уровне 4 мг/м^3 , (III класс опасности).

Список литературы

1. Белоскурская Г.И., Сабырбаева Х.С., Бердыходжин М.Т. Состояние биохимических показателей окислительно-восстановительных процессов и энергетического потенциала у работающих в фосфорном производстве. //Гиг. труда. – 1985. – № 2. – С. 16–19
2. Зальцман С.М., Марипуу И.П., Шамардина Н.А. Силикоз у рабочих, занятых на добыче и переработке фосфоритов. //Гиг. труда. – 1963. – № 6. – С. 26–28.
3. Матвеев Н.В., Романенко Н.И., Косточкин В.В. Опыт улучшения условий труда в производстве экстракционной фосфорной кислоты на базе низкосортных фосфоритов. //Гиг. труда. – 1983. – № 7. – С. 41–42.
4. Орманов И.Ж. Роль свободных радикалов в патогенезе хронической интоксикации соединениями фосфора. //Гиг. труда. – 19883. – № 9. – С. 15–18.
5. Самойлова Л.М., Прошкина Т.А. Экспериментальное исследование фиброгенного действия пыли, образующейся в производстве фосфоритного фотореагента. //Гиг. труда. – 1972. – № 3. – С. 54–56.

УДК 613.6:553.411 (575.1)

© Х.Ш. Шамансурова, 2008
© Kh. Sh. Shamansurova, 2008

ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА УСЛОВИЙ ТРУДА РАБОТАЮЩИХ В ЗОЛОТОДОБЫВАЮЩЕМ ПРОИЗВОДСТВЕ УЗБЕКИСТАНА

Х.Ш. Шамансурова*НИИ санитарии, гигиены и профессиональных заболеваний МЗ Республики Узбекистан, г. Ташкент*

Шамансурова Х.Ш. Гигиеническая оценка условий труда работающих в золотодобывающем производстве Узбекистана // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 1. – С. 69–72.

Научно-исследовательский институт санитарии, гигиены и профессиональных заболеваний Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан, 100056, Ташкент, Циолковского 325. Телефон: +998712-266-04-43, 65-08-59, Факс: +998712-265-08-59.

Резюме: Дана гигиеническая оценка условий труда горнорабочих в золотодобывающем производстве Узбекистана, выявлены факторы риска. Установлена ведущая роль природных метеорологических условий IV климатического района республики в формировании нагревающего микроклимата на рабочих местах, расположенных на открытых территориях. По результатам исследований разработаны профилактические мероприятия.

Ключевые слова: золотодобывающее производство, условия труда горнорабочих, нагревающего микроклимата на рабочих местах, профилактические мероприятия.

Shamansurova H. Sh. Hygienic evaluation of working conditions of workers of gold mining manufacture of Uzbekistan // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P. 69–72.

Research Institute of Sanitation, Hygiene and Occupational diseases of the Ministry of Public Health of Uzbek Republic, 100056, Tashkent, Tsiolkovsky 325. Tel.: +998712-266-04-43, 65-08-59, Fax: +998712-265-08-59.

S u m m a r y : There given evaluation of miner's work conditions in gold mining by the open method and elicited risk factors. There were established the leading role of natural metrological conditions of Uzbekistan IV climatic areas in formation of warm microclimate in work places which are located in open territories. According to the results of research there were worked out the preventive measures.

K e y w o r d s : gold-mining industry, labor conditions of miners, heating microclimate at working places, prophylactic measures.

Условия труда горнорабочих при добыче золота нашли отражение в исследованиях ряда авторов [1–5]. Однако накопленные до настоящего времени в литературе материалы касаются в основном климатогеографических условий Сибири, Дальнего Востока и Крайнего Севера России.

Открытые горные разработки золота занимают существенное место в интенсивно развивающейся добывающей промышленности Узбекистана. В Центральном Кызылкумах ведутся работы по разработке двух крупных золотосульфидных месторождений Кокпатас и Даугызтау, отработка которых ведется в определенных климатогеографических условиях аридной зоны.

Условия трудовой деятельности работников горнорудной промышленности характеризуются воздействием на организм сложного комплекса производственных вредностей физической и химической природы, высокой температуры и инсоляции.

Целью исследования является гигиеническая оценка условий труда горнорабочих, занятых добычей золота в специфических природных условиях IV А климатического района Центрального Кызылкума. В задачи работы входило изучение факторов производственной среды и трудового процесса горнорабочих для совершенствования мер профилактики.

Материалы и методы исследования. Объектом исследований явился рудник по открытой добыче золота «Восточный». Оценка результатов исследований проводилась согласно мето-

дическим документам, разработанных в Республике Узбекистан.

Для оценки параметров микроклимата на рабочих местах были использованы КМК 2.01.01-94 «Климатические и физико-геологические данные для проектирования» и СанПиН № 0203-06 «Санитарно-гигиенические нормы микроклимата производственных помещений». Исследование показателей микроклимата проводилось в тёплое и холодное время года.

Оценка условий труда проведена в соответствии с СанПиН № 0141–03 «Гигиеническая классификация условий труда по показателям вредности и опасности факторов производственной среды, тяжести и напряженности трудового процесса».

В работе были использованы все необходимые современные методы исследований: гигиенические, санитарно – химические и статистические.

Результаты исследования. Климат территории, на которой расположен рудник, резко-континентальный с сухим жарким летом и холодной малоснежной зимой. Среднегодовая температура наружного воздуха составляет +13,5° С, абсолютная максимальная – +47,2° С, средняя максимальная наиболее жаркого месяца +35,1° С, средняя минимальная наиболее холодного месяца – –5,9° С. Средняя минимальная относительная влажность воздуха наиболее холодного месяца – 64%, наиболее жаркого – 17%. Постоянным фактором климата являются ветра, в основном, северо-восточные, являющиеся причиной высокой запыленности, повторяемость которых составляет около 33% в год.

В теплый период года проведенные расчеты позволили установить, что эмпирический интегральный показатель (WBGT), отражающий сочетанное влияние температуры воздуха, скорости его движения, влажности и теплового излучения на теплообмен человека с окружающей средой равен 34,8° С (при средней температуре сухого термометра 39,4° С, влажного термометра – 31° С и черного шара – 46° С).

Показатели микроклимата в кабине всех видов горных машин практически не отличались от наружной температуры. В некоторых случаях температура воздуха была выше наружной из-за нагрева крыши, мотора и других металлических частей кабины, в среднем, находились на уровне от 33,6 до 36,4 °С.

Условия труда работников рудника, независимо, где они находятся – в кабине или вне её, относятся к 3 классу 4 степени согласно «Гигиенической классификации...». Исходя из характеристики классов условий труда, уровень профессионального риска по микроклимату оценен как высокий.

В холодный период года горнорабочие, выполняющие трудовые производственные операции на открытом воздухе, работают в метеорологических условиях, выходящих за пределы допустимых по «Гигиенической классификации...» и относятся к 3 классу 3 степени вредности. В холодный период года температура воздуха в кабине была равна в среднем + 8° С при относительной влажности 32% и низкой скорости движения воздуха (0,5 м/сек), что соответствует 3 классу 1 степени.

Основные операции добычи руды (бурение, погрузка, транспортировка горной массы) являются источниками пылеобразования и сопровождаются выделением в воздушную среду рудничной пыли. Особенностью пылевого фактора является смешанный состав минеральной пыли с содержанием двуокси кремния от 27 до 52%, а также прерывистый характер действия пыли.

В таблице 1 представлены данные по содержанию пыли в воздухе рабочей зоны работников основных профессий, занятых добычей золота.

Исследования показали, что наиболее высокие концентрации пыли определяются на рабочих местах машиниста буровых установок, пробоотборщиков при отборе проб, геолога, горного мастера (3 класс 3 степени). Источниками пылеобразования являются движущийся технологический транспорт, вскрышные, выемочно-погрузочные работы и операции по бурению на фоне запыленности, образующейся за счет больших скоростей движения воздуха. Дополнительным источником запыленности является работа буровой установки и погрузочно-разгрузочные операции с мешками проб руды.

В процессе работы машинисты бульдозеров подвергаются воздействию повышенной запыленности рудничной пыли (ПДК 2 мг/м³), уровень которой, в среднем равен 8,2 мг/м³, машинисты автогрейдеров – 8,6 мг/м³. Кратность превышения ПДК рудничной пыли для горных машин составляет от 4,1 до 4,3 раз (3класс 2степени).

Специфической особенностью условий труда рабочих рудника «Восточный» является наличие в пыли мышьяка. Наши исследования показали наличие концентраций мышьяка в воздушной среде рабочих мест, которые достигали концентраций 0,05 мг/м³ (3. класс 1 степени). Причем, выявлена прямо-пропорциональная зависимость между концентрациями пыли и мышьяка в воздушной среде, что вполне объясняет отсутствие или следовые количества мышьяка и его неорганических соединений на тех рабочих местах, где концентрации пыли незначительны. В конечном итоге, полученные результаты исследований свидетельствуют о том, что мышьяк и его неорганические соединения, как и химические вещества, загрязняющие воздушную среду, приобретают значимость во взаимосвязи с концентрациями пыли.

Использование большегрузной техники в целях повышения добычи руды, приводит к дополнительному загрязнению воздуха рабочей зоны компонентами выхлопных газов. Гигиеническую значимость компоненты выхлопных газов имеют при оценке условий труда водителей большегрузной техники, машинистов экскаваторов и их помощников (таблица 2).

Таблица 1

Оценка условий труда рабочих основных профессиональных групп по степени вредности и опасности запыленности на рабочем месте

| Рабочее место | Среднесменная концентрация, мг/м ³ М ± m | Кратность превышения | Класс условий труда |
|--|---|----------------------|---------------------|
| Машинист экскаватора | 4,7 ± 0,2 | 2,35 | 3.2 |
| Машинист буровой установки | 18,4 ± 1,0 | 9,2 | 3.3 |
| Отборщик геопроб | 16,7 ± 0,84 | 8,35 | 3.3 |
| Геолог | 14,7 ± 0,5 | 7,35 | 3.3 |
| Горный мастер | 10,8 ± 0,8 | 5,4 | 3.3 |
| Взрывник | 9,8 ± 0,9 | 4,9 | 3.2 |
| Машинист бульдозера. | 8,2 ± 0,5 | 4,1 | 3.2 |
| Машинист автогрейдера | 6,6 ± 0,45 | 3,3 | 3.2 |
| Водитель автомобиля БелАЗ, по вывозке горной массы | 8,3 ± 0,58 | 4,15 | 3.2 |

Таблица 2

Концентрация химических веществ на рабочих местах основных профессий

| Профессии | Анализируемое вещество | Концентрация, мг/м ³ | | | Класс условий труда |
|----------------------------|---------------------------|---------------------------------|------|-------------|---------------------|
| | | Min | Max | M ± m | |
| Машинист экскаватора | Углерода оксид | 9,8 | 14,6 | 11,2 ± 0,65 | 2 |
| | Азота диоксид | 1,6 | 3,7 | 2,2 ± 0,24 | 3.1 |
| Машинист буровой установки | Углерода оксид | 0,9 | 3,5 | 1,3 ± 0,12 | 2 |
| | Азота диоксид | 0,2 | 0,7 | 0,5 ± 0,07 | 2 |
| Взрывник | Углерода оксид | 5,4 | 9,6 | 7,8 ± 0,45 | 2 |
| | Аммиачная селитра | 2,0 | 5,6 | 3,8 ± 0,4 | 2 |
| | Алюминий | 5,2 | 7,8 | 6,7 ± 0,28 | 3.2 |
| Машинист бульдозера | Углерода оксид | 7,6 | 15,4 | 12,7 ± 0,84 | 2 |
| | Азота диоксид | 3,0 | 6,6 | 4,8 ± 0,4 | 3.2 |
| | Формальдегид | 0,26 | 0,52 | 0,31 ± 0,04 | 2 |
| Водитель БелАЗ | Углерода оксид | 20,2 | 36,5 | 24,2 ± 1,8 | 3.2 |
| | Азота диоксид | 1,9 | 3,7 | 2,8 ± 0,24 | 3.1 |
| | Непредельные углеводороды | 1,1 | 2,6 | 1,8 ± 0,26 | 3.2 |

В кабинах горных машин кондиционеры, системы пылегазоочистки отсутствуют, и выброс выхлопных газов осуществляется в непосредственной близости от кабины. В то же время, следует отметить, что техника, используемая при добыче и перевозке руды, рассредоточена, по всем участкам, нет скопления её на каком-либо одном месте и поэтому вклад выхлопных газов в общую загрязненность воздушной среды невелик.

Полный рабочий день машинист экскаватора ЭКГ-5А на горно-эксплуатационном участке занят разработкой и отгрузкой руды. В воздухе рабочей зоны зарегистрировано наличие оксида углерода в концентрациях ниже ПДК. Условия труда машиниста экскаватора по химическому фактору относится к классу 3.1.

Необходимо отметить наличие в воздухе рабочей зоны в кабине машиниста буровых установок диоксида азота – 0,5 мг/м³, вне кабины – 2,1 мг/м³, оксида углерода в кабине – 1,3 мг/м³, вне кабины – 7,5 мг/м³. Концентрации формальдегида и акролеина не обнаружены.

В кабине машинистов бульдозеров определяется оксид углерода в концентрациях 12,7 мг/м³ (2 класс), азота оксиды – до 4,8 мг/м³ (3 класс 2 степени), формальдегида – 0,3 мг/м³ (2 класс).

В воздухе рабочей зоны взрывника определялись следующие химические вещества: оксид углерода в количестве 7,8 мг/м³, диоксид азота – 1,7 мг/м³, аммиачная селитра – 3,8 мг/м³, мышьяк и его неорганические соединения в количестве 0,05 мг/м³. В кабинах автосамосвалов БелАЗ на водителей воздействует комплекс химических веществ: оксид углерода – 24,2 мг/м³ (3 класс 2 степени), диоксид азота – 2,8 ± 0,24 мг/м³, непредельные углеводороды в пересчете на кратоновый альдегид – 1,8 ± 0,2 мг/м³, мышьяк – 0,05 ± 0,003 мг/м³, а также пыль – 8,3 ± 0,4 мг/м³.

Многообразие горных механизмов обуславливает возможность воздействия на рабочих шума и вибрации различных параметров. Так, уровень шума работающего автотранспорта (экскаваторы, движущийся транспорт К-701, ДЗ- 98, буровые установки) на руднике составляет 89 дБА (3 класс 1 степени). На участке 13 буровых установок, генерируемый ими шум достигает 94 дБА (3 класс 2 степени), автосамосвалов по вывозке горной массы – 89 дБА (3 класс 1 степени).

Работающие двигатели бульдозера генерируют в кабине шум, эквивалентный уровень которого составляет 85 дБА, а автогрейдера – 88 дБА, (3 класс 1 степени).

На полу кабины горных машин также определялась общая вибрация, уровень которой на частоте 8 Гц достигает для машиниста бульдозера 110 дБ (3 класс 3 степени) и машиниста автогрейдера – 104 дБ (3 класс 1 степени), водителя автосамосвала по вывозке горной массы на частоте 16 Гц – 104 дБ (3 класс 1 степени).

Все работы при добыче золота связаны с тяжестью труда. Так, взрывник 85% рабочего времени проводит непосредственно на открытом участке, где он занимается разгрузкой взрывчатых веществ в мешках, осмотром блоков скважин, зарядкой скважин путем засыпания взрывчатых веществ (3 класс 3 степени).

Тяжесть труда горного мастера обусловлена переносом тяжестей более 30 кг (золота, коронки для бурения скважин, шланги), на что уходит около 15% времени рабочей смены. В течение смены мастер переходит из карьера в карьер, переходы составляют свыше 12 км. Тяжесть труда оценивается как 3 класс 2 степени.

Кабины автосамосвалов «БелАЗ» не обеспечены системами кондиционирования и пылегазоочистки. 80% рабочего времени водитель «БелАЗ» проводит в кабине, при этом длина пробега составляет до 100 и больше километров. Во время езды водители при управлении автосамосвалом подвергаются локальной и

статической нагрузкам, стереотипным движениям, которые превышают допустимые уровни. Тяжесть труда оценивается как 3 класс 2 степени.

Оценка профессионального риска по обобщенному показателю класса условия труда по степени вредности и опасности работающих на руднике «Восточный» при добыче золота соответствует 3 классу 4 степени.

Таким образом, условия труда изученных профессиональных групп при открытой добыче золота относятся к особо вредным, особо тяжелым, опасным условиям труда, при которых есть вероятность развития тяжелых форм профессиональной заболеваемости. Уровень профессионального риска – высокий.

Для создания благоприятных условий труда и предотвращения профессиональных заболеваний работников рудника разработан комплекс радикальных мероприятий, который определяется как совокупность действий в управлении охраной труда, включающие в себя правовые, санитарно-гигиенические, лечебно-профилактические, реабилитационные и социальные мероприятия с учетом их контакта с соединениями мышьяка.

В ы в о д ы

1. При открытом способе добычи золота условия труда горнорабочих характеризуются комплексом производственных факторов. Ведущим неблагоприятным фактором является нагревающий микроклимат, который зависит от условий IVA климатического района местности расположения рудника «Восточный» и времени года.

2. Все основные процессы по добыче руды связаны с выраженным воздействием на горнорабочих производственной пыли, что зависит от особенностей выполняемых процессов и операций (бурение, экскавация, транспортирование) Используемое горное оборудование устаревшее и не оборудовано системой пылегазоочистки.

3. В воздухе производственной среды рудника открытого типа «Восточный» содержится высокотоксичный мышьяк.

Список литературы

1. Маняшин Ю.А., Леценко Я.А., Рукавишников В.С. и др. Состояние и перспективы оздоровления условий труда в золотодобывающей промышленности // Гиг. труда. – 1984. – № 1. – С. 7–10.
2. Маняшин Ю.А., Рукавишников В.С. Современное состояние и актуальные вопросы гигиены труда и профпатологии в золотодобывающей промышленности // Вопросы гигиены труда и профпатологии в золотодобывающей промышленности Востока страны: Сб. тр. – М., 1984. – С. 5–14.
3. Рукавишников В.С., Шяхметов С.Ф. Панков В.А. и др. Здоровье работающих в горнодобывающей промышленности Сибири и Крайнего Севера // Мед. труда и пром. экология. – 2004. – № 6. – С. 6–10.
4. Чеботарев А.Г., Репин Г.Н., Слуцкер А.С. // Актуальные вопросы профессиональной патологии Крайнего Севера. – Якутск, 1983. – С. 35–49.
5. Чеботарев А.Г., Наумова А.П., Старожук И.А., Лосик Т.К. Особенности условий труда при открытой добыче золотосодержащих песков на Крайнем Севере // Мед. труда и пром. экология. – 1997. – № 10. – С. 12–14.

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ, МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ, ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ В ЗДРАВООХРАНЕНИИ

УДК 616.155.392-036.11-07:816.71-018.46:616-089.843

© В.А. Атаманов, Т.В. Вавилова, Л.М. Фрегатова,
С.Н. Бондаренко, 2008

© V.A. Atamanov, T.V. Vavilova, L.M. Fregatova,
S.N. Bondarenko, 2008

ФАКТОР ВИЛЛЕБРАНДА, КАК МАРКЕР ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПОСЛЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ КОСТНОГО МОЗГА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ЛЕЙКОЗОМ

В.А. Атаманов, Т.В. Вавилова, Л.М. Фрегатова, С.Н. Бондаренко

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

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

Федеральный центр Сердца, Крови и Эндокринологии им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург.

Атаманов В.А., Вавилова Т.В., Фрегатова Л.М., Бондаренко С.Н. Фактор Виллебранда, как маркер эндотелиальной дисфункции после трансплантации костного мозга у больных острым лейкозом // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 1 (26). – С. 73–76.

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации» (ГОУ ВПО СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Росздрава), 197022, ул. Льва Толстого, д. 6–8, тел.: 234-08-21, факс: 234-01-25, Эл. почта: rector@spmu.rssi. r

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

Федеральный центр Сердца, Крови и Эндокринологии им. В.А. Алмазова (ФГУ ФЦСКИЭ им. В.А. Алмазова), 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2, тел. /факс: 8-812-702-37-01, тел.: 702-37-00.

Р е з ю м е . Уровень антигена фактора Виллебранда (vWF: Ag) в плазме является важным признаком повреждения эндотелия и активации системы гемостаза. Нами обнаружено повышение vWF: Ag у больных острым лейкозом после пересадки костного мозга вплоть до момента восстановления кроветворения с максимальной скоростью нарастания на 14 сутки без существенных отличий между миелобластной и лимфобластной формами лейкомии.

К л ю ч е в ы е с л о в а : фактор Виллебранда, эндотелиальная дисфункция, трансплантация костного мозга, острый лейкоз.

Atamanov V.A., Vavilova T.V., Fregatova L.M., Bondarenko S.N. Villibrandt factor as a marker of endothelial dysfunction after bone marrow transplantation in patients with acute leukosis // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P. 73–76.

State Educational Establishment of Higher Professional Training «Pavlov St.-Petersburg State Medical University of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation», 197022, Lva Tolstogo str., 6-8, tel.: 234-08-21, fax: 234-01-25, e-mail: Rector@spmu. rssi. ruState Educational Establishment of Higher Professional Training «Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation», 195067, St.-Petersburg, K-67, Piskarevsky prospect, 47, tel. (812) 543-96-09, fax: (812) 140-15-24, e-mail: mechnik@westcall.net; www.mechnik.spb.ru

Almazov Federal Center for Heart, Blood and Endocrinology, 197341, Saint-Petersburg, Akkuratova str. 2, tel. /fax: 8-812-702-37-01, tel.: 702-37-00

S u m m a r y . Plasma Villebrandt antigen factor (vWF: Ag) is an important sign of endothelium damage and homeostasis system activation. vWF: Ag increase as found in patients with acute leucosis following bone marrow transplantation up to the time hemapoiesis is restored with the maximal speed of increasing on day 14 without any significant differences between myeloblastic and lymphoblastic forms of leukemia.

K e y w o r d s : Villebrandt factor, endothelial dysfunction, bone marrow transplantation, acute leucosis.

Фактор Виллебранда (vWF), один из основных элементов системы свертывания крови, активно участвует в первичном гемостазе, образовании тромбоцитарной пробки, а также защищает фактор VIII от расщепления в плазме. Фактор Виллебранда состоит из ряда полимеров прогрессивно увеличивающейся молекулярной массы. Это один из самых больших гликопротеидов плазмы; он имеет молекулярную массу от 540 до 20 тысяч кДа, содержит в цепочке более 2000 аминокислот и от 50 до 100 субъединиц. Различают легкие, средние, тяжелые и сверхтяжелые мультимеры. Наибольшим тромбогенным потенциалом обладают молекулы vWF с наибольшей молекулярной массой.

Синтез фактора Виллебранда происходит в эндотелиоцитах и мегакариоцитах. Из эндотелиоцитов он секретируется в плазму или субэндотелиальное пространство. Фактор Виллебранда, синтезированный мегакариоцитами, накапливается в альфа-гранулах тромбоцитов [2, 3].

Фактор Виллебранда имеет два пути секреции: непосредственная секреция после синтеза и полимеризации, которая поддерживает определенный уровень этого фактора в крови, и регулируемая секреция из пулов хранения в ответ на различные стимулы. Реализация фактора Виллебранда из тромбоцитарных гранул возникает при активации тромбоцитов под воздействием индукторов (АДФ, коллаген, адреналин, вазопрессин, серотонин, тромбин, простагландин E1 и тромбосан A2). Такие механизмы секреции позволяют создавать высокий тромбогенный потенциал именно в местах повреждения эндотелия, сохраняя в тоже время тромбогенно-атромбогенный баланс в интактном сосудистом русле.

Участие фактора Виллебранда в первичном гемостазе реализуется через его способность специфически связываться с рецепторами тромбоцитов GPIb-V-IX и GPIIb-IIIa. Молекулы фактора Виллебранда играют роль посредников между тромбоцитами и субэндотелиальными структурами или тромбоцитов между собой. Значение фактора Виллебранда в адгезии и агрегации тромбоцитов наиболее велико в условиях воздействия высоких скоростей кровотока (повышенные скорости сдвига). Он обеспечивает прочную фиксацию тромбоцитов к сосудистой стенке в тех участках сосудистого русла, где сила потока крови существенно мешает формированию гемостатической пробки. Известно, что фактор Виллебранда является ключевым при формировании тромба в мелких артериях, артериолах и артериальных капиллярах, фиксируя тромбоциты на поврежденной сосудистой стенке.

Вторая, не менее важная функция фактора Виллебранда – связывание свободного фактора VIII, защита его молекулы от преждевременной инактивации и протеолитической деградации системой протеин C/протеин S, то есть участие в плазменном гемостазе. В зоне повреждения сосуда, в процессе vWF-опосредованной адгезии тромбоцитов происходит контакт комплекса vWF/фактор VIII и тромбина, ко-

торый активирует фактор VIII, освобождая его из комплекса [3].

При отсутствии активности свертывающей системы и интактном состоянии эндотелия содержание фактора Виллебранда поддерживается на определенном уровне. Первичные количественные и качественные нарушения, связанные со снижением активности vWF (иногда в комбинации со вторичным дефицитом фактора VIII), ведут к развитию геморрагического синдрома, известного как болезнь Виллебранда.

В последние годы все большее внимание исследователей стало привлекать не снижение активности, а повышение содержания фактора Виллебранда, которое оценивается по антигенной активности и обозначается vWF:Ag. Определение vWF:Ag стало возможным благодаря развитию новых лабораторных технологий, в частности – иммуноферментного анализа с использованием ELISA. Оказалось, что повышение содержания фактора Виллебранда может способствовать развитию тромбозов, как за счет активации первичного гемостаза, так и накопления не инактивированного фактора VIII [2]. Учитывая тот факт, что фактор Виллебранда синтезируется в эндотелии, его стали рассматривать, как маркер повреждения эндотелия и эндотелиальной дисфункции. Дисфункция эндотелия нарушает способность клетки к адекватному участию в процессах свертывания и фибринолиза, predisposing к тромбозу.

Повышение содержания фактора Виллебранда имеет место при системном воздействии на эндотелий – воспалении различного генеза, васкулитах, стрессе, у женщин во время беременности и применения пероральных противозачаточных средств. Многочисленными экспериментальными и клиническими работами показано, что повышение уровня фактора Виллебранда в свободном кровотоке может рассматриваться, как фактор риска развития сердечно-сосудистых осложнений – острого коронарного синдрома, ишемического инсульта и др. [1].

Тем не менее, в литературе недостаточно сведений о состоянии фактора Виллебранда у больных, перенесших аллогенную трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) и единого мнения на этот счет, а также о динамике изменений уровня vWF:Ag в посттрансплантационном периоде не существует. Ряд зарубежных авторов наглядно демонстрирует повышение уровня фактора Виллебранда при трансплантации костного мозга. Так, Scrobohaci M.L. (1991) рассматривает повышение vWF:Ag у больных с острыми лейкозами после трансплантации ГСК, как индикатор эндотелиальной дисфункции [4]. В работах Tsakiris D.A. (1995) статистически значимо было показано увеличение уровня vWF:Ag не только в течение первого месяца после трансплантации, но и через 6 месяцев с последующей нормализацией. У пациентов с острой реакцией трансплантат против хозяина (ОРТПХ), лихорадкой или на фоне лечения циклофосфином отмечены значительно более высокие уровни фактора VIII и фактора Виллебранда [5]. Vannucchi

А.М. (1994), проанализировав результаты исследования системы гемостаза в 15 случаях ауто- и 14 аллогенных трансплантаций, пришел к заключению о значительном увеличении vWF:Ag в посттрансплантационном периоде [6]. Данные изменения могут поддерживать прокоагулянтную активность и способствовать локальному и диссеминированному внутрисосудистому тромбообразованию. В то же время Yenicesu I. (2001) отмечает отсутствие изменений фактора Виллебранда у детей после перенесенной аллогенной трансплантации костного мозга [7].

Ц е л ь ю и с с л е д о в а н и я я в и л о с ь о п р е д е л е н и е д и н а м и к и у р о в н я ф а к т о р а В и л л е б р а н д а (vWF:Ag) после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у больных с острыми лейкозами.

М а т е р и а л и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я . В исследование было включено 35 больных. Средний возраст пациентов составил $21,5 \pm 8,4$ лет; 21 больной детского возраста (60%) и 14 взрослых (40%). Из всех обследованных 37,2% (13 человек) страдали острым миелобластным лейкозом (ОМЛ), 62,8% (22 пациента) – острым лимфобластным лейко-

зом (ОЛЛ). Все больные перенесли аллогенную трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток.

Уровень vWF:Ag определяли на аппарате Sysmex SE-560 (референсные значения 50–150%). Значения оценивались по четырем точкам: исходный уровень до кондиционирования и трансплантации, после проведения режима кондиционирования (Д0), на 14 день после трансплантации (Д+14) и на момент приживления донорского костного мозга. Критерием приживления считали увеличение количества лейкоцитов более $1,0 \cdot 10^9/\text{л}$ в течение 3 дней. Ни одному больному не проводилась антикоагулянтная терапия. Статистическая обработка результатов исследования выполнялась с помощью стандартного пакета Statistica 6.0 с использованием критериев Стьюдента, Манн-Уитни, Спирмана.

Р е з у л ь т а т ы и с с л е д о в а н и я . При динамическом наблюдении за больными, перенесшими аллогенную трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток, отмечено повышение vWF:Ag с момента проведения кондиционирования до начала функционирования донорского костного мозга (табл. 1).

Таблица 1

Динамика содержания фактора Виллебранда в плазме больных острым лейкозом, перенесших трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток (% , $M \pm m$)

| Сроки исследования | Содержание vWF:Ag | Достоверность отличий | | |
|-----------------------------|-------------------|----------------------------------|--------------------|------------------------|
| | | Исходный уровень vs другие сроки | Д0 vs другие сроки | Д+14 vs восстановление |
| Исходное значение n = 18 | $110,8 \pm 18,1$ | - | - | - |
| Д0 n = 35 | $156,8 \pm 15,6$ | p = 0,019 | - | - |
| Д+14 n = 35 | $172,4 \pm 17,3$ | p = 0,021 | p < 0,0001 | - |
| Восстановление n = 34 | $208,4 \pm 19,4$ | Ns | p = 0,0003 | Ns |

Повышение содержания фактора Виллебранда с момента кондиционирования и агрессивного химиотерапевтического воздействия на пациента свидетельствовало о системном нарушении эндотелиальной функции и последующем дисбалансе во всех звеньях гемостаза. Выявленные нарушения нарастали в ходе наблюдения и имели тенденцию к стабилизации в целом по группе только к моменту восстановления гемопоэза. Однако необходимо отметить, что в каждой измеренной точке уровень vWF:Ag варьировал у различных больных в широких пределах: исходный уровень – от 34,2 до 376,0; в точке Д0 – от 18,8 до 420,0; на 14 сутки – от 20,3 до 483,0 и к моменту восстановления – от 24,5 до 510,0.

Наиболее высокие значения содержания фактора Виллебранда были получены у тех больных, которые имели инфекционные осложнения в посттрансплантационном периоде.

В обеих нозологических группах отмечалось неуклонное увеличение vWF:Ag за время наблюдения (табл. 2).

Таблица 2

Содержание фактора Виллебранда после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток в зависимости от формы острого лейкоза (% , $M \pm m$)

| Сроки исследования | Форма острого лейкоза | |
|--------------------|-----------------------|------------------|
| | ОМЛ n = 12 | ОЛЛ n = 23 |
| Исходный уровень | $85,0 \pm 14,4$ | $125,8 \pm 28,2$ |
| Д0 | $134,5 \pm 15,6$ | $170,7 \pm 22,7$ |
| Д+14 | $143,5 \pm 15,6$ | $190,4 \pm 25,4$ |
| Восстановление | $216,7 \pm 38,5$ | $208,9 \pm 23,3$ |

Несмотря на то, что во всех измеренных точках значения vWF у больных с ОЛЛ превышали соответствующие значения у больных с ОМЛ, различия эти не были статистически достоверными, и не позволили делать заключение о преобладании повреждения эндотелия при той или иной форме острого лейкоза. В

то же время темп нарастания изменений был более активным у больных с ОМЛ. По сравнению с исходным значением, после проведенной химиотерапии реакция разных больных значительно отличалась и, несмотря на повышение уровня vWF:Ag, оно было недостоверным. К 14 дню после пересадки изменения приобретали закономерный и статистически значимый характер ($p = 0,052$). Эта тенденция переходила в уверенное повышение к моменту восстановления функции гемопоэза у всех обследованных ($p = 0,010$) с повышением vWF: Ag в данной группе пациентов более, чем 2 раза.

В группе больных с ОЛЛ закономерности динамики содержания фактора Виллебранда были аналогичными. Однако отличия проявились сразу после кондиционирования и проведения химиотерапии ($p = 0,032$), сохраняясь во все сроки наблюдения по сравнению с исходным значением (исходная точка vs Д+14 $p = 0,052$; исходная точка vs восстановление $p = 0,010$), но без достоверности между Д0 и Д+14, Д+14 и восстановлением. В целом за время наблюдения увеличение концентрации vWF:Ag составило 60% от исходного уровня.

З а к л ю ч е н и е . Таким образом, в процессе проведения аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток вне зависимости от вида лейкоза отмечается значительное увеличение содержания фактора Виллебранда в крови. Такое увеличение маркера эндотелиальной дисфункции свидетельствует об активных процессах повреждения эндотелия с самых ранних сроков после трансплантации с сохранением этих изменений вплоть до восстановления гемопоэтической функции. Возможная причина подобных изменений кроется в массивной химиотерапии, а также в инфекционных осложнениях, возникающих в раннем посттрансплантационном периоде у этой группы пациентов.

Увеличение содержания vWF:Ag, который рассматривается не только в качестве показателя страдания эндотелия, но и как маркер активации свертывания крови, свидетельствует о дисбалансе гемостатических процессов, вовлечении сосудистой стенки и увеличении риска тромбообразования после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.

Авторы выражают признательность к. м. н. Маргарите Ивановне Кадинской за помощь в проведении лабораторных исследований по определению антигена фактора Виллебранда.

Список литературы

1. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция / Под ред. Н.Н. Петрищева. – СПб.: Изд-во СПбГМУ, 2003. – 184 с.
2. Долгов В.В., Свицин П.В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза. – М. – Тверь: ООО «Издательство» Триада», 2005. – 227 с.
3. Шиффман Ф.Д. Патофизиологии крови. Пер. с англ. – М.–СПб.: «Издательство БИНОМ»-«Невский Диалект», 2000. – С. 233–240.
4. Scrobohaci ML, Drouet L, Monem-Mansi A, Devergie A, Baudin B, D'Agay MF, Gluckman E. Liver veno-occlusive disease after bone marrow transplantation changes in coagulation parameters and endothelial markers // *Thromb Res.* – 1991 Sep. 1. – Vol. 63 (5). – P. 509–19.
5. Tsakiris DA, Marbet GA, Tichelli A, Gratwohl A, Speck B. Activation of endothelium-dependent hemostatic factors following bone marrow transplantation // *Schweiz Med. Wochenschr.* – 1995. – Vol. 125 (9). – P. 416–9.
6. Vannucchi AM, Rafanelli D, Longo G, Bosi A, Guidi S, Saccardi R, Filimberti E, Cinotti S, Grossi A, Morfini M, et al. Early hemostatic alterations following bone marrow transplantation: a prospective study // *Haematologica.* – 1994. – Vol. 79 (6). – P. 519–25.
7. Yenicesu I, Uckan D, Cetin M, Tuncer AM, Tezcan I, Gurgey A. Evaluation of coagulation in pediatric bone marrow transplantation patients // *Pediatr Transplant.*

УДК 616.12:516-005.4:616-008.9:615.825.1

© Э.М. Фирова, Д.А. Танянский, Л.В. Шатилина, А.Д. Денисенко, 2008

© E.M. Firova, D.A. Tanyansky, L.V. Shatilina, A.D. Denisenko, 2008

СВЯЗЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОБМЕНА ЛИПИДОВ И УГЛЕВОДОВ С ТОЛЕРАНТНОСТЬЮ К ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Э.М. Фирова, Д.А. Танянский, Л.В. Шатилина, А.Д. Денисенко

Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины
Российской академии медицинских наук, Санкт-Петербург

Фирова Э.М., Танянский Д.А., Шатилина Л.В., Денисенко А.Д. Связь показателей обмена липидов и углеводов с толерантностью к физической нагрузке у пациентов с ишемической болезнью сердца // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 1 (26). – С. 76–80.

Государственное учреждение «Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины Российской академии медицинских наук» (ГУ НИИ экспериментальной медицины РАМН), 197375, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 12, тел.: 8-812-234-68-68, факс: 234-94-89, e-mail: iem@iem.spb.ru

Резюме: В исследовании изучены связи параметров пробы с физической нагрузкой с показателями обмена углеводов и липидов, в том числе с содержанием в крови адипокинов (лептин и адипонектин) у пациентов с ИБС. Выяснилось, что с этими параметрами в наибольшей степени связаны концентрация холестерина липопротеинов высокой плотности и индекс инсулинорезистентности НОМА. Можно предположить, что жирные кислоты и адипокины оказывают влияние на функциональный резерв миокарда не напрямую, а через развитие дислипидемии и инсулинорезистентности.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, толерантность к физической нагрузке, хронотропный резерв, дислипидемия, инсулинорезистентность, адипокины.

Firova E.M., Tanyansky D.A., Shatilina L.V., Denisenko A.D. Association of lipid and carbohydrate exchange with tolerance to physical load in patients with ischemic heart disease // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P. 76–80.

State Institution «Research Institute of Experimental Medicine of the Russian Academy of Medical Sciences», 197375, St.-Petersburg, Academician Pavlov str., 12, tel.: 8-812-234-68-68, fax: 234-94-89, e-mail: iem@iem.spb.ru.

S u m m a r y : In the current work we studied relationship between parameters of physical load test and measures of lipid and carbohydrate metabolism, including concentrations in blood of adipokines (leptin and adiponectin), in patients with ischemic heart disease. It was found that these parameters were mostly related to the level of high-density lipoprotein cholesterol and index of insulin resistance НОМА. We suggest that nonesterified fatty acids and adipokines can influence on myocardial reserve not directly, but through the development of atherogenic dyslipoproteinemia and insulin resistance.

K e y w o r d s : ischemic heart disease, tolerance to physical load, chronotropic reserve, dislipidemia, insulin tolerance, adipokines.

Одним из важнейших факторов риска ишемической болезни сердца (ИБС) является метаболический синдром (МС), в состав которого входят такие нарушения как ожирение и/или абдоминальный тип распределения жировой ткани, артериальная гипертензия (АГ), инсулинорезистентность (ИР), атерогенная дислипидемия (аДЛП) и ряд других [7]. Однако, роль этих нарушений в течении ИБС, в частности, в изменении показателей функционального состояния сердечно-сосудистой системы, остается не до конца выясненной. Так, известны данные о влиянии аДЛП на толерантность к физической нагрузке (ФН) [2]. Вместе с тем, влияние на течение ИБС таких нарушений, как ИР, повышение уровня неэстерифицированных жирных кислот (НЭЖК) и биологически активных белков жировой ткани – адипокинов, остается менее изученным.

Цель исследования – выявить наличие взаимосвязей параметров пробы с ФН с различными показателями углеводного и липидного метаболизма, а также установить возможную роль ИР, НЭЖК и адипокинов в изменении показателей толерантности к ФН у пациентов с ИБС.

Материалы и методы исследования. В исследование вошло 156 человек в возрасте $57,6 \pm 9,2$ лет с хроническими формами ИБС. У всех больных на момент поступления была диагностирована АГ. 36 пациентов находилось на лечении с сахарным диабетом 2 типа.

Индекс массы тела (ИМТ) рассчитывали по формуле $ИМТ = \text{масса тела (кг)} / \text{рост}^2 (\text{м}^2)$. Показатели липидного спектра крови – общий холестерин (ОХС) и триглицериды (ТГ) определялись наборами реактивов «Биокон» (Германия) на анализаторе ChemWell (США). Концентрацию ХС липопротеинов высокой плотности (ХС ЛВП) определяли прямым методом с использованием антител к ЛВП набора реактивов «Биокон» (Германия) на анализаторе ChemWell (США). Содержание ХС липопротеинов низкой плотности (ХС ЛНП) рассчитывалось по формуле Фридвальда: $ХС ЛНП = ОХС - (ТГ/2,2 + ХС ЛВП)$. Коэффици-

циент атерогенности (КА) рассчитывался по формуле $КА = (ОХС - ХС ЛВП) / ХС ЛВП$. Концентрация НЭЖК определялась колориметрическим методом с помощью ферментных наборов фирмы «Randox» на спектрофотометре СФ-26 «ЛОМО» (Россия).

Уровень глюкозы определялся на биохимическом анализаторе EOS-BRAVO, Hospitex (Швеция) глюкозооксидазным методом. Содержание инсулина, мкЕД/мл, и лептина, нг/мл, определялось при помощи «сэндвич»-варианта иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием наборов фирмы «DRG» (Германия) на микропланшетном ридере «Elx800» фирмы «ФинБио» (Финляндия). Для более точной оценки степени ИР использовался индекс НОМА (Homeostasis model assessment), определяющийся по формуле: $НОМА = \text{инсулин (мкЕД/мл)} * \text{глюкоза (ммоль/л)} / 22,5$. Концентрация адипонектина, мкг/мл, определялась при помощи конкурентного варианта ИФА на наборах фирмы «BioVendor» (Чехия).

Исследование функционального состояния сердечно-сосудистой системы проводили с помощью пороговой пробы с ФН на велоэргометрическом комплексе Marquette Hellige 900 ERG, Case 16 (США) с компьютерным анализом ЭКГ. Применялась ступенчато-нарастающая схема нагрузки, предусматривающая увеличение ее мощности на 30 Вт через 3 минуты, начальная мощность составляла 30 Вт, а скорость вращения педалей – 60 оборотов в минуту. В качестве показателей физической работоспособности оценивались: время работы (ВР, в мин), ее максимальная мощность (в Вт), двойное произведение (ДП) – произведение частоты сердечных сокращений (ЧСС, в уд. в мин) на величину предельного систолического артериального давления (САД, мм рт. ст.), а также объем выпол-

ненной работы (ОВР): $ОВР = \sum_{i=1}^N T_i \cdot W_i$, где N – чис-

ло ступеней изменения нагрузки в ходе ВЭМ, T_i и W_i – продолжительность (в мин) и мощность (в Вт) нагрузки на i -ой ступени ВЭМ. Кроме того, оценивались хронотропный (ХР) и инотропный резервы. ХР рас-

считывался как разность между максимально достигнутой и исходной ЧСС. Инотропный резерв вычислялся как разница между максимально достигнутым и исходным САД [3].

Статистическая обработка полученных данных проведена на компьютере с использованием пакета программ «Statistica». Данные представлены в виде средних арифметических значений и стандартных отклонений ($M \pm SD$). В статистическом анализе все параметры, за исключением возраста, показателей антропометрии и ВЭМ, для увеличения нормальности их распределения трансформировали в логарифмированную форму. Анализ отличий антропометрических и метаболических показателей в тертилях значений ХР оценивали с помощью однофакторного дисперсионного анализа (one-way ANOVA test). Среди показате-

телей, у которых выявили в группах достоверные изменения ($P < 0,05$), для попарных сравнений использовался апостериорный критерий Bonferroni (Post hoc Bonferroni test). Для выявления связей показателей пробы ВЭМ с различными параметрами вычисляли частные корреляции по Пирсону с контролем по полу, возрасту и ИМТ, а также множественный линейный регрессионный анализ.

Результаты исследования и их обсуждение. Прежде всего, мы попытались выяснить, какие из характеристик функционального состояния миокарда связаны с метаболическими параметрами. Как оказалось, после выравнивания по полу, возрасту и ИМТ среди параметров ВЭМ в наибольшей степени с метаболическими показателями связан ХР (табл. 1).

Таблица 1

Корреляции параметров ВЭМ-пробы с метаболическими показателями¹

| Параметры | ХР | Инотропный резерв | ВР | Мощность | ОВР | ДП |
|----------------------|--------|-------------------|--------|----------|--------|--------|
| Окружность талии, см | -0,19* | 0,13 | -0,04 | 0,01 | -0,01 | -0,05 |
| Лептин, нг/мл | -0,11 | -0,07 | -0,06 | -0,05 | -0,07 | -0,08 |
| Адипонектин, мкг/мл | -0,01 | -0,04 | 0,12 | 0,09 | 0,09 | -0,04 |
| Глюкоза, ммоль/л | -0,11 | -0,04 | -0,16* | -0,15 | -0,14 | -0,04 |
| Инсулин, мкЕД/мл | -0,27* | 0,06 | -0,16* | -0,10 | -0,14 | -0,05 |
| Индекс НОМА | -0,29* | 0,04 | -0,20* | -0,14 | -0,17* | -0,06 |
| НЭЖК, ммоль/л | -0,18* | 0,04 | -0,07 | -0,06 | -0,02 | 0,00 |
| ТГ, ммоль/л | -0,11 | 0,01 | -0,04 | -0,03 | -0,03 | -0,02 |
| ОХС, ммоль/л | -0,12 | -0,08 | -0,13 | -0,10 | -0,10 | 0,15 |
| ХС ЛНП, ммоль/л | -0,09 | -0,08 | -0,08 | -0,03 | -0,06 | -0,15 |
| ХС ЛВП, ммоль/л | 0,4* | 0,16* | 0,17* | 0,14 | 0,15 | 0,25* |
| КА | -0,26* | -0,15 | -0,19* | -0,16* | -0,17* | -0,22* |

Примечание. ¹Представлены частные корреляции Пирсона с контролем по полу, возрасту и ИМТ. Различия достоверны при: * $p < 0,05$.

Так, значение ХР отрицательно коррелирует с окружностью талии, с концентрациями инсулина и НЭЖК, а также с индексом НОМА и КА и положительно – с содержанием ХС ЛВП. В меньшей степени с метаболическими показателями было связано ВР, а такие показатели, как мощность, ОВР, ДП, имели лишь единичные связи. Согласно литературным данным [5, 8], пациенты с повышенным содержанием ТГ и ОХС, хуже переносят пробу с ФН. А в работе Blair S. et al [6] показано, что с ВР коррелируют такие показатели как концентрации ОХС, ХС ЛВП и мочевой кислоты. Однако малоизученным остается вопрос о связи параметров толерантности к ФН с содержанием адипокинов. Предполагается, что адипокины (лептин, адипонектин и др.) могут играть важную роль в генезе нарушений углеводного и липидного обмена при МС [9]. Это было показано и на нашей выборке [4], где выявилась отрицательная связь содержания адипонектина с уровнем ТГ. Вместе с тем, согласно настоящему исследованию, концентрации адипонектина и лептина не коррелировали ни с одним из параметров ВЭМ (табл. 1).

Для более детального изучения влияния метаболических показателей на параметры ВЭМ, мы разбили пациентов на группы по значению ХР (табл. 2). Выяснилось, что у пациентов с высоким ХР показатели липидного и углеводного обмена имеют более благоприятные значения, а именно – более низкие уровни инсулина и лептина, показатели индекса НОМА и КА, а также более высокое содержание ХС ЛВП. Кроме того, для пациентов этой группы характерно меньшее значение окружности талии.

С целью выявить показатели, которые могут независимо и в наибольшей степени влиять на ХР, был проведен регрессионный анализ. Оказалось, что после включения в модель таких параметров, как ИМТ, пол, возраст, концентрации адипонектина, лептина, НЭЖК, ОХС, ТГ, ХС ЛВП, индекс НОМА и КА, наиболее важными факторами, определяющими ХР, являются ХС ЛВП ($\beta = 0,5$, $p = 0,004$), возраст ($\beta = -0,25$, $p = 0,002$) и индекс НОМА ($\beta = -0,21$, $p = 0,03$).

В целом, результаты проведенного исследования подтверждают предположение о важной роли АДЛП и

Таблица 2

Метаболические показатели у пациентов в группах с различным хронотропным резервом

| Показатели | Тертили | | | P [§] |
|------------------------|----------------|---------------|-----------------|----------------|
| | I (n = 53) | II (n = 52) | III (n = 51) | |
| Хронотропный резерв | 44,06 (19–54) | 62,92 (55–69) | 81,78 (70–99) | - |
| Мужчины / Женщины | 25/28 | 18/34 | 24/27 | - |
| Возраст, годы | 59,32 ± 8,50 | 57,46 ± 8,84 | 55,92 ± 9,99 | Н. д. |
| ИМТ, кг/м ² | 29,70 ± 5,04 | 30,05 ± 5,37 | 27,72 ± 4,47 | 0,04 |
| Окружность талии, см | 100,17 ± 14,43 | 98,56 ± 13,30 | 92,53 ± 14,13* | 0,02 |
| Лептин, нг/мл | 17,71 ± 19,05 | 24,09 ± 23,18 | 12,19 ± 9,48** | 0,006 |
| Адипонектин, мкг/мл | 6,63 ± 4,11 | 6,03 ± 3,46 | 5,88 ± 3,22 | Н. д. |
| Глюкоза, ммоль/л | 5,95 ± 1,91 | 6,17 ± 1,72 | 5,51 ± 1,21 | Н. д. |
| Инсулин, мкЕД/мл | 11,40 ± 7,80 | 10,27 ± 5,23 | 8,85 ± 6,19* | 0,03 |
| Индекс НОМА | 3,06 ± 2,07 | 2,90 ± 1,83 | 2,27 ± 1,87* # | 0,01 |
| НЭЖК, ммоль/л | 0,38 ± 0,20 | 0,39 ± 0,17 | 0,31 ± 0,17 | Н. д. |
| ТГ, ммоль/л | 2,82 ± 2,44 | 3,20 ± 2,63 | 2,28 ± 1,51 | Н. д. |
| ОХС, ммоль/л | 6,61 ± 1,52 | 6,96 ± 2,20 | 6,10 ± 1,26 | Н. д. |
| ХС ЛНП, ммоль/л | 4,34 ± 1,30 | 4,49 ± 2,05 | 3,97 ± 1,29 | Н. д. |
| ХС ЛВП, ммоль/л | 0,99 ± 0,12 | 1,01 ± 0,16 | 1,09 ± 0,18** # | 0,003 |
| КА | 5,77 ± 1,84 | 6,05 ± 2,70 | 4,89 ± 1,64* # | 0,01 |

Примечание. § – значения достоверности отличий среди групп, определенные согласно однофакторному дисперсионному анализу. Отличия достоверны по сравнению с первой группой при: – $p < 0,05$, – $p < 0,01$ и по сравнению со второй группой при: – $p < 0,05$ – $p < 0,01$. Н. д. – различия не достоверны ($P > 0,05$).

ИР в снижении толерантности к ФН. Кроме того, на основании этих данных можно утверждать, что НЭЖК и адипокины, несмотря на то, что они связаны с рядом метаболических показателей [4, 9], в ухудшении переносимости ФН прямой роли не играют.

Механизмы, посредством которых ИР может принимать участие в снижении функционального резерва миокарда, остаются до конца не изученными. Одним из таких механизмов может быть развитие АДЛП в результате ИР. Известно, что при ИР происходит усиление липолиза в жировой ткани и высвобождение большого количества НЭЖК, в результате чего наблюдается увеличение содержания в крови ТГ. Кроме того, при ИР снижается скорость распада липопротеинов очень низкой плотности и как следствие – уменьшение образования ХС ЛВП. Другим возможным эффектом ИР является развитие дисфункции эндотелия. Коронарные артерии, в условиях повышенной потребности миокарда в кислороде, не могут адекватно расширяться, что является первым шагом формирования нарушений микроциркуляции и тканевой диффузии кислорода [2].

Возможно также, что снижение уровня ЛВП может играть самостоятельную роль в снижении функции миокарда. Как известно, ЛВП обладают антиатерогенным действием за счет того, что они обеспечивают «обратный» транспорт ХС из различных клеток и липопротеинов в гепатоциты, обладают антиоксидантным и противовоспалительным действием. Кроме того, эти частицы способны стимулировать продукцию эндотелием простациклина. При снижении кон-

центрации ЛВП уменьшается их антиатерогенное действие, что способствует прогрессированию атеросклероза, нарушению эндотелиальной функции [1].

Выводы

1. Выявлены связи параметров нагрузочной пробы, выполненной на ВЭМ, с рядом показателей углеводного и липидного обмена. Причем в наибольшей степени с ними был связан ХР.

2. Ведущими метаболическими факторами, влияющими на ХР, являются уровень ХС ЛВП и индекс НОМА. Снижение уровня ХС ЛВП и повышение ИР снижают ХР.

3. НЭЖК и адипокины независимой роли в снижении ХР не играют.

Список литературы

1. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Обмен липидов и липопротеинов и его нарушения. – СПб.: Питер Ком, 1999. – С. 505.
2. Липовецкий Б.М., Константинов В.О. Холестерин крови и сердце человека. – СПб.: Наука, 1993. – С. 127.
3. Липовецкий Б.М. Эпидемиология атеросклероза и артериальной гипертензии. – СПб.: Наука, 2004. – С. 191.
4. Фирова Э.М., Танянский Д.А., Денисенко А.Д. Уровень адипонектина у пациентов с метаболическим синдромом. Материалы научно-практической конференции: «Современная кардиология: наука и практика» // Вестник СПбГМА им. И.И. Мечникова (Приложение). – 2007. – № 2 (2). – С. 184–185.
5. Abbott R., Levy D., Kannel W. et al. Cardiovascular risk factors and graded treadmill exercise endurance in healthy adults: The Framingham Offspring Study // Am. J. Cardiol. – 1989. – Vol. 63. – P. 342–346.

6. Blair S., Cooper K., Gibbons L. et al. Changes in coronary heart disease risk factors associated with increased treadmill time in 753 men // *Am. J. Epidemiol.* – 1983. – Vol. 118. – P. 352–359.

7. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) // *JAMA.* – 2001. – Vol. 285. – P. 2486–2497.

8. LaMonte M., Eisenman P., Adams T. et al. Cardiorespiratory fitness and coronary heart disease risk factors: The LDS Hospital Fitness Institute Cohort // *Circulation.* – 2000. – Vol. 102. – P. 1623–1628.

9. Wajchenberg B.L. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome // *Endocr. Rev.* – 2000. – Vol. 21. – P. 697–738.

УДК 616.24-004-07:615.326:549.282

© А.А. Лобанов, И.А. Шустиков, 2008

© A.A. Lobanov, I.A. Shustikov, 2008

НЕБУЛИЗАЦИИ ЭЛЕКТРОЛИЗНОГО РАСТВОРА СЕРЕБРА – НОВЫЙ МЕТОД ПРОФИЛАКТИКИ ОБОСТРЕНИЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

А.А. Лобанов, И.А. Шустиков

Научно-исследовательский институт медицинских проблем Крайнего Севера
Российской академии медицинских наук, г. Надым

Лобанов А.А., Шустиков И.А. Небулизации электролизного раствора серебра – новый метод профилактики обострений хронической обструктивной болезни легких // *Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова.* – 2008. – № 1 (26). – С. 80–83.

Государственное учреждение научно-исследовательский институт медицинских проблем Крайнего Севера Российской академии медицинских наук (ГУ НИИ медицинских проблем Крайнего Севера РАМН), 629730, Ямало-Ненецкий автономный округ, г. Надым, 107 км., тел.: +7 (3499) 53-03-20, факс: 59-74-53, эл. почта: nii-mpks@mail.ru

Р е з ю м е : Проведено плацебоконтролируемое исследование эффективности небулизаций электролизного раствора серебра, для профилактики обострений ХОБЛ длительностью 360 дней (180 дней ингаляции, 180 дней наблюдение). Больные (180 чел.) разделены на 3 группы воздействия получающих 1, 2, и 4 мг в сутки, группы плацебо и контроля. Во всех группах воздействия наблюдалась снижение количества, длительности и риска обострений, причем оптимально достаточной дозой серебра является 2 мг/сут.

К л ю ч е в ы е с л о в а : хроническая обструктивная болезнь легких, серебро, небулизации.

Lobanov A.A., Shustikov I.A. Nebulizations of electrolysis silver solution – a new method for the prevention of chronic obstructive pulmonary disease // *Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy.* – 2008. – № 1 (26). – P. 80–83.

State Institution «Research Institute of Medical Problems of Extreme North» of the Russian Academy of Sciences, 629730, Yamalo-Nenetsii autonomous area, Nadym, 107 km., tel.: +7 (3499) 53-03-20, fax: 59-74-53, E-mail: nii-mpks@mail.ru

S u m m a r y : In order to assess the efficiency of nebulizations by electrolyzed silver solution for prevention of chronic obstructive lung diseases, placebocontrolled study was carried out during 360 days (180 days of inhalations, 180 days – observation only). The patients (180 persons) were divided into control and placebo groups and also into 3 groups of treatment (patients were respectively prescribed 1, 2 and 4 mg of solution daily). In all the groups where patients underwent treatment the decrease of quantity, duration and risk of exacerbations were stated; the optimal dosage of silver was defined as 2 mg a day

K e y w o r d s : chronic obstructive lung diseases, silver, nebulization

Важным механизмом поддержания персистирующего воспаления при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) является колонизация патогенной микрофлорой слизистой дыхательных путей в условиях снижения активности местных защитных факторов [3]. Вместе с тем, возможности длительного подавления бактериальной флоры с помощью антибиотиков ограничены появлением полирезистентной микрофлоры, развитием дисбактериоза и аллергическими реакциями на антибиотики. Кроме того, большинство инфекционных обострений ХОБЛ связано с вирусной, а не с бактериальной инфекцией.

Одним из перспективных направлений решения данной проблемы является применение препаратов серебра, так как ионы данного металла активны в отношении широкого спектра микроорганизмов не подавляемых антибиотиками: вирусов, грибов,

полирезистентной бактериальной флоры [2]. Пероральное или внутривенное введение серебра для достижения антисептического эффекта в очаге воспаления требует достаточно больших доз, что может вызвать отложение сульфата серебра в тканях (аргирию).

Введение электролизного раствора (ЭР) серебра с помощью небулайзера непосредственно в очаг воспаления позволяет использовать в 20–100 раз более низкие дозы ЭР серебра чем, для перорального приема. Клинического эффекта можно достичь при введении доз ЭР серебра в 10–20 раз меньше допустимых нормативов (код. 46–22–4) [1].

Ц е л ь ю и с с л е д о в а н и я являлась разработка, изучение эффективности и безопасности метода профилактики обострений ХОБЛ с помощью небулизаций электролизного раствора серебра, и выявление оптимальной ингаляционной дозы.

Материалы и методы исследования. В исследовании принимало участие 180 больных ХОБЛ легкой (177 чел.) и средней степени тяжести, вне обострения (при включении в исследование). Диагноз выставлен на основании критериев GOLD 2003. Обострение ХОБЛ выставлялось по критериям, предложенным Anthonisen N.R. (1987) [4]. Все пациенты имели смешанный вариант ХОБЛ. Курили 85% пациентов. Все пациенты имели профессиональные вредности (контакт с цементом и/или сварным аэрозолем $15,6 \pm 1,5$ лет.). Северный стаж составил $1,6 \pm 1,8$ лет. Исследование на всех этапах контролировалось этическим комитетом. После оформления информированного согласия пациенты были разделены на 5 групп стартовой численностью 36 чел. в каждой. Распределение в группы происходило в случайном порядке (с помощью генератора случайных чисел «MVC»). Группы были сопоставимы по возрасту, полу, тяжести ХОБЛ по шкале BOEDE, ОФВ₁ от должн., количеству обострений в год. Расчет должной выборки показал адекватность численности групп. В группе воздействия I пациенты получали небулизации электролизного раствора (ЭР) серебра в дозе 1 мг серебра в сутки, в группе II — 2 мг/сут в группе III — 4 мг сут. В группе IV (плацебо) пациенты получали небулизации 0,9% раствора натрия хлорида. Для исключения возможного положительного влияния небулизаций натрия хлорида была сформирована группа V — контроля, пациенты в которой не получали никакого профилактического лечения.

Длительность исследования — 360 дней. На протяжении 180 дней пациенты 1 раз в день принимали небулизации. Далее, на протяжении 180 дней, пациенты не принимали небулизации, но находились под наблюдением. Анализировалось количество и длительность обострений, количество обращений к врачу, дней нетрудоспособности и назначений антибиотиков.

Всего за период исследования было 24 человека. Причины выбывания только в 2-х случаях были связаны с небулизациями, причем один пациент получал ЭР серебра в дозе 1 мг, а другой — физиологический раствор натрия хлорида. У обоих пациентов небулизации вызывали резкое усиление кашля. Статистическая обработка проводилась с помощью программы STATISTIKA 6. Сравнение групп проведено с использованием критерия Манна-Уитни и Вилкоксона. Данные представлены в формате М (среднее арифметическое) \pm CD (стандартное отклонение). Интегральная оценка близости групп проведена с помощью классификационного кластерного анализа.

Результаты исследования. При анализе обострений ХОБЛ во всех группах, применявших небулизации ЭР серебра, выявлено, меньшее количество обострений, чем в группе плацебо и контроля. Так, в группах II (2 мг) и III (4 мг) среднее количество обострений было почти вдвое меньше, чем в группах плацебо и контроля ($p = 0,001$). В группе I (1 мг) статистически достоверных различий с группой контроля и плацебо по данному показателю выявлено не было. При анализе длительности обострений ХОБЛ выявлено, что во всех группах, получавших небулизации (ЭР) серебра, средняя длительность обострений была достоверно меньше, чем в группах плацебо и контроля ($p < 0,05$). Причем, длительность обострений в группах II (2 мг) и III (4 мг) была идентичной, а в группе I (1 мг) — на 5 дней больше, чем в группах II (2 мг) и III ($p = 0,003$) (табл. 1).

При анализе количества обращений за медицинской помощью по поводу обострений ХОБЛ выявлено, что во всех группах, получавших небулизации ЭР серебра, среднее количество обращений было достоверно меньше, чем в группе плацебо и в группе контроля

Таблица 1

Количество и длительность обострений хронической обструктивной болезни легких

| Группы | Сравнения групп | Количество обострений (М \pm SD) случ. /год | | Длительность обострений (М \pm SD) дней. /год | |
|-----------------------|-----------------|---|-------------|---|-------------|
| I (1 мг) | | 1,37 \pm 0,89 | | 12,5 \pm 7,5 | |
| | (I– II) | 0,6 | $p = 0,06$ | 5,0 | $p = 0,003$ |
| | (I– III) | 0,67 | $p = 0,08$ | 5,0 | $p = 0,003$ |
| | (I– IV) | –0,72 | $p = 0,10$ | –4,0 | $p = 0,031$ |
| | (I– V) | –1 | $p = 0,09$ | –6,0 | $p = 0,039$ |
| II (2 мг) | | 0,77 \pm 0,67 | | 7,5 \pm 5,5 | |
| | (IIII) | 0,07 | $p = 0,55$ | 0,0 | $p = 1,000$ |
| | (II – IV) | –1,32 | $p < 0,001$ | –9,0 | $p < 0,001$ |
| | (II – V) | –1,6 | $p < 0,001$ | –11,0 | $p < 0,001$ |
| III (4 мг) | | 0,70 \pm 0,65 | | 7,5 \pm 5,5 | |
| | (III IV) | –1,39 | $p < 0,001$ | –9,0 | $p < 0,001$ |
| | (III – V) | –1,67 | $p < 0,001$ | –11,0 | $p < 0,001$ |
| IV (пл.) n = 36–32 | | 2,09 \pm 1,20 | | 16,5 \pm 7,0 | |
| V (контр.) | | –0,28 | $p = 0,94$ | –2,0 | $p = 0,308$ |
| | | 2,37 \pm 1,07 | | 18,5 \pm 8,5 | |

($p < 0,05$). Достоверных различий между группами, получающими различные дозы ЭР серебра, не выявлено ($p > 0,05$).

При анализе количества дней нетрудоспособности выявлено, что во всех группах, получавших небулизацию ЭР серебра, среднее количество дней нетрудоспособности было достоверно меньше, чем в группе плацебо и в группе контроля. Вместе с тем, в группе I (1 мг) количество дней нетрудоспособности было почти в 2 раза больше, чем в группе II (2 мг) и III (4 мг) ($p = 0,001$; $p = 0,001$). Достоверных

различий между группами II (2 мг) и III (4 мг) не выявлено. При анализе количества случаев назначений антибиотиков по поводу обострений ХОБЛ выявлено, что во всех группах, получавших небулизацию ЭР серебра, среднее количество обращений было достоверно меньше, чем в группе плацебо и в группе контроля ($p = 0,05$). Вместе с тем, в группе I (1 мг) количество назначений было достоверно больше, чем в группе II (2 мг) и III (4 мг). Наблюдались также достоверные отличия между группами II (2 мг) и III (4 мг) ($p = 0,05$) (табл. 2).

Таблица 2

Обращения, назначения, нетрудоспособность
в результате обострений хронической обструктивной болезни легких

| Группы | Сравнения групп | Кол-во обращений (M ± SD) случ. /год | | Кол-во дней нетрудоспособности (M ± SD) дней. /год | | Кол-во назначений антибиотиков (M ± SD) случ. /год | |
|------------|-----------------|---|-------------|---|-------------|---|-------------|
| I (1 мг) | | 0,17 ± 0,46 | | 2,42 ± 3,8 | | 0,13 ± 0,35 | |
| | (I – II) | 0,07 | $p = 0,39$ | 1,02 | $p < 0,001$ | 0,07 | $p = 0,08$ |
| | (I – III) | 0,10 | $p = 0,30$ | 1,49 | $p < 0,001$ | 0,06 | $p = 0,30$ |
| | (I – IV) | -0,36 | $p = 0,02$ | -5,02 | $p < 0,001$ | -0,37 | $p < 0,001$ |
| | (I – V) | -0,46 | $p = 0,005$ | -6,45 | $p < 0,001$ | -0,4 | $p < 0,001$ |
| II (2 мг) | | 0,10 ± 0,40 | | 1,40 ± 4,5 | | 0,06 ± 0,25 | |
| | (II – III) | 0,03 | $p = 0,50$ | 0,47 | $p = 0,30$ | -0,01 | $p = 0,72$ |
| | (II – IV) | -0,43 | $p = 0,005$ | -6,04 | $p < 0,001$ | -0,44 | $p < 0,001$ |
| | (II – V) | -0,53 | $p < 0,001$ | -7,47 | $p < 0,001$ | -0,47 | $p < 0,001$ |
| III (4 мг) | | 0,07 ± 0,25 | | 0,93 ± 2,6 | | 0,07 ± 0,25 | |
| | (III – IV) | -0,46 | $p = 0,004$ | -6,51 | $p < 0,001$ | -0,43 | $p < 0,001$ |
| | (III – V) | -0,56 | $p < 0,001$ | -7,94 | $p < 0,001$ | -0,46 | $p < 0,001$ |
| IV (пл.) | | 0,53 ± 0,80 | | 7,44 ± 8,5 | | 0,50 ± 0,76 | |
| | (IV – V) | -0,10 | $p = 0,84$ | -1,43 | $p = 0,75$ | -0,03 | $p = 0,75$ |
| V (контр.) | | 0,63 ± 0,81 | | 8,87 ± 8,6 | | 0,53 ± 0,68 | |

Интегральная оценка течения ХОБЛ (количество и длительность обострений, назначений антибиотиков, обращений, дней нетрудоспособности), показала, что наиболее близки группы II (2 мг) и III (4 мг). Группа I (1 мг) существенно отличается от других групп, получающих серебро, но более близка к ним, чем к группам плацебо и контроля. Группы, принимающие ингаляции ЭР серебра, отличаются от групп, не принимающих серебро, в 1,2 раза (табл. 3).

Таблица 3

Интегральная оценка течения хронической
обструктивной болезни легких

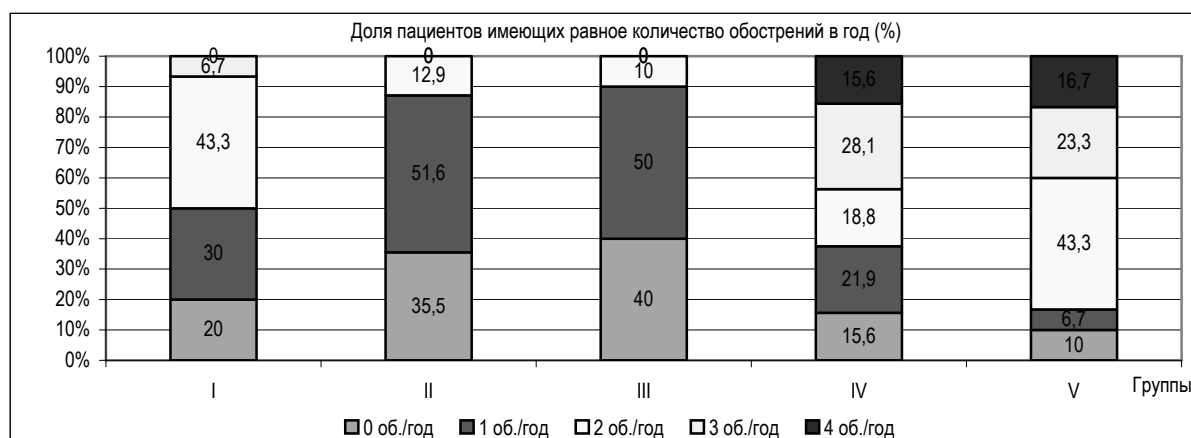
| Евклидово расстояние | Шаги агломерации | | | | |
|-------------------------|------------------|------------|------------|----------|----------|
| 0,73 | II (2мг) | III (4 мг) | | | |
| 2,47 | IV (пл.) | V (кон.) | | | |
| 5,16 | I (1мг) | II (2мг) | III (4 мг) | | |
| 6,47 | I (1мг) | II (2мг) | III (4 мг) | IV (пл.) | V (кон.) |

При межгрупповом сравнении доли пациентов, имевших одинаковое количество обострений ХОБЛ на протяжении года, выявлено, что во всех группах,

получавших серебро, доля лиц, перенесших не более 1 обострения в год, была значительно выше, чем в группах плацебо и контроля и, наоборот, доля пациентов, перенесших 3, 4 и более обострений в год, была достоверно выше в группах, не получавших серебро, по сравнению с группами, получавшими небулизацию электролизного раствора серебра (рис. 1).

Интегральная оценка структуры обострений ХОБЛ показала, что группы II (2 мг) и III (4 мг) имеют наиболее близкую структуру обострений. Группа I (1 мг) существенно отличается от других групп, получающих серебро, и стоит ближе к группам не получающим ЭР серебра (рис. 4).

Обсуждение результатов исследования. Зависимость частоты и длительности обострений от ингалируемой дозы вероятно, обусловлена антисептическим действием ЭР серебра. Вместе с тем, нелинейный характер снижения количества и длительности обострений ХОБЛ при увеличении суточной дозы может быть объяснен способностью ионов серебра повышать эффективность работы цитохромной цепи, вследствие чего, активируется синтез секреторного иммуноглобулина А, возрастает способность макрофагов к завершению фа-



Межгрупповое сравнение

| Группы | Δ% | 0 об. /год | 1 об. /год | 2 об. /год | 3 об. /год | 4 об. /год |
|------------|----------|------------|------------|------------|------------|------------|
| I (1 мг) | (I-II) | -15,50 | -21,61* | 30,43** | 6,67** | 0,00 |
| | (I-III) | -20,00* | -20,00* | 33,33** | 6,67** | 0,00 |
| | (I-IV) | 4,38 | 8,13 | 24,58** | -21,46** | -15,63** |
| | (I-V) | 10,00 | 23,33** | 0,00 | -16,67** | -16,67** |
| II (2 мг) | (II-III) | -4,50 | 1,61 | 2,90 | 0,00 | 0,00 |
| | (II-IV) | 19,88* | 29,74** | -5,85 | -28,13** | -15,63** |
| | (II-V) | 25,50** | 44,95*** | -30,43** | -23,33** | -16,67** |
| III (4 мг) | (III-IV) | 24,38** | 28,13** | -8,75 | -28,13** | -15,63** |
| | (III-V) | 30,00** | 43,33** | -33,33 | -23,33** | -16,67** |
| IV (пл.) | (IV-V) | 5,63 | 15,21* | -24,58** | 4,79 | -1,04 |

Примечание. $p < 0,05$ -*; $p < 0,01$ -**; $p < 0,001$ -***

Рис. 1. Сравнение доли пациентов, имевших равное количество обострений хронической обструктивной болезни легких в течение года

Таблица 4

Интегральная оценка структуры обострений хронической обструктивной болезни легких

| Евклидово расстояние | Шаги агломерации | | | | |
|----------------------|------------------|------------|----------|----------|------------|
| 5,58 | II (2мг) | III (4 мг) | | | |
| 29,78 | IV (пл.) | V (кон.) | | | |
| 34,60 | I (1мг) | IV (пл.) | V (кон.) | | |
| 40,93 | I (1мг) | IV (пл.) | V (кон.) | II (2мг) | III (4 мг) |

гоцитозу, повышается функциональный и репаративный потенциал мерцательного эпителия. Вместе с тем, увеличение дозы серебра выше определенного предела не ведет к дальнейшему усилению функционирования цитохромной цепи, следовательно, не способствует прогрессирующему повышению активности местных защитных факторов, что обуславливает нелинейность клинического эффекта [5].

Выводы

1. Небулизации электролизного раствора серебра в дозе 2–4 мг/сут. при длительном применении позволяют: снизить количество и длительность обострений

ХОБЛ более чем в 2 раза, статистически достоверно уменьшить количество дней нетрудоспособности, обращений за медицинской помощью и назначений антибиотиков (по сравнению с группами плацебо и контроля).

2. Снижение количества обострений происходит как у пациентов, имевших не более 1 обострения в год, так и у пациентов, имеющих несколько обострений в течении года.

3. Для профилактики обострений ХОБЛ с помощью небулизаций электролизного раствора серебра оптимальная доза серебра составляет 2 мг в сутки.

Список литературы

1. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ / Под ред. Аванесова Л.И. – М., 2004. – 500 с.
2. Есменская Н.Б., Еришов Ю.А., Плетенева Т.В. Применение лекарственных препаратов серебра за рубежом // Серебро в медицине и технике: сборник трудов. – Новосибирск: Изд-во СО РАМН, 1999. – № 4. – С. 43–46.
3. Чучалин А.Г. Хроническая обструктивная болезнь легких. – М.: «БИНOM», 1999. – 290 с.
4. Anthonisen N.R., Manfreda J., Warren C.P. et al. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease // Ann. Intern. Med. – 1987. – Vol. 106. – P. 194–204.
5. Chappel J.B., Greville G.D. Effect of silver ions on mitochondrial adenosinetriphosphates // Nature. – 1954. – Vol. 174. – P. 930–931.

УДК 612.017.1:546.49:616-092.4

© К.В. Сивак, К.И. Стосман, Т.А. Рассоха,
А.В. Саватеев, Е.Е. Лесиовская,
Т.Н. Саватеева-Любимова, 2008
© K.V. Sivak, K.I. Stosman, T.A. Rassokha,
A.V. Savateev, E.E. Lesiovskaya, T.N. Savateeva-
Lyubimova, 2008

ПРОФИЛАКТИКА АУТОСЕНСИБИЛИЗАЦИИ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ ВОЗДЕЙСТВИЕМ СОЛЕЙ РТУТИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

**Сивак К.В., Стосман К.И., Рассоха Т.А., Саватеев А.В.,
Лесиовская Е.Е., Саватеева-Любимова Т.Н.**

Институт токсикологии ФМБА России, Санкт-Петербург

Сивак К.В., Стосман К.И., Рассоха Т.А., Саватеев А.В., Лесиовская Е.Е., Саватеева-Любимова Т.Н. Профилактика ауто-сенсibilизации, обусловленной воздействием солей ртути в эксперименте // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 1 (26). – С. 84–87.

Федеральное государственное учреждение науки «Институт токсикологии» Федерального медико-биологического агентства России, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, д. 1, Тел. /факс: 8 (812) 365-06-80

Резюме: Образование аутоиммунитета к хлориду ртути снижается при применении комбинации лекарственных средств. Комбинированное применение Циклоферона и Канефрона N обеспечивает необходимое иммунозащитное действие, влияющее на возникновение иммунокомплексной болезни почек. Применение такой комбинации лекарственных форм ведет к нормализации уровней биомаркеров аутоиммунитета в крови. Исследованные лекарственные средства могут применяться для профилактики аутосенсibilизации у промышленных рабочих.

Ключевые слова: аутосенсibilизация, соли ртути, эксперимент

Sivak K.V., Stosman K.I., Rassokha T.A., Savateev A.V., Lesiovskaya E.E., Savateeva-Lyubimova T.N. Prevention of autosensitization caused by mercury salt influence in experiment // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P. 84–87.

Federal State Institution for Science «Institute of Toxicology» of the Federal Medical-Biological Agency of Russia, 192019, St.-Petersburg, Bekhterev str., tel. /fax: 8 (812) 365-06-80

S u m m a r y : The formation of autoimmunity to mercuric chloride was decreased by administration of drugs combination. The combination of Cycloferon and Canephron N provided necessary the immunoprotective action, interfered with formation a immuno-complex-renal disease. Administration of this drugs combination resulted in authentic normalization of a level of autoimmunity biomarkers in blood. The investigated medicines can be used for preventive maintenance of autosensitisation at workers on manufacture.

K e y w o r d s : autosesibilization, mercury salts, experiment.

Одной из приоритетных задач медицины является разработка средств и способов профилактики аутосенсibilизации, развивающейся при длительном воздействии ксенобиотиков, в том числе, неорганическими соединениями ртути [6, 13, 15]. Необходимым условием для реализации этой задачи является нормализация системного иммунитета и протективное действие в отношении органов-мишеней. Ртуть и ее неорганические соединения представляют собой тиоловый яд, который окисляет и модифицирует сульфгидрильные группы белков, изменяя их конформацию и антигенные свойства. Соли ртути (в частности сулема) оказывают нефротоксическое действие и инактивируют целый ряд ферментов (от гексокиназы до Na^+/K^+ -АТФаз) [5,6]. Анализ данных литературы показал, что соли ртути оказывают следующие варианты токсического воздействия на млекопитающих: прямое токсическое поражение органов и тканей при остром отравлении и иммунотоксическое действие при длительном воздействии низких концентраций токсиканта. Так, установлено, что токсическое действие сулемы на почки развивается как аутоиммунный процесс [1, 9, 13, 14]. После введения сулемы крысам линии Brown Norway в сыворотке крови появляются аутоантитела к базальной мембране клубочков почек, циркулирующие иммунные комплексы и их отложения в почках. Под влиянием

дихлорида ртути выявлены атрофия тимуса у крыс и аутоиммунные расстройства. У крыс линии Lewis сулема индуцировала иммунодепрессию за счет значительной стимуляции пролиферации Т-супрессоров; так у них развивалась системная иммунодепрессия, выражающаяся в уменьшении численности Т- и В-лимфоцитов в лимфатических узлах, селезенке и тимусе, что, в отдаленном периоде приводило к формированию аутоиммунных заболеваний [5, 7, 16]. В противоположность этим результатам, крысы линии BN реагировали на введение этого же токсиканта развитием активации поликлональных В-лимфоцитов и усилением антителопродукции. Вначале у животных вырабатывались аутоантитела к базальной мембране, которые вызывали типичное протяженное скопление IgG вдоль базальной мембраны клубочков почек, затем вдоль базальной мембраны клубочков появлялись округлые депозиты иммунных комплексов, при отсутствии ртути в отложениях. Эти антитела имели также аффинитет к базальной мембране капилляров легких, что сопровождалось развитием интерстициального пневмонита [1, 9]. По совокупности признаков и симптомов подобная экспериментальная модель напоминает синдром Гудпасчера у человека. Одновременно было доказано, что, наряду с аутоиммунным поражением почек, сулема оказывает и прямое иммунотоксическое действие, а именно: изменяет ко-

оперативное взаимодействие Т- и В-лимфоцитов, активирует апоптоз Т-лимфоцитов и выступает в роли активатора поликлональных В-лимфоцитов. При этом важным фактором, определяющим исход иммуннопатологической реакции на фоне интоксикации ртутью, является тип главного комплекса гистосовместимости [1, 9, 11, 14].

Ц е л ь ю и с с л е д о в а н и я явилась разработка нового способа профилактики аутоенсиблизации с использованием иммуномодулятора меглумина акридоната (Циклоферона) и нефропротектора растительного происхождения Канефрона Н (экстракты любистока, золототысячника и розмарина).

М а т е р и а л ы и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я . Эксперименты выполнены на 64 крысах самцах массой тела 220–240 г линии BDIX, питомник НИИФ РАН. В качестве иммунотоксиканта использовали дихлорид ртути (сулема), водный раствор которого вводили три раза в неделю подкожно в дозе 0.30 мг/кг на протяжении 2 месяцев. Изучаемые препараты циклоферон и канефрон Н вводили внутривентрикулярно (в/ж) с помощью атравматичного металлического зонда в эффективных дозах по схеме: 1 группа – интактные крысы; 2 группа – контрольные животные, которые получали, кроме дихлорида ртути, 1 мл воды очищенной на 100 г массы тела; 3 группа – циклоферон, 25 мг/кг – на 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20, 23, 26, 29, 31, 34, 36, 38, 41, 44, 47, 50, 53, 56 и 59 день эксперимента; 4 группа – комбинацию препаратов: циклоферон и канефрон Н; циклоферон вводили в дозе 15 мг/кг по вышеприведенной схеме, а канефрон Н – в дозе 1.5 мл/кг ежедневно с 1 по 60 сутки. Выбор соединений был обусловлен наличием у них выраженных иммуномодулирующих и нефропротекторных свойств, реализующихся за счет входящих в

их состав биологически активных веществ и компонентов.

Диурез и показатели мочи оценивали на 60-й день эксперимента с использованием рутинных методов. Кровь для биохимических: креатинин, мочевины, сульфгидрильные и карбонильные группы и иммунологических: уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), криоглобулинов (КГ), фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) исследований получали путем одномоментной декапитации через 60 дней после начала лечения. Активность биохимических показателей крови определяли с помощью биохимических наборов фирмы «Ольвекс диагностика» (Россия), уровень сульфгидрильных групп (Т-SH) – методом Элмана, карбонильных групп (Т-CO) – методом с 2,4-динитрофенилгидразином. Иммунологические видоспецифические показатели оценивали с помощью наборов для ELISA фирмы BD Pharmingen™ (США). Иммуногистохимическое определение депозитов иммунных комплексов проводили с использованием наборов фирмы BD Pharmingen™ (США), определяли интенсивность флуоресценции при 520 нм. Статистическую обработку результатов проводили с применением t-критерия Стьюдента и метода Фишера.

Результаты исследования и их обсуждение. Исследуемые препараты циклоферон и канефрон Н оказывали иммуно- и нефропротекторное действие на фоне длительной интоксикации дихлоридом ртути. Анализ полученных данных показал, что экспериментальная терапия позволила существенно снизить уровни ЦИК и КГ, повышенный уровень которых наблюдали в группе нелеченных животных. Наиболее выраженный лечебный эффект обеспечивали комбинация циклоферона с канефроном Н. Влияние изучаемых препаратов на эти показатели отражено в таблице 1.

Таблица 1

Влияние изучаемых препаратов на иммунологические показатели в крови и почках крыс
(в каждой группе $n = 8$)

| Группы экспериментальных животных | Изучаемые показатели ($M \pm m$) | | | |
|-----------------------------------|------------------------------------|--------------------------|-------------------------|-----------------------|
| | ЦИК, у. ед. | КГ, у. ед. | ФНО- α , пг/мл | ИФ ₅₂₀ , % |
| Интактные | 5.9 ± 1.0 | 2.16 ± 0.18 | 56.5 ± 9.1 | 14 ± 3 |
| Контроль | $22.8 \pm 2.2^{\wedge}$ | $9.63 \pm 0.51^{\wedge}$ | $89.9 \pm 8.5^{\wedge}$ | $58 \pm 7^{\wedge}$ |
| Циклоферон | $17.6 \pm 1.4^{**}$ | $7.25 \pm 0.42^{**}$ | $68.5 \pm 1.3^*$ | $49 \pm 4^{\wedge}$ |
| Циклоферон+Канефрон Н | $11.2 \pm 1.2^{**}$ | $5.87 \pm 0.60^{**}$ | $76.5 \pm 9.5^{\wedge}$ | $26 \pm 5^{**}$ |

П р и м е ч а н и е . $^{\wedge} P \leq 0.05$ по отношению к интактным животным; $^* P \leq 0.05$ по отношению к контролю.

Введение дихлорида ртути вызвало также повышение уровня ФНО- α в сыворотке крови в группе контрольных (нелеченных) животных на 54–59%. Увеличение ФНО- α свидетельствовало об активации иммунных процессов в организме, а также патологических ответов, включая аутоиммунные. В группе животных, получавших лечение циклофероном, этот показатель статистически значимо отличался от контрольных крыс и не отличался от уровня его у интактных животных. Лечение комбинацией препаратов

«циклоферон+канефрон Н» не оказало положительного влияния на изменение уровня ФНО- α .

При исследовании окрашенных флуоресцирующими антителами криосрезов почек крыс были выявлены следующие изменения: в клубочках крыс контрольной (не получавшей лечения) группы отмечали яркое свечение утолщенных петель капилляров за счет отложения иммунных депозитов, представленных комплексами из IgG. Вдоль базальной мембраны канальцев умеренное свечение отмечали лишь в груп-

пах контроля и крыс, получавших лечение циклофероном. Лечение комбинацией препаратов обусловило уменьшение интенсивности флуоресценции клубочковых петель; данные изменения были минимальными по сравнению с таковыми в контрольной группе.

Исследуемые препараты эффективно предотвращали развитие метаболических изменений, также

свидетельствующих о развитии аутоиммунной патологии. В частности, при изучении функционального состояния выделительной системы, была установлена значимая нормализация уровня азотистых метаболитов в крови: мочевины и креатинина – маркеров тяжести аутоиммунного поражения почек. Результаты представлены в таблице 2.

Таблица 2

Влияние изучаемых препаратов на биохимические показатели крови крыс (в каждой группе n = 8)

| Группы экспериментальных животных | Изучаемые показатели (M ± m) | | | |
|-----------------------------------|------------------------------|-----------------------|-----------------------------|---------------------------|
| | Мочевина, мМ/л | Креатинин, мкМ/л | T-SH, мкМ/л | T-CO, нМ/мг белка |
| Интактные | 4.9 ± 1.0 | 59 ± 14 | 156.14 ± 18.11 | 0.52 ± 0.11 |
| Контроль | 11.4 ± 2.2 [^] | 146 ± 11 [^] | 105.26 ± 13.84 [^] | 2.47 ± 0.19 [^] |
| Циклоферон | 7.8 ± 0.4 ^{^^} | 139 ± 21 [^] | 117.31 ± 16.50 [^] | 1.63 ± 0.22 ^{^^} |
| Циклоферон+Канефрон Н | 6.2 ± 0.3 ^{^^} | 99 ± 11 ^{^^} | 148.42 ± 13.36 [^] | 0.98 ± 0.14 ^{^^} |

П р и м е ч а н и е . [^] – P ≤ 0.05 по отношению к интактным животным; * – P ≤ 0.05 по отношению к контролю.

К 60 суткам концентрация мочевины сохранялась на уровне, превышающем значение этого показателя у интактных животных на 132%. Концентрация креатинина в крови была также увеличена и превышала уровень у интактных крыс на 147%, что было обусловлено развитием гломерулопатии и снижением клубочковой фильтрации. Циклоферон уменьшал уровень мочевины крови на 46%. Введение комбинации циклоферона с канефроном Н приводило к достоверной нормализации уровня мочевины и креатинина в крови, что связано с нефропротекторным эффектом канефрона Н.

Окислительная модификация белков крови, которая может служить причиной изменения их антигенности, под действием сулемы характеризовалась выраженным увеличением концентрации карбонильных групп в белках плазмы при существенном падении уровня свободных сульфгидрильных групп. Циклоферон практически не влиял на уровень сульфгидрильных групп в плазме, но умеренно снижал

содержание карбонильных производных белков. Комбинация циклоферона с канефроном Н оказала более значимое влияние на эти показатели, что может быть объяснено как ускорением элиминации токсического агента, так и выведением модифицированных белков из метаболических процессов за счет активации их протеолиза под действием компонентов препарата канефрон Н.

На фоне ртутной интоксикации происходили следующие изменения функциональной активности почек у животных контрольной группы: выраженное снижение суточного диуреза (олигурия), протеинурия и гематурия. Циклоферон не оказывал существенного влияния на суточный диурез, но уменьшал протеинурию и содержание эритроцитов в моче. Комбинация циклоферона с канефроном Н оказывала еще более значимое нормализующее действие: восстанавливался диурез, уменьшалась протеинурия и гематурия. Данные отражены в таблице 3.

Таблица 3

Влияние изучаемых препаратов на диурез и показатели мочи крыс самцов (в каждой группе n = 8)

| Группы экспериментальных животных | Изучаемые показатели (M ± m) | | |
|-----------------------------------|------------------------------|---------------------------|------------------------|
| | Диурез, мл/сут | Белок, г/л | Эритроциты, клеток/мкл |
| Интактные | 26.3 ± 1.1 | 0.11 ± 0.06 | 8 ± 3 |
| Контроль | 12.6 ± 0.9 [^] | 1.43 ± 0.20 [^] | 166 ± 15 [^] |
| Циклоферон | 11.4 ± 0.7 [^] | 0.68 ± 0.13 ^{^^} | 37 ± 9 ^{^^} |
| Циклоферон+Канефрон Н | 19.1 ± 2.4 [*] | 0.20 ± 0.09 [*] | 12 ± 6 [*] |

П р и м е ч а н и е . [^] – P ≤ 0.05 по отношению к интактным животным; * – P ≤ 0.05 по отношению к контролю.

З а к л ю ч е н и е . Исследуемые препараты препятствовали формированию аутоиммунной патологии при длительном воздействии дихлорида ртути. Циклоферон оказывал выраженный эффект на выявленные нарушения, однако не все аспекты его дей-

ствия можно признать положительными. Так, препарат высокоэффективно устранял рост провоспалительного цитокина фактора некроза опухолей, существенно подавлял синтез вторичных антител – криоглобулинов. При этом он слабо влиял на уровень моче-

вины, интенсивность флуоресцентного свечения базальных мембран клубочков и практически не снижал концентрацию креатинина, то есть прямого нефропротекторного действия не оказывал.

Комбинирование циклоферона с канефроном Н обеспечивало необходимое иммунопротекторное действие, препятствовало формированию аутоиммунной патологии почек. В состав канефрона Н входят растительные антиоксиданты: флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты, терпеноиды в оптимальном соотношении. Препарат оказывает мягкое диуретическое действие, обладает антигипоксическими и нефропротекторными свойствами. Таким образом, включение этого препарата в сочетании с иммуномодулятором синтетического происхождения в схему профилактики аутоиммунной патологии при воздействии токсических веществ, представляет собой рациональную и совместимую комбинацию.

Список литературы

1. Альбини Б., Брентъенс Я.Р., Андрес Д.А. Иммунопатология почки // Под ред. член-корр. АМН СССР проф. В.В. Серова. – М: Медицина, 1982. – 249с.
2. Бландова З.К., Душкин В.А., Малащенко А.М., Шмидт Е.Ф. Линии лабораторных животных для медико-биологических исследований. – М.: Наука, 1983. – 192с.
3. Головкин А.И., Куценко С.А., Ивницкий Ю.Ю. и др. Экоотоксикология. – СПб.: Изд-во НИИХ СПбГУ, 1999. – 124 с.
4. Дил Ф. Цитокины у больных с атопией и без атопии – влияние факторов внешней среды // Медицинская иммунология. – 2001. – Т. 3. – № 1. – С. 15–20.
5. Дранник Г.Н., Гриневич Ю.А., Дизик Г.М. Иммуноотропные препараты. – Киев: Здоровья, 1994. – С. 238–241.
6. Забродский П.Ф. Иммуноотропные свойства ядов и лекарственных средств. – Саратов: Изд.-во Саратовского медицинского университета, 1998. – 214с.
7. Козловская Л.В., Гордовская Н.Б., Малышко Е.Ю. и др. Криоглобулинемическое поражение почек: особенности течения и лечения // Нефрология и диализ. – 2002. – № 4. – С. 1–8.
8. Лужников Е.А., Костомарова Л.Г. Острые отравления: руководство для врачей, 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2000. – 434 с.
9. Механизмы иммунопатологии: Пер. с англ. /Под ред. С. Коена, П.А. Уорда, Р.Т. Мак-Класки. – М: Медицина, 1983. – 400с.
10. Петров В.В., Подосиновикова Н.П. Долго-Сабуров В.Б. Вклад прооксидантного компонента в механизмы токсичности тяжелых металлов и марганца //Токсикол. вестник. – 2004. – № 1. – С. 12–15.
11. Трахтенберг И.М., Тычин В.А., Талакин Ю.Н., Иванова Л.А., Терещенко Л.Г. Экспериментальные данные к анализу воздействия на организм тяжелых металлов. // Токсикологический вестник. – 1994. – № 4. – С. 27–31.
12. Aten J., Bosman C.B., Rosing J., Stijnen T., Hoedemaeker P.J., Weening J.J. Mercuric chloride-induced autoimmunity in the Brown Norway rat: cellular kinetics and major histocompatibility complex antigen expression. // Am. J. Pathol. – 1988. – N 133. – P. 127–138.
13. Bigazzi P. Metals and Kidney Autoimmunity. //Environmental Health Perspectives. – 1999. – V 107. – N 5. – P. 753–765.
14. Druet P. Metal-induced autoimmunity. Use of Mechanistic Information in Risk Assessment. EUROTOX Congress, 1993. – P. 185–191.
15. Druet P., Ramanathan S., Pelletier L. Drug-induced autoimmunity. The Immunology Methods Manual CD-Room, 1997. – P. 69–75.
16. Kosuda L., Greiner D., and Bigazzi P. Mercury-induced Renal Autoimmunity: Changes in RT6⁺ T-Lymphocytes of Susceptible and Resistant Rats. // Environmental Health Perspectives. – 1993. – V 101. N 2. – P. 178–185.

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.12:616-005.4-06:551.5

© Е.В. Щемелева, А.М. Жирков, 2008
© E.V. Schemeleva, A.M. Zhirkov, 2008

ВЛИЯНИЕ НЕКОТОРЫХ ГЕЛИОГЕОМАГНИТНЫХ ФАКТОРОВ НА ВОЗНИКНОВЕНИЕ И ТЕЧЕНИЕ НАДЖЕЛУДОЧКОВЫХ АРИТМИЙ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Е.В. Щемелева, А.М. Жирков

Научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, г. Санкт-Петербург

Щемелева Е.В., Жирков А.М. Влияние некоторых гелиогеомагнитных факторов на возникновение и течение наджелудочковых аритмий у больных ишемической болезнью сердца // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 1 (26). – С. 88–91.

Научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе, г. Санкт-Петербург, Будапештская ул., д. 3, тел. /факс: 774-86-75, e-mail: emergency-spb@spb.ru

Резюме Факторы солнечной и геомагнитной активности оказывают влияние на частоту и характер нарушений сердечного ритма. Имеются различия чувствительности к данным факторам у мужчин и женщин, а также у больных разных возрастных групп. Данные о текущей гелиогеомагнитной обстановке можно использовать для прогнозирования возникновения наджелудочковых аритмий, что может быть информативно для улучшения планирования и организации кардиологической помощи.

Ключевые слова: больные ишемической болезнью сердца, геомагнитные факторы, нарушения сердечного ритма

Shchemeleva E.V., Zhirkov A.M. Influence of some heliogeomagnetic factors on occurrence and course of supraventricular arrhythmias in patients with ischemic heart disease // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – 88.–91.

Dzhanelidze Research Institute of quik care, Budapestskaya str., 3, tel. /fax: 774-86-75, e-mail: emergency-spb@spb.ru

Summary: Heliogeomagnetic factors influence on rate and origin of arrhythmias. There are some differences in sensitivity to this factors in males and females of different ages. Our data can be helpful for prediction of arrhythmias and improvement of the planning and the organisation of cardiologial care.

Keywords: patients with ischemic heart disease, geomagnetic factors, cardiac rhythm disorders

Больные с пароксизмами наджелудочковых аритмий, прежде всего, с пароксизмами фибрилляции и трепетания предсердий, составляют значительную часть в структуре госпитализации кардиологических больных. Такие нарушения сердечного ритма могут являться причиной жизнеугрожающих состояний – тромбозэмболических осложнений, острой левожелудочковой недостаточности. Важными проблемами кардиологии являются предупреждение аритмий и их осложнений, а также оказание неотложной кардиологической помощи.

К настоящему времени накоплен большой массив статистических данных, убедительно доказыва-

ющих наличие связи между процессами, происходящими на Солнце, колебаниями магнитного поля Земли и увеличением числа сердечно-сосудистых катастроф. В то же время влияние гелиогеомагнитных факторов на нарушения сердечного ритма изучены недостаточно. Все это делает актуальной задачу поиска эффективной защиты пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) во время геомагнитных возмущений и при изменении активности Солнца. В последние годы появились новые возможности анализа параметров космической погоды за счет искусственных спутников Земли в околоземном космическом пространстве.

Цель и задачи исследования. Выявить и проанализировать связь нарушений сердечного ритма (наджелудочковых аритмий) у больных ИБС с параметрами солнечной и геомагнитной активности. Выявить наиболее информативные показатели для определения влияния факторов солнечной и геомагнитной активности на организм. На основании выявленной зависимости развития и течения наджелудочковых аритмий у больных ИБС от факторов солнечной и геомагнитной активности предложить способы или методы прогнозирования и профилактики аритмий у пациентов.

Материал и методы исследования. Работа была выполнена на базе отдела неотложной кардиологии Санкт-Петербургского НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе при участии Санкт-Петербургского Государственного Университета, Российского Гидрометеорологического Университета. Проведен ретроспективный анализ историй болезни 372 пациентов (133 мужчин, 239 женщин), находившихся в клинике неотложной кардиологии НИИ СП с июня по ноябрь 2005 года по поводу пароксизмов наджелудочковых аритмий. Вся группа наджелудочковых пароксизмальных нарушений ритма была выбрана для исследования из-за сходства этиопатогенетических механизмов. Средний возраст пациентов в выборке составил $69,48 \pm 9,96$ лет (35–92 лет). Средний возраст мужчин – $65,26 \pm 10,18$ (35–83 года), женщин – $71,83 \pm 9,03$ (40–92 года). Распределение по характеру аритмии: фибрилляция предсердий наблюдалась у 282 пациентов (75,8%), трепетание предсердий у 68 пациентов (18,3%), АВ-тахикардия – у 8 пациентов (2,2%), предсердная тахикардия – у 1 больного (0,03%). Характер наджелудочковой аритмии не верифицирован у 13 пациентов (3,5%).

2005 год характеризовался умеренной активностью Солнца и не был периодом минимума или максимума солнечной активности в 11-летнем цикле, что явилось основной причиной выбора данного периода для исследования. Параметры солнечной и геомагнитной активности анализировались по данным Центра космического окружения – SEC (США), Института Земного магнетизма и распространения радиоволн Российской Академии Наук (ИЗМИРАН).

Для анализа использовались среднесуточные значения следующих параметров солнечной активности:

- индекс радиоизлучения Солнца на волне 10,7 см ($RF_{10.7}$);
- относительное цюрихское число солнечных пятен (zsn);
- суммарная площадь пятен солнечного диска (Area);
- количество новых вспышек за сутки (New);
- рентгеновское излучение Солнца – классы C, M, X;
- оптические вспышки – классы S (small), 1, 2, 3.

Для оценки степени возмущенности геомагнитного поля использовались значения суточного индекса

A_p и значения трехчасовых K-индексов для высоких широт по данным, предоставленным SEC.

Для статистической обработки результатов использовался пакет прикладных программ «Statistica» v. 6,0. По причине расхождения с нормальным законом большей части распределений параметров внешней среды и, кроме того, применения нами качественных критериев оценки показателей, для статистического анализа использовались преимущественно непараметрические методы обработки данных.

Для определения взаимосвязи изучаемых показателей проводился множественный корреляционный анализ. Корреляционная связь между величинами оценивалась с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (R_s). Была принята следующая шкала степени тесноты связи [1]: слабая – $0,00 \pm 0,25$; средняя – $0,25 \pm 0,50$; тесная – $0,50 \pm 0,75$; очень тесная – $0,75 \pm 1,00$.

Достоверность различий между коэффициентами ранговой корреляции R_s оценивалась с помощью программы анализа различий в пакете программ «Statistica» v. 6,0. Достоверность различий числовых величин оценивалась с помощью критерия χ -квадрат. Достоверность различий двух независимых групп определяли с помощью непараметрического критерия U Манна-Уитни. Для оценки влияния гелиогеофизических факторов во времени использовался также метод наложенных эпох.

Результаты исследования и их обсуждение. При анализе динамики параметров солнечной активности в период с июня по ноябрь 2005 г. и случаев возникновения пароксизмов наджелудочковой аритмии (ПНЖА) в эти дни показано, что увеличение количества ПНЖА происходило в периоды спада солнечной активности при низких значениях данных параметров.

При анализе корреляционных отношений между параметрами активности Солнца на день возникновения ПНЖА выявляется наличие статистически значимой отрицательной корреляционной связи для большинства параметров. Степень корреляционной связи можно характеризовать как слабую и умеренную. Наиболее тесная корреляция имеется с относительным цюрихским числом солнечных пятен (zsn), являющимся общей характеристикой солнечной активности (табл. 1). Эти данные в целом совпадают с проводимыми ранее исследованиями влияния солнечной активности на больных ИБС.

При оценке корреляционных связей отдельно в группах мужчин и женщин статистически достоверных различий с выборкой в целом выявлено не было. При использовании U-теста Манна-Уитни для двух независимых групп выявляются различия по полу больных для относительного цюрихского числа солнечных пятен ($p = 0,048$). Анализ корреляционных связей у мужчин и женщин различных возрастных групп выявил следующее. Степень тесноты связи в различных группах колеблется от слабой до тесной, но в большинстве случаев различия являются статис-

Таблица 1

Значение коэффициента корреляции Спирмена R_s
для некоторых параметров солнечной активности на день возникновения ПНЖА

| Параметры солнечной активности | Вся выборка (n = 372) | | Мужчины (n = 133) | | Женщины (n = 239) | |
|--------------------------------|-----------------------|---------|-------------------|---------|-------------------|---------|
| | R_s | p | R_s | p | R_s | p |
| RF _{10.7} | -0,32 | < 0,001 | -0,33 | < 0,001 | -0,33 | < 0,001 |
| zsn | -0,43 | < 0,001 | -0,45 | < 0,001 | -0,44 | < 0,001 |
| Area | -0,34 | < 0,001 | -0,36 | < 0,001 | -0,36 | < 0,001 |
| New | -0,11 | < 0,04 | – | – | -0,13 | < 0,05 |
| C | -0,31 | < 0,001 | -0,34 | < 0,001 | -0,33 | < 0,001 |
| M | – | – | – | – | – | – |
| X | – | – | – | – | – | – |
| S | -0,35 | < 0,001 | -0,33 | < 0,001 | -0,39 | < 0,001 |
| 1 | -0,13 | < 0,001 | – | – | -0,16 | < 0,02 |
| 2 | – | – | – | – | – | – |
| 3 | – | – | – | – | – | – |

Примечание. Незаполненные ячейки означают, что коэффициент ранговой корреляции статистически недостоверен ($p > 0,05$).

тически незначимыми. Достоверных различий не имеется у мужчин и женщин в одинаковых возрастных группах и в различных возрастных группах у мужчин. У женщин же имеются достоверные различия корреляционной связи между группами 71–80 и 81 и более лет для индекса радиоизлучения 10,7, относительного цюрихского числа солнечных пятен и рентгеновского излучения класса C.

Наличие отрицательной корреляционной связи может быть связано с влиянием других факторов солнечной активности, действующих отсроченно. Перспективными для дальнейших исследований представляется корпускулярное излучение Солнца (потoki протонов и электронов), достигающее верхних слоев земной атмосферы через 1–4 суток после начала солнечной вспышки.

При анализе частоты развития пароксизмов наджелудочковых аритмий в дни с различным уровнем геомагнитной активности достоверных различий не выявляется. При всех значениях A_p индекс отношения количества развившихся пароксизмов аритмии к количеству дней данного уровня геомагнитной активности существенно не меняется.

При оценке корреляционных отношений между ежедневным уровнем геомагнитной активности (суточный A_p) и количеством пароксизмов аритмии в эти дни выявляется слабая, статистически недостоверная корреляционная связь ($p < 0,05$ только для октября 2005 г., для остальных месяцев $p > 0,05$). При анализе корреляционной связи в различные месяцы рассматриваемого периода отмечается различие коэффициентов корреляции по модулю и по знаку. При оценке количества пароксизмов аритмии в дни с различным уровнем геомагнитной активности (по месяцам) показано, что наибольшее количество приступов

приходится на дни с невысоким уровнем напряженности геомагнитного поля. В дни геомагнитных максимумов количество пароксизмов, как правило, невелико.

При использовании метода наложения эпох отмечается статистически достоверное увеличение числа возникших пароксизмов аритмии на вторые и третьи сутки после начала геомагнитного возмущения (по методу χ -квадрат $p = 0,02$). Данные графически представлены на гистограмме (рис. 1). В проводимых ранее исследованиях сердечных аритмий также показано, что в течение трех суток после начала геомагнитной бури уровень заболеваемости в этом виде патологии достоверно выше, чем в спокойный период [2].

При оценке этих данных отдельно в группах мужчин и женщин показано, что достоверное увеличение

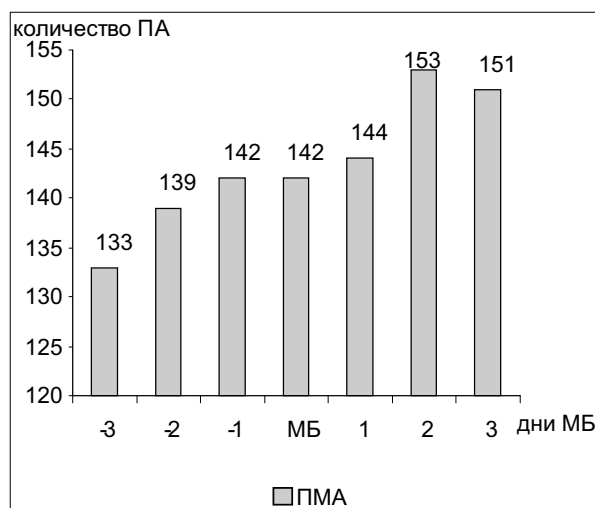


Рис. 1. Количество ПНЖА в дни магнитных бурь, а также в предшествующие и в последующие дни

количества пароксизмов аритмии на вторые и третьи сутки, по сравнению с днями, предшествующими магнитной буре, имеется в группе мужчин ($p = 0,013$ по методу χ -квadrat). Для женщин максимальное количество пароксизмов аритмии приходится на одни сутки до геомагнитного возмущения и на вторые сутки после, однако эти данные статистически недостоверны ($p > 0,05$).

При оценке результатов исследований для различных возрастных групп показано, что статистически достоверное увеличение ($p = 0,027$ по методу χ -квadrat) числа возникших пароксизмов аритмии на вторые и третьи сутки после начала геомагнитного возмущения имеется только для группы пациентов 61–70 лет. Для остальных возрастных групп подобных закономерностей не обнаружено.

З а к л ю ч е н и е. На основании полученных нами результатов можно заключить, что факторы солнечной и геомагнитной активности могут оказывать влияние на частоту и характер нарушений сердечного ритма. Наиболее чувствительными показателями для определения влияния гелиогеомагнитных факторов на организм являются индекс радиоизлучения Солнца на волне 10,7 см, относительное цюрихское число солнечных пятен, рентгеновское излучение Солнца, индексы геомагнитной активности. Пароксизмы наджелудочковых аритмий возникают чаще всего на спаде солнечной активности при минимальных или низких значениях данных параметров. Количество ПНЖА также достоверно увеличивается в 1–3 сутки после начала геомагнитных возмущений. Теснота связи между факторами солнечной и геомагнитной активности и особенностями возникновения и

течения наджелудочковых аритмий различна у мужчин и женщин, а также у больных разных возрастных групп. Данные о текущей гелиогеомагнитной обстановке можно использовать для прогнозирования возникновения наджелудочковых аритмий, что может быть информативно для улучшения планирования и организации кардиологической помощи.

Список литературы

1. Андропова Т.Н., Деряпа Н.Р., Соломатин А.П. Гелиометеотропные реакции здорового и больного человека. – Л.: Медицина, 1982. – 248с.
2. Гурфинкель Ю.И. Ишемическая болезнь сердца и солнечная активность. М.: ИИКЦ «Эльф-3», 2004. – 170 с.
3. А.М. Жирков, Е.В. Щемелева Влияние гелиогеомагнитных факторов на возникновение и течение суправентрикулярных нарушений ритма // Погода и биосистемы: Материалы международной конференции (Санкт-Петербург, 11–14 октября 2006 г.). – СПб.: Астериол, 2006. – С. 30.
4. Ишков В.Н., Кононович Э.В. Солнечная активность // Вселенная и мы. – 1993. – № 1. – С. 21–27.
5. Рождественская Е.Д. Существует ли зависимость характера течения сердечно-сосудистых заболеваний от колебаний солнечной активности и геомагнитных воздействий? // Уральский кардиологический журнал. – 2001. – № 1. – С. 2–9.
6. Космическая погода: ее влияние на биологические объекты и человека / Материалы международной конференции, Москва, 17–18 февраля 2005 г. / под. ред. О.Ю. Атькова и Ю.И. Гурфинкеля. М., 2006. – 240 с.
7. Breus T.K., Halberg F. and Cornelissen G. Influence of Solar Activity on the Physiological Rhythms of Biological Systems // Biophysics. – 1995. – Vol. 40. – No 4. – P. 719–730.
8. Persinger M.A. Sudden unexpected death in epileptic following sudden, intense, increases in geomagnetic activity: prevalence of effect and potential mechanisms // Int. J. Biometeorol. – 1995. – Vol. 38. – № 4. – P. 180–187.

УДК 616.12-008.331.1:616-073.173

© Н.А. Негруша¹, А.В. Гордиенко¹,
С.В. Божокин², А.И. Сергеев¹, В.Н. Федорец³,
2008
© N.A. Negruşa¹, A.V. Gordienko¹,
S.V. Bozhokin², A.I. Sergeev¹, V.N. Fedorets³, 2008

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ВАРИАЦИОННОЙ ПУЛЬСОМЕТРИИ У ЛЮДЕЙ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С ИНИЦИАЛЬНЫМИ ФОРМАМИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Н.А. Негруша¹, А.В. Гордиенко¹, С.В. Божокин², А.И. Сергеев¹, В.Н. Федорец³

¹Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

²Санкт-петербургский государственный политехнический университет

³Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова

Негруша Н.А.¹, Гордиенко А.В.¹, Божокин С.В.², Сергеев А.И.¹, Федорец В.Н.³ Диагностические характеристики вариационной пульсометрии у людей молодого возраста с начальными формами артериальной гипертензии // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 1 (26). – С. 91–95.

¹Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, 194044, Санкт-Петербург, ул. Лебедева, д. 6, тел.: 8-812-329-71-02.

²Санкт-Петербургский государственный политехнический университет

³Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации» (ГОУВПО СПб ГМА им. И.И. Мечникова Росздрав), 195067, Санкт-Петербург, К-67, Пискаревский пр., 47 Тел. (812) 543–96–09, факс: (812) 140–15–24 Эл. почта: mechnik@westcall.net; www.mechnik.spb.ru

Резюме: Цель исследования: разработать дифференциально-диагностические критерии гипертонической болезни первой стадии и нейроциркуляторной дистонии гипертензивного типа на основании показателей вариационной пульсограммы.

Объект исследования: больные нейроциркуляторной дистонией гипертензивного типа и гипертонической болезнью первой стадии.

В статье изложено, что спектральный анализ вариационной пульсограммы и индекс симпатической активности «Card Stress» у больных с начальными формами артериальной гипертензии являются достаточно информативными методами изучения вегетативной нервной системы. Их исследование с применением информационной стрессовой нагрузки делает возможным диагностику скрытой в состоянии покоя симпатикотонии, а также классифицировать адаптивные возможности организма. Кроме того, исследование спектров вариационной пульсограммы, индекса «Card Stress» позволяет использовать дополнительные критерии дифференциальной диагностики начальных клинических вариантов артериальной гипертензии – нейроциркуляторной дистонии гипертензивного типа и гипертонической болезни первой стадии.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, гипертоническая болезнь первой стадии, информационная стрессовая нагрузка, нейроциркуляторная дистония, сердечно-сосудистая система.

Negrusha N.A.¹, Gordienko A.V.¹, Bozhokin S.V.², Sergeev A.I.¹, Fedorets V.N.³ Diagnostic characteristics of variation pulsometry in young people with initial forms of arterial hypertension // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P. 91–95.

¹Kirov Military Medical Academy, 194044, Saint-Petersburg, Lebedeva str. 6, tel.: 8-812-329-71-02.

²Saint-Petersburg State Polytechnic University, St.-Petersburg

³State Educational Establishment of Higher Professional Training «Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation», 195067, St.-Petersburg, K-67, Piskarevsky prospect, 47, tel. (812) 543-96-09, fax: (812) 140-15-24, e-mail: mechnik@westcall.net; www.mechnik.spb.ru

S u m m a r y : Purpose of research: to work out the differential diagnostic criteria of the first stage of hypertensive disease and hypertensive type of neurocirculatory dystonia based on the indices of variational sphygmography

Subject of research: patients with the first stage of hypertensive disease and hypertensive type of neurocirculatory dystonia. It is said in the article that spectral analysis of variational sphygmography and the index of sympathetic activity in patients with initial stages of arterial hypertension are sufficient informative tools to study the autonomic nervous system. Patients' examination with applied informational stressing loading enables to diagnose sympathotonia hidden in complete rest and also to classify the adaptive possibilities. In addition, spectral analysis of variational sphygmography and «Card Stress» index allows to utilize the additional criteria in differential diagnostics of initial clinical variants of arterial hypertension, i. e. hypertensive type of neurocirculatory dystonia and the first stage of hypertensive disease.

К e y w o r d s : variability of heart rate, the first stage hypertensive disease, informational stressing load, neurocirculatory dystonia, cardiovascular system.

В настоящее время гипертоническая болезнь (ГБ) является одним из самых распространенных и социально значимых заболеваний в мире. Для Российской Федерации проблема повышения артериального давления особенно значима, поскольку до 39,2% мужчин и 41,1% женщин имеют уровень артериального давления, превышающий 140/90 мм рт. ст. В 80% всех случаев артериальной гипертензии диагностируется гипертоническая болезнь [6, 7, 8]. При этом, в структуре заболеваемости сердечно-сосудистой патологии у подростков 75% приходится на долю функциональных расстройств, в частности, нейроциркуляторной дистонии (НЦД). Как при ГБ, так и при НЦД, наряду с другими патогенетическими факторами, первостепенное значение в развитии заболевания имеет дисфункция вегетативной нервной системы (ВНС) [4].

В настоящее время одним из основных методов, позволяющих количественно оценить состояние ВНС опосредованно через ее влияние на синусовый узел, является вариационная пульсометрия. Метод основывается на измерении продолжительностей динамического ряда кардиоинтервалов и обработке полученного числового массива с помощью различных математико-статистических методов. Разработано достаточно большое количество методов обработки вариационной пульсограммы. В частности, к ним относится спектральный анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР), расчет индекса напряжения (ИН) Р.М. Баевского. При спектральном анализе ВСР при-

нято выделять три компоненты: высокочастотную область (HF–high frequency, 0,15–0,40 Гц), которая характеризует активность парасимпатического отдела ВНС, низкочастотную (LF–low frequency, 0,04–0,15 Гц), отражающую влияние на сердечный ритм главным образом симпатического отдела ВНС. Повышение сверхнизкочастотной части спектра (VLF–very low frequency, 0,003–0,04 Гц) свидетельствует о гиперadaptationном состоянии организма [2, 3, 5].

Среди такого множества способов анализа ВСР обращает на себя внимание индекс «Card Stress» (CS), разработанный С.В. Божокиным [1]. Данный индекс представляет собой количественную характеристику изменения активности регуляторных механизмов сердечно-сосудистой системы, основанную на оценке относительного уменьшения ВСР во время функциональной кардиологической пробы, по сравнению с состоянием покоя.

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я : определение клинической значимости влияния дозированной информационной стрессовой нагрузки на динамику спектров вариационной пульсограммы, индекса CS; на основании показателей вариационной пульсограммы разработать дифференциально-диагностические критерии между НЦД гипертензивного типа и ГБ первой стадии.

З а д а ч и и с с л е д о в а н и я : 1. Оценить диагностическое значение параметров вариационной пульсограммы в условиях воздействия стрессовой нагрузки для ранней диагностики дисфункции вегета-

тивной нервной системы у больных НЦД и ГБ первой стадии. 2. Исследовать различные методы анализа вариабельности сердечного ритма с целью уточнения их диагностической значимости для дифференцирования ГБ первой стадии и НЦД гипертензивного типа в клинической практике.

Материалы и методы исследования. С помощью аппаратно-программного комплекса «Ритмокардиограф-МТ» фирмы «Микард-Лана», используемого для регистрации и обработки кардиоинтервалов в I стандартном отведении электрокардиограммы, нами было обследовано 62 мужчины в возрасте 18–32 года (средний возраст $24,4 \pm 5,8$ лет), из которых 24 человека (средний возраст $21,9 \pm 3,4$ года) составили группу больных с диагнозом НЦД по гипертоническому типу («НЦД ГТ») и 20 человек (средний возраст $31,6 \pm 3,5$ лет) больных ГБ первой стадии («ГБ I стадии»). В группе сравнения было 18 здоровые люди репрезентативного возраста.

Регистрация вариационной пульсограммы осуществлялась в исходном состоянии (состояние относительного покоя) и в условиях воздействия дозированной информационной стрессовой нагрузки. Данная нагрузка предусматривала выполнение исследуемым человеком сложной сенсомоторной реакции при одновременном восприятии и воспроизведении основной слуховой информации, предъявляемой на фоне аудиопомех.

Особенность задания состояла в том, что смысловая составляющая аудиопомех в течение всей нагрузки периодически изменялась, на основании чего проба условно была разделена на 4 периода: 1. «Бесстрессовый» период; 2. «Дострессовый» период; 3. «Стрессогенный» период; 4. «Постстрессовый» период.

Для характеристики активности механизмов регуляции сердечно-сосудистой системы в нестационарных условиях, то есть в условиях воздействия психоэмоциональной стрессовой нагрузки, нами был использован индекс CS. Особенностью данного индекса, отличающей его от других традиционных методов анализа ВСР, является значительно меньшая ширина расчетного окна (11 кардиоинтервалов). При этом, для анализа гистограмм и спектральных методов необходимо не менее 256 кардиоинтервалов. В качестве примера приведем результаты автоматизированной математической обработки вариационной пульсограммы больного К. из группы «НЦД ГТ» (пакет прикладных программ для обработки вариационной пульсограммы и получения графических изображений разработан Божокиным С.В.). На рис. 1. приведена зависимость CS от номера отсчета (N), причем видно, что в момент наибольшего напряжения системы регуляции, подстраивающей сократимость сердца под реальные потребности организма (на уровне 890 отсчета (N), максимальная величина CS составляла около 38).

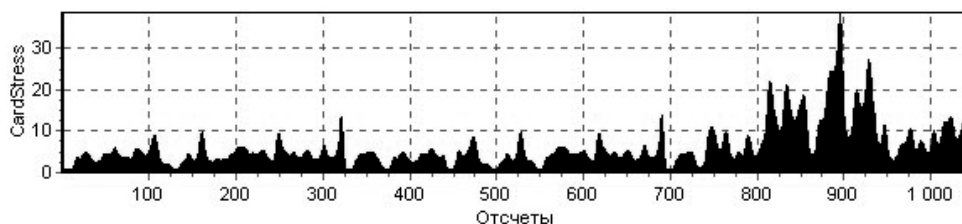


Рис. 1. График зависимости индекса Card Stress от номера отсчета (N)

Больной К., 21 год. Диагноз: НЦД по гипертоническому типу

Результаты исследования и их обсуждение. Статистический анализ результатов был выполнен для величин индекса CS, процентного вклада спектральных компонент VLF, LF, HF в исходном состоянии и на фоне информационной стрессовой нагрузки для всех исследуемых. Различия признавались статистически значимыми при коэффициенте Стьюдента ($p < 0,05$).

Как видно из рис. 2, в исходном состоянии результаты индекса CS в группе больных «НЦД ГТ» не отличаются от данных, полученных в группе сравнения. Спектральные диапазоны VLF, LF и HF в этих группах также представлены в равнозначном процентном соотношении (рис. 3). В группе больных «ГБ I стадии» (рис. 2, 4) уже в исходном состоянии отмечается усиление симпатической активности в виде доминирования LF спектра и повышения значений индекса CS, который превысил соответствующие результаты группы сравнения в 1,8 раз ($p < 0,05$). Такое усиление

симпатической активности в исходном состоянии может быть обусловлено постоянным наличием симпатикотонии, независимо от наличия или отсутствия экспозиции стрессового фактора.

В «бесстрессовом» периоде нагрузки ни в одной из исследуемых групп достоверной динамики спектров ВСР и индекса CS не получено, что свидетельствует о сохранении вегетативного гомеостаза, выработанного в исходном состоянии. Во втором «дострессовом» периоде пробы в группах больных с так называемыми инициальными формами артериальной гипертензии нарастающее низкочастотного диапазона LF носило достоверный характер ($p < 0,05$).

В третьем «стрессовом» периоде информационной пробы процентный вклад низкочастотного спектра LF в обеих группах больных достоверно превышал результаты контрольной группы ($p < 0,05$). По сравнению с исходным состоянием, в этом периоде исследования обращало на себя внимание увеличение как LF

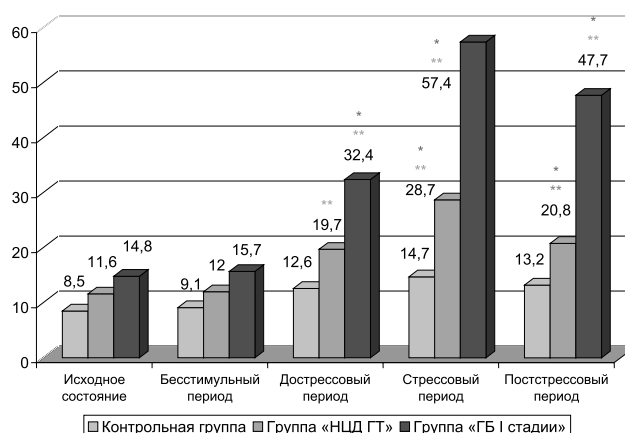


Рис. 2. Динамика средних значений индекса «Card Stress» за период исследования

Примечание. ** – различие с исходным состоянием статистически значимо ($p < 0,05$); * – различие с группой сравнения статистически значимо ($p < 0,05$).

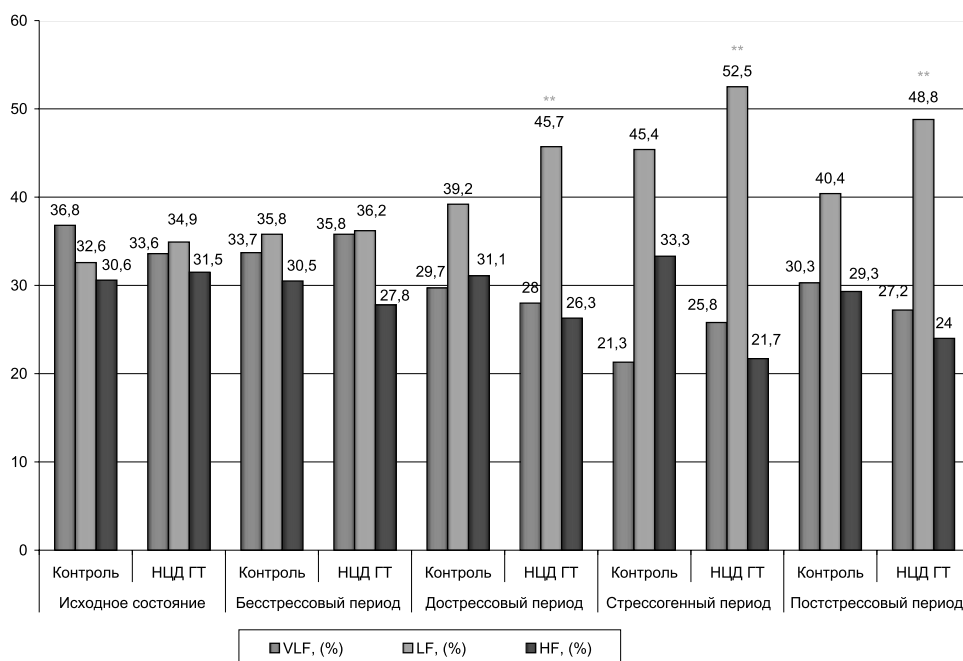


Рис. 3. Динамика спектральных компонент VLF, LF, HF за период исследования в группе больных нейроциркуляторной дистонией гипертензивного типа

Примечание. ** – различие с исходным состоянием статистически значимо ($p < 0,05$).

спектра, так и индекса CS. Причем, если в группе больных «НЦД ГТ» в «стрессовом» периоде LF спектр увеличивался до 52,5% ($p < 0,05$), а индекс CS в 1,7 раза ($p < 0,05$), то в группе больных «ГБ I стадии» процентный вклад LF спектра повышался до 63,8% ($p < 0,01$), а индекс CS возрос в 2,2 раза ($p < 0,01$).

Особый интерес в «дострессовом» и «стрессовом» периодах нагрузки в исследуемых группах представляла динамика HF спектра, характеризующего парасимпатический отдел ВНС. В эти периоды в группе сравнения, параллельно с увеличением LF диапазона, HF спектр незначительно возрастал, что укладывается в концепцию теории «акцентированного антагонизма» [7] и является физиологически обоснованным

процессом. В то же время, в группах больных «НЦД ГТ» (на уровне тенденций) и «ГБ I стадии» ($p < 0,05$) HF спектр, напротив, снижался. Представляется, что такое снижение «парасимпатической протекции» может способствовать дальнейшей гиперактивации симпатической нервной системы и прогрессированию патологического процесса.

В «постстрессовом» периоде в контрольной группе и группе больных «НЦД ГТ» показатели LF диапазона, индекса CS ($p < 0,05$) снижались до уровня второго «дострессового» периода пробы; VLF волны, напротив, возрастали. В группе «ГБ I стадии» достоверная динамика, по сравнению с предыдущим периодом нагрузки, отсутствовала. Отсутствие адекватной реак-

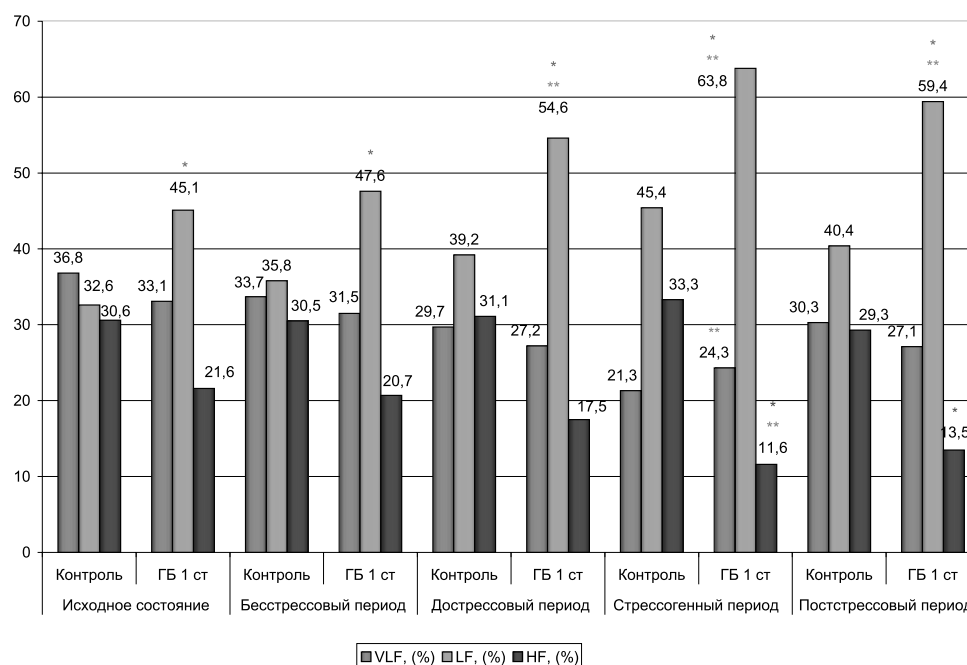


Рис. 4. Динамика спектральных компонент VLF, LF, HF за период исследования в группе больных гипертонической болезнью первой стадии

Примечание. ** – различие с исходным состоянием статистически значимо ($p < 0,05$); * – различие с группой сравнения статистически значимо ($p < 0,05$).

ции LF спектра и индекса CS в «постстрессовом» периоде в группе «ГБ I стадии» свидетельствует о длительном сохранении у таких больных симпатикотонии и уменьшении лабильности процессов вегетативной адаптации.

З а к л ю ч е н и е. Таким образом, обобщая результаты изложенных данных, выявлено, что спектральный анализ ВСП, а также индекс напряжения CS являются информативными методами изучения ВНС. При этом их исследование на фоне информационной стрессовой нагрузки позволяет выделить следующие диагностические критерии, позволяющие оценить выраженность дисфункции ВНС: 1. повышение значений индекса CS в условиях пробы до 1,5 раза относительно исходных данных, низкочастотного диапазона LF до 45% является физиологическим; 2. повышение CS в 1,5–2,5 раза относительно исходных данных, низкочастотного диапазона от 45 до 50% – пограничное; 3. повышение CS более чем в 2,5 раза относительно исходных данных, низкочастотного диапазона выше 50% является патологическим и свидетельствует о наличии симпатикотонии. Кроме того, важно оценивать не только количественные значения показателей активности симпатической нервной системы (LF, CS), но и их динамику (наличие или отсутствие снижения низкочастотного спектра) после прекращения экспозиции стрессового фактора, реакцию высокочастотного «парасимпатического» диапазона HF в ответ на усиление активности симпатической нервной системы.

Список литературы

1. Божокин С.В., Щенкова И.М. Анализ вариабельности ритма сердца с помощью индекса напряжения CardStress // Научно-техн. ведомости СПбГПУ. – 2007. – № 2. – С. 45–51.
2. Вариабельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования. Рабочая группа Европейского кардиологического общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии. – М.: Изд-во АОЗТ, 2000. – 152 с.
3. Земцовский Э.В., Тихоненко В.М., Реева С.В., Демидова М.М. Функциональная диагностика состояния вегетативной нервной системы. – СПб.: «Инкарт», 2004. – 80 с.
4. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Хирманов В.Н. Артериальное давление в исследовательской практике. М.: «Реафарм», 2004. – 123 с.
5. Мамий В.И. Оценка функционального состояния. Вариабельность ритма сердца и вегетативный баланс. – СПб., 2002. – 40 с.
6. Первый доклад экспертов научного общества по изучению артериальной гипертонии, Всероссийского научного общества кардиологов и Межведомственного совета по сердечно-сосудистым заболеваниям. Профилактики и лечение первичной артериальной гипертензии в Российской Федерации // Клин. фармак. и фармакотерапия. – 2000. – № 3. – С. 5–31.
7. European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension // J. Hypertens. – 2003. – Vol. 21. – P. 1011–1053.
8. 2003 World Heart Organization (WHO) – International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension // J. Hypertens. – 2003. – Vol. 21. – P. 1983–1992.

УДК 616.13-004.6-07:616.718

© А.А. Гуржий, В.М. Шмелёва,
Н.Б. Салтыкова, Л.П. Папаян, 2008
© A.A. Gyrzhy, V.M. Shmeleva, N.B. Saltykova,
L.P. Papayan, 2008

ДИАГНОСТИКА СКРЫТОЙ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ У БОЛЬНЫХ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

А.А. Гуржий, В.М. Шмелёва, Н.Б. Салтыкова, Л.П. Папаян

Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии
Санкт-Петербург

Гуржий А.А., Шмелёва В.М., Салтыкова Н.Б., Папаян Л.П. Диагностика скрытой гипергомоцистеинемии у больных с атеросклерозом артерий нижних конечностей // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 1 (26). – С. 96–99.

Федеральное государственное учреждение «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии» федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи, 191024, Санкт-Петербург, ул. 2-я Советская, д. 16, телефон: 8-812-274-56-50, факс: 8-812-717-25-50, 8-812-274-92-27, электронная почта: RNIHT@mail.ru или bloodscience@mail.ru

Лаборатория свертывания крови Санкт-Петербург, Россия

Резюме. Диагностику скрытой гипергомоцистеинемии (ГГЦ) проводили, используя модифицируемый тест с метиониновой нагрузкой. Частота встречаемости скрытой ГГЦ у больных с атеросклерозом составила 19%. Не только явная, но и скрытая ГГЦ является фактором риска развития атеросклероза и тромбоза.

Ключевые слова: атеросклероз артерий нижних конечностей, диагностика скрытой гипергомоцистеинемии.

Gurzhy A.A., Shmeleva V. M., Saltykova N.B., Papayan L.P. Diagnostics of latent hyperhomocysteinemia in patients with atherosclerosis of the lower extremities arteries // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P. 96–99.

Federal State Institution «Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology of the Federal Agency for Advanced Technology Medical Aid», 191024, St.-Petersburg, 2 Sovetskaya str., 16, tel. : 8-812-274-56-50, fax: 8-812-717-25-50, 8-812-274-92-27, E-mail: RNIHT@mail.ru или bloodscience@mail.ru

Laboratory for blood coagulation, St.-Petersburg, Russia

S u m m a r y : Modification of oral methionine loading test was used to evaluate prevalence of postload hyperhomocysteinemia (HHcy). Postload HHcy was found in 19% of patients. Our data suggest that both fasting and postload HHcy are risk factors for atherosclerosis and thrombosis.

Key words : atherosclerosis of lower extremities, diagnostics of latent hyperhomocysteinemia.

К настоящему моменту доказано, что повышенный уровень гомоцистеина является фактором риска развития атеросклероза, венозных и артериальных тромбозов. [2–4]. Гомоцистеин (ГЦ) – это серосодержащая аминокислота, являющаяся промежуточным продуктом обмена незаменимой аминокислоты метионина. Метионин, в свою очередь, является единственным источником гомоцистеина в организме. Существует два пути утилизации ГЦ: реметилирование и транссulфурирование. В ходе реметилирования ГЦ вновь восстанавливается в метионин при участии V_{12} -зависимой метионинсинтазы. Донором метильной группы в этой реакции выступает 5-метилтетрагидрофолат (производное фолиевой кислоты), который, в свою очередь, образуется из 5,10-метилтетрагидрофолата в реакции, катализируемой метилтетрагидрофолат редуктазой (МТГФР). Транссulфурирование – необратимая конденсация ГЦ с серином в цистатионин, которая запускается ферментом цистатионин-β-синтазой (ЦБС) при участии витамина B_6 (рис. 1).

Снижение активности основных ферментов, принимающих участие в метаболизме гомоцистеина – МТГФР и ЦБС, и/или недостаток коферментов – витаминов B_{12} и B_6 ведёт к нарушению процессов утилизации ГЦ, и, как следствие, его накоплению в кровеносном русле – гипергомоцистеинемии (ГГЦ). При

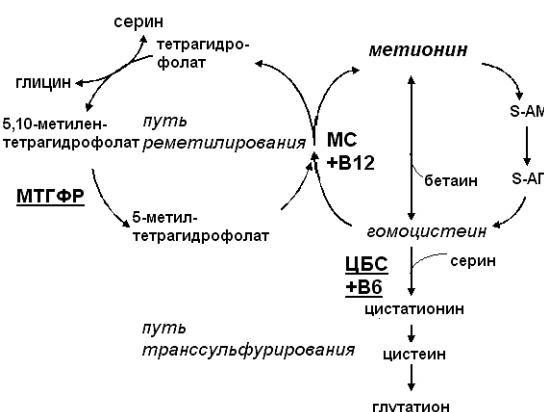


Рис. 1. Метаболизм гомоцистеина
S-AM – S-аденозилметионин; S-АГ –
S-аденозилгомоцистеин; MS – метионинсинтаза.

нарушении реметилирования имеет место базальная ГГЦ, которая выявляется в плазме крови после 8–12 часового голодания. При нарушении транссulфурирования вследствие гомозиготной мутации в гене ЦБС концентрация ГЦ в плазме достигает 100–500 мкмоль/л, а также обнаруживается гомоцистеинурия (экскреция ГЦ с мочой). Определённые трудности представляет диагностика нарушения обмена

ГЦ при гетерозиготной мутации гена ЦБС. В этом случае активность фермента составляет 50% и более, что не вызывает базальной ГЦ, однако ведёт к замедлению катаболизма ГЦ по пути транссульфурирования. Для выявления данного нарушения был предложен метиониновый нагрузочный тест (МНТ), который заключается в пероральном приёме L-метионина из расчёта 0,1 г/кг массы тела или 3,8 г/м³ поверхности тела. Концентрация метионина в плазме обследуемого достигает максимума через 2 часа, а ГЦ – через 4–8 часов [2, 6]. Если у обследуемых лиц после приёма метионина уровень ГЦ превышает среднее значение, полученное в контрольной группе, более чем на два стандартных отклонения (SD), то метиониновый тест считается положительным – МНТ (+) и свидетельствует о наличии постнагрузочной (скрытой) ГЦ [5]. По данным ряда зарубежных авторов, использование МНТ существенно улучшает диагностику нарушений обмена метионина и ГЦ, выявляя дополнительно до 40% лиц со скрытой ГЦ [6–8]. В отечественной литературе в последние годы появляется всё больше публикаций, которые посвящены роли ГЦ в индукции атеросклероза. В то же время данные о частоте встречаемости скрытой ГЦ в нашей популяции практически отсутствуют.

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я . Выявить частоту встречаемости скрытой гипергомоцистеинемии у больных атеросклерозом артерий нижних конечностей.

М а т е р и а л ы и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я . Обследовано 108 пациентов (97 мужчин и 11 женщин, средний возраст – 58,7 лет) с диагнозом атеросклероз артерий нижних конечностей (ААНК), обратившихся для лечения в РосНИИГТ. Диагноз был установлен на основании клинических проявлений и подтверждён данными ангиографии и/или ультразвуковым дуплексным сканированием. У всех больных наблюдался синдром хронической артериальной недостаточности (по классификации А.В. Покровского) – I степени тяжести у 10 чел., II степени тяжести – у 46 чел., III степени тяжести у 32 чел., IV степени тяжести у 20 человек. Уровень ГЦ определяли методом жидкостной хроматографии под высоким давлением [4]. Базальный уровень ГЦ определяли натощак в 9 часов утра. Контрольную группу составили 80 здоровых лиц. При проведении МНТ использовали таблетированную форму метионина (регистрационный номер: ЛС-001630 от 02.06.2006) из расчёта 0,1 г/кг массы тела. В качестве контрольных точек измерения уровня ГЦ после нагрузки были выбраны интервалы 4 и 24 часа. Пациенты и лица контрольной группы при проведении МНТ находились на стандартной структуре и режиме питания. Субъективно тест переносился хорошо, жалоб на изменение самочувствия не было. Показатели гемостаза определяли исходно и в ходе МНТ. Кроме скрининговых тестов, активированное парциальное тромбопластинное время (АПТВ), протромбиновый тест по Квику, концентрация фибриногена, тромбиновое время, исследование включало определение активности факто-

ров VIII (ФVIII) и Виллебранда (ФВ), антитромбина (АТ), времени Хагеман – зависимого лизиса эритроцитарной фракции (ХЗЛЭФ) и морфофункциональную оценку внутрисосудистой активации тромбоцитов по сумме активных форм тромбоцитов (САФТ) и числу тромбоцитов в агрегатах (ЧТВА) [1]. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программы Statistica 6.0.

Р е з у л ь т а т ы и с с л е д о в а н и я и и х о б с у ж д е н и е . По результатам обследования контрольной группы показатели базального уровня ГЦ выше 13,5 мкмоль/л (90% процентиль) расценивались как явная ГЦ. Из 108 обследованных больных явная ГЦ была выявлена у 65 человек (в 60% случаев). Тест с метиониновой нагрузкой проводился только пациентам с исходно нормальными значениями ГЦ. Пределы допустимых постнагрузочных колебаний уровня ГЦ, полученные при проведении МНТ 15 здоровым лицам, составили: 30,3 мкмоль/л через 4 часа и 20,4 мкмоль/л через 24 часа.

Использование метиониновой нагрузки у 43 пациентов продемонстрировало возможность трёх различных вариантов аномального изменения уровня ГЦ в ходе теста (рис. 2). Уровень ГЦ после нагрузки превышал пределы допустимых колебаний: 1) через 4 часа – в 9% случаев (рис. 2а); 2) через 24 часа – в 17% случаев (рис. 2б); 3) через 4 и 24 часа – в 21% случаев (рис. 2в).

Все указанные варианты рассматривались нами как нарушения обмена метионина и ГЦ. Таким образом, в 47% случаев (у 20 из 43 больных) применение МНТ позволило выявить скрытую ГЦ. Частота встречаемости ГЦ у обследуемых нами 108 пациентов составила 79%, из которых 19% (т. е. практически четвертая часть) приходится на долю скрытой ГЦ.

Анализ данных, полученных при исследовании системы гемостаза, показал, что для больных с ААНК характерно формирование гиперкоагуляционного и гиперагрегационного синдромов. Максимально выраженные отклонения показателей гемостаза от данных, полученных в контроле, отмечались в подгруппе больных (20 человек) с наиболее тяжёлым течением заболевания – IV стадией хронической артериальной недостаточности (ХАН) приведшей к ампутации конечностей (таб. 1).

При сравнении исходных показателей системы гемостаза у больных с выявленной скрытой ГЦ и без таковой, удалось проследить тенденцию к большей активации некоторых из них именно у больных с нарушениями обмена ГЦ (рис. 3).

Представляется важным отметить, что использование дозированной метиониновой нагрузки ни у одного из обследованных больных не усугубляло исходно имеющиеся прокоагулянтные нарушения.

В подгруппе пациентов с ампутацией конечности базальный уровень ГЦ был повышен у 13 человек из 20 (в 65% случаев). У пациентов этой подгруппы с нормальными исходными значениями ГЦ (7 человек), проведение МНТ позволило выявить скрытую ГЦ у 6 человек (в 86% случаев). В подгруппе больных без

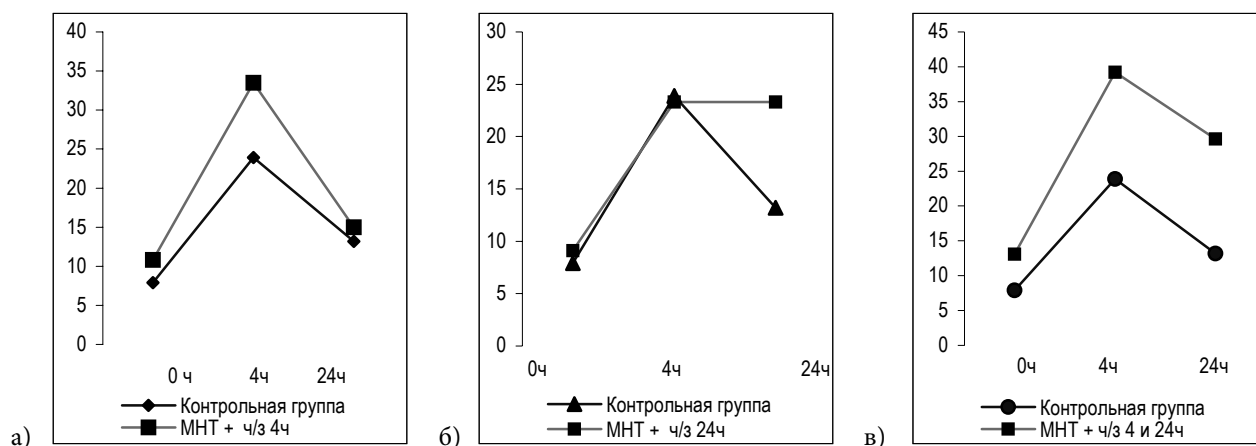


Рис. 2. Варианты anomального течения МНТ

Таблица 1

Показатели системы гемостаза в контрольной группе и у больных ААНК (М ± SD)

| Показатели | Контрольная группа | Больные с ХАН I-III ст. | Больные с ХАН IV ст. |
|-------------------------------|--------------------|-------------------------|----------------------|
| ФVIII, % | 129,9 ± 32,6 | 170,4 ± 77,3* | 235,8 ± 110,7* ** |
| ФВ, % | 117,6 ± 35,1 | 162,3 ± 46,6* | 187,0 ± 52,0* ** |
| Концентрация фибриногена, г/л | 3,3 ± 0,7 | 4,3 ± 0,9* | 5,5 ± 1,1* ** |
| АТ, % | 100,0 ± 5,8 | 98,8 ± 15,8 | 103,6 ± 14,3 |
| ХЗЛЭФ, мин | 6 ± 1 | 14 ± 8* | 17 ± 12* ** |
| САФТ, % | 22,1 ± 4,8 | 31,3 ± 10,4* ** | 23,7 ± 10,6* |
| ЧТВвА, % | 7,1 ± 1,6 | 9,2 ± 2,2* | 8,8 ± 2,5* |

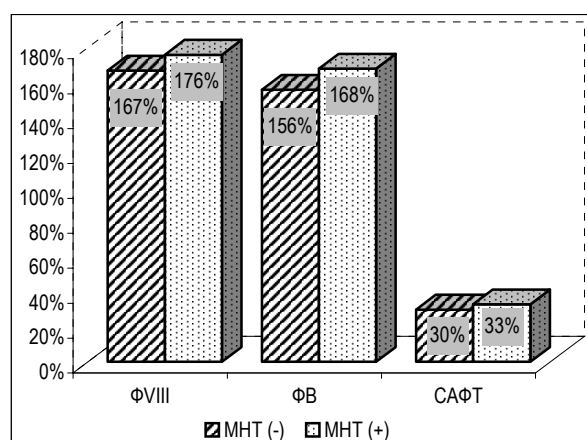
* достоверное различие с контрольной группой ($p < 0,0005$)** достоверное различие между подгруппами больных ($p < 0,0005$)

Рис. 3. Влияние скрытой ГЦ на гемостаз

ампутации базальный уровень ГЦ был повышен у 52 человек из 88 (в 59% случаев). В этой же подгруппе из 36 пациентов с исходно нормальным уровнем ГЦ МНТ был положительным у 14 человек (в 39% случаев). Процент латентных нарушений обмена ГЦ, выявляемых по результатам МНТ, был существенно выше среди клинически тяжелых больных (86% против

39%). Таким образом, у больных с ампутацией частота встречаемости ГЦ (явной и скрытой) в целом составила 95% (19 человек из 20), из которых на долю скрытой ГЦ пришлось 30% случаев (6 человек из 20).

В ы в о д ы

1. Частота встречаемости ГЦ у больных ААНК составляет 79%, из которых 19% приходится на долю скрытой ГЦ.

2. Использование МНТ позволяет эффективно диагностировать скрытую ГЦ. При этом принципиально важным представляется оценивать уровень ГЦ после метиониновой нагрузки не только через 4, но и через 24 часа, т. к. именно суммарный анализ данных может помочь выявить все случаи скрытой ГЦ.

3. Высокая частота встречаемости скрытой ГЦ и её прогностически неблагоприятная роль в течении атеросклеротического процесса свидетельствуют о целесообразности включения МНТ в алгоритм диагностики ГЦ.

Список литературы

1. Гемостаз. Физиологические механизмы, принципы диагностики основных форм геморрагических заболеваний / Под редакцией: проф. Н.Н. Петрищёва, проф. Л.П. Папаян. – СПб., 1999. – 119 с.

2. Шевченко О.П., Олефиренко Г.А., Червякова Н.В. Гомоцистеин. – М., 2002. – 47 с.

3. Шмелёва В.М. Значение гомоцистеина в патогенезе тромбоза и атеросклероза // СПбГМУ им. И.П. Павлова. Учёные записки. – 2004. – Т. 11. – № 3. – С. 25–31.

4. Шмелева В.М., Капустин С.И., Блинов М.Н., Папаян Л.П. Гипергомоцистеинемия – значимый фактор риска развития артериальных и венозных тромбозов // Медицинский академический журнал. – 2003. – Т. 3 – № 4. – С. 28–34.

5. Bostom A.G., Jacques P.F., Nadeau M.R. et al. Post – methionine load hyperhomocysteinemia in persons with normal fasting

total plasma homocysteine: initial results from the NHLBI Family Heart Study // Atherosclerosis. – 1995. – V. 116. – P. 147–151.

6. Cattaneo M. Hyperhomocysteinemia. Atherosclerosis and thrombosis // Thromb. Haemost. – 1999. – V. 81. – P. 165–176.

7. Chambers J.C., Seddon M.D., Shah S. et al. Homocysteine – a novel risk factor for vascular disease // J.R. Soc. Med. – 2001. – V. 94. – P. 10–13.

8. Wilcken D.E., Wilcken B. The pathogenesis of coronary artery disease. A possible role for methionine metabolism // J. Clin. Invest. – 1976. – V. 57. – P. 1079–1082.

УДК 612.111:615.014.41

© А.А. Ненашев, И.Д. Бундов, М.В. Катайкин, 2008
© A.A. Nenashev, I.D. Bundov, M.V. Kataykin, 2008

РОЛЬ КОНСЕРВАНТОВ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ

А.А. Ненашев, И.Д. Бундов, М.В. Катайкин

Самарский медицинский институт «Реавиз»,

Самарский государственный аэрокосмический университет им. академика С.П. Королева

Ненашев А.А., Бундов И.Д., Катайкин М.В. Роль консервантов и их влияние на функциональную активность эритроцитов // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 1. – С. 99–102.

Самарский медицинский институт «Реавиз», 443086, г. Самара, Московское шоссе, 34, тел.: 8-846-235-18-26, факс: 8-846-235-18-36.

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Самарский государственный аэрокосмический университет им. Академика С.П. Королева».

Резюме: В данной работе авторы предлагают использовать метод широко известный в научных исследованиях и предложенный еще в 1983 г. Ненашевым А.А. для усовершенствования контроля над хранящейся донорской кровью. Этот метод дает большие возможности в характеристике элементов красной крови при исследовании консервированной крови на всех этапах (закладки, хранения, переливания).

Ключевые слова: донорская кровь, метод контроля на этапах закладки, хранения, переливания.

Nenashev A.A., Bundov I.D., Kataykin M.V. Role of preservatives and their influence on erythrocyte functional activity // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P. 99–102.

Samara Medical Institute «Reviz», 443086, Samara, Moscow Highway, 34, tel.: 8-846-235-18-26, fax: 8-846-235-18-36.

State Educational Establishment of Higher Professional Training «Korolev Samara State Aerospace University».

S u m m a r y: In this issue, authors offer a well-known method, which was proposed by Nenashev A.A. in 1983, for control improvement of the stored blood. This method gives opportunities for characterizing of red blood components when investigating of stored blood at all stages (preparing, storing and transfusion).

K e y w o r d s: donor blood, control method at the stage of storage, transfusion.

Трансфузиология – это раздел клинической медицины, изучающий вопросы переливания человеку крови и ее препаратов, а также крове- и плазмозамещающих жидкостей с лечебной целью. В связи с этим возникает необходимость особенно тщательно оценивать качество трансфузионной среды [6].

Нас особенно беспокоила проблема недостатка литературных данных о функциональной активности эритроцитов, находящихся в смеси с консервантами. Подобная информация отсутствует и на этапах закладки крови, хранения и на этапах переливания консервированной крови. Также отсутствует достаточный анализ состояния эритроцитов при консервировании цельной крови и эритроцитарной массы с различными консервантами. Мы попытались восполнить недостающие данные, используя для этих целей метод, разработанный А.А. Ненашевым еще в 1983г [1]. В 1988г. А.А. Ненашев с соавторами получают второе авторское свидетельство, где расширяются воз-

можности устройства данного метода [2]. Не останавливаясь на подробном описании способа и устройства, которые широко представлены в научных работах А.А. Ненашева с соавторами [3, 5], остановимся лишь на тех положительных моментах, которые позволили нам выполнить большой объем работы. Это, прежде всего, малые объемы хранящейся крови, необходимые для исследований (0,04 фл). В методе предусмотрено проведение вибрационной нагрузки на эритроциты капиллярной крови (0,02 фл). Параметры вибронгрузки одинаковы: интенсивность 40 дБ, частота 250 Гц, время воздействия 3 минуты. Затем и исходная кровь и кровь после вибронгрузки проходят через кондуктометрический счетчик эритроцитов и данные поступают на компьютер, где обрабатываются специальной программой. В применяемый метод входило еще одно условие, которого не существовало в лабораторной практике исследований крови – повторение исследований крови пациента после дозиро-

ванной гипоксической нагрузке. Данная нагрузка обеспечивала выведение в сосудистое русло крови, находящейся в функциональных и истинных депо.

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я : оценить возможности метода исследования биомеханических и реологических свойств эритроцитов по А.А. Ненашеву и соавторов (1983–2006 гг) при анализе изменений, происходящих в донорской крови.

З а д а ч и и с с л е д о в а н и я :

1. Выявить возможные отклонения в глюкозоцитратной крови на разных сроках хранения. Особо обратить внимание на возможности агрегации и фрагментации эритроцитов при вибровоздействии на кровь, то есть на ее количественный и качественный состав.

2. Провести сравнительный анализ полученных результатов с подобными данными, полученными перед закладкой на хранение и с данными

капиллярной крови, взятой в день забора крови из пальца.

3. Провести оценку функциональной активности эритроцитов консервированной эритроцитарной массы с различными консервантами (глюгидир, CPDA) на разных сроках хранения.

М а т е р и а л и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я . Сопоставлены свойства эритроцитов в 112 образцах цельной глюкозоцитратной венозной крови и 70 образцах эритроцитарной массы в начале и в конце срока хранения трансфузионных сред. Исследование проводилось с помощью описанного выше метода.

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

В таблице 1 представлены результаты исследования донорской крови на разных сроках хранения.

В 1-й день хранения имеет место разрушение (гемолиз), а также выраженная агрегация клеток крас-

Таблица 1

Динамика показателей биомеханических и реологических свойств эритроцитов донорской крови при хранении

| Показатель | Капиллярная кровь | Венозная кровь | | | |
|--|-------------------|----------------|--------------|---------------|--------------|
| | | 1-й день | 7-й день | 14-й день | 21-й день |
| Содержание эритроцитов, млн/мкл | 4,75 ± 0,09 | 3,77 ± 0,07 | 3,79 ± 0,07 | 3,81 ± 0,07 | 3,79 ± 0,07 |
| Микроцитов, % | 30,96 ± 1,60 | 38,41 ± 1,52 | 34,17 ± 1,67 | 39,08 ± 1,88 | 35,33 ± 1,67 |
| Нормоцитов, % | 41,97 ± 0,88 | 40,97 ± 0,78 | 41,74 ± 0,85 | 39,78 ± 0,98 | 42,53 ± 0,98 |
| Макроцитов, % | 27,08 ± 1,31 | 20,62 ± 1,10 | 24,09 ± 1,21 | 21,13 ± 1,35 | 22,14 ± 1,16 |
| Изменение количества эритроцитов при вибрации, % | 1,45 ± 0,85 | 3,16 ± 0,65 | 2,78 ± 0,53 | 2,51 ± 0,54 | 1,55 ± 0,56 |
| Изменение количества микроцитов при вибрации, % | 37,71 ± 8,61 | 13,03 ± 2,80 | 25,93 ± 3,95 | 29,51 ± 6,39 | 21,47 ± 3,45 |
| Изменение количества нормоцитов при вибрации, % | 2,91 ± 3,13 | 2,38 ± 1,79 | 0,05 ± 2,57 | 1,40 ± 4,08 | 1,55 ± 4,20 |
| Изменение количества макроцитов при вибрации, % | -2,72 ± 3,27 | 5,85 ± 8,37 | -3,21 ± 3,36 | 39,46 ± 39,42 | -9,19 ± 2,61 |
| Средний объем эритроцитов, фл | 91,15 ± 1,19 | 85,76 ± 0,93 | 89,90 ± 1,30 | 86,70 ± 1,17 | 90,06 ± 1,22 |
| Показатель анизоцитоза, % | 39,40 ± 1,96 | 38,89 ± 2,12 | 41,38 ± 2,13 | 42,64 ± 2,06 | 48,08 ± 2,12 |

ной крови во время вибровоздействия. Об этом свидетельствует прирост числа частиц больших объемов, воспринимаемых счетчиком как макроциты. Наряду с этим, имеется и фрагментация эритроцитов, в результате чего количество микроцитов, представляющих собой фрагменты, отделившиеся от крупных клеток, и общее число эритроидных клеток возрастает [4]. Изменение общего числа эритроцитов при вибровоздействии положительное и на 7-й, и на 14-й день хранения, то есть имеет место незначительное возрастание числа эритроцитов. Однако прирост количества «макроцитов» (как отдельных крупных эритроцитов, так и агрегатов клеток) сменяется его уменьшением. Особенно заметна убыль числа «макроцитов» на 21-й день (после вибронагрузки число «макроцитов» на $9,19 \pm 2,61\%$ меньше, чем до нее). Наряду с дезагрегацией, возможно, сохраняется и явление фрагментации эритроцитов, особенно крупных клеток с текучей мембраной.

Отдельного внимания заслуживает сопоставление показателей биомеханики и реологии эритроцитов хранящейся донорской глюкозоцитратной крови, с одной стороны, и эритроцитов капиллярной

крови – с другой. Капиллярная кровь выступает в качестве образца, с которым сравнивается хранящаяся венозная кровь на различных этапах хранения. Выявлены некоторые различия данных показателей. Так, в венозной донорской крови очевидна агрегация эритроцитов в результате вибровоздействия, хотя происходит и фрагментация некоторых клеток. Напротив, «озвучивание» капиллярной крови приводит к выраженной фрагментации эритроцитов, на фоне которой процесс агрегации практически не заметен. Видимо, этот процесс является следствием эмоционального изменения состояния донора

При дефиците переносчиков кислорода используются эритроцитсодержащие трансфузионные среды, в основном эритроцитарная масса (см. таблицу 2).

Изначально цельная кровь и эритроцитарная масса не имеют статистически достоверных отличий по показателям биомеханики эритроцитов. Однако прослеживается тенденция к большей агрегационной способности красных клеток в цельной нефракционированной крови, в то же время эритроциты в эритроцитарной массе более склонны к фрагментации (резкое – на $94,02 \pm 27,23\%$ -возрастание числа мик-

Таблица 2

Показатели состояния эритроцитов доноров в трансфузионных средах

| Показатель | Начало срока хранения | | Конец срока хранения | |
|--|-----------------------|--------------------|----------------------|--------------------|
| | Цельная кровь | Эритроцитная масса | Цельная кровь | Эритроцитная масса |
| Содержание эритроцитов, млн/мкл | 3,77 ± 0,07 | 5,77 ± 0,10 | 3,79 ± 0,07 | 5,73 ± 0,10 |
| Микроцитов, % | 38,41 ± 1,52 | 22,08 ± 1,85 | 35,33 ± 1,67 | 20,51 ± 2,09 |
| Нормоцитов, % | 40,97 ± 0,78 | 39,29 ± 0,72 | 42,53 ± 0,98 | 37,80 ± 1,07 |
| Макроцитов, % | 20,62 ± 1,10 | 38,63 ± 1,69 | 22,14 ± 1,16 | 41,70 ± 2,25 |
| Изменение количества эритроцитов при вибрации, % | 3,16 ± 0,65 | 2,00 ± 0,61 | 1,55 ± 0,56 | 1,75 ± 0,83 |
| Изменение количества микроцитов при вибрации, % | 13,03 ± 2,80 | 41,94 ± 12,67 | 21,47 ± 3,45 | 40,98 ± 11,69 |
| Изменение количества нормоцитов при вибрации, % | 2,38 ± 1,79 | 3,92 ± 2,20 | 1,55 ± 4,20 | 11,76 ± 3,17 |
| Изменение количества макроцитов при вибрации, % | 5,85 ± 8,37 | 0,05 ± 2,74 | -9,19 ± 2,61 | -1,21 ± 2,88 |
| Средний объем эритроцитов, фл | 85,76 ± 0,93 | 101,20 ± 1,63 | 90,06 ± 1,22 | 101,72 ± 1,55 |
| Показатель анизоцитоза, % | 38,89 ± 2,12 | 47,42 ± 2,35 | 48,08 ± 2,12 | 46,96 ± 2,15 |

роцитов 1 при вибровоздействии). Полученные нами результаты свидетельствуют о лучшей функциональной способности эритроцитов в эритроцитной массе, нежели в нефракционированной крови. В конце срока хранения различия в свойствах клеток становятся заметнее. Эритроцитарная масса по-прежнему содержит более крупные эритроциты. При вибровоздействии на них отмечается феномен фрагментации (деагрегации). В цельной крови на исходе ее хранения мы наблюдаем, наряду с известными явлениями агрегации и фрагментации, и явление гемолиза. Механическому разрушению подвергаются

в первую очередь дефектные, стареющие клетки красной крови, которые находятся на различных этапах диск-сферотрансформации [5].

В настоящее время разработаны и внедрены в широкую практику консерванты крови и ее компонентов, позволяющие достаточно длительное время сохранять последние и переливать по мере необходимости. Нами был проведен сравнительный анализ эффективности наиболее распространенных гемоконсервантов, используемых в России: отечественного препарата «Глюгидир» и разработанного в США «CPDA-1» (см. таблицы 3 и 4).

Таблица 3

Состояние эритроцитов при хранении (консервант – глюгидир)

| Показатель | Эритроцитная масса | | |
|--|--------------------|---------------|---------------|
| | 1–2-й день | 10–11-й день | 20–21-й день |
| Содержание эритроцитов, млн/мкл | 5,41 ± 0,12 | 5,41 ± 0,15 | 5,27 ± 0,11 |
| Микроцитов, % | 16,42 ± 2,01 | 15,83 ± 2,37 | 14,82 ± 2,24 |
| Нормоцитов, % | 39,57 ± 0,99 | 36,83 ± 1,67 | 37,21 ± 1,38 |
| Макроцитов, % | 44,01 ± 2,25 | 47,34 ± 3,04 | 47,97 ± 2,74 |
| Изменение количества эритроцитов при вибрации, % | 3,09 ± 0,85 | 1,42 ± 1,31 | 3,10 ± 1,22 |
| Изменение количества микроцитов при вибрации, % | 60,65 ± 22,48 | 50,79 ± 24,75 | 53,94 ± 18,22 |
| Изменение количества нормоцитов при вибрации, % | 5,74 ± 3,04 | 22,10 ± 11,78 | 14,37 ± 3,85 |
| Изменение количества макроцитов при вибрации, % | 0,46 ± 3,92 | -0,61 ± 3,50 | -3,44 ± 4,22 |
| Средний объем эритроцитов, фл | 105,11 ± 2,39 | 106,06 ± 2,22 | 104,78 ± 2,00 |
| Показатель анизоцитоза, % | 45,33 ± 3,28 | 44,95 ± 3,13 | 43,00 ± 2,97 |

При использовании консерванта «Глюгидир» в «свежей» эритроцитарной массе в наибольшей степени (на 139,17 ± 49,94%) отмечается прирост числа микроцитов при вибровоздействии. При механическом воздействии фрагментации, как известно, могут подвергаться жизнеспособные молодые эритроциты, имеющие достаточно большой объем. На 10–11 день хранения фрагментация становится менее выраженной (число микроцитов 1 возрастает не так значительно – на 113,15 ± 56,91%), преобладает процесс деагрегации.

В процессе хранения происходит постепенное спонтанное снижение числа эритроцитов (на 2,6%). Частично они разрушаются, подвергаясь гемолизу и везикуляции, частично переходят в агрегаты, микро- и макросгустки. К концу срока хранения (20–21 день) образуется большое число кровяных микросгустков диаметром от 15 до 200 мкм. Большое число микросгустков может вызвать не только снижение кислород-транспортной эффективности переливаемой трансфузионной среды, но и привести к довольно опасному осложнению – эмболии легких и стать причиной ле-

Таблица 4

Состояние эритроцитов при хранении (консервант – CPDA-1)

| Показатель | Эритроцитная масса | | |
|--|--------------------|--------------|---------------|
| | 1–2-й день | 20–21-й день | 39–40-й день |
| Содержание эритроцитов, млн/мкл | 6,37 ± 0,13 | 6,34 ± 0,10 | 6,18 ± 0,12 |
| Микроцитов, % | 27,7312,82 | 33,09 ± 3,01 | 26,19 ± 3,28 |
| Нормоцитов, % | 39,01 ± 1,05 | 39,86 ± 1,36 | 38,38 ± 1,65 |
| Макроцитов, % | 33,25 ± 2,20 | 27,05 ± 2,31 | 35,4313,27 |
| Изменение количества эритроцитов при вибрации, % | 0,91 ± 0,85 | 1,79 ± 0,98 | 0,39 ± 1,12 |
| Изменение количества микроцитов при вибрации, % | 23,23 ± 11,21 | 5,39 ± 6,68 | 28,03 ± 14,60 |
| Изменение количества нормоцитов при вибрации, % | 2,10 ± 3,19 | 3,17 ± 3,67 | 9,16 ± 5,05 |
| Изменение количества макроцитов при вибрации, % | –0,34 ± 3,88 | 2,53 ± 4,39 | 1,03 ± 3,95 |
| Средний объем эритроцитов, фл | 97,29 ± 2,06 | 90,86 ± 1,71 | 98,66 ± 2,28 |
| Показатель анизоцитоза, % | 49,50 ± 3,37 | 48,23 ± 2,74 | 50,92 ± 3,01 |

гочного дистресс-синдрома. Особенно часто данное осложнение наблюдается при массивных переливаниях, проводимых в интенсивном режиме [7].

Увеличение предельной продолжительности хранения крови делает ее более «молодой» и функционально полноценной на всех предшествующих сроках. Таким консервантом, продляющим срок хранения, является «CPDA-1».

Количество эритроцитов в единице объема эритроцитарной массы, консервированной «CPDA-1», постепенно убывает: с $6,37 \pm 0,13 \cdot 10^{12}$ /л на 1–2-й день до $6,18 \pm 0,12 \cdot 10^{12}$ /л по истечении срока хранения (на 2,9%), но происходит эта убыль не за 21 день, а более чем за 35 дней. Степень прироста числа частиц при вибрации в случае с «CPDA-1» в целом меньше, чем при использовании «Глюгидора».

На начальных этапах в эритроцитной массе при вибрации также возможна фрагментация эритроцитов. В середине срока хранения на фоне резкого снижения среднего объема эритроцитов (с $97,29 \pm 2,06$ фл на 1–2-й день до $90,86 \pm 1,71$ фл на 20–21-й день) уменьшается прирост микроцитов¹. Это явление, на наш взгляд, обусловлено происходящей диск-эхиноцитарной трансформацией эритроцитов. В дальнейшем, по истечении срока хранения, средний объем эритроцитов вновь увеличивается до $98,66 \pm 2,28$ фл за счет сферизации, набухания эритроцитов вследствие накопления ими натрия и воды. Однако агрегация эритроцитов менее выражена. На ранних же сроках в эритроцитарной массе с «CPDA-1» отмечается более выраженная агрегация клеток (более значительный прирост макроцитов 3), в то же время число остальных фракций эритроцитов увеличивается не так заметно.

В ы ы

1. При хранении донорской крови на начальных этапах наблюдается явление агрегации, когда возрастает количество макроцитов. На более поздних сроках более явно начинает проявляться фрагментация (деагрегация) как конгломератов, возникших в крови спонтанно, так и крупных клеток.

2. Капиллярная кровь забирается у донора при сдаче венозной крови, у нее исследуется функциональная активность эритроцитов, и в последствие эти значения служат образцом, с которым сравниваются показатели хранящейся венозной крови на разных этапах хранения.

3. Показатели функциональной активности эритроцитов капиллярной крови могут служить критерием оценки состояния донора во время сдачи крови. Такой анализ позволяет быстро решить, пригодна ли кровь для закладки на хранение и последующего переливания больному.

4. В случае вынужденного использования компонентов крови поздних сроков хранения очевидные преимущества имеет консервант «CPDA-1» по сравнению с «Глюгидором». На ранних же сроках мы не можем говорить о преимуществе «CPDA-1».

Список литературы

1. Ненашев А.А. Способ исследования механической резистентности эритроцитов: Авторское свидетельство № 1012887 СССР. // Бюлл. изобр. – 1983. – № 15.
2. Ненашев А.А., Манжосин В.Н., Тищенко И.М. и др. Устройство для изучения механической резистентности эритроцитов Авторское свидетельство № 1377046 СССР. // Бюлл. изобр. – 1988. – № 8.
3. Ненашев А.А., Кондурцев В.А., Селезнев А.В. Функциональные особенности и свойства эритроцитов у больных геморрагическими гемостазиопатиями. – Самара: ООО «Офорт», СамГМУ, СГАУ, 2003. – 190 с.
4. Ненашев А.А., Кондурцев В.А., Селезнев А.В. Механическая резистентность эритроцитов при идиопатической тромбоцитопенической пурпуре // Гематология и трансфузиология. – 2002. – Т. 47. – № 5. – С. 18–22.
5. Ненашев А.А., Тищенко И.М., Шидов З. А. Механическая резистентность эритроцитов и массоперенос кислорода при гипоксических состояниях разного генеза // Физиологический журнал. – 1985. – т. 31. – № 6. – С. 650–657.
6. Практическая трансфузиология / Под ред. Г.И. Колинца. – М.: Триада-Х, 1997. – 442 с.
7. Шевченко Ю.Л., Шабалин В.Н., Заривчацкий М.Ф., Селиванов Е.А. Руководство по общей и клинической трансфузиологии. – СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2003. – 608 с.

УДК 616.33-009-08:616.329:616.248

© А.Л. Акопов, Д.И. Филиппов, И.А. Зарембо, Б.Д. Старостин, М.В. Пузань, М.Ю. Каменева, В.П. Молодцова, 2008
© A.L. Akopov, D.I. Filippov, I.A. Zarembo, B.D. Starostin, M.V. Puzan, M.U. Kameneva, V.P. Molodtsova, 2008

ПРЕИМУЩЕСТВА КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОГО РЕФЛЮКСА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ: РЕЗУЛЬТАТЫ РАНДОМИЗИРОВАННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

**А.Л. Акопов, Д.И. Филиппов, И.А. Зарембо, Б.Д. Старостин,
М.В. Пузань, М.Ю. Каменева, В.П. Молодцова**

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

Акопов А.Л., Филиппов Д.И., Зарембо И.А., Старостин Б.Д., Пузань М.В., Каменева М.Ю., Молодцова В.П. Преимущества комбинированной терапии гастроэзофагеального рефлюкса у больных бронхиальной астмой: результаты рандомизированного исследования // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 1. – С. 103–106.

Научно-исследовательский институт пульмонологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова, 197089, Санкт-Петербург, ул. Рентгена, д. 12, тел.: 8-812-499-68-40, факс: 234-90-46, эл. почта: pulmorg@mail.ru

Резюме: 60 больных бронхиальной астмой (БА) с симптомами гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) были включены в исследование. Этим больным выполнялась рентгенография грудной клетки, спирометрия, фиброbronхоскопия, а также фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС) и точное мониторирование уровня pH пищевода. При подтверждении диагноза ГЭРБ пациентам, наряду с проводимой ранее базисной терапией БА, назначалось лечение ингибиторами протонной помпы, омепразол 20 мг дважды в день, больным первой группы и во второй группе омепразол 20 мг два раза в день в сочетании с прокинетикум, домперидон 10 мг три раза в день, в течение четырех недель. Результаты лечения оценивались через 4 недели при повторном клинико-инструментальном обследовании.

Проведенная антирефлюксная комбинированная терапия омепразолом и мотилаком позволила достичь регрессии всех пищеводных проявлений ГЭРБ у 28 больных, а при монотерапии только в 17 наблюдениях. 19 из 30 больных (63,3%) группы комбинированного лечения отметили значительное уменьшение или исчезновение жалоб со стороны органов дыхания (уменьшение кашля, частоты приступов удушья, нормализация сна). Терапия омепразолом и домперидоном позволила отказаться от использования β₂-агонистов короткого действия у 18 из 30 больных (60%), а значительно снизить кратность приема в режиме «по требованию» еще у 9 больных (30%) этой группы. В результате терапии в течении 28 дней зарегистрировано снижение дозы ИГКС у больных со средней и тяжелой степенью БА на 500 мкг.

Ключевые слова: бронхиальная астма, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

Akopov A.L., Filippov D.I., Zarembo I.A., Starostin B.D., Puzan M.V., Kameneva M. Yu., Molodtsova V.P. Advantages of the combined therapy of gastro-esophageal reflux in patients with bronchial asthma: results of randomized studies // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P. 103–106.

Research Institute for Pulmonology of Pavlov Saint-Petersburg Medical University, 197089, Saint Petersburg, Rentgena str., 12, tel.: 8-812-499-68-40, fax: 234-90-46, e-mail: pulmorg@mail.ru

S u m m a r y : 60 patients suffering with BA and previously untreated GORD were prospectively included into the study. Their respiratory and gastro-intestinal symptoms were investigated by physical examination, spirometric assessment of pulmonary function, chest radiography, bronchoscopy, oesophago-gastro-duodenoscopy (OGD) and 24-hour oesophageal pH monitoring, as appropriate. After confirmation of GORD patients were advised on life style alterations and received a fore-week course of proton pump inhibitor, Omeprazole 20mg twice daily in first group, and Omeprazole 20mg twice daily with prokinetic agent, Domperidon 10 mg three times daily in second group, in addition to the standard therapy for their respiratory condition. The outcome anti-reflux therapy was evaluated by comparison of pre- and post-treatment symptoms scores, use of asthma medications, spirometry, bronchoscopy and OGD.

Medical treatment of GORD resulted in statistically significant improvement of all respiratory symptoms. Anti-reflux therapy with omeprazole and domperidon allowed reduction of the dose of asthma medications in 18 (60%) patients and in none of them the dose was increased. No change of pulmonary function tests was observed.

Statistically significant difference was also observed in the incidence of mucosal inflammation on bronchoscopy: 40 (80%) patients before the treatment in comparison with only 2 (4%) on completion of anti-reflux therapy ($p < 0.001$).

The study suggests pathogenetic association between BA and GORD. In the presence of symptoms of GORD all patients with asthma should be considered for relevant gastro-intestinal investigations and anti-reflux treatment along with the basic respiratory therapy.

K e y w o r d s : Bronchial asthma, Gastro-oesophageal reflux disease

Проблемы, связанные с развитием, течением и осложнениями гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ), стали чрезвычайно актуальными в последнее десятилетие, что обусловлено широкой распространенностью заболевания. В 1996 году термин ГЭРБ был внесен в Международную классификацию болезней. ГЭРБ – хроническое рецидивирующее заболевание, характеризующееся воспа-

лительным повреждением дистального отдела пищевода вследствие повторяющегося забрасывания в пищевод желудочного и/или дуоденального содержимого [11].

Особенность гастроэзофагеального рефлюкса – наличие целого ряда внепищеводных проявлений, нередко являющихся первым или даже единственным клиническим симптомом ГЭРБ [3,8,11].

В последние годы проведено несколько исследований, предполагающих установление взаимовлияния хронической патологии органов дыхания, в частности, бронхиальной астмы (БА), и ГЭРБ, однако их взаимосвязь достоверно доказана не была. В то же время, клинический опыт подтверждает, что ранняя диагностика и правильное лечение ГЭРБ часто приводит к улучшению течения БА у отобранных больных. Так, по данным Kiljander T.O. et al. (1999), у пациентов с БА, принимавших омепразол ежедневно, выявлено достоверное уменьшение степени одышки и кашля [6]. В исследовании Fild S. K (1999) показано, что у больных БА и ГЭРБ, получавших омепразол, отмечен достоверный рост ОФВ₁ в 26% наблюдений [13]. По мнению многих авторов, разработка принципов диагностики и лечения ГЭРБ у пульмонологических больных является актуальной и перспективной.

Цель исследования – оценить эффективность комбинированной терапии ГЭРБ у больных БА ингибитором протонной помпы (омепразол) в сочетании с прокинетиком (домперидон), по сравнению с монотерапией омепразолом.

Материал и методы исследования. Критериями включения больных в исследование были:

1. Наличие БА, терапия которой не позволяла достичь полного предупреждения приступов удушья. Критерии наличия БА: Обратимость бронхиальной обструкции ОФВ₁ > 12%, вариабельность ПСВ > 15%.

2. Клинико-анамнестические признаки ГЭРБ (изжога не реже, чем дважды в месяц, жжение за грудиной, отрыжка)

3. Наличие ГЭРБ по результатам фиброэзофагогастродуоденоскопии (ФЭГДС) и/или суточного мониторингирования уровня рН пищевода

4. Возраст больных от 18 до 60 лет

5. Удовлетворительное общее состояние

6. Отсутствие выраженной сопутствующей патологии (онкологическое заболевание, активный гепатит, почечная недостаточность и др.).

Из исследования исключались больные, получавшие ранее терапию омепразолом, а также оперированные на органах желудочно-кишечного тракта.

Все больные обследовались в фазу затихающего обострения БА. Наряду с клинико-анамнестическим обследованием, всем больным выполнялась рентгенография грудной клетки, спирометрия, фибробронхоскопия (ФБС) (аппарат OLYMPUS T20). Как отмечено выше, исследование верхних отделов желудочно-кишечного тракта включало ФЭГДС (аппарат ГД-ВО 10), а также суточное мониторирование уровня рН пищевода (аппарат «Гастроскан 24»).

Больные были рандомизированы на две группы: в группе А, наряду с базисной терапией БА, проводилась стандартная терапия ГЭРБ омепразолом 20 мг х 2 раза в сутки; в группе Б больным дополнительно назначался прокинетик (домперидон) 10 мг х 3 раза в сутки за 20 мин до еды. Результаты лечения больных обеих групп оценивались через 4 недели при повтор-

ном клиническом исследовании, а также путем анализа динамики показателей функции внешнего дыхания (спирометрии), ФЭГДС, а также ФБС.

Исследование проводилось как проспективное, рандомизированное, открытое, в параллельных группах. Основной задачей исследования было сравнение клинической эффективности терапии среди больных обеих групп. Планировалось включение в исследование 60 больных. Разница показателей между группами оценивалась с использованием теста χ^2 .

Результаты исследования: С февраля по июнь 2006 года 60 больных были включены в исследование, по 30 в каждую 3группу, из которых 18 мужчин и 42 женщины в возрасте от 18 до 60 лет. Всем 60 больным терапия ГЭРБ проведена в полном планируемом объеме, так же как и последующее клинико-инструментальное обследование.

А. Клиническая картина.

Клиническая характеристика больных представлена в таблице 1. При сравнении клинических параметров в группе А и группе Б достоверных различий обнаружено не было. В обеих группах женщины составляли большинство. По степени тяжести БА больные группы А распределились следующим образом: у 12 больных имела место БА легкой степени тяжести, у 15 – среднетяжелой, у трех – тяжелой; больные группы Б: у 13 – легкая степень БА, среднетяжелая БА у 14 и трое больных с тяжелой степенью БА. В группе А катаральный эзофагит диагностирован в 27 наблюдениях, а в группе Б – в 29 наблюдениях.

Длительность клинических проявлений БА составляла от 1 года до 18 лет. У 80% больных имело место нарастание выраженности респираторных расстройств в течение последнего года. 42 пациента (70%) предъявляли жалобы на приступы удушья преимущественно в ночное время. 50 больных (83,3%) беспокоил кашель, у 56 (93,3%) больных имела место периодические «свистящие» хрипы. 36 больных (60%) отмечали связь жалоб со стороны органов дыхания с изжогой, болями за грудиной и отрыжкой, а также их усиление в горизонтальном положении тела. У 32 пациентов (53,3%) имела место осиплость голоса. Все больные в течение более чем 6 месяцев наблюдались у пульмонологов, однако контроль над БА был не полным.

В таблице 1 представлена встречаемость симптомов ГЭРБ у больных обеих групп. У всех 60 больных (100%) имела место изжога той или иной степени выраженности, регургитация – у 46 больных (76,7%), боли и дискомфорт в эпигастрии – у 32 (53,3%), тошнота – у 28 (46,7%), отрыжка – у 16 (26,7%), рвота – у 14 (23,3%), дисфагия – у 10 (16,7%), загрудинные (некардиальные) боли – 8 больных (13,3%).

В. Результаты исследования органов дыхания.

Рентгенологически у больных, включенных в исследование, органической патологии выявлено не было. У 10 больных (16,7%) показатели спирометрии были в пределах нормы. Больные с легкой персистирующей БА получали ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) в дозе 200 мкг в сутки в пересчете на

Таблица 1

Распределение больных по клинической симптоматике

| Группы больных | Встречаемость клинических симптомов ГЭРБ | | | | | | |
|----------------|--|--------------|------------------|---------|---------|-------|----------|
| | изжога | регургитация | боли за грудиной | тошнота | отрыжка | рвота | дисфагия |
| А (n = 30) | 30 | 24 | 15 | 16 | 8 | 10 | 3 |
| Б (n = 30) | 30 | 22 | 25 | 12 | 8 | 4 | 5 |

беклометазон при этом постбронходилатационный ОФВ₁ составил $90 \pm 10\%$ от должного. Больные с персистирующим течением среднетяжелой БА получали ИГКС в дозе 1000мкг в сутки в пересчете на беклометазон. Постбронходилатационный ОФВ₁ у данных больных составил $67 \pm 5\%$ от должного. Больные с тяжелой степенью БА получали 2000мкг ИГКС в сутки в пересчете на беклометазон с постбронходилатационным ОФВ₁ $45 \pm 5\%$ от должного. При фибробронхоскопии у 51,6% больных диагностирован катаральный эндобронхит, у 21,7% – атрофия слизистой бронхов.

С. Результаты исследования верхних отделов желудочнокишечного тракта.

При ФЭГДС явления эзофагита в нижней трети пищевода были отмечены у всех 60 больных. В 57 наблюдениях диагностирован катаральный эзофагит, в трех – эрозивный эзофагит. У всех больных установлена недостаточность нижнего пищеводного сфинктера, а у 16 (26,7%) диагностирован пролапс слизистой желудка в пищевод.

По результатам 24-часовой рН-метрии у 44 из 60 пациентов (73,3%) подтвердилось наличие ГЭРБ по суммарному индексу De Meester [12].

Число эпизодов рефлюкса с уровнем рН менее 4,0 в нижней трети пищевода за 24 часа превышало 47 у 21 (70%) обследованных группы А и у 23 (76,7%) группы Б. У 18 (60%) группы А и 15 (50%) группы Б больных длительность наиболее продолжительного рефлюкса была более 9 минут. Более четырех эпизодов рефлюкса длительностью более 5 мин в течение суток имело место у 7 (23,3%) обследуемых групп А, 10 (33,3%) группы Б. Суммарный индекс De Meester составил 38,3 в группе А, 40 в группе Б. У 13 (21,7%) больных зафиксирована взаимосвязь приступов удушья в предутренние часы (с 4 до 7 утра) со снижением уровня рН ниже 4,0 в пищеводе, а у 17 больных (28,3%) отмечено возникновение кашля и одышки в период регистрации рефлюксов в течение 30 минут после приема пищи.

Д. Результаты лечения ГЭРБ

Проведенная антирефлюксная комбинированная терапия омепразолом и мотилаком позволила достичь регрессии всех пищеводных проявлений ГЭРБ у 28 больных группы Б, а при монотерапии только у 17 наблюдений (группа А). При этом изжога прекратилась у всех 100% больных. У 13 (56,7%) пациентов группы А сохранялись пищеводные жалобы, такие как отрыжка, регургитация, тошнота (табл. 2).

19 из 30 больных (63,3%) группы Б отметили значительное уменьшение или исчезновение жалоб со

стороны органов дыхания (уменьшение кашля, частоты приступов удушья, нормализация сна). Терапия омепразолом и домперидоном позволила отказаться от использования β_2 -агонистов короткого действия у 18 из 30 больных (60%), а значительно снизить кратность приема в режиме «по требованию» еще у 9 больных (30%) этой группы. В группе А полное исчезновение легочных проявлений ГЭРБ наблюдалось лишь у 6 (20%) больных.

Таблица 2

Результаты терапии гастроэзофагеальной рефлюксной болезни

| Показатель | Группа А (n = 30) | Группа Б (n = 30) | Уровень р |
|-----------------------------------|-------------------|-------------------|------------|
| Симптомы ГЭРБ | % ответа | % ответа | |
| Изжога | 90,0 | 100,0 | $p > 0,05$ |
| Жжение | 100,0 | 100,0 | $p > 0,05$ |
| Отрыжка | 56,7 | 100,0 | $p > 0,05$ |
| Боли за грудиной | 93,3 | 100,0 | $p > 0,05$ |
| Регургитация | 66,7 | 96,7 | $p > 0,05$ |
| Тошнота | 83,3 | 93,3 | $p > 0,05$ |
| Рвота | 96,7 | 100,0 | $p > 0,05$ |
| Симптомы БА | | | |
| Удушье в ночное время | 60,0 | 90,0 | $p > 0,05$ |
| Одышка | 83,3 | 83,3 | $p > 0,05$ |
| Кашель в горизонтальном положении | 76,7 | 100,0 | $p > 0,05$ |
| «Свистящие» хрипы | 46,7 | 76,7 | $p > 0,05$ |
| Охриплость голоса | 20,0 | 63,3 | $p > 0,05$ |

По результатам контрольной ФЭГДС, у больных группы Б катаральный эзофагит был выявлен у одного больного (3,3%), в группе А – у двух больных (6,7%), в то время как до лечения эзофагит имел место у всех 60 больных. При фибробронхоскопии катаральный эндобронхит был диагностирован только у двух (6,7%) больных группы А. До лечения эндобронхит отмечался у 17 больных группы А и 14 больных группы Б.

В группе Б отмечен более выраженный прирост ОФВ₁ после проведенного комбинированного лечения (табл. 3).

В результате терапии в течение 28 дней зарегистрировано снижение дозы ИГКС у больных со средней и тяжелой степенью БА на 500 мкг. Осложнений от проводимой терапии ГЭРБ у больных групп А и Б не отмечено.

Эпидемиологические исследования, проведенные в рамках программы ВОЗ MONICA в России в 1999г.,

Таблица 3

Средний прирост объема форсированного выдоха в первую секунду (ОФВ₁) после проведенного лечения (%)

| Степень тяжести БА | Группа А (n = 30) | Группа Б (n = 30) |
|--------------------|-------------------|-------------------|
| Легкая | 7,0 | 5,8 |
| Среднетяжелая | 9,1 | 9,5 |
| Тяжелая | 12,4 | 16,0 |

показали высокую частоту ГЭРБ среди населения страны в целом: изжогу испытывают 61,7% мужчин и 63,6% женщин, причем 10,3% и 15,1% – часто или постоянно [2]. Эпизоды рефлюкса могут иметь место у здоровых людей и протекать бессимптомно [9]. Для возникновения ГЭРБ должны присутствовать значительные дефекты антирефлюксного барьера, главную роль в формировании которого играют ножки диафрагмы и диафрагмально-пищеводная связка [12]. Основной причиной рефлюкса считают преходящую релаксацию нижнего пищеводного сфинктера [5]. Изолированный хронический кашель и симптомы бронхиальной обструкции часто вызываются и/или провоцируются ГЭРБ [10]. При этом достаточно сложно дифференцировать внепищеводные проявления ГЭРБ от истинной БА. В нашем исследовании диагноз БА был доказан на основании клинических и лабораторных данных согласно современным международным стандартам.

Проведенная антирефлюксная комбинированная терапия омепразолом и мотилаком показала лучшую эффективность купирования всех пищеводных проявлений ГЭРБ, чем при монотерапии. При этом изжога прекратилась у всех 100% больных в группе Б. У 13 (56,7%) пациентов группы А сохранялись пищеводные жалобы.

19 из 30 больных (63,3%) группы Б отметили значительное уменьшение или исчезновение жалоб со стороны органов дыхания. Терапия омепразолом и домперидоном позволила отказаться от использования β₂-агонистов короткого действия у 18 из 30 больных (60%), а значительно снизить кратность приема в режиме «по требованию» еще у 9 больных (30%) этой группы. В группе А полное исчезновение легочных проявлений ГЭРБ наблюдалось лишь у 6 (20%) больных.

В группе Б отмечен более выраженный прирост ОФВ₁ после проведенного комбинированного лечения. В результате комплексной терапии в течении 28 дней зарегистрировано снижение дозы ИГКС у больных со средней и тяжелой степенью БА на 500 мкг. В литературных данных не описывается настолько высокого прироста ОФВ₁ у больных БА на фоне лечения ГЭРБ. В нашем исследовании такое улучшение, очевидно, связано с изначально измененной проходимость дыхательных путей на фоне затихающего обострения БА.

З а к л ю ч е н и е . У пациентов с БА выявлена клиничко-патогенетическая связь с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. По данным 24-часовой рН-метрии отмечено, что кашель возникал одновременно с забросом кислоты в проксимальный отдел пищевода. Это связано со стимуляцией рецепторов слизистой оболочки пищевода кислым желудочным содержимым, приводящей к рефлкторному бронхоспазму. Кашель и дыхательный дискомфорт возникают преимущественно при изменении положения тела, особенно при наклонах в дневное время суток, чаще ночью, что, вероятно, обусловлено горизонтальным положением тела и аспирацией желудочного содержимого [11]. В.С. Волков и соавт. (2003) провели анализ 4489 протоколов ФГДС и у 48,9% пациентов обнаружили дуодено-гастральный рефлюкс [1]. Поэтому комбинированная терапия ГЭРБ показала лучшую эффективность.

В нашем исследовании показана необходимость клинической и инструментальной оценки наличия ГЭРБ у больных БА. При наличии у больного БА клинических данных за ГЭРБ проведение комбинированной антирефлюксной терапии омепразолом и домперидоном вместе с базисной терапией БА позволяет достичь лучшего контроля над ней по сравнению с монотерапией омепразолом.

Список литературы

1. Волков В.С., Колесникова И.Ю., Беляева Г.С. и др. О роли дуоденогастрального рефлюкса в патогенезе язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2003. – № 1. – С. 12–17.
2. Ивашкин В.Т., Шенгулин А.А., Трухманов А.С. Рекомендации по обследованию и лечению больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. – М., 2001. – 20 с.
3. Boeree M.J., Peters F.T. M., Postma D.S., et al. No effects of High-dose omeprazole in patients with severe airway hyperresponsiveness and symptomatic gastroesophageal reflux // Eur. Respir. J. – 1998. – Vol. 11. – P. 1070–1074.
4. De Meester T.R., Johnson L.F., Joseph G.J. et al. Patterns of gastroesophageal reflux in health and disease // Ann. Surg. – 1976. – Vol. 184. – P. 459–469.
5. Dent J., Dodds W.J., Friedman R.H. Mechanism of gastroesophageal reflux in recumbent asymptomatic human subjects // Clin. Invest. – 1980. – Vol. 65. – P. 256–267.
6. Fild S.K. A critical review of the studies of the effects of simulated or real gastroesophageal reflux on pulmonary function in asthmatic adults // Chest. – 1999. – Vol. 115. – P. 848–856.
7. Harding S.M. The role of gastroesophageal reflux in chronic cough and asthma // Chest. – 1997. – Vol. 111. – P. 116–121.
8. Irvin, R.S., Curley F.J., French C.L. Difficult-to-control asthma: contributing factors and outcome of a systematic management protocol // Chest. – 1993. – Vol. 103. – P. 1662–1669.
9. Irwin R.S., Zawacri J.K., Curley F.J. Chronic cough as the sole presenting manifestation of gastroesophageal reflux // Am. Rev. Respir. Dis. – 1989. – Vol. 140. – P. 294–300.
10. Irwin R.S., French C.L., Curley F.J. Difficult-to-control asthma // Chest. – 1993. – Vol. 104. – P. 1511–1517.
11. Kiljander T.O., Salomaa E. M., Hietanen E. K et al. Gastroesophageal reflux in asthmatics: a double-blind, placebo-controlled crossover study with omeprazole // Chest. – 1999. – Vol. 116. – P. 1257–1264.
12. Mittal R.K. Current concepts of the antireflux barrier // Gastroenterol. Clin. North. Am. – 1990. – Vol. 19. – P. 501–517.

УДК 616.5-006.81:612.428-079

© Г.М. Манихас, В.В. Мартынюк,
М.В. Зинькевич, 2008
© G.M. Manihas, V.V. Martinjuk, M.V. Zinkevitch,
2008

БИОПСИЯ СИГНАЛЬНОГО ЛИМФАТИЧЕСКОГО УЗЛА ПРИ МЕЛАНОМЕ КОЖИ КОНЕЧНОСТЕЙ И ТУЛОВИЩА

Г.М. Манихас, В.В. Мартынюк, М.В. Зинькевич

Городской клинический онкологический диспансер, Санкт-Петербург

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

Манихас Г.М., Мартынюк В.В., Зинькевич М.В. Биопсия сигнального лимфатического узла при меланоме кожи конечностей и туловища // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 1. – С. 107–110.

Санкт-Петербургское Государственное учреждение здравоохранения «Городской клинический онкологический диспансер», 197022, Санкт-Петербург, 2-я Березовая аллея, д. 3/5, телефон: 8-812-156-99-00, факс: 8-812-152-95-54, электронная почта: goronkod@zdrav.spb.ru

Кафедра онкологии ФПО Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова.

Резюме: Результаты сентинельной биопсии позволяют обосновано ставить показания к удалению регионарных лимфатических узлов при отсутствии клинических признаков их метастатического поражения. Точность ультразвукографии при выявлении ранних метастазов меланомы кожи составляет 72,3%. Точность клинико-морфологического исследования с гематоксилин-эозиновой окраской 76,6%. Иммуногистохимическое исследование является необходимым этапом исследования сигнального лимфатического узла.

Ключевые слова: биопсия, сигнальный лимфатический узел, меланома кожи.

Manihas G.M., Martynyuk V.V., Zinkevich M.V. Biopsy of a signal lymph node in skin melanoma of extremity and trunk // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P. 107–110.

Saint-Petersburg State Institution of Public Health, St. Petersburg City Clinical Oncological Dispensary, «Municipal Clinical Oncologic Dispensary», 197022, St.-Petersburg, 2 Beryezovaya alley., 3/5, tel.: 8-812-156-99-00, fax: 8-812-152-95-54, e-mail: goronkod@zdrav.spb.ru

Oncology Department of the Faculty for Advanced Training, Pavlov Saint-Petersburg State Medical University.

Summary: The results of sentinental biopsy make as be sure of making a decision to remove regional lymph nodes in case when there are no signs of metastases. The accuracy of ultrasonography when we detect early metastases of skin melanoma is 72, 3%. The accuracy of clinic-morphological investigation with hematoxylin-eosin colour is 76, 6%. Immuno-histochemical identification has to be performed as a stage of signal lymph node investigation.

Keywords: biopsy, signal lymph node, skin melanoma.

С 1995 г. по 2004 г. в РФ распространённость меланомы кожи возросла с $22,5^{0}_{0000}$ до $35,9^{0}_{0000}$. По росту заболеваемости меланома кожи находится на четвёртом месте после таких злокачественных заболеваний, как рак ободочной и прямой кишок и щитовидной железы [2].

Основным методом лечения локальных и loco-регионарных форм меланомы кожи остаётся хирургический. Однако существующие методы определения степени регионарного распространения меланомы кожи имеют довольно ограниченные возможности и не всегда позволяют с достоверностью судить о характере изменений в исследуемых лимфатических узлах. Одним из существенных недостатков всех этих методов является невозможность получения морфологической верификации диагноза [1]. Поэтому, одной из важнейших проблем в лечении меланомы кожи является поиск такого метода исследования, который позволил бы диагностировать ранние метастазы меланомы кожи в регионарных лимфатических узлах ещё до их клинических проявлений. На сегодняшний день наиболее привлекательной в этом отношении является биопсия сигнального лимфатического узла (sentinel – (англ.) сигнальный) – узла, который первый находится на пути оттока лимфы от опухоли. Он первым будет поражён метастазами, и изменения в нём

будут наиболее выражены. Состояние сигнального лимфатического узла отражает статус всего регионарного бассейна [3].

Цель работы. Оценка эффективности биопсии сигнального лимфатического узла в диагностике ранних регионарных метастазов при меланоме кожи конечностей и туловища.

Задачи исследования

1. Выявить частоту поражения регионарных лимфатических узлов при меланоме кожи конечностей и туловища в зависимости от толщины опухоли по Бреслоу и уровня инвазии кожи по Кларку.
2. Определить показания для лимфосцинтиграфии регионарных лимфатических узлов при меланоме кожи конечностей и туловища.
3. Оценить возможность ультразвукографии в диагностике ранних метастазов в регионарные лимфатические узлы.
4. Сравнить различные методики биопсии сигнального лимфатического узла.
5. Выработать показания и противопоказания к биопсии сигнального лимфатического узла.
6. Определить оптимальный объём клинико-морфологического исследования для выявления ранних метастазов в регионарных лимфатических узлах.

Материалы и методы исследования. За период с 2005 по 2007 года в клинике кафедры онкологии факультета постдипломного обучения СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, базой которой является СПб ГУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», биопсия сигнального лимфатического узла была выполнена 134 больным меланомой кожи конечностей и туловища. Среди них было 90 женщин (67%) и 44 мужчины (33%). Средний возраст пациентов составил 56,9 лет.

Для исключения отдалённых метастазов на догоспитальном этапе выполнялись рентгенологическое исследование органов грудной клетки и ультразвуковая графия органов брюшной полости.

Большинство пациентов – 61 человек (46%), страдали меланомой кожи туловища. Несколько реже – у 55 больных (41%), меланома локализовалась на коже нижних конечностей. У 18 пациентов (13%) была диагностирована меланома кожи верхних конечностей. У всех больных отсутствовали пальпаторные признаки метастатического поражения регионарных лимфатических узлов.

Процедура биопсии сигнального лимфатического узла состояла из двух основных этапов: чрезкожной лимфосцинтиграфии и непосредственно биопсии сигнального лимфатического узла.

При выполнении чрезкожной лимфосцинтиграфии использовался радиофармацевтический препарат (РФП) Nanocis производства «Cis bio international» (Франция), меченный радиоактивным ионом ^{99m}Tc (технеций с молекулярной массой 99). Объем вводимого препарата составлял 0,5 мл. Интенсивность излучения составляла 80 МБк. Инъекции выполнялись в четыре точки вокруг опухоли на расстоянии 2 мм от видимого контура опухоли. Сканирование лимфатических узлов осуществлялось на сцинтиляционной камере Sigma 410S фирмы Ohio-nuclear (США, 1980 г.) через час после инъекции.

16 пациентам биопсия сигнального лимфатического узла была выполнена контрастно-визуальным методом; 118 больным – изотоп-ассоциированным. Лечение проводилось в объёме радикальной экцизии меланомы кожи первичной опухоли с одновременной биопсией сигнального лимфатического узла.

При контрастно-визуальном методе биопсии сигнального лимфатического узла использовался синий краситель индигокармин. Препарат вводился внутрикожно в четыре точки вокруг опухоли за час до операции.

Во время вмешательства в точке проекции сигнального лимфатического узла производился линейный разрез, из которого тупо и остро выделялся и удалялся окрашенный лимфатический узел.

Биопсия сигнального лимфатического узла изотоп-ассоциированным способом выполнялась под контролем портативного гамма-датчика neo2000 фирмы Johnson&Johnson (США, 2000 г.).

С помощью гамма-датчика определялось место проекции сигнального лимфатического узла (hot

spot). В точке проекции выполнялся линейный разрез кожи, и производилась эксцизионная биопсия сигнального лимфатического узла.

Морфологическая часть работы включала в себя исследование микропрепаратов сигнальных лимфатических узлов. Срочное гистологическое исследование сигнального лимфатического узла не выполнялось. Плановое исследование проводилось в два этапа.

Первым этапом выполнялось исследование с окраской гематоксилин-эозином (ГЭ) после фиксации препарата в формалине.

В случаях, когда биопсия сигнального лимфатического узла была выполнена изотоп-ассоциированным методом, после получения ответа планового гистологического исследования, независимо от результата, выполнялось иммуногистохимическое (ИГХ) исследование с моноклональными антителами НМВ – 45 и S – 100.

Нами произведена медико-статистическая обработка исследуемого клинического и морфологического материала, который был распределён по статистическим таблицам и рассчитывались показатели в процентах. Кроме того, определялись средние арифметические величины возраста и времени наблюдения за пациентами. Рассчитана чувствительность, специфичность методов и точность методов.

Эффективность метода определялась по следующим показателям (Stenton Glanz, 1999):

$$\text{Чувствительность метода} = a \cdot 100 / (a + c)$$

$$\text{Специфичность метода} = d \cdot 100 / (b + d)$$

$$\begin{aligned} \text{Доля правильных прогнозов (точность)} &= \\ &= (d + a) \cdot 100 / (a + b + c + d) \end{aligned}$$

Где a – истинноположительные результаты; b – ложноположительные результаты; c – ложноотрицательные результаты; d – истинноотрицательные результаты.

Для определения связи между возрастом пациентов и заболеваемостью меланомой кожи конечностей и туловища, а также между толщиной опухоли по Бреслоу и вероятностью лимфогенного метастазирования использовался корреляционный анализ.

Риск ошибки (p) рассчитывался по статистическим таблицам.

Результаты исследования. В рамках исследования были проанализированы данные 134 больных меланомой кожи конечностей и туловища.

Одной из основных задач исследования было оценить возможности ультразвуковой диагностики в выявлении микрометастазов меланомы в регионарных лимфатических узлах при отсутствии пальпаторных признаков поражения.

Всего было исследовано 47 регионарных лимфатических бассейнов, которые потенциально могли быть вовлечены в патологический процесс. Из них 20 (43%) – пахово-бедренные лимфатические узлы и 27 (57%) – подмышечные.

Было выделено три основных варианта ультразвуковой картины периферических лимфатических узлов.

Первый вариант – ультразвуковые признаки метастатического поражения лимфатических узлов отсутствуют. Это либо полностью гиперэхогенные (инволютивные) лимфатические узлы, либо лимфатические узлы с гиперэхогенной сердцевиной и равномерно развитой гипоехогенной краевой частью (корой). Подобная ультразвуковая картина периферических лимфатических узлов наблюдалась в 34 (72%) наблюдениях. При последующей биопсии сигнального лимфатического узла микрометастазы были выявлены в 8 наблюдениях из 34 (24%).

Второй вариант – присутствуют косвенные признаки поражения лимфатических узлов метастазами меланомы. Это либо локальное утолщение периферической зоны лимфатического узла, либо наличие округлых гипоехогенных включений в сердцевине лимфатического узла. Подобная ультразвуковая картина наблюдалась в 9 (19%) наблюдениях. При такой картине поражение лимфатических узлов было выявлено в 56% наблюдениях (5 из 9).

Третий вариант ультразвуковой картины мы охарактеризовали, как абсолютные признаки метастатического поражения периферических узлов – округлый лимфатический узел, большая часть которого гипоехогенная либо полностью гипоехогенный лимфатический узел. Подобную картину мы наблюдали лишь у 4 (9%) больных. При последующей биопсии метастаз в сигнальном лимфатическом узле был обнаружен у всех пациентов (100%).

Чувствительность метода ультразвукового сканирования непальпируемых метастазов меланомы кожи составила 52,9%; специфичность – 86,7%, точность метода составила 72,3%.

Всем пациентам выполнялась предоперационная лимфосцинтиграфия.

У большинства больных 126 (94%) отток лимфы от опухоли носил односторонний характер. Однако у 8 больных (6%) лимфоотток осуществлялся сразу в несколько групп лимфатических узлов. Во всех этих случаях опухоль локализовалась на коже туловища в пограничных зонах.

В своём исследовании мы сравнивали как контрастно-визуальный, так и изотоп-ассоциированный методы биопсии сигнальных лимфатических узлов.

Попытка сентинельной биопсии контрастно-визуальным методом была предпринята у 16 пациентов. Во всех случаях лимфоотток от опухоли носил односторонний характер. Только у 14 пациентов уда-

лось выполнить биопсию окрашенного лимфатического узла. В 2 случаях, когда биопсию сигнального лимфатического узла не удалось выполнить, отток лимфы осуществлялся в аксиллярные лимфатические узлы. Частота выявления сигнального лимфатического узла составила 87,5%.

Клинико-морфологическое исследование препарата сигнального лимфатического узла осуществлялось методом окраски гематоксилин-эозином.

Микрометастазы меланомы кожи в сигнальном лимфатическом узле были обнаружены у 5 (36%) пациентов. Отрицательный результат был зарегистрирован в 9 (64%) наблюдениях.

Медиана наблюдения за пациентами составила 34 месяца. За это время прогрессирование заболевания наблюдалось у 8 пациентов. Из них у 4 пациентов с негативными сигнальными лимфатическими узлами (44%) отмечалось поражение регионарных лимфатических узлов.

Чувствительность метода биопсия сигнального лимфатического узла контрастно-визуальным способом составила 55,6%.

Изотоп-ассоциированный метод биопсии сигнального лимфатического узла в нашем исследовании использовался у 118 пациентов.

Всего было выполнено 124 сентинельные биопсии. Частота выявления сигнального лимфатического узла составила 100%.

Частота обнаружения микрометастазов в сигнальном лимфатическом узле возрастала в зависимости от толщины первичной опухоли по Бреслоу (табл. 1).

Медиана наблюдения за пациентами составила 10 месяцев. За это время ни у одного пациента с негативными сигнальными лимфатическими узлами не наблюдалось признаков лимфогенной диссеминации опухоли.

Точность изотоп-ассоциированного метода биопсии сигнального лимфатического узла составила 100%; чувствительность – 100%.

При изотоп-ассоциированном методе биопсии сигнального лимфатического узла клинико-морфологическое исследование препаратов проводилось как с гематоксилин-эозиновой окраской, так и с помощью иммуногистохимических реакций. Результаты исследования представлены в таблице 2.

Чувствительность клинико-морфологического исследования сигнального лимфатического узла с ок-

Таблица 1

Вероятность лимфогенного метастазирования в зависимости от толщины (T) опухоли по Бреслоу

| Толщина опухоли по Бреслоу (мм) | < 1 мм (T1) | > 1 мм < 2 мм (T2) | > 2 мм < 4 мм (T3) | > 4 мм (T4) | Всего |
|---------------------------------|-------------|--------------------|--------------------|-------------|-------|
| Всего пациентов (n) | 13 | 26 | 32 | 47 | 118 |
| Метастазы в сигнальном л/у (n) | 1 | 5 | 14 | 17 | 37 |
| Метастазы в сигнальном л/у (%) | 8 | 19 | 44 | 36 | 31 |

П р и м е ч а н и е . Коэффициент корреляции 0,6 ($p = 0,001$).

Таблица 2

Результаты клинико-морфологического исследования
сигнальных лимфатических узлов

| Число наблюдений | ГЭ-/ИГХ- | ГЭ+/ИГХ+ | ГЭ-/ИГХ+ | ГЭ+/ИГХ- | Всего |
|---------------------|----------|----------|----------|----------|-------|
| Абс. ч. (n) | 80 | 15 | 22 | 7 | 124 |
| % | 64 | 12 | 18 | 6 | 100 |

раской гематоксилин-эозином с целью выявить микрометастаз меланомы составила 40,5%; специфичность 91,9%, точность метода – 76,6%.

В ы в о д ы

1. Биопсия сигнального лимфатического узла, выполненная изотоп-ассоциированным методом, является малотравматичным диагностическим методом, который позволяет выявить ранние метастазы в регионарных лимфатических узлах при меланоме кожи конечностей и туловища. Частота выявления сигнального лимфатического узла – 100%. Чувствительность метода составляет 100%.

2. Результаты сентинельной биопсии позволяют обосновано ставить показания к удалению регионарных лимфатических узлов при отсутствии признаков их метастатического поражения, определяемых другими методами.

3. Биопсия сигнального лимфатического узла, выполненная контрастно-визуальным способом, не может быть рекомендована для рутинного использования из-за низкой чувствительности и специфичности метода. Частота выявления сигнального лимфатического узла – 87,5%, чувствительность метода – 55,6%.

4. Сентинельная биопсия может быть рекомендована при всех локальных формах меланомы кожи конечностей и туловища. Вероятность лимфогенного метастазирования возрастает по мере увеличения

толщины опухоли по Бреслоу. При толщине менее 1 мм частота поражения регионарных лимфатических узлов 8%, тогда как при толщине опухоли более 4 мм – 36%. Коэффициент корреляции 0,6 ($p = 0,001$).

5. Ультрасонография регионарных лимфатических узлов позволяет определить группу пациентов, нуждающихся в сентинельной биопсии. Вместе с тем, ультрасонография не может служить альтернативой биопсии сигнального лимфатического узла из-за недостаточной чувствительности (52,9%) и специфичности (86,7%), точность метода составила 72,3%.

6. Необходимым объёмом клинико-морфологического исследования сигнального лимфатического узла после сентинельной биопсии является сочетание рутинного исследования с окраской гематоксилин-эозином и иммуногистохимического исследования с моноклональными антителами НМВ-45 и S-100.

Список литературы

1. Барчук А.С. Хирургическое лечение меланом // Практическая онкология – 2001 – № 4 – С. 30–41.
2. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2004 году. – М., 2005. – 184 с
3. Eggermont A. Reducing the need for sentinel node procedures by ultrasound examination of regional lymph nodes // Ann. Surg. Oncol. – 2005. – Vol. 12, № 1 – P. 3–5.

УДК 616-007.43:611.38:616-92.4

© С.М. Лазарев, Д.К. Бага, Е. А. Лебедева., 2008
© S.M. Lazarev, D.K. Baga, E.A. Lebedeva, 2008

БИОМЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ТКАНИ БЕЛОЙ ЛИНИИ ЖИВОТА В НОРМЕ И ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ В НЕЙ ГРЫЖЕВЫХ ОТВЕРСТИЙ

С.М. Лазарев, Д.К. Бага, Е. А. Лебедева

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

Лазарев С.М., Бага Д.К., Лебедева Е.А. Биомеханические свойства ткани белой линии живота в норме и при моделировании в ней грыжевых отверстий // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 1 (26). – С. 110–114.

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

Р е з ю м е . Проблема лечения грыж передней брюшной стенки остается актуальной в связи с высоким количеством рецидивов 20–40%. Хирурги, оперируя грыжи белой линии живота, не всегда учитывают ее биомеханические свойства. Представленные в литературе механические свойства тканей передней брюшной стенки не удовлетворяют своей информативностью. Сконструирован и построен стенд, разработана методика в соответствии, с которой проведены экспериментальные исследования биомеханических свойств ткани белой линии. Полученные данные использовались при построении компьютер-

ных биомеханических моделей брюшной стенки. Результаты исследования указывают на значительное снижение прочности ткани белой линии живота у пациентов с грыжей белой линии в продольном направлении на 47%, в поперечном 46%. Наибольшее напряжение ($1,2 \cdot 10^5$ Па) возникает в тканях передней брюшной стенки на границе перехода белой линии в передние и задние листки влагалищ прямых мышц живота, а наибольшее перемещение в 1,6 мм по контуру патологического отверстия в белой линии живота.

К л ю ч е в ы е с л о в а : ткани белой линии живота, моделирование грыжевых отверстий, биомеханические свойства.

Lazarev S.M., Baga D.K., Lebedeva E.A. Biomechanical properties of stomach white line tissue in norm and modelling of hernial apertures // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P. 110–114.

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

S u m m a r y : The problem of treatment of hernias of a front abdominal wall remains actual in connection with high quantity of relapses of 20–40%. Surgeons, operating with a hernia of a white line of a stomach, not always consider its biomechanical properties. The mechanical properties of tissues of a front abdominal wall presented by the literature do not satisfy its self-descriptiveness. The stand is designed and constructed, the technique in conformity with which experimental researches of biomechanical properties of a tissues of a white line is developed. Obtained data were used at construction of computer biomechanical models of a abdominal wall. Results of research specify significant decrease in durability of atissue of a white line of a stomach at patients with a hernia of a white line in a longitudinal direction on 47%, in cross-section 46%. The greatest pressure ($1,2 \cdot 10^5$ Pa) arises in tissues of a front abdominal wall on border of transition of a white line in front and back leaves of vaginas of direct muscles of a stomach, and the greatest displacement in 1,6 mm on a contour of a pathological foramen in a white line of a stomach.

К е у w o r d s : gastric white line tissues, modeling of hernia apertures, biochemical properties.

Современная герниология вооружена точными анатомическими сведениями и огромным опытом. Изучена этиология грыж живота, выделены наиболее надежные способы операций, но проблема лечения грыж передней брюшной стенки остается актуальной, в связи с высоким количеством рецидивов 20–40% [1]. Парадоксально, но до сих пор хирурги, оперируя грыжи белой линии живота, не учитывают ее биомеханических свойств. Представленные в литературе [2] механические свойства тканей передней брюшной стенки не удовлетворяют своей информативностью, в связи с тем, что не описываются условия испытания, ориентация образцов относительно анатомической оси, размеры образцов, пол и возраст доноров, а данные о некоторых анатомических тканях вообще отсутствуют, в частности ткани белой линии живота. Поэтому выбор метода операции производится «на глаз».

Ц е л ь и з а д а ч и и с с л е д о в а н и я . Изучение механических свойств ткани белой линии живота в норме и при патологии с использованием методов компьютерного биомеханического моделирования.

М а т е р и а л ы и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я . Сконструирован и построен стенд, разработан методика в соответствии с которой проведены экспериментальные исследования биомеханических свойств (относительная деформация, модуль нормальной упругости) ткани белой линии живота на образцах, иссеченных в продольном и поперечном направлениях из структуры белой линии во время хирургических операций.

Пациенты были разделены на 3 группы. В первую группу включены 10 пациентов (5 мужчин и 5 женщин), которые не имели патологии со стороны брюшной стенки, а образцы белой линии были взяты при срединном доступе, который осуществлялся лапаротомическим способом по поводу хирургических заболеваний органов брюшной полости.

Вторая группа представлена 10 пациентами (5 мужчин и 5 женщин), которые были оперированы по поводу послеоперационных вентральных грыж срединной локализации и пупочных грыж без диастаза прямых мышц. Образцы белой линии были взяты перед выполнением пластики грыжевых ворот.

В третью группу включены 10 пациентов (5 мужчин и 5 женщин), которые были оперированы по поводу грыж белой линии живота, пупочных грыж с диастазом прямых мышц живота. Образцы белой линии были взяты перед выполнением пластики грыжевых ворот.

Для сохранения витальности образцы сразу после взятия помещались в раствор Кребса. Длина образца (l) = 10 мм, ширина (t) = 2 мм. Толщина (h) образца варьировалась от 1,05 мм до 1,7 мм в зависимости от расположения в белой линии сегмента, из которого был вырезан образец и анатомической вариабельности пациентов. Хирургические операции производили в асептических условиях, под эндотрахеальным наркозом.

В организме человека нет единственного естественного состояния. Это отсутствие не позволяет создать единую систему отсчета для измерения деформаций и напряжений в структурах организма. Поэтому лучшее из того, чего можно добиться при экспериментах, это воспроизводимость результатов исследования [3].

Растяжение образцов проводили на установке (рис. 1) в лаборатории кафедры хирургических болезней СПбГМА им. И.И. Мечникова.

По результатам исследований строились диаграммы напряжение – относительное удлинение. Имея значения максимального напряжения (σ) и относительной деформации (Δ) рассчитывается максимальный модуль упругости (E^{\max}) белой линии по формуле – $E^{\max} = \sigma^{\max} / \Delta$. Напряжение получаем по формуле $\sigma = F / S$, где F – сила натяжения (в Н), S – по-

перечное сечение (в мм²), Δ – относительная деформация (в%).

Результаты исследования и их обсуждение. В первой группе значения максимального модуля упругости белой линии, при $F = 5,0$ (Н) составили:

- в продольном направлении $E^{\max} = 2,23 \pm 0,25$ МПа.
- в поперечном направлении $E^{\max} = 2,84 \pm 0,31$ МПа.

Во второй группе значения максимального модуля упругости белой линии при $F = 5,0$ (Н) составили:

- в продольном направлении $E^{\max} = 2,11 \pm 0,15$ МПа.

- в поперечном направлении $E^{\max} = 2,47 \pm 0,18$ МПа.

В третьей группе ткань рвется при нагрузке в диапазоне $F = 1,7 - 2,1$ (Н). Значения максимального модуля упругости белой линии:

- в продольном направлении $E^{\max} = 1,16 \pm 0,17$ МПа.
- в поперечном направлении $E^{\max} = 1,52 \pm 0,14$ МПа.

Как видно, биомеханические свойства белой линии живота неоднородны при исследовании ее в продольном и поперечном направлении. Во всех группах, модуль упругости белой линии в продольном направлении меньше, чем в поперечном, при одинаковой силе воздействия в среднем на 20%. Имеются так же межгрупповые отличия модуля упругости белой линии, он максимален в 1 группе как в продольном, так и в поперечном направлении, во второй группе в продольном направлении он меньше на 5.3%, в поперечном направлении – на 13% относительно 1 группы. В третьей группе определяется значительное снижение модуля упругости белой линии, в продольном направлении – на 47%, в поперечном – на 46% он меньше относительно первой группы. Что указывает на низкую прочность соединительной ткани пациентов 3 группы.

Полученные данные использовались при построении компьютерных биомеханических моделей брюшной стенки. Компьютерное биомеханическое моделирование – метод исследования, необходимый для понимания закономерностей функционирования структур брюшной стенки в норме, патологии и после реконструкции. Клинически достаточно сложно обосновать предпочтение той или иной герниопластики у конкретного пациента, поэтому хирургами эмпирически выделены наиболее надежные способы операций, среди которых и осуществляется выбор пластики. Биомеханическое моделирование позволяет получить ту информацию о биомеханике структур брюшной стенки, которую в настоящее время нельзя получить современными средствами измерения. Компьютерные модели для исследования перемещений и напряжений, возникающих в структурах при реконструктивной герниопластике, реализованы при использовании модуля конечно-элементного анализа COSMOSWorks, интегрированного в систему пространственного моделирования SolidWorks. При оценке предельных состояний материала использует-

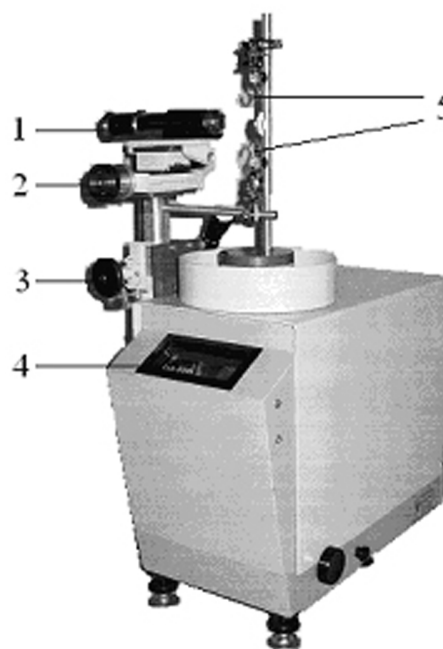


Рис. 1. Установка для растяжения образцов

1 – окуляр, 2 – регулятор горизонтального положения окуляра, 3 – регулятор вертикального положения окуляра, 4 – шкала нагружения, 5 – зажимы для образца.

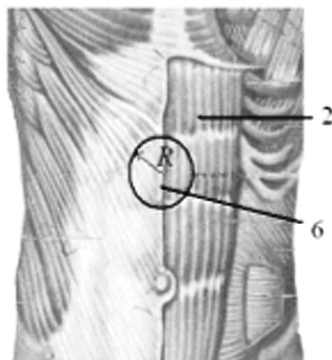
ся подход, описывающий внешнюю суммарную сторону микропроцессов, происходящих в материале, проявляющуюся в численных значениях механических характеристик материалов, и поскольку материалы структур передней брюшной стенки при нагружении проявляют пластический характер деформации, в работе использован критерий Мизеса (напряжение независимое от ориентации тела в пространстве).

Модели брюшной стенки отражают строение передней стенки живота в соответствии с естественным анатомическим расположением слоев.

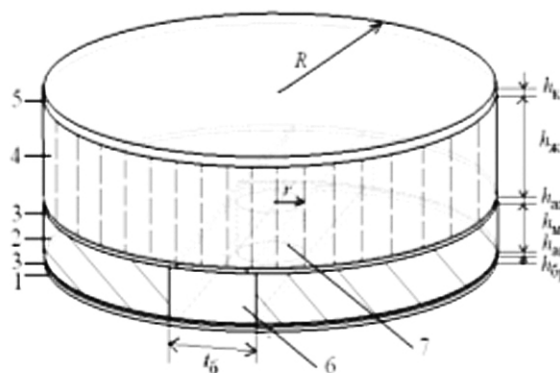
Схема передней брюшной стенки с патологическим отверстием в белой линии живота представлена на рис. 2. Приняты следующие допущения: 1) среда сплошная; 2) размеры исследуемой области выбраны такими, при которых условия закрепления не оказывают влияние на напряженно-деформированное состояние структур в области патологии (радиус рассматриваемой области в 5 раз больше радиуса патологического отверстия); 3) материалы исследуемых структур – однородны и изотропны; 4) поверхностное давление p приложено к апоневрозам прямых мышц (латеральная тяга); 5) модель жестко закреплена по торцам белой линии в соответствии с естественным креплением белой линии к костным выступам (лобковая кость и мечевидный отросток).

По результатам расчета, представленным на рис. 2, В, получено, что наибольшее напряжение ($1,2 \cdot 10^5$ Па) возникает в тканях передней брюшной стенки на границе перехода белой линии в передние и задние листки влагалищ прямых мышц живота в

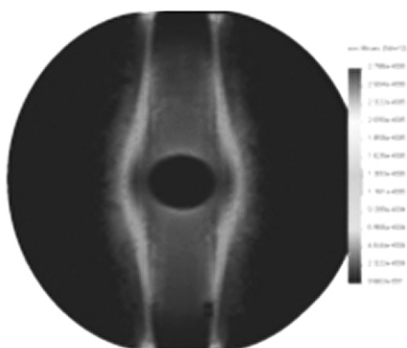
А



Б



В



Г

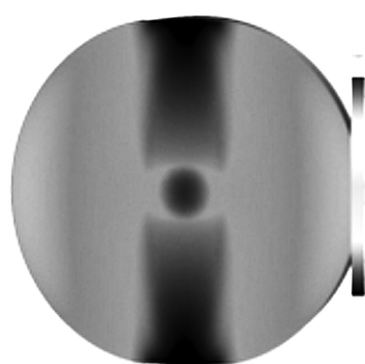


Рис. 2. Схема патологического образования в белой линии живота

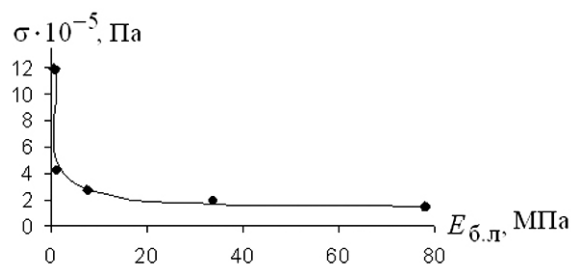
А – анатомическая схема передней брюшной стенки с патологическим отверстием в белой линии живота, Б – геометрическая схема модели передней брюшной стенки, включает следующие анатомические структуры: брюшину (1); прямые мышцы (2); апоневрозы прямых мышц (3); подкожно-жировую клетчатку (4); кожу (5); белую линию живота (6); патологическое отверстие (7); R – радиус рассматриваемой области; r – радиус патологического образования; t_b – ширина белой линии; h_k – толщина кожи; $h_{ж}$ – толщина подкожно-жировой клетчатки; $h_{ап}$ – толщина апоневрозов прямых мышц; h_m – толщина мышц; $h_{бл}$ – толщина белой линии живота; $h_{бп}$ – толщина брюшины, В – эпюра напряжений в тканях передней брюшной стенки при латеральной нагрузке 10^3 Па, Г – эпюра перемещений в тканях передней брюшной стенки при латеральной нагрузке 10^3 Па.

области патологического отверстия в белой линии, а наибольшее перемещение в 1,6 мм (рис. 2, Г) – по контуру патологического отверстия в белой линии живота. Проведено исследование зависимости напряжений и перемещений в передней брюшной стенке от модуля упругости белой линии (рис. 3) и от формы патологического отверстия (рис. 4). По результатам, представленным на рисунке 3, с увеличе-

нием модуля упругости белой линии в 10 раз напряжение уменьшается в 8 раз (рис. 3, А), а перемещение в – 6,5 раз (рис. 3, Б).

Форма отверстия изменялась от круглой с радиусом $r_1 = 5$ мм до эллиптической с полуосьми $r_1 = 4$ мм и $r_2 = 9$ мм. При изменении формы патологического отверстия наибольшие напряжения (рис. 4, А) и перемещения (рис. 4, Б) возникают при эллиптическом от-

А



Б

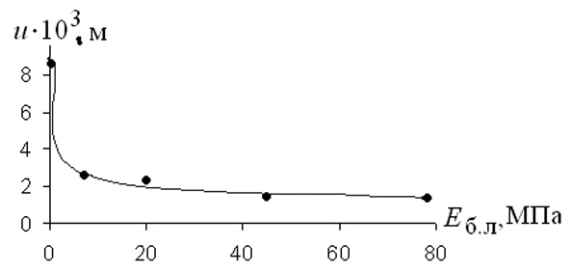


Рис. 3. Зависимости напряжений (А) и перемещений (Б) в белой линии живота от модуля упругости

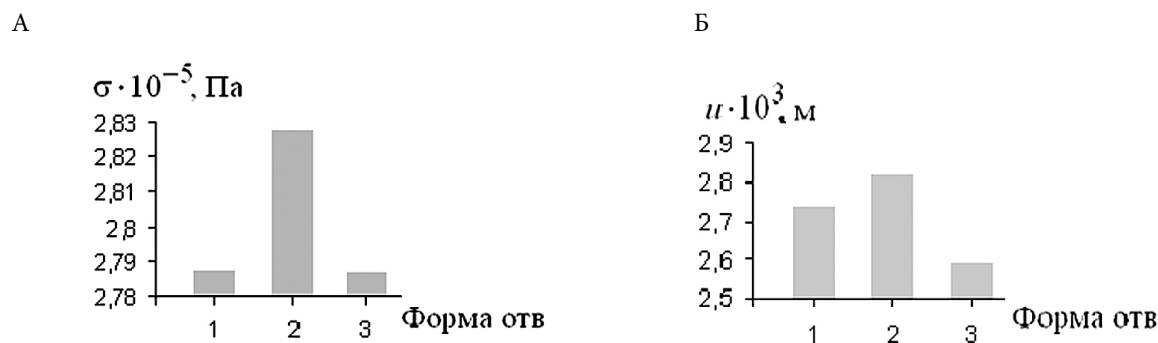


Рис. 4. Зависимости напряжений (А) и перемещений (Б) в белой линии живота от формы патологического отверстия

1 – круглая, 2 – эллиптическая вдоль белой линии, 3 – эллиптическая поперек белой линии

верстии, вытянутом вдоль белой линии живота, по сравнению с круглой формой отверстия.

При анализе поведения модели варьирование значениями параметров дает возможность определить влияние каждого из них на исследуемое явление, а следовательно, рассмотреть множество его вариантов.

Полученные при исследовании данные указывают на значительное снижение прочности ткани белой линии живота у пациентов с грыжей белой линии (3 группа), по сравнению с больными с послеоперационными вентральными грыжами (2 группа) и пациентов, не имеющих патологии передней брюшной стенки (1 группа).

Таким образом, учитывая слабость соединительной ткани апоневротической системы при грыжах белой линии ($E^{\max} = 1,16$ продольно; $E^{\max} = 1,52$ поперечно), следует отдавать предпочтение протезирующим герниопластикам, в отличие от вентральных или пупочных грыж ($E^{\max} = 2,11$ продольно; $E^{\max} = 2,47$ поперечно), когда устранение их возможно с использованием местных тканей при их адекватной прочности. Результаты биомеханического моделирования свидетельствуют о преимуществе создания дубликатуры апоневроза в горизонтальном направлении (пластика Мейо) по сравнению с дубликатурой апоневроза в вертикальном направлении (пластика Сапежко), при устранении послеоперационных вентральных и пупочных грыж местными тканями, так как напряжение, возникающее в тканях в области шва меньше в первом случае.

В ы в о д ы

1. Биомеханические свойства белой линии у больных с послеоперационными вентральными грыжами и здоровой передней брюшной стенкой отличаются всего на 5,3% в продольном и на 13% в поперечном направлении. В поперечном направлении модуль упругости белой линии живота больше чем в продольном.

2. Определяется значительное снижение прочности ткани белой линии у пациентов с грыжей белой линии живота относительно больных с послеоперационными вентральными грыжами и людей со здоровой передней брюшной стенкой на 46,5%

3. Наибольшие напряжения и перемещения возникают в тканях передней брюшной стенки на границе перехода белой линии в передние и задние листки влагалищ прямых мышц живота в области патологического отверстия в белой линии.

4. При изменении формы патологического отверстия от круглой до эллиптической наибольшие напряжения и перемещения возникают при эллиптическом отверстии, вытянутом вдоль белой линии живота, по сравнению с круглой формой отверстия.

Список литературы

1. Бегун П.И., Шукейло Ю.А. Биомеханика / СПб.: Политехника, 2000. – 157 с.
2. Жебровский В.В. Хирургия грыж живота / М.: Миа, 2005. – 113 с.
3. Фын Ю.Ч. Биомеханика // Теоретическая и прикладная механика: Труды 14 международного конгресса IUTAM. – М.: Мир, 1997. – С. 100–135.

УДК 616-092.4:616.89:599.323.4

© О.А. Беляева, 2008

© О.А. Belyaeva, 2008

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ КОГИТУМА И МЕКСИДОЛА НА ПОВЕДЕНИЕ, УРОВЕНЬ ТРЕВОЖНОСТИ КРЫС С РАЗНЫМ ТИПОМ УСТОЙЧИВОСТИ К СТРЕССОВЫМ ВОЗДЕЙСТВИЯМ В УСЛОВИЯХ ИНГИБИРОВАНИЯ ГАММА-АМИНОМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ

О.А. Беляева*Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия*

Беляева О.А. Оценка влияния когитума и мексидола на поведение и уровень тревожности крыс с разным типом устойчивости к стрессовым воздействиям в условиях ингибирования гамма-аминомасляной кислотой // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 1 (26). – С. 115–118.

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации, 197376, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 14, телефон: 8–812–234–57–29, факс: 8–812–234–60–44, E-mail: rector@spsca.ru

Р е з ю м е . У низкоустойчивых крыс на фоне ингибирования гамма-аминомасляной кислотой когитум понижает исследовательскую активность, а мексидол повышает двигательную активность, эмоциональную лабильность и агрессивность. Мексидол и когитум при ингибировании ГАМК в группе высокоустойчивых животных снижают уровень тревожности, в то время как в группе низкоустойчивых крыс мексидол повышает этот показатель.

К л ю ч е в ы е с л о в а : когитум и мексидол, ингибирование гамма-аминомасляной кислотой, стрессовые воздействия, двигательная активность и тревожность крыс.

Belyaeva O.A. Evaluation of Kogitum and Mexidol influence on behaviour, level of anxiety in rats with different types of tolerance to stress under conditions of gamma aminobutyric acid inhibition // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P. 115–118.

State Educational Establishment of Higher Professional Training «Saint-Petersburg State Chemical-Pharmaceutical Academy» of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation, 197376, St.-Petersburg, Professor Popov str., 14, tel.: 8–812–234–57–29, fax: 8–812–234–60–44, E-mail: rector@spsca.ru

S u m m a r y : Kogitum decreases research activity in the rats, which are low stable to stress at the inhibition GABA, but mexidol increase moving activity, emotional liability and aggressiveness as statistics proved. It has been proved by the «elevated plus maze» test, that in the group of high stable animals mexidol and kogitum at the GABA inhibition decrease anxiety level, while in the group of low stable animals mexidol increases this estimate.

K e y w o r d s : Kogitum and mexidol, gamma-aminohydroxybutyric acid inhibition, stress effects, motor activity and anxiety of rats.

В пределах одной популяции животных, а именно крыс, обнаруживаются определённые межиндивидуальные различия поведения в условиях экспериментальных воздействий [5]. Это обусловлено особенностями метаболизма нейромедиаторов в мозге генетически различных видов животных.

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я – оценка влияния антигипоксантов когитума (двухкальевой соли ацетиламиноянтарной кислоты) и мексидола (2-этил-6-метил-3-оксипиридина сукцината) на поведение, уровень тревожности крыс с различной индивидуальной устойчивостью к стрессовым воздействиям в условиях ингибирования гамма-аминомасляной кислотой (ГАМК).

М а т е р и а л ы и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я . Работа выполнена на 200 белых нелинейных половозрелых крысах-самцах массой 160–200 г, полученных из питомника «Рапполово».

Перед началом экспериментов оценивали исходные поведенческие реакции животных в модифицированных тестах «открытое поле» и «норковый рефлекс» [4]. По результатам тестирования формировали 2 группы с близкими психофизиологическими показателями, в зависимости от их устойчивости к стрессовым воздействиям – высокоустойчивые (ВУ) и низкоустойчивые (НУ).

Для оценки поведенческих реакций крыс разделили на следующие группы по 20 особей в каждой: 1 – интактные крысы, получавшие воду дистиллированную (контроль); 2 – крысы, которым вводили ингибитор синтеза ГАМК – тиосемикарбазид (ТС) в дозе 3 мг/кг; 3 – животные, получавшие когитум в дозе 42 мг/кг; 4 – крысы, которым вводили мексидол в дозе 25 мг/кг; 5 – животные, получавшие когитум в дозе 42 мг/кг на фоне действия ТС (3 мг/кг); 6 – крысы, которым вводили мексидол в дозе 25 мг/кг на фоне ТС (3 мг/кг). Когитум (перорально), мексидол (внутрибрюшинно) вводили в течение 2 недель (в тесте «открытое поле» и «норковый рефлекс» – ОП), 3 недель (в тесте «приподнятый крестообразный лабиринт» – ПКЛ) [1]. ТС вводили однократно внутрибрюшинно после последней инъекции препаратов за 40 минут до начала эксперимента.

«Открытое поле» представляло собой квадратную площадку размером 80х80 см с 16-ю равными квадратами и 16-ю отверстиями на расстоянии 30 см над полом. Площадка равномерно освещалась источником света. Животное помещали в центр «открытого поля» на 3 минуты и регистрировали следующие основные этологические показатели: ориентировочная активность (ОА), поисковая активность (ПА), эмоциональная лабильность (ЭЛ) и агрессивность (АГ).

Статистическую обработку данных проводили с помощью параметрических и непараметрических методов программы BIOSTAT [2]. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследований и их обсуждение. Результаты, полученные в тесте ОП, показали, что в группе **низкоустойчивых** к стрессовым воздействиям крыс когитум уменьшал поисковую активность (ПА) и увеличивал эмоциональную лабильность (ЭЛ), тогда как мексидол уменьшал только ПА, по сравнению с контрольной группой. В группе **высокоустойчивых** к стрессовым воздействиям

животных достоверных различий на фоне действия когитума по поведенческим показателям не было выявлено.

В условиях ингибирования ГАМК в группе **низкоустойчивых** к стрессовым воздействиям крыс когитум уменьшал ПА, а мексидол статистически достоверно увеличивал ОА, ЭЛ и АГ (табл. 1).

Увеличение показателей ориентировочной активности, эмоциональной лабильности и агрессивности, снижение поисковой активности животных в тесте ОП могут свидетельствовать о высоком уровне тревожности крыс.

Таблица 1

Влияние когитума и мексидола на поведение крыс (высокоустойчивых и низкоустойчивых к стрессовым воздействиям) на фоне ингибирования ГАМК в тесте «открытое поле» и «норковый рефлекс»

| Группы животных | Доза, мг/кг | Основные этологические показатели крыс-самцов в тесте «Открытое поле» и «норковый рефлекс», (M ± m) | | | | | | | |
|----------------------------|-------------|---|-------------|-----------|-------------|-----------|-------------|-----------|--------------|
| | | ОА | | ПА | | ЭЛ | | АГ | |
| | | ВУ | НУ | ВУ | НУ | ВУ | НУ | ВУ | НУ |
| Контроль (интактные крысы) | - | 1.5 ± 0.3 | 1.7 ± 0.2 | 1.8 ± 0.3 | 2.5 ± 0.3 | 2.6 ± 0.6 | 2.0 ± 0.6 | 4.7 ± 0.3 | 4.0 ± 0.4 |
| Тиосемикарбазид | 3 | 2.4 ± 0.7 | 1.6 ± 0.2 | 2.0 ± 0.3 | 2.5 ± 0.3 | 1.9 ± 0.6 | 1.6 ± 0.7 | 4.3 ± 0.2 | 3.2 ± 0.5 |
| Когитум | 42 | 1.5 ± 0.2 | 1.5 ± 0.2 | 1.3 ± 0.3 | 1.2 ± 0.2** | 3.2 ± 0.8 | 3.9 ± 0.6** | 4.7 ± 0.1 | 4.1 ± 0.3 |
| Мексидол | 25 | 1.3 ± 0.2 | 1.9 ± 0.4 | 1.5 ± 0.3 | 1.7 ± 0.3** | 3.1 ± 0.9 | 2.1 ± 0.7 | 4.1 ± 0.5 | 4.4 ± 0.2*** |
| Когитум + тиосемикарбазид | 42 + 3 | 1.9 ± 0.4 | 1.3 ± 0.1 | 2.8 ± 0.5 | 1.3 ± 0.2** | 3.1 ± 1.1 | 1.6 ± 0.7 | 4.3 ± 0.4 | 3.7 ± 0.2 |
| Мексидол + тиосемикарбазид | 25 + 3 | 1.8 ± 0.3 | 2.8 ± 0.3** | 1.7 ± 0.3 | 2.1 ± 0.5 | 2.6 ± 0.9 | 6.4 ± 1.3** | 4.4 ± 0.3 | 4.6 ± 0.2*** |

Примечание. Значения основных этологических показателей животных выражены в количестве регистраций. В каждой группе 10 животных. ОА – ориентировочная активность, ПА – поисковая активность, ЭЛ – эмоциональная лабильность, АГ – агрессивность, ВУ – высокоустойчивые к стрессовым воздействиям животные, НУ – низкоустойчивые к стрессовым воздействиям крысы.

* Различия значений достоверны при $P < 0,05$ по сравнению с контролем;

** Различия значений достоверны при $P < 0,05$ по сравнению с контролем и тиосемикарбазидом;

*** Различия значений достоверны при $P < 0,05$ по сравнению с тиосемикарбазидом.

В тесте ПКЛ установлено, что в группе **низкоустойчивых** к стрессовым воздействиям животных когитум статистически достоверно уменьшал время нахождения животных в открытых рукавах (по сравнению с контрольной группой 1), тогда как в группе **высокоустойчивых** когитум уменьшал время нахождения животных в открытых рукавах, количество заходов в открытые рукава и количество свешиваний.

На фоне действия мексидола увеличивалось время нахождения животных в открытых рукавах (в группе ВУ) и не изменялось (в группе НУ). Мексидол увеличивал количество заходов в открытые рукава (в группе ВУ и НУ) и количество свешиваний (в группе НУ).

По данным литературы, увеличение числа заходов животных в открытые рукава и времени пребывания в них, количества свешиваний с открытого рукава, по сравнению с контролем в тесте ПКЛ, указывает на наличие анксиолитической активности у препаратов [3, 6].

В условиях ингибирования ГАМК когитум в группе **высокоустойчивых** к стрессовым воздействиям крыс достоверно увеличивает время нахождения животных в открытых рукавах и на центральной пло-

щадке, количество заходов в открытые рукава, уменьшает количество стоек.

Когитум на фоне действия ТС в группе **низкоустойчивых** к стрессовым воздействиям животных приводит к уменьшению времени нахождения крыс в открытых рукавах и на центральной площадке, количества свешиваний и увеличению количества заходов в открытые рукава (таблица 2).

В группе **высокоустойчивых** к стрессовым воздействиям крыс введение мексидола в условиях ингибирования ГАМК достоверно увеличивает время нахождения животных в открытых рукавах и на центральной площадке, количество заходов в открытые рукава и количество свешиваний, уменьшает количество стоек.

В группе **низкоустойчивых** к стрессовым воздействиям животных введение мексидола и ингибитора синтеза ГАМК, напротив, достоверно уменьшает время нахождения животных в открытых рукавах и на центральной площадке, количество заходов в открытые рукава, количество свешиваний.

Результаты, полученные в тесте ПКЛ, показали, что в группе ВУ крыс мексидол и когитум на фоне ин-

Таблица 2

Влияние когитума и мексидола на уровень тревожности крыс с различной индивидуальной устойчивостью к стрессовым воздействиям на фоне ингибирования активности ГАМК

| Группы животных | Доза, мг/кг | Время в закрытом рукаве, сек. | | Время в открытом рукаве, сек. | | Кол-во заходов в закрытые рукава, раз | | Кол-во заходов в открытые рукава, раз | | Кол-во свешиваний, раз | | Кол-во выглядываний, раз | | Количество стоек, раз | | Время на центральной площадке, сек. | |
|----------------------------|-------------|-------------------------------|------------|-------------------------------|-------------|---------------------------------------|---------|---------------------------------------|-------------|------------------------|------------|--------------------------|------------|-----------------------|---------|-------------------------------------|-------------|
| | | ВУ | НУ | ВУ | НУ | ВУ | НУ | ВУ | НУ | ВУ | НУ | ВУ | НУ | ВУ | НУ | ВУ | НУ |
| Контроль (интактные крысы) | - | 288.2±3.5 | 270.1±11.9 | 5.0±1.9 | 16.9±1.2 | 1.8±0.5 | 1.6±0.3 | 0.5±0.02 | 0.9±0.06 | 2.1±0.4 | 1.6±0.3 | 1.3±0.3 | 1.5±0.4 | 4.7±1.5 | 3.8±0.9 | 2.9±0.9 | 9.6±2.0 |
| Тиосемикарбазид | 3 | 287.6±4.7 | 268.5±11.4 | 0.6±0.2* | 2.7±0.3* | 1.3±0.1 | 1.4±0.4 | 0.2±0.01* | 0.3±0.03* | 0.6±0.1* | 0.8±0.2 | 1.4±0.2 | 2.5±0.6 | 7.1±1.3 | 3.1±0.3 | 8.2±2.1* | 21.3±4.1* |
| Когитум | 42 | 286.4±9.7 | 291.1±3.1 | 1.1±0.1** | 2.5±0.2* | 1.0±0.1 | 1.5±0.3 | 0.2±0.07* | 0.9±0.12*** | 0.1±0.04** | 1.0±0.4 | 0.7±0.2 | 2.2±0.8 | 2.3±0.6*** | 5.9±1.1 | 12.6±3.4* | 9.7±2.1 |
| Мексидол | 25 | 232.3±24.3 | 273.0±7.3 | 32.5±1.6** | 18.3±0.8*** | 1.1±0.2 | 1.4±0.2 | 1.9±0.4** | 1.7±0.4** | 2.9±0.6*** | 2.6±0.3** | 1.9±0.3 | 1.4±0.2 | 3.9±1.5 | 3.3±0.6 | 57.2±12.0** | 16.0±3.7 |
| Когитум + тиосемикарбазид | 42 | 270.3±10.1 | 280.8±11.8 | 3.9±0.23*** | 8.0±0.8** | 1.3±0.3 | 1.8±0.4 | 0.4±0.02*** | 0.5±0.05** | 1.3±0.4 | 0.2±0.05** | 1.9±0.4 | 1.4±0.3 | 2.8±0.9*** | 2.4±0.3 | 13.5±3.4* | 11.2±2.5*** |
| Мексидол + тиосемикарбазид | 25 | 269.4±7.5 | 290.2±6.1 | 57.0±3.4** | 2.5±0.3* | 1.2±0.3 | 0.8±0.2 | 0.6±0.09*** | 0.6±0.04** | 2.1±0.7*** | 0.4±0.08* | 0.9±0.3 | 0.4±0.05** | 2.4±0.9*** | 3.0±0.8 | 15.9±4.0* | 4.4±0.5** |

Примечание. Значения основных этологических показателей животных выражены в количестве регистраций. В каждой группе 10 животных. ВУ – высокоустойчивые к стрессовым воздействиям животные, НУ – низкоустойчивые к стрессовым воздействиям крысы.

* Различия значений достоверны при $P < 0,05$ по сравнению с контролем;

** Различия значений достоверны при $P < 0,05$ по сравнению с контролем и тиосемикарбазидом;

*** Различия значений достоверны при $P < 0,05$ по сравнению с тиосемикарбазидом.

гибирования ГАМК приводят к достоверному снижению уровня тревожности у крыс, тогда как в группе НУ животных эти препараты в условиях ингибирования ГАМК оказывают противоположный эффект.

В ы в о д ы

1. В условиях ингибирования ГАМК при введении когитума и мексидола выявлены различия в поведении животных, отличающихся индивидуальной устойчивостью к стрессовым воздействиям (высокоустойчивые и низкоустойчивые).

2. На фоне ингибирования ГАМК в группе низкоустойчивых к стрессовым воздействиям животных мексидол увеличивает двигательную активность, эмоциональную лабильность и агрессивность, а когитум уменьшает достоверно только исследовательскую активность.

3. На фоне ингибирования ГАМК в группе высокоустойчивых животных когитум и мексидол приводят к достоверному снижению уровня тревожности, а в группе низкоустойчивых крыс, мексидол, напротив, повышает уровень тревожности.

4. Анксиолитическое действие исследуемых препаратов, кроме мексидола в группе низкоустойчивых

крыс, усиливается на фоне действия ингибитора синтеза ГАМК – тиосемикарбазида.

Список литературы

1. Буреш Я. Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения / Я. Буреш, О. Бурешова, Джо-зеф П. Хьюстон / Под ред. А.С. Батуева. – М.: Высш. школа, 1991. – 398 с.
2. Гланц С. Медико-биологическая статистика / Пер. с англ. – М.: Практика, 1999. – 459 с.
3. Ланин И.П. Модели тревоги на мышах: оценка в эксперименте и критика методики. Экспер. и клин. фармакол. – 2000. – Т. 63, № 5. С. 58–62.
4. Лесиовская Е.Е. Повышение индивидуальной устойчивости организма к комплексу экстремальных воздействий с помощью новых фармакологических средств: Автореф. дис.... д-ра мед. наук. – СПб, 1993. – 48 с.
5. Саркисова К.Ю. Взаимосвязь между индивидуальными особенностями поведения и показателями энергетического метаболизма мозга у крыс / К.Ю. Саркисова, Л.В. Ноздрачёва, М.А. Куликов // Журн. высш. нервн. деят. – 1991. – Т. 41, Вып. 5. – С. 963–972.
6. File S.E. Animal models of anxiety states // Advances in Biochemical psychopharmacology. – 1996. – № 48. – P. 93–113.

УДК 616.33:616-072.1

© Л.С. Орешко, 2008

© L.S. Oreshko, 2008

ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЦЕЛИАКИИ

Л.С. Орешко

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

Орешко Л.С. Эндоскопические проявления целиакии // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 1 (26). – С. 118–122.

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

Р е з ю м е : В основу исследования положен анализ результатов комплексного лабораторно-инструментального обследования 432 больных в возрасте от 18 до 75 лет (средний возраст 31,3 года).

Проведенные исследования показали, что эндоскопическая картина характеризовалась как функциональными нарушениями моторики, так и морфологическими изменениями пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Установленные факты свидетельствуют о наличии моторных дисфункций сфинктеров, а именно формирование недостаточности кардии, кардиоэзофагеального и дуоденогастрального рефлюксов, которые поддерживают воспалительные процессы. Выявленные морфологические изменения, выражающиеся атрофическими процессами и эрозивными дефектами слизистой двенадцатиперстной кишки, оказались также патогномичными для целиакии. Выявление подобной картины требует направленности дальнейших диагностических процедур клинициста на выявление целиакии, даже если она ранее и не была заподозрена.

К л ю ч е в ы е с л о в а : целиакия, морфологические изменения пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки.

Oreshko L.S. Endoscopic manifestations of celiac disease // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P. 118–122.

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

S u m m a r y : According to research the analysis of results of complex laboratory-tool inspection of 432 patients in the age of 18–75 years (middle age 31,3 years).

Carried out researches have shown, that endoscopic picture was characterized by both functional infringements of motility and morphological changes of gullet, stomach and duodenum. Established facts testify to presence of motor dysfunctions sphincter, namely formation of insufficiency cardiac orifice, duodenal and duodenogastric refluxes which support inflammatory processes. The revealed morphological changes expressed atrophic processes and erosive defects of mucous duodenal gut, have appeared also pathognomonic for celiac disease. Revealing of a similar picture demands an orientation of the further diagnostic procedures of the clinical physician on revealing celiac disease even if it and has not been suspected earlier.

K e y w o r d s : celiac disease, morphological changes of esophagus, stomach and duodenum.

Нарушение морфофункционального состояния желудочно-кишечного тракта с формированием хронической гастроэнтерологической патологии нередко является следствием врожденных генетически детерминированных ферментопатий, обусловленных генными мутациями.

Врожденные ферментопатии, обусловленные недостаточностью кишечных ферментов, изменяют физиологию процессов пищеварения и всасывания, вызывая нарушения пищеварительной и межпищеварительной экзокринной панкреатической секреции и развитие патофизиологических процессов билиарной системы. Вследствие этого, изменяется процесс не только пищеварения и нормального усвоения питательных веществ, но и моторно-эвакуаторной деятельности кишечника.

Целиакия относится к мультифакториальному заболеванию, в развитии которого определенную роль играют пептиды злаковых культур, экзогенные факторы риска и наследственная предрасположенность, индуцирующая иммунный ответ организма [4]. В связи с этим, важной научной тенденцией является поиск общих закономерностей реагирования человека на заболевание в условиях факторов риска.

С клинко-патогенетической точки зрения целиакия представляет собой хроническое рецидивирующее заболевание с первичным поражением слизистой оболочки тонкой кишки вследствие неполного расщепления белковых пептидов злаковых, постепенно прогрессирующее, что приводит к появлению различных интестинальных и экстраинтестинальных симптомов [6].

В настоящее время целиакия у взрослых встречается достаточно часто, болезнь принимает рецидивирующее течение и сочетается с поражением других органов пищеварения. Однако, сведения о состоянии слизистой верхних отделах пищеварительного тракта при целиакии немногочисленны и противоречивы.

Ц е л ь ю р а б о т ы было разработать новые подходы в диагностике целиакии и тактике лечения с учетом эрадикационной терапии и влияния на моторику верхних отделов пищеварительного тракта.

М а т е р и а л ы и **м е т о д ы**. В основу исследования положен анализ результатов комплексного клинического и лабораторно-инструментального обследования 432 больных в возрасте от 18 до 75 лет (средний возраст 31,3 года), находившихся на стационарном и амбулаторном лечении в клинике пропедевтики внутренних болезней Санкт-Петербургской госмедикакадемии им. И.И. Мечникова в период с 1999 по 2008 гг. с диагнозом целиакия. Группу сравнения составили 113 больных с синдромом раздраженной кишки, распределение которых по половому и возрастному составу не различалось с основной группой (больных целиакией).

Для изучения патологии органов пищеварения у обследованных была использована общепринятая методика эндоскопического обследования. Для проведения фиброгастродуоденоскопии применялись гибкие

фибродуоденоскопы фирмы «Olympus», с помощью которых изучалось состояние слизистой оболочки пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки, косвенно оценивалась моторно-эвакуаторная и секреторная функция желудка. При эндоскопическом исследовании выполнялась прицельная биопсия слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки из трех её отделов (бульбарного, верхней горизонтальной ветви и нижней горизонтальной ветви) для последующего гистологического и морфометрического анализа.

Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону, альциановым синим при pH 1,0; толуидиновым синим. Проводили реакцию ШИК, окраску по Романовскому-Гимзе, обработку солями серебра по Гримелиусу.

Для более полной характеристики морфологических изменений слизистой оболочки пищеварительного тракта (степень их выраженности) оценивали по двум классификациям, дополняющими друг друга (R. Whitehead и M. Marsh) [1].

Р е з у л ь т а т ы и **и с с л е д о в а н и я**. Проведенные исследования показали, что эндоскопическая картина характеризовалась как функциональными нарушениями моторики, так и морфологическими изменениями пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Сравнение частоты гиперемии и отека слизистой пищевода у пациентов обеих групп не выявило достоверных различий.

Функциональные нарушения, проявляющиеся в виде недостаточности кардии, являлись наиболее частой патологией среди обследованных обеих групп. При этом недостаточность кардии диагностирована более чем у половины больных целиакией (62%), в то время как среди пациентов группы сравнения – менее чем у трети больных (30,1%) ($p < 0,001$). Удельный вес больных с выявленным кардиоэзофагальным рефлюксом в обеих группах обследованных различался статистически незначимо (13,2% и 8,8%, соответственно в основной и группах сравнения).

Таким образом, по данным эндоскопического исследования, признаки воспалительных изменений слизистой оболочки пищевода наблюдались в обеих группах со статистически одинаковой частотой и носили неспецифический характер. Функциональные нарушения моторики у больных целиакией наблюдались достоверно чаще, что позволило рассматривать их в качестве патогномоничных признаков при данном заболевании.

Анализ состояния слизистой оболочки кардиального отдела желудка, характеризующегося гиперемией и отеком, выявил различия в группах обследования (45,4%; 31,0% при $p < 0,01$ и 31,0%; 24,8%, соответственно) (рис. 1). Достоверные различия наблюдались при сравнительном анализе эндоскопической картины слизистой оболочки антрального отдела желудка у обследованных. Гиперемию антрального отдела чаще выявляли в основной группе обследованных (58,5%), чем в группе сравнения (34,5%, $p < 0,01$). Характерной морфологической особенностью слизистой оболочки

верхнего отдела желудочно-кишечного тракта у больных основной группы является наличие субатрофических и атрофических изменений слизистой оболочки антрального отдела желудка. Изменения в антральном отделе желудка имели достоверные различия между группами: в основной – 27,8%, а в контрольной группе – 13,3%, ($p < 0,01$). При субатрофическом и атрофическом процессах отмечалась бледность слизистой оболочки антрального отдела желудка, причем в основной группе в 2 раза чаще, чем в группе сравнения (25,0% и 13,3% соответственно, $p < 0,05$).

Следует отметить, что у больных целиакией недостаточность привратника в виде его зияния встречалась у 18,3%, что достоверно чаще, чем у пациентов группы сравнения (8,8%) ($p < 0,01$). Ярким проявлением эвакуаторно-моторных нарушений гастродуо-

нальной зоны явился дуодено-гастральный рефлюкс, частота выявления которого имеет достоверные различия среди обследованных: у пациентов основной группы – 18,5%, у пациентов группы сравнения – 2,7% ($p < 0,001$). Данные рисунка 1 наглядно демонстрирует, что интенсивность эндоскопических изменений воспалительного характера нарастает от проксимального к дистальному отделу желудка. На фоне недостаточности привратника, дуодено-гастральный рефлюкс рассматривается как одно из важнейших патогенетических звеньев гастродуоденальной патологии, влияющих на морфологическую перестройку слизистой желудка и способствующих усилению воспалительных изменений слизистой оболочки желудка, что по-видимому, отражается на клинической симптоматике заболевания [5].

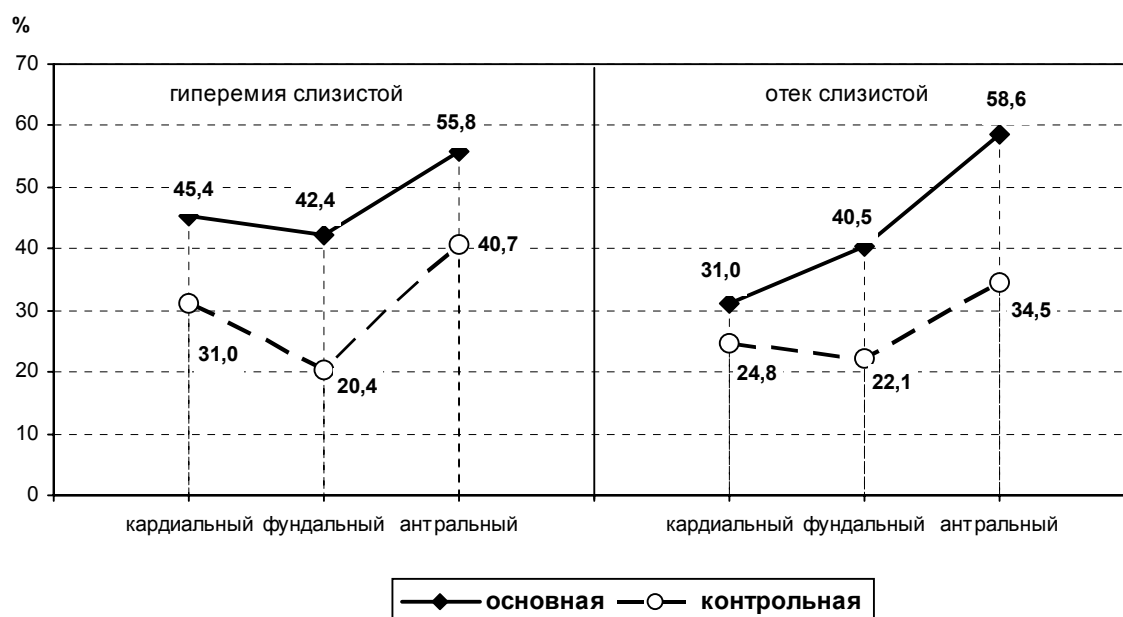


Рис. 1. Динамика морфологических изменений слизистой оболочки в различных отделах желудка в обследованных группах

Наличие желчи в просвете двенадцатиперстной кишки, указывающее на развитие дуоденогастрального рефлюкса и вовлечение в патологический процесс билиарной системы с нарушением моторики, чаще выявляли у пациентов с целиакией (40,3%), чем у пациентов группы сравнения (10,6%), ($p < 0,001$). Эти эндоскопические признаки являются патогенетически обоснованными для данной патологии, так как атрофия слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки приводит к уменьшению количества эндокринных клеток, вырабатывающих пищеварительные гормоны, такие как холицистокинин, соматостатин, влияющих на моторную функцию билиарной системы [2,3]. Атрофические процессы слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки в основной группе выявлены у 85,7%, а в контрольной группе – у 23,8% пациентов ($p < 0,001$).

Частота эрозивных изменений слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки имела достоверные

различия среди пациентов обеих групп (35,6% и 11,5%, $p < 0,01$). Таким образом, достоверные изменения изучаемых признаков слизистой двенадцатиперстной кишки детерминировано взаимосвязаны друг с другом и свидетельствуют о высокой вероятности заболевания.

Причем, установлено, что атрофические изменения слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки наблюдались у 85,7%, субатрофические изменения – у 5,7%, а у 8,6% больных атрофия слизистой 12-перстной кишки отсутствовала (рис. 2).

При изучении возрастных особенностей установлено, что атрофические изменения слизистой оболочки 12-перстной кишки определялись у больных во всех возрастных группах. В возрастной структуре больных с атрофией преобладала возрастная группа 20–29 лет (31,3%), наиболее низкой была доля больных старше 50 лет (10,8%).

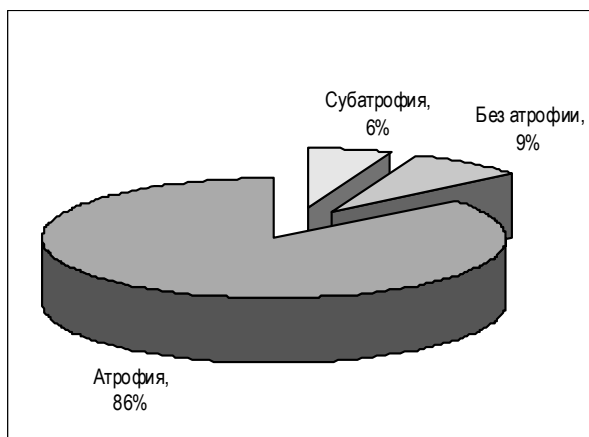


Рис. 2. Распределение больных целиакией по степени атрофии слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки

Значимых различий в распределении больных с атрофическими процессами слизистой оболочки, в зависимости от возраста, установлено не было (рис. 3). Из вышеизложенного следует, что атрофические изменения слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки не сопряжены с возрастом и опережают инволютивные процессы у больных целиакией.

Эндоскопическими маркерами целиакии следует считать атрофические изменения, которые подтверждают диагностическую значимость для данного заболевания.

Морфологические изменения, характеризующиеся эрозивными дефектами слизистой двенадцатиперстной кишки, у больных целиакией встречались в 3 раза чаще (35,6%), чем у больных группы сравнения (11,5%), при $p < 0,001$.

При распределении больных целиакией с эрозивным бульбитом по возрастным группам оказалось, что в возрастной группе до 20 лет доля таких больных составила 40,3%, затем наблюдалось ее снижение в группе больных 20–29 лет до 36,5% и далее до минимума 25,8% в средней возрастной категории 30–39 лет. По мере увеличения возраста отмечалось некоторое увеличение частоты эрозивных изменений – в старших возрастных группах 40–49 и 50 и старше процент больных составил 35,0% и 44,8%. Таким образом, изменение частоты эрозивного бульбита в возрастных группах происходило по гиперболическому типу (рис. 4).

Корреляционный анализ не выявил статистически значимой связи между гиперацидностью желудочного сока и эрозивными изменениями у больных. Вероятнее всего, эрозивные изменения слизистой оболочки обусловлены нарушением микроциркуляции с развитием дистрофических, атрофических процессов, а также нарушениями координации моторики двенадцатиперстной кишки. Кроме того, у больных молодого возраста наблюдается более агрессивное течение хронического дуоденита, и эрозивное поражение слизистой обусловлено факторами агрессии, а у больных старшего возраста – снижением факторов резис-

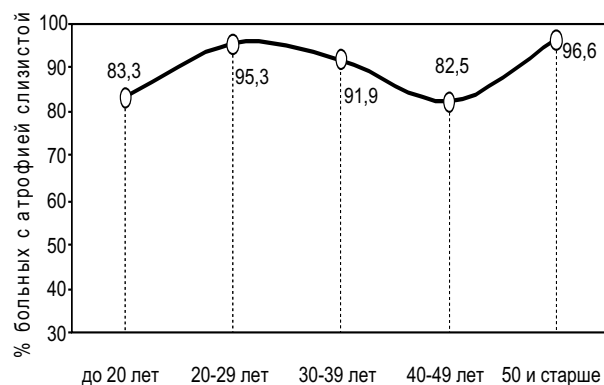


Рис. 3. Возрастная динамика атрофических изменений слизистых оболочек у больных основной группы

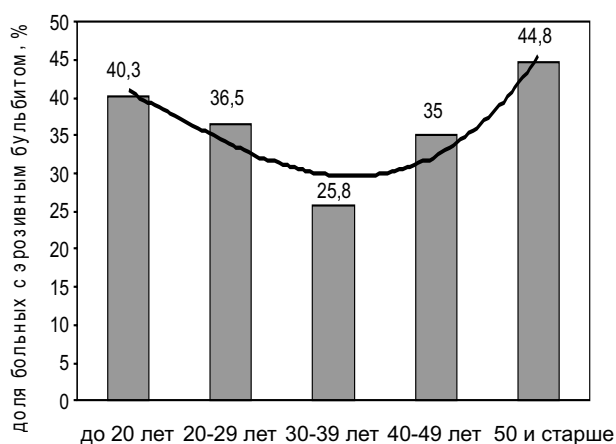


Рис. 4. Возрастная динамика эрозивных изменений слизистых оболочек у больных основной группы

тентности слизистой оболочки, преобладанием атрофических изменений, снижением активности факторов местного иммунитета, уровня иммуноглобулинов класса А. Адаптированными к эрозивному поражению оказались больные возрастной группы 30–39 лет, что свидетельствует о более выраженных гиперпластических процессах в этой возрастной группе.

Согласно полученным данным, у больных целиакией с различной клинической симптоматикой значимых различий в распределении по наличию атрофических изменений слизистой оболочки верхних отделов органов пищеварения выявлено не было ($p > 0,05$), следовательно, атрофический процесс слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки является основным направлением хронического дуоденита. Поэтому изучаемый признак следует считать патогномоничным, отражающим высокую вероятность заболевания и определяющим стратегию диагностических мероприятий.

З а к л ю ч е н и е . Таким образом, установленные факты свидетельствуют о наличии моторных дисфункций сфинктеров, а именно, формировании недостаточности кардии, кардиоэзофагеального и дуоде-

ногастрального рефлюксов, которые поддерживают воспалительные процессы. Выявленные морфологические изменения, выражающиеся атрофическими процессами и эрозивными дефектами слизистой двенадцатиперстной кишки, оказались также патогномичными для целиакии. Выявление подобной картины требует направленности дальнейших диагностических процедур клинициста на выявление целиакии, даже если она ранее и не была заподозрена.

Список литературы

1. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. – М.: Трида-Х, 1998. – 384 с.
2. Бельмер С.В. Некоторые аспекты гуморальной регуляции функций желудочно-кишечного тракта при синдро-

ме нарушенного кишечного всасывания (энтероэндокринные клетки и гормоны щитовидной железы): автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1990. – 24 с.

3. Бельмер С.В. Целиакия // Рус. мед. журн. – 1996. – Т. 4, № 3. – С. 23–29.

4. Изачик Ю.А., Изачик Н.А. Наследственные заболевания желудочно-кишечного тракта // Наследственная патология человека. – М., 1992. – Т. 2. – С. 144–155.

5. Филимонов Р.М. Гастродуоденальная патология и проблемы восстановительного лечения / Р.М. Филимонов. – М.: Медицинское информационное агентство, 2005. – 392 с. – Гл. 3: Первичный хронический гастродуоденит. – С. 228–253.

6. Парфенов А.И. Целиакия. Эволюция представлений о распространенности, клинических проявлений и значимости этиотропной терапии / А.И. Парфенов. – М.: Анахарсис, 2007. – 376 с.

УДК 616.8-053.2/6.:616.9:615.281.8

© Е.В. Михайлова, И.Г. Еремеева,
А.В. Штейнберг, 2008

© E.V. Mikhailova, I.G. Ereemeeva, A.V. Shteinber,
2008

КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРОТИВОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ НЕЙРОИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

Е.В. Михайлова, И.Г. Еремеева, А.В. Штейнберг
Саратовский государственный медицинский университет

Михайлова Е.В., Еремеева И.Г., Штейнберг А.В. Клинико-экономическое обоснование использования противовирусных препаратов в комплексной терапии нейроинфекций у детей // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 1 (26). – С. 122–126.

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Саратовский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации» (ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава), 410710, г. Саратов, ул. Казачья, 112, тел.: 8-845-251-12-87.

Резюме: Показана клинико-лабораторная и экономическая эффективность применения Циклоферона и Арбидола в качестве противовирусных и иммунокорригирующих препаратов при энтеровирусных менингитах. Установлено, что включение в комплексную терапию больных энтеровирусными менингитами циклоферона и арбидола приводит к ускорению нормализации клинико-лабораторных показателей заболевания, купированию общеинфекционных, общемозговых и менингеальных симптомов, сокращает сроки санации ликвора, приводит к экономическому эффекту.

Ключевые слова: дети, менингиты, лечение, циклоферон, арбидол

Mikhailova E.V., Ereemeeva I.G., Shteinberg A.V. Clinical-and-economic substantiation of antiviral preparations use in complex therapy of neuroinfections in children // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P. 122–126.

State Educational Establishment of High Professional Training «Saratov State Medical University of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation», 410710, Saratov, Kazathy str., 112, tel.: 8-845-251-12-87.

Summary: The clinically-laboratory and economically efficiency of cyclopheron and arbidol is shown as the antiviral and immune-corrective drugs in treatment of enteroviral meningitis. It was established, that involvement of these drugs into the complex therapy of patients with enteroviral meningitis leads to the acceleration of clinical-laboratory data improvement, knocking over of the general infectious, cerebral and meningitis symptoms, shortens the liquor sanitation period and effective from the economic point of view.

Keywords: children, meningitises, treatment, cyclopheron, arbidol.

Проявления энтеровирусной инфекции разнообразны. Серозный, асептический менингит – одна из самых частых и тяжелых форм энтеровирусной инфекции [8, 10]. В последние годы в Российской Федерации отмечается неблагоприятная эпидемическая ситуация по энтеровирусным инфекциям. Вспышки серозных менингитов энтеровирусной этиологии наблюдаются на различных территориях РФ [8]. В Саратовской области на протяжении

2003–2006 гг. отмечался рост энтеровирусных менингитов.

Актуальной проблемой на сегодняшний день является совершенствование терапии серозных менингитов энтеровирусной этиологии у детей [9]. Поиск новых препаратов, обладающих комплексным иммунокоррегирующим и противовирусным действием, а также оценка эффективности препаратов, используемых для лечения менингитов, явля-

ются актуальными для врачей педиатров – инфекционистов.

Циклоферон (метилглюкамина акридоацетат) – отечественный синтетический низкомолекулярный индуктор эндогенного интерферона, относящийся к классу акридонов. Препарат относится к перспективной группе противовирусных средств с иммунокорригирующим действием, широко используется для лечения заболеваний, протекающих на фоне вторичных иммунодефицитных состояний [5]. Циклоферон способен вызывать образование α , β , γ интерферонов в организме, что определяет широкий спектр его биологической активности (противовирусной, иммуномодулирующей, противовоспалительной и антитуморогенной). Основным достоинством Циклоферона является его полифункциональность – сочетание широкого спектра фармакологических эффектов, что позволяет рассматривать препарат в качестве средства и профилактики, и лечения больных со сниженным иммунитетом, детей различных «групп риска» [1, 2, 3, 4].

«Арбидол» оказывает противовирусное действие, ослабляет вирусную интоксикацию, облегчает течение болезни и предупреждает развитие осложнений [6]. Вирус – специфическое действия Арбидола связано с его взаимодействием с белком гемагглютинином вируса и тем самым ингибируется процесс слияния вирусных оболочек с мембраной эндосом, то есть останавливает освобождение вирусной нуклеиновой кислоты и начало транскрипции. Энтеровирусы, как возбудители асептических менингитов, относятся к семейству Пикорнавирусов (рода Коксаки В, ЕСНО). Пикорнавирусы не имеют суперкапсидной оболочки (устойчивы к эфиру), кислотоустойчивы (отличие от риновирусов, входящих в это же семейство) [7], но некоторые представители энтеровирусов, а именно вирусы ЕСНО и частично Коксаки, обладая гемагглютинином, также как ортомиксовирусы или ротавирусы могут быть подвержены воздействию Арбидола.

Цель исследования – оценить клинко-лабораторную и экономическую эффективность применения Циклоферона и Арбидола в качестве противовирусных и иммунокорригирующих препаратов при энтеровирусных менингитах.

Работа выполнена в дизайне простого открытого сравнительного рандомизированного исследования в параллельных группах. Методом случайной выборки (по очередности поступления) были сформированы 4 группы детей.

Первую группу (I) – составили 38 детей, получающих базисную терапию (такую же, как и дети группы сравнения) и Циклоферон в дозе 10 мг/кг в сутки, не более 250 мг в/м по рекомендуемой производителем схеме (1, 2, 4, 6, 8, 11, 14 дни). Всего 7 инъекций.

Вторую группу (II) – составили 31 детей, получающих базисную терапию и Арбидол в возрастных дозировках (50 и 100 мг) по схеме 5 дней 4 раза в день, далее – разовая дозировка 1 раз в день 2 раза в неделю до момента санации ликвора.

Третью группу (III) – составили 26 детей, получающих базисную терапию и комбинированное применение «Циклоферона» и «Арбидола» в вышеуказанных дозировках.

Четвертую группу – группа сравнения (IV) – состояла из 30 пациентов, получавших только базисную, общепринятую терапию.

Согласно протоколу исследования базисная, общепринятая терапия назначалась соответственно методическим рекомендациям и стандартам лечения [8].

Все пациенты соответствовали критериям включения/исключения, представленным ниже.

Критерии включения:

1. Дети в возрасте от 4 года до 14 лет.
2. Диагноз асептический (энтеровирусный) менингит, среднетяжелая форма подтвержденный клинко-лабораторными методами обследования.
3. Сроки поступления в стационар не позже первых 2–3 дней от начала заболевания.
4. Цитоз в ликворе менее 1000 клеток в мм³ и белок не более 1,0 г/л.
5. Состояние при включении в исследование оценивалось как тяжелое.
6. Отсутствие другой иммунокорригирующей терапии на момент включения в исследование.
7. Наличие информированного согласия на проведение исследования.

Критерии исключения:

1. Индивидуальная непереносимость препаратов.
2. Фоновая патология ЦНС.
3. Наличие сопутствующей патологии.
4. Поливалентная аллергия в анамнезе.
5. Наличие другой иммунокорригирующей терапии.

Оценивалось влияние препарата «Циклоферон» и «Арбидол» на особенности течения заболевания (продолжительность и выраженность основных клинических симптомов), влияние препарата на лабораторные показатели: количество лейкоцитов, лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), молекулы средней массы (МСМ), циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), уровень белков острой фазы (лактоферрин – ЛФ, С-реактивный белок – СРБ) в ликворе и сыворотке крови.

Существенного различия по возрасту, полу, клинко-лабораторным показателям между сравниваемыми группами не было. По сравниваемым признакам группы после рандомизации были сопоставимы, что свидетельствовало о корректности исследования (табл. 2).

Основной процент заболевших детей (45%) в сравниваемых группах пришёлся на возраст старше 10 лет, чаще болели мальчики (74,6%). При поступлении в стационар проводилось клиническое обследование больных. У всех детей отмечалась гипертермия, вялость, признаки внутричерепной гипертензии (сильная головная боль, рвота), менингеальная симптоматика.

Таблица 1

Продолжительность основных клинических симптомов (в днях) у больных энтеровирусными менингитами в группах с различными методами терапии ($M \pm m$)

| Симптомы | 1-я группа (Циклоферон) n = 38 | 2-я группа (Арбидол) n = 31 | 3-я группа (Циклоферон+Арбидол) n = 26 | 4-я группа n = 30 |
|---|--------------------------------------|-----------------------------------|--|----------------------|
| Продолжительность тяжёлого состояния | 1,24 ± 0,08 | 1,35 ± 0,09 | 1,27 ± 0,09 | 2,1 ± 0,09 |
| Продолжительность фебрильной температуры | 1,14 ± 0,05 | 1,03 ± 0,08 | 1,0 ± 0,1 | 1,03 ± 0,03 |
| Продолжительность субфебрильной температуры | *1,7 ± 0,15 | *1,77 ± 0,12 | *1,46 ± 0,1 | 2,83 ± 0,16 |
| Длительность головной боли | *1,65 ± 0,12 | *1,61 ± 0,1 | *1,38 ± 0,1 | 2,58 ± 0,08 |
| Длительность вялости | *1,7 ± 0,06 | 2,0 ± 0,1 | *1,5 ± 0,11 | 2,45 ± 0,07 |
| Длительность менингеальных знаков | *2,81 ± 0,14 | *2,67 ± 0,09 | *2,23 ± 0,08 | 3,9 ± 0,12 |
| Сроки санации ликвора | *14,1 ± 0,52 | *13,8 ± 0,41 | *12,92 ± 0,37 | 16,7 ± 0,73 |

Примечание. *слева – достоверность отличий при сравнении групп (1, 2, 3) с группой сравнения (4) в одни сроки обследования

Для оценки выраженности токсического синдрома и эффективности различных методов терапии проводилось лабораторное обследование больных. У всех пациентов большинство показателей были отличными от нормы ($p < 0,05$) и достоверно не отличались в сравниваемых группах ($p > 0,05$) (табл. 2).

На 5–6 и 13–14 дни от начала терапии проводилось повторное клинико-лабораторное обследование больных в группах сравнения для оценки эффективности различных методов терапии.

У больных энтеровирусным менингитом включение Циклоферона или Арбидола в комплекс терапевтических мероприятий способствовало сокращению длительности тяжёлого состояния, симптомов интоксикации, продолжительности неврологической симптоматики, сокращению сроков санации ликвора. По всем перечисленным параметрам различия между исследуемыми группами и группой сравнения достоверны, только длительность фебрильной температуры не имела отличий в исследуемых группах ($p > 0,05$) (табл. 1).

Комплексное применение Циклоферона и Арбидола способствовало клиническому и лабораторному выздоровлению достоверно быстрее, чем при применении данных препаратов по отдельности (табл. 1, 2).

Проведённое повторное лабораторное обследование больных дало следующие результаты: на фоне проводимого лечения все показатели в исследуемых группах достоверно снижались, по сравнению с исходными цифрами. Уровень показателей крови (ЛИИ, ЦИК, ЛФ) на 5–6 сутки у больных 1-ой (с Циклофероном), 2-й (с Арбидолом), 3-й групп (Арбидол+Циклоферон) стали достоверно ниже по сравнению с группой больных, лечённых традиционно (табл. 2). При повторном исследовании ликвора и крови на 13–14 сутки от начала лечения у больных 3 группы (Арбидол+Циклоферон) отмечалась самая низкая концентрация ЛФ ликвора и ЦИК крови ($p < 0,05$) (табл. 2). У всех детей на фоне проводимого лечения при повторном исследовании на 5–6 день регистри-

ровались нормальные показатели МСМ, СРБ крови ($p > 0,05$).

Нами рассчитана экономическая эффективность применения Циклоферона, Арбидола, их совместное включение в комплексную терапию энтеровирусных менингитов у детей. Экономической эффект изменения схемы медикаментозного лечения оценивался путем сравнения влияния удорожания стоимости медикаментов на курс лечения на сроки пребывания пациентов в стационаре.

У пациентов 1-й группы пациентов (Циклоферон) средний срок пребывания в стационаре составляет $17,1 \pm 0,52$ койко-дней, у пациентов 2-й группы (Арбидол) – $16,8 \pm 0,41$ койко-дней, у пациентов 3-й группы (Арбидол+Циклоферон) – $15,92 \pm 0,37$ койко-дней, а пациенты контрольной группы (получавших базисную терапию) находились в аналогичных условиях $19,7 \pm 0,73$ койко-дня. Достоверно ниже койко-день регистрировался у больных третьей группы.

Удорожание схемы медикаментозного лечения, в сравнении со стоимостью базисной терапии, составляло: в 1-й группе – 216 рублей, во 2-й группе – 342,7 рубля, в 3-й группе – 558,7 рубля.

При расчете экономической эффективности выявлено, что внедрение новой схемы медикаментозного лечения с включением Циклоферона производит экономический эффект – на каждый рубль дополнительных затрат получено 5,1 рубль; с включением Арбидола – на каждый рубль дополнительных затрат получено 4,3 рубля; при их совместном применении на каждый рубль дополнительных затрат получено 2,4 рубля условного дохода соответственно.

Выводы

1. Включение Циклоферона и Арбидола в комплекс лечебных мероприятий больных энтеровирусным менингитом способствует более раннему купированию клинических симптомов интоксикации, уменьшению продолжительности тяжелого состояния больных, более быстрой нормализации лабора-

Таблица 2

Сравнительная характеристика лабораторных показателей у больных энтеровирусным менингитом в группах с различными методами терапии (M ± m)

| Лабораторные показатели | Контрольная группа | 1 группа (Циклоферон) n = 38 | | | 2-я группа (Арбидол) n = 31 | | | 3-я группа (Циклоферон+Арбидол) n = 26 | | | 4-я группа n = 30 | | |
|---|--------------------|---------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|---|--------------------------------|-----------------------------------|----------------------|--------------------------------|-----------------------------------|
| | | При поступлении | 5-6сут от начала лечения | 13-14 дни от начала лечения | При поступлении | 5-6сут от начала лечения | 13-14 дни от начала лечения | При поступлении | 5-6сут от начала лечения | 13-14 дни от начала лечения | При поступлении | 5-6сут от начала лечения | 13-14 дни от начала лечения |
| Кол-во лейкоцитов ($\times 10^9 / л$) | 6,9±0,2 | *10,6±0,6 | 7,2±0,23 | 7,17±0,35 | *11,2±0,5 | 7,05±0,33 | *7,26±0,3 | *10,2±0,7 | 6,7±0,37 | *6,6±0,6 | *10,2±0,5 | 7,17±0,35 | 6,49±0,23 |
| СОЭ мм/ч | 5,3±0,5 | *13,2±1,56 | *9,08±0,98 | 6,6±0,77 | *12,2±1,1 | *9,2±0,41 | *7,9±0,38* | *13,8±1,5 | *8,76±0,4 | *6,02±0,84 | *12,2±1,1 | *7,6±0,77 | *7,18±0,64 |
| МСМ крови опт. ед. | 0,24±0,02 | 0,24±0,01 | 0,22±0,01 | 0,22±0,02 | 0,24±0,02 | 0,22±0,01 | 0,22±0,01 | 0,24±0,01 | 0,22±0,01 | 0,21±0,01 | 0,25±0,02 | 0,22±0,02 | 0,22±0,01 |
| ЛИИ усл. ед. | 0,8±0,1 | *3,5±0,45 | *1,0±0,08* | 0,36±0,04 | *3,83±0,44 | *1,32±0,11 | *0,92±0,09 | *3,6±0,5 | *1,1±0,07* | *0,35±0,06 | *3,8±0,37* | 1,43±0,08 | 0,59±0,04 |
| СРБ крови мг/л | 0 | *7,3±1,1 | 0 | 0 | *7,16±0,94 | 0 | 0 | *6,82±1,0 | 0 | 0 | *5,3±0,7 | 0 | 0 |
| Лактоферрин ликвора пг/мл | 6,39±1,7 | *87,04±8,6 | --- | *14,41±0,73• | *89,84±7,01 | ---- | 18,09±1,58• | *86,95±6,7 | ---- | 8,34±1,1•* | *82,5±8,2 | --- | *28,16±1,2 |
| ЦИК опт. ед | 66,3±3,44 | *446,1±40,4 | *373,5±20,7• | *168,1±12,6• | *431,2±24 | 398,4±30,2• | 180,6±32,4• | *451,5±19,1 | 317, 5±28,06• | 160,4±10,3• | *471,1±46,9 | *522,2±35,3 | *263,3±21,4 |

Примечание. Достоверность отличий слева: * – при сравнении с контролем, справа: • – при сравнении 1 и 2 групп; ° – при сравнении 1 и 3 групп; * – при сравнении 2 и 3 групп; •• – при сравнении между 1, 2, 3 группами и 4 группой в одни сроки обследования.

торных показателей, сокращению срока санации ликвора и пребывания в условиях стационара.

2. Внедрение новой схемы лечения больных энтеровирусным менингитом приводит к экономическому эффекту.

Список литературы

1. Горячева Л.Г., Ботвиньева В.В., Романцов М.Г. Применение циклоферона в педиатрии. – М. – СПб., 2004. – С. 19–28.
2. Еришов Ф.И., Касьянова Н.Н. Современные средства терапии наиболее распространенных вирусных инфекций // Consilium medicum. – 2004. – № 1. – С. 51–57.
3. Лекарственные средства для лечения вирусных инфекций // Рациональная антимикробная фармакотерапия / под ред. В.П. Яковлева, С.В. Яковлева. – М., 2003. – С. 195–201.
4. Романцов М.Г. Индукторы интерферона: противовирусное и иммуномодулирующее действие // Врач. – 2004. – № 3. – С. 56–57.

5. Романцов М.Г. Применение циклоферона в педиатрической практике. – СПб., 2000. – 100 с.

6. Ленева И.А., Федякина И.Т., Фадеева Н.И., Гуськова Т.А., Глушков Р.Г. Особенности вирусологического действия препарата арбидол // Арбидол новые данные. – М., – 2004. – С. 3–13.

7. Медицинская вирусология / под ред. А.М. Королюка, В.Б. Сбойчакова – СПб.: Питер, 2002. – Ч. 2. – 163 с.

8. Энтеровирусные заболевания: клиника, лабораторная диагностика, эпидемиология, профилактика: Методические указания, утв. главным государственным санитарным врачом РФ 3.1.1.2130-06 //Здравоохранение. – 2006.

9. Enteroviral meningitis: natural history and outcome of pleconaril therapy / Desmond RA, Accortt NA, Talley L, Villano SA // Antimicrobial Agents and Chemotherapy. – 2006. – № 50 (7) Jul. – P. 2409–2014.

10. Sawyer M. Enterovirus infections: diagnosis and treatment / M.H. Sawyer // Pediatric Infection Diseases J. – 1999. – Vol. 18. – No 4. – 121033–121040.

УДК 616.71-002.28-08:617.53:616.8

© А.А. Чехонацкий, И.И. Шоломов,
И.А. Норкин, Н.А. Кайбекова, 2008
© A.A. Chekhonatsky, I.I. Sholomov, I.A. Norkin,
N.A. Kabeikova, 2008

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ШЕЙНОГО ОСТЕОХОНДРОЗА

А.А. Чехонацкий, И.И. Шоломов, И.А. Норкин, Н.А. Кайбекова

Саратовский медицинский университет
НИИТО «Росмедтехнологий», Саратов

Чехонацкий А.А., Шоломов И.И., Норкин И.А., Кайбекова Н.А. Комплексное лечение неврологических проявлений шейного остеохондроза // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 1 (26). – С. 126–130.

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Саратовский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации» (ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава), 410710, г. Саратов, ул. Казачья, 112, тел.: 8-845-251-12-87.

Федеральное государственное учреждение СарНИИТО «Росмедтехнологий», Саратов, Россия

Резюме: Наиболее частыми неврологическими проявлениями шейного остеохондроза являются сосудистые нарушения в вертебро-базиллярном сосудистом бассейне, корешковый синдром, синдромы нарушения сегментарной и проводниковой функций спинного мозга. Применение препарата «Цитофлавин» в комплексном лечении таких больных способствует нарастанию линейной скорости кровотока в системе позвоночных артерий, регрессу неврологической симптоматики, снижению неприятных субъективных ощущений. Применение электростимуляции задних отделов спинного мозга способствует улучшению проводимости по нервным волокнам, восстановлению нарушенных функций спинного мозга.

Ключевые слова: шейный остеохондроз, неврологические проявления, комплексное лечение с применением препарата «Цитофлавин».

Chekhonatsky A.A., Sholomov I.I., Norkin I.A., Kabeikova N.A. Complex treatment of neurologic manifestations of cervical osteochondrosis // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P. 126–130.

State Educational Establishment of High Professional Training «Saratov State Medical University of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation», 410710, Saratov, Kazachiya str., 112, tel.: 8-845-251-12-87.

Federal State Institution SarNIITO «Rosmedtechnologies», Saratov, Russia

S u m m a r y : The most common neurologic manifestations of cervical osteochondrosis are vascular disorders in vertebro-basilar vascular basin, radicular syndrome, syndromes of disturbances in segmental and conduction functions of the spinal cord. Complex therapy, including cytoflavin, of such patients promotes increase of linear velocity of blood flow in the system of vertebral arteries, reduction of neurological symptoms, improvement of subjective unpleasant sensations. Electro stimulation of the posterior segments of the spinal cord improves conduction along the nerve fibers, restores the disturbed functions of the spinal cord.

K e y w o r d s : cervical osteochondrosis, neurological manifestations, complex therapy with cytoflavin.

Многочисленные исследования (14, 15, 23, 24) свидетельствуют о том, что диагностика и лечение неврологических осложнений остеохон-

дроза шейного отдела позвоночника до настоящего времени являются одной из наиболее актуальных проблем в неврологии и нейрохирургии.

Несмотря на достигнутые успехи в изучении и лечении данной патологии (1, 24), результаты проводимой терапии часто неэффективны. Неудовлетворительные исходы лечения во многом связаны с применением патогенетически недостаточно обоснованных методов лечения.

В терапии различных клинических проявлений до сих пор основными являются стандартные консервативные и хирургические методы.

Клинические проявления шейного остеохондроза многогранны. Неврологическая симптоматика может быть представлена корешковыми синдромами, синдромами миелопатии, расстройством кровообращения в вертебро-базиллярном сосудистом бассейне и др.

Около 30% всех случаев нарушения мозгового кровообращения связано с дисциркуляцией в вертебрально-базиллярной бассейне (ВББ). Среди проходящих нарушений доля последних достигает до 70%. Вертебрально-базиллярная недостаточность рассматривается, как обратимое нарушение функций мозга, вызванное уменьшением кровоснабжения области, питаемой позвоночными и основной артериями (2, 4, 5).

Опубликовано множество сообщений, в которых показана прямая зависимость поражения ПА от дегенеративных изменений костно-хрящевых структур шейного отдела позвоночника (2, 4, 5, 6, 7, 10, 21).

К оперативным вмешательствам на шейном уровне прибегают лишь у 8–10% больных и, в основном, это пациенты с симптомами миелопатии. Основной лечебный эффект в послеоперационном периоде получают от применения медикаментозных средств, причём выполнением только декомпрессирующе – стабилизирующих операций не достигают восстановления утраченных функций спинного мозга (1, 12, 18).

Считается оправданным применение в комплексном лечении больных с неврологическими проявлениями шейного остеохондроза позвоночника сосудорасширяющих средств, нейропротекторов, периартериальных новокаиновых и спирт-новокаиновых блокад, препаратов НПВС, витаминов.

Для активизации сегментарного аппарата и мотонейронов спинного мозга используются физические факторы: тепловое, лазерное облучение, магнито – , КВЧ-терапия; электростимуляция.

Широкие возможности в восстановлении функций спинного мозга открывают методы прямой электростимуляции (11, 13, 19, 20). Электрические стимулы, близкие по параметрам к физиологическим нервным импульсам, усиливают аксональный транспорт, повышают уровень обменных процессов, синаптическую передачу и, тем самым, способствуют восстановлению проводниковых функций спинного мозга. В научно-медицинской литературе вопросам лечебной электростимуляции посвящено большое количество работ (3, 8, 9).

Однако для лечения неврологических осложнений шейного остеохондроза патогенетически не обосновано применение методов прямой электростимуляции, не исследована методика её проведения, не опре-

делено её значение в общем комплексе лечебных мероприятий.

Ц е л ь р а б о т ы – оптимизация лечения больных с неврологическими проявлениями шейным остеохондрозом путём включения в комплекс лечебных мероприятий метода спинальной электростимуляции.

М а т е р и а л ы и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я. Обследовано 147 больных в возрасте от 30 до 72 лет (69 мужчин – 46,9% и 78 женщин – 53,1%), проходивших стационарное лечение. Людей трудоспособного возраста было 116 человек или 78,9%.

Клиническое обследование включало подробный анализ жалоб, анамнеза, соматического, неврологического статуса. Были выделены основные неврологические синдромы шейного остеохондроза позвоночника – сосудистый, корешковый, сегментарный, проводниковый.

Проводили специальное обследование: обзорную рентгенографию шейного отдела позвоночника с функциональными пробами, КТ или МРТ головного мозга, шейного отдела позвоночника, ультразвуковую доплерографию (УЗДГ) сосудов головы и шеи, ЭНМГ. Статистическая обработка полученных показателей проводилась с помощью компьютерной программы БИОСТАТ.

Всем больным было проведено консервативное лечение. Оно заключалось в комплексном применении: медикаментозных средств – вазоактивные препараты, витамины, гипотензивные средства. В качестве нейропротектора назначали препарат «Цитофлавин» в суточной дозе 10 мл однократно утром внутривенно капельно на 200 мл 5% раствора глюкозы (или физиологического раствора) в течение 10 дней. Осуществляли дозированное вытяжения шейного отдела позвоночника, иммобилизацию шеи воротником Шанца, проводили физиофункциональное лечение аппликаций смесью новокаина в 33% растворе димексида на болевые миотонические точки в области наибольшей болезненности на шее или на плечевом суставе.

Больным с радикулярным синдромом, сегментарными или проводниковыми расстройствами (24 больных) проводили электростимуляцию задних отделов спинного мозга.

Методика установки электродов к задним отделам спинного мозга. Больного укладывают на кушетку и поворачивают на бок. Под голову укладывают валик таким образом, чтобы линия позвоночника была строго горизонтальной.

Пальпаторно определяют промежуток между остистыми отростками С4-С5 позвонков, и на этом уровне специальной иглой (типа Тоугли) пунктируют эпидуральное пространство.

Иглу, соединенную катетером с водным манометром, направляют между остистыми отростками позвонков строго по средней линии до соприкосновения с желтой связкой. Ощущение легкого «проваливания» и одновременно с этим снижение столба жидкости в ма-

нометре указывает на нахождение конца иглы в эпидуральном пространстве. Дальнейшее продвижение конца иглы прекращают. Лёгким подтягиванием поршня шприца убеждаются в отсутствии спинномозговой жидкости. После этого через просвет иглы пропускают электрод. В дальнейшем игла удаляется, а электрод остается в эпидуральном пространстве. Свободный конец электрода подшивают к коже узловым швом.

Пальпаторно определяют промежуток между остистыми отростками С6-С7 позвонков. Установка второго электрода осуществляется вышеописанным способом. Свободный конец электрода также подшивают к коже узловым швом.

На 2-й день, после операции начинают сеансы электростимуляции спинного мозга. Электростимуляция осуществляется отечественным электростимулятором «Нейроэлект». Сеансы проводили по 20–30 минут 1–2 раза в день. При этом параметры электроимпульсного воздействия на нейрональные структуры были следующими: амплитуда составляла 2–8 мА, частота – 50 Гц, длительность – 0,1–0,2 мс. Курс электростимуляции спинного мозга занимал 2–4 недели.

В процессе лечения положение электродов и трансплантата контролировали с помощью рентгенографии. Установка и коррекция параметров импульсного тока и оценка эффективности лечебной электростимуляции спинного мозга осуществляли с помощью электронейромиографического мониторинга не реже одного раза в неделю.

Результаты исследования и их обсуждение. Клинико-неврологическая картина среди больных характеризовалась следующим образом.

Из 147 больных у 123 (83,7%) была выявлена сосудистая недостаточность головного мозга в вертебробазилярном сосудистом бассейне, причиной, которой у 83 человек послужили только дегенеративно-дистрофические изменения в шейном отделе позвоночника, у 40 – их сочетании с атеросклеротическим поражением позвоночных артерий. У 11 (7,6%) были обнаружены изолированные поражения тех или иных корешков, у 8 (5,4%) – корешковые синдромы сочетались с заинтересованностью сегментарного аппарата спинного мозга и у 5 (3,5%) – наблюдались различной степени выраженности спинномозговые расстройства.

Наиболее часто отмечались жалобы на головкружение (чаще несистемное), головную боль, шум в ушах, снижение памяти, нарушение сна (из них наиболее часто встречались чуткий сон и ночные пробуждения), боли и болезненность паравerteбральных точек в области шеи. У пациентов с радикулярными, сегментарными и проводниковыми расстройствами отмечались боли по ходу корешка, снижение мышечной силы, нарушение функций тазовых органов (табл. 1).

Таблица 1

Структура жалоб до и после лечения

| Жалобы | Сосудистые (n-123) | | Корешковые (n-11) | | Сегментарные (n-8) | | Проводниковые (n-5) | |
|-----------------------------------|--------------------|-------|-------------------|-------|--------------------|-------|---------------------|-------|
| | До | После | До | После | До | После | До | После |
| Головная боль | 65 | 44 | 8 | 2 | 6 | 1 | 5 | 2 |
| Головокружение | 64 | 46 | 4 | - | 3 | - | 1 | 1 |
| Шум в ушах | 29 | 18 | 7 | 1 | 2 | - | - | - |
| Снижение памяти | 49 | 36 | 2 | 1 | 2 | - | 1 | - |
| Нарушение сна | 42 | 24 | 11 | 2 | 7 | 1 | 4 | 1 |
| Боль в области шеи | 13 | 5 | 11 | 2 | 4 | - | - | - |
| Боль в области корешка | 5 | - | 11 | 2 | 4 | - | - | - |
| Чувство онемения в руках, ногах | - | - | 11 | 1 | 8 | 1 | 5 | - |
| Слабость в руках | - | - | 22 | - | 7 | 1 | 5 | 2 |
| Слабость в ногах | - | - | - | - | - | - | 5 | 1 |
| Нарушение функции тазовых органов | - | - | - | - | - | - | 3 | - |

В неврологическом статусе оценивались основные симптомы, существующие на момент осмотра или развивающиеся остро и имевшие приходящий характер. Они были представлены нарушением статики и координации движений, вестибулярными нарушениями, зрительными и двигательными расстройствами. Также у больных отмечались парезы верхних конечностей, при проводниковых расстройствах спинного мозга парезы отмечались в но-

гах, присоединялись нарушения функции тазовых органов.

Показания к консервативному и хирургическому лечению больных с неврологическими осложнениями шейного остеохондроза строились на основе анализа тяжести клинических проявлений и данных дополнительных методов обследования.

Таким образом, проведение комплексной терапии, включая применение нейропротектора цитофлавина,

значительным образом уменьшает субъективные ощущения больного, уменьшает количество жалоб.

После курса терапии отмечался регресс неврологических синдромов, что представлено в таблице 2.

Таблица 2

Динамика неврологической симптоматики до и после лечения

| Синдромы | До лечения | После лечения |
|--------------------------------|------------|---------------|
| Сосудистый (n-123) | 123 | 24 |
| Зрительный и глазодвигательный | 25 | 15 |
| Статика и координация | 55 | 42 |
| Вестибулярные нарушения | 8 | 5 |
| Пирамидный синдром | 9 | 8 |
| Астено-невротический синдром | 61 | 31 |
| Псевдобульбарный синдром | 8 | 7 |
| Корешковый (n -11) | 11 | 2 |
| Сегментарный (n -8) | 8 | 1 |
| Проводниковый (n -5) | 5 | 2 |

По данным УЗДГ сосудов шеи после консервативного лечения у пациентов с сосудистой недостаточностью в ВББ наблюдалось нарастание средней линейной скорости кровотока в сегментах позвоночной артерии на 16,4% (с 24,4 см/с до 28,4 см/с).

ЭНМГ показатели после проведенной электростимуляции задних столбов спинного мозга свидетельствовали о восстановлении функциональной активности нейронального аппарата спинного мозга (табл. 3).

Таблица 3

Динамика ЭНМГ показателей при прямой электростимуляции спинного мозга у больных шейным остеохондрозом (n = 24)

| Стадии | Показатели | | | | | F-волна % блоков |
|---------------|--------------------------|-----------------------|-----------------------|-----|------------------------|---------------------|
| | М-ответ мВ (M ± m) | СРВ м/с (M ± m) | Потенциалы денервации | | Н-рефлекс m. soleus | |
| | | | ПФЦ | ПОВ | | |
| До лечения | 1,2 ± 0,6* | 36,0 ± 1,8* | ++ | +++ | 25% | 75%* |
| После лечения | 3,1 ± 0,4 | 46,2 ± 1,9 | + | - | 47% | 35%* |

Примечание. * – достоверное отличие (p < 0,05) от показателей нормы

Заключение. Проведенное исследование позволяет утверждать, что дополнение базисной терапии комплексным препаратом «Цитофлавин» у больных с неврологическими проявлениями шейного остеохондроза способствует улучшению общего состояния пациентов, уменьшению жалоб, регрессу неврологической симптоматики. Электростимуляция задних столбов спинного мозга может рассматриваться как самостоятельный полноценный метод лечения грубых неврологических симптомов шейного остеохондроза. Это помогает получить наилучший терапевтический результат и, в целом, быстрее восстановить трудоспособность и улучшить качество жизни пациентов.

Список литературы

1. Антипко, Л.Е. Стеноз позвоночного канала / Л.Е. Антипко. – Воронеж, 2001. – С. 160–271.
2. Афанасьев В.В. Цитофлавин в интенсивной терапии / В.В. Афанасьев. – СПб: «Тактик-Студио», 2005. – 56 с
3. Благоразумова Г.П. Электростимуляция спинного мозга при спондилогенных миелорадикулопатиях: Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук / Г.П. Благоразумова. – СПб., 1998. – 21 с.

4. Бутко Д.Ю. Состояние церебральной гемодинамики и статокINETических функций у больных с вертебрально-базилярной сосудистой недостаточностью / Д.Ю. Бутко // Журнал неврологии и психиатрии. – 2004. – № 12. – С. 38–42.

5. Верещагин Н.В. Патология вертебрально-базилярной системы и нарушение мозгового кровообращения / Н.В. Верещагин. – М., 1980. – 311 с.

6. Верещагин Н.В. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии / Н.В. Верещагин, В.А. Моргунов, В.А. Гулевская. – М.: «Медицина», 1997. – 220 с.

7. Дамулин И.В., Захаров В.В. Дисциркуляторная энцефалопатия: Методические рекомендации / И.В. Дамулин, В.В. Захаров. – М.: Медицина, 2002. – 70 с.

8. Значение электростимуляции спинного мозга в реабилитации больных с шейной миелопатией / А.А. Чехонацкий, В.Г. Нинель, Г.А. Коршунова и др. // Актуальные вопросы практической нейрохирургии: сб. науч. тр. – Балаково, 1999. – С. 37–38.

9. Ермолаев В.В. Электростимуляция спинного мозга / В.В. Ермолаев, Г.Я. Лакирович // Современ. аспекты электростимуляции и новые технологии в нейрохирургии и неврологии: сб. науч. работ. – Саратов, 1998. – С. 48–49.

10. Клиническая неврология: В 3 т. / Под ред. А.С. Никифорова, А.Н. Коновалова, Е.И. Гусева. – М.: Медицина, 2002. – Т. 2. – 800 с.
11. Левицкий Е.Ф. Модификация электростимуляции при лечении больных с периферическими нейропатиями травматического генеза / Е.Ф. Левицкий, Н.Г. Абдулкина, Ю.В. Горелов // Реабилитация и паллиативная медицина: мат. конгресса. – Ялта, 1996. – С. 34–37.
12. Луцки А.А. Вертеброгенные шейный миелорадикулопатии и их нейрохирургическое лечение: Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. / А.А. Луцкий. – Москва, 1979. – 31 с.
13. Методы аппаратной физиотерапии в восстановительном лечении парезов, обусловленных компрессией конечностей и спинномозговых корешков / Ф.Е. Горбунов, А.А. Винников, А.А. Крупенников и др. // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 1997. – № 5. – С. 22–24.
14. Осна А.И. Остеохондроз позвоночника / А.И. Осна. – Новокузнецк, 1973. – С. 36–52.
15. Попелянский Я.Ю. Вертеброгенные заболевания нервной системы / Я.Ю. Попелянский. – Йошкар-Ола: Марийское книжное издательство: В 3-х томах, 1981. – Т. 2. – 372 с.
16. Ситель А.Б. Недостаточность кровообращения в вертебрально-базиллярной системе / А.Б. Ситель, Е.Б. Тетерина // Журнал неврологии и психиатрии. – 2003. – № 8. – С. 11–17.
17. Сосудистые заболевания головного мозга / М.М. Одинак, А.А. Михайленко, Ю.С. Иванов, Г.Ф. Семин. – СПб.: Изд-во «Гиппократ», 1998. – 160 с.
18. Хелимский А.М. Принципы двухэтапного нейрохирургического лечения дискогенной нестабильности отдела позвоночника / А.М. Хелимский // Материалы 3 съезда нейрохирургов России. – Санкт-Петербург, 2002. – С. 231–233.
19. Электростимуляция в лечении больных с поражением нервной системы / А.А. Чехонацкий, В.Г. Нинель, Г.А. Коршунова и др. // Науч.-практ. конф. нейрохирургов: тез. докл. и сообщ. – Сочи, 2000. – С. 135–137.
20. Эффективность лазеропунктуры при неврологических проявлениях поясничного остеохондроза / Н.В. Соловей, Г.К. Недзведь, Н.М. Черных и др. // Применение лазерного излучения и магнитных полей в биологии и медицине: тез. докл. науч.-практ. конф. – Минск, 1982. – С. 32–33.
21. Bowler JV. Vascular cognitive impairment // Stroke. – 2004. – Vol. 35. – P. 386–388.
22. Effects of spinal mechanics on the vertebral artery. In: Berguer R. et al. Vertebrobasilar arterial Disease / Koskas H. et al. // St. Louise. – 1992. – Vol. 4. – P. 15–28.
23. Levine D.N. Pathogenesis of cervical spondylotic myelopathy / D.N. Levine // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – Apr., 1997. – 62 (4). – P. 334–340.
24. Truumees E. Cervical spondylotic myelopathy and radiculopathy / E. Truumees, H.N. Herkowitz // Instr. Course. Lect. – 2000. – 45 (-AD-). – P. 339–360.

УДК 616.8.62:616.717+616.718:615.832.9+615.84

© С.В. Пирогова¹, В.С. Лучкевич¹,
М.В. Александров¹, Н.Е. Лубнина²,
В.Н. Ельникова², А.М. Шакиров³, 2008
© S.V. Pirogova¹, V.S. Luchkevich¹,
M.V. Aleksandrov¹, N.E. Lubnina²,
V.N. Elnikova², A.M. Shakirov³, 2008

КЛИНИКО-СТАТИСТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЛОКАЛЬНОЙ КРИОТЕРАПИИ В СОЧЕТАНИИ С АМПЛИПУЛЬСФОРЕЗОМ МИЛЬГАММЫ В ТЕРАПИИ ДОРСАЛГИЙ

С.В. Пирогова¹, В.С. Лучкевич¹, М.В. Александров¹, Н.Е. Лубнина², В.Н. Ельникова², А.М. Шакиров³

¹Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова

²Врачебно-физкультурный диспансер № 5, С-Петербург

³Научно-исследовательский лечебный центр клиники им. Н. Пирогова

Пирогова С.В.¹, Лучкевич В.С.¹, Александров М.В.¹, Лубнина Н.Е.², Ельникова В.Н.², Шакиров А.М.³ Клинико-статистическое обоснование применения локальной криотерапии в сочетании с амплипульсфорезом мильгаммы в терапии больных дорсалгиями // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 1 (26). – С. 130–133.

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

²Врачебно-физкультурный диспансер № 5 Колпинского района г. С-Петербурга, 196651, пр. Ленина, д. 1, тел. /факс: 8 (812) 322-82-12.

³Научно-исследовательский лечебный центр клиники им. Н. Пирогова

Резюме: Проведено лечение 30 больных с дегенеративно-дистрофическими изменениями поясничного отдела позвоночника с дорсалгиями. Разработанная нами новая методика применения локальной криотерапии в сочетании с амплипульсфорезом мильгаммы обладает высокой эффективностью в лечении больных дорсалгиями.

Ключевые слова: методы физиотерапии, криотерапия, амплипульсфорез мильгаммы, дорсалгия.

Pirogova S.V.¹, Luchkevich V.S.¹, Aleksandrov M.V.¹, Lubnina N.E.², Elnikova V.N.², Shakirov A.M.³ Clinical-and-statistical substantiation of local cryotherapy in combination with milgam amplipulse phoresis in dorsalgia therapy/ S.V. Pirogova¹, V.S. Luchkevich¹, M.V. Aleksandrov¹, N.E. Lubnina², V.N. Elnikova², A.M. Shakirov³ // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P. 130–133.

¹State Educational Establishment of Higher Professional Training «Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation», 195067, St.-Petersburg, K-67, Piskarevsky prospect, 47, tel. (812) 543-96-09, fax: (812) 140-15-24, e-mail: mechnik@westcall.net; www.mechnik.spb.ru

²Sport-Medical Dispensary № 5 of Kolpinsky district of St.-Petersburg, 196651, Saint-Petersburg, Lenina pr., 1, tel. /fax: 8 (812) 322-82-12.

³Research Curative Center of Pirogov Clinic

S u m m a r y : The results of treatment of 30 patients with dorsalgia. Our new application of combination kryotherapy with amplitudosestimulation Milgamma revealed high effectiveness in the treatment of patients with dorsalgia.

K e y w o r d s : physiotherapeutic methods, kryotherapy, amplitudosestimulation Milgamma, dorsalgia.

Поражения периферической нервной системы (ПНС), по данным ВОЗ, составляют от 8 до 10% от общей заболеваемости и до 50% от всех заболеваний нервной системы, при этом дорсопатии встречаются в 70–80% в патологии ПНС. Локализация в поясничной области является наиболее частой причиной вертеброгенных заболеваний периферической нервной системы. В результате заболевания пациенты теряют способность к активной жизнедеятельности в течение 3–6 недель, а иногда и значительно дольше, и, как следствие, растет их неудовлетворенность качеством жизни [1, 4, 7]. Актуальность лечения дегенеративных изменений позвоночника все возрастает, так как данное заболевание широко распространено как среди пожилых людей, так и среди трудоспособной части населения. Высокая инвалидизация лиц трудоспособного возраста вследствие поражений опорно-двигательного аппарата побудила экспертов ВОЗ объявить 2000–2010 гг. декадой костно-суставных болезней. В связи с этим, задачей физиотерапии становится разработка новых и использование различных сочетаний уже хорошо известных методов и методик лечения, в том числе и сочетанных, что позволит сократить сроки нетрудоспособности, снизить инвалидизацию и экономические затраты на одного пациента, улучшить их качество жизни [6, 8].

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я . Клинико-статистическое обоснование применения сочетанной методики локальной криотерапии и амплипульстерапии мильгаммы у больных с дорсалгиями.

М а т е р и а л и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я . Обследовано и проведено лечение 30 больных с дорсалгиями в возрасте от 20 до 70 лет (19 мужчин и 11 женщин). Контроль составила группа из 26 человек с данным заболеванием, получающих традиционную медикаментозную терапию.

Пациентам основной группы проводилась разработанная нами сочетанная методика: криотерапия с последующим амплипульсфорезом мильгаммы на места наибольшей болезненности (на поясничный отдел позвоночника и на одну из конечностей по ходу вовлеченных в патологический процесс корешков спинного мозга). Криовоздействие осуществляли при температуре $(-6) - (-12) ^\circ\text{C}$ продолжительностью 5–12 мин на одно поле. При проведении амплипульсфореза применяли раствор мильгаммы, при этом анод располагали на поясничной области, а раздвоенный катод – на задне-наружных поверхностях бедра и голени. Параметры лечения выбирали ориентируясь на степень выраженности болевого синдрома. Терапию

проводили от аппаратов «Kryotur 600» (Uniphy Electromedizin, Германия) и «Амплипульс 8» (ОАО «Импульс», Россия). На курс лечения назначалось в среднем 10 ежедневных процедур.

Методы исследования включали в себя оценку объективных (неврологическое и инструментальное обследование, использование методов функциональной диагностики) и субъективных показателей (заполнение различных опросников и специальных шкал). Нами использовались методики оценки всесторонних проблем пациента, включающие изучение движений туловища и конечностей, оценку силы, тонуса мышц, рефлексов, симптомов натяжения корешков, болезненности пальпации в точках Гара и Валле, нарушения чувствительности, а также психологические тесты и оценочные шкалы качества жизни пациентов. В частности – визуальная аналоговая шкала (VAS), которая заполнялась 4-хкратно (до лечения, после первой, пятой процедуры и в конце лечения), 4-хуровневая шкала боли, шкала пятибалльной оценки вертеброневрологической симптоматики, индекс SF-36, опросник Роланда-Морриса, Освестровский опросник нарушения жизнедеятельности при болях в нижней части спины, лист регистрации симптомов Хопкинса, заполняющихся до и после лечения.

Полученные результаты обрабатывали с использованием пакета программ для статистической обработки «Microsoft Excel for Windows 4,0» (Microsoft Corp).

Р е з у л ь т а т ы и с с л е д о в а н и я и и х о б с у ж д е н и е . Проведенный нами анализ клинических показателей (уменьшение или исчезновение болевого синдрома, увеличение объема движений в поясничном отделе позвоночника, уменьшение степени выраженности или исчезновения симптомов натяжения корешков, нормализация сухожильных рефлексов и мышечного тонуса, улучшение сна, эмоционального состояния) выявил, что положительная динамика наблюдалась у 27 человек (90,0%). Болевой синдром в основной группе пациентов значительно уменьшался, а объем движений в позвоночнике увеличивался в среднем после 2–4 процедуры, у 17 пациентов временное улучшение наступало сразу же после первой процедуры. В контрольной группе по окончании курса лечения улучшение клинической картины заболевания выявлено у 20 человек (76,92%). Однако болевой синдром в значительной степени уменьшался, в среднем с 6–8 дня от начала лечения и позже. Средняя интенсивность болевого корешкового синдрома до лечения составила по данным 5-балльной оценочной шкалы вертеброневрологичес-

Таблица 1

Показатели качества жизни больных дорсалгиями в зависимости от метода лечения по данным VAS (в баллах)

| Динамика признака в ходе лечения | до лечения | | через 1 день | | через 5 дней | | после лечения | |
|--------------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|-------------|---------------|-------------|
| | 1 группа | 2 группа | 1 группа | 2 группа | 1 группа | 2 группа | 1 группа | 2 группа |
| Боль | 77,7 ± 1,51 | 74,4 ± 1,45 | 49,7 ± 0,01 | 47,8 ± 0,01 | 22,3 ± 0,03 | 39,3 ± 0,01 | 8,6 ± 0,01 | 11,7 ± 0,01 |
| Ограничение подвижности позвоночника | 70,3 ± 0,01 | 63,3 ± 0,01 | 56,3 ± 1,09 | 52,78 ± 1,06 | 28,6 ± 0,57 | 40,0 ± 0,61 | 4,7 ± 0,01 | 6,7 ± 0,01 |
| Выполнение навыков самообслуживания | 60,0 ± 0,01 | 57,2 ± 0,05 | 68,6 ± 0,01 | 58,0 ± 0,01 | 88,7 ± 0,34 | 61,8 ± 0,30 | 93,8 ± 3,21 | 85,8 ± 3,22 |
| Удовлетворенность качеством жизни | 65,3 ± 11,11 | 61,5 ± 11,07 | | | | | 98,6 ± 0,10 | 90,4 ± 0,15 |

Примечание. Достоверность отличия $p < 0,05$ между группами.

кой симптоматики – 5,29 ± 0,1 балла, после курса физиотерапевтического лечения – 0,29 ± 0,1 балла, в контрольной группе – соответственно 5,22 ± 0,1 и 2,33 ± 0,1 балла.

В основной и в контрольной группах пациентов выборочно были проведены исследования электромиографии (ЭНМГ), реовазографии (РВГ) и дуплексного сканирования, подтвердивших эффективность использования предложенного метода лечения. В частности, данные ЭНМГ исследований в основной группе в результате лечения нормализовались или улучшались в 90,0% случаев; в контрольной группе – в 69,2% случаев.

При оценке тяжести заболевания, выборе метода лечения и оценке его эффективности следует ориентироваться не только на клинические проявления заболевания, но и на критерии КЖ, отражающих физическое и психологическое состояние пациентов [3, 4]. Результаты исследования представлены в таблице 1.

Заполняя опросник Ролланда-Морриса «Боль в нижней части спины и нарушение жизнедеятельности» до лечения, пациенты отмечают, как положительные, в среднем 10,48 ответа из 18, после лечения – 2,22, в контрольной группе – 9,8 и 2,61 ответа соответственно. Анализируя результаты анкетирования с помощью листа регистрации симптомов Хопкинса, следует отметить, что расстройство настроения наблюдалось практически у всех пациентов: 90,0% испытывали чувство подавленности, беспокойство по мелочам, легко раздражались; 56,6% считали себя обидчивыми, легко уязвимыми. Из психосоматических симптомов – головная боль наблюдалась в 33,3% случаев, нарушения сна – в 93,3% случаев. Удовлетворенность медицинской помощью отмечали 85,0% пациентов, ограничение их деятельности – 93,3%, несчастны из-за проблем здоровья – 30%. Нервные потрясения регистрировали у 90,0% больных; 1 пациент обратился за помощью к психиатру.

Показатели КЖ (физического и психологического здоровья), улучшались в большей степени в 1-й группе пациентов, получающих на фоне медикаментозного лечения сочетанный метод криотерапии и амплипульсфореза миллиамперы. Это свидетельствует, что применение данной физиотерапевтической методики в боль-

шей степени способствует повышению КЖ пациентов, чем использование только медикаментозных методов лечения. По данным опросника SF-36, в результате лечения: улучшилось состояние здоровья (плохое – 16 чел., посредственное – 14 чел. на хорошее – 27 чел., на посредственное – 3 чел.; контрольная группа: плохое – 14 чел., посредственное – 12 чел. на хорошее – 14 чел., на посредственное – 12 чел.). Физическое состояние: улучшились навыки самообслуживания, хождение на большее расстояние (один квартал и больше), поднятие тяжести, подъем по лестнице. Эмоциональное состояние: стали чаще испытывать чувство бодрости, менее уставшим, подавленным, более спокойным. Социальная сфера: в начале лечения состояние здоровья сильно/умеренно мешало в общении, в конце лечения – немного/совсем не мешало.

Анализируя результаты тестирования с помощью Освестровского опросника нарушения жизнедеятельности при боли в нижней части спины в результате лечения были выявлены достоверное снижение показателей по всем категориям. В результате лечения уменьшилась степень выраженности боли, расширились возможности самообслуживания, поднимания предметов, пациенты могли проходить и ездить на большие расстояния, сидеть, стоять дольше, без появления болевого синдрома, улучшался их сон и сексуальная жизнь, а также расширялась общественная жизнь больных (рис. 1).

Особое значение приобретает оценка больными результатов лечения спустя месяц: в 1й группе сохранение положительных результатов отмечает 100%, через 3 месяца – 93,33%, через год – 50% пациентов; во 2й группе – 96,14%, 65,13% и 23,08% соответственно.

Заключение. Комплексная терапия с включением разработанной нами методики сочетанного физиотерапевтического лечения больных дорсалгиями эффективно снижает болевой синдром и увеличивает объем движений в поясничной области, упрощает проведение амплипульсфореза. Удовлетворенность качеством жизни в результате проведения новой сочетанной физиотерапевтической методики криотерапии и амплипульсфореза миллиамперы улучшилась по показателям физической, социальной, финансовой и сексуальной ак-

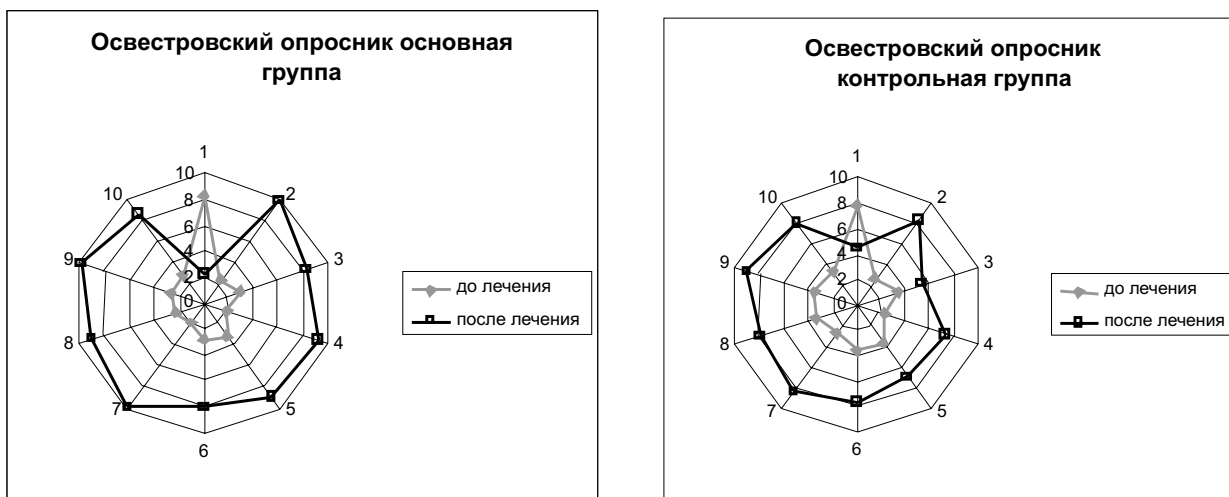


Рис. 1. Анализ эффективности лечения по данным Освестровский опросник нарушения жизнедеятельности при боли в нижней части спины.

Обозначения на диаграммах: 1 – интенсивность боли, 2 – самообслуживание, 3 – поднимание предметов, 4 – ходьба, 5 – сидение, 6 – стояние, 7 – сон, 8 – сексуальная жизнь, 9 – общественная жизнь, 10 – поездки

тивностей, что говорит о ее эффективности. Это позволяет сократить сроки нетрудоспособности, снизить инвалидизацию и экономические затраты на одного пациента, улучшить их качество жизни.

Список литературы

1. Вейн А.М. Болевые синдромы в неврологической практике. – М.: МЕДпрессинформ, 2001. – 368 с.
2. Зайдель Э., Вакк Х., Гюнтер Р. Холодоассистирующая электрическая стимуляция (ХЭНС) – новый метод анальгезии // Вопр. курортол., 1996. – № 5. – С. 28–31.
3. Лучкевич В.С., Петров Ю.А., Шиман А.Г. и др. Физиотерапия и спортивная медицина: потребность, качество, эффективность. – СПб, 2001. – 185 с.
4. Новик А.А., Ионова Т.И. Исследование качества жизни в медицине Учебное пособие / Под ред. Ю.Л. Шевченко. – М.: Гэотар-Мед, 2004. – 304 с.
5. Пономаренко Г.Н. Физические методы лечения: Справочник. – СПб: ВМА, 2002. – 480 с.
6. Разумов А.Н. Восстановительная медицина и реабилитация: стратегия и перспективы // Материалы III Междунар. конф. по восстановительной медицине (реабилитологии). – М., 2000. – С. 20–28.
7. Суздальницкий Р.С., Григорьева В.Д., Чернышев Д.В., Суздальницкий Д.В. Криотерапия и ее сочетания с другими физическими факторами (механизмы действия, аппаратура, показания для применения в спортивной медицине) // Теория и практика физической культуры. – 2000. – № 7. – С. 14–19
8. Шиман А.Г., Сайкова Л.А., Кирьянова В.В. Физиотерапия заболеваний периферической нервной системы. – СПб: СПбГМА им. И.И. Мечникова, 2001. – 337 с.
9. Шиман А.Г., Александров М.В., Пирогова С.В. Использование аппаратной локальной криотерапии в лечении больных остеохондрозом поясничного отдела позвоночника с корешковым синдромом. – В кн.: Актуальные проблемы развития курортов Северо-Запада, / Сб. научн. трудов. СПб, 2003. – С. 59–60

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА, КЛИНИКА И ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ И ПАРАЗИТАРНЫХ БОЛЕЗНЕЙ

УДК 616.981.452:616-092.4

© Г.А. Афанасьева, Н.П. Чеснокова,
Е.В. Михайлова, 2008
© G.A. Afanasieva, N.P. Chesnokova,
E.V. Mikhailova, 2008

ВОЗМОЖНОСТИ ДЕПОТЕНЦИРОВАНИЯ ЦИТОПАТОГЕННЫХ ЭФФЕКТОВ ТОКСИНОВ *Y. PESTIS* ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ЦИТОФЛАВИНА В ДИНАМИКЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЧУМНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

Г.А. Афанасьева, Н.П. Чеснокова, Е.В. Михайлова
Саратовский государственный медицинский университет

Афанасьева Г.А., Чеснокова Н.П., Михайлова Е.В. Возможности депотенцирования цитопатогенных эффектов токсинов *Y. pestis* при использовании цитофлавина в динамике экспериментальной чумной интоксикации // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 1 (26). – С. 134–137.

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Саратовский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации» (ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава), 410710, г. Саратов, ул. Казачья, 112, тел.: 8-845-251-12-87

Р е з ю м е : В экспериментах на белых мышах показано, что усиление цитопатогенных эффектов ЛПС при сочетанном с «мышинным» токсином воздействии на организм в значительной мере реализуется за счет активации процессов ЛПО, избыточного накопления в крови МДА, ГПЛ, а также МСМ на фоне недостаточности АОС. Использование комплексного препарата цитофлавина, обладающего свойствами антиоксиданта и антигипоксанта, в динамике чумной интоксикации обеспечивало частичную реактивацию ферментного звена АОС крови, предотвращало чрезмерную интенсификацию свободнорадикальной деструкции мембран клеток крови, снижало степень аутоинтоксикации.

К л ю ч е в ы е с л о в а : экспериментальная чумная интоксикация, цитофлавин, антиоксидантный и антигипоксантный эффекты.

Afanasieva G. A., Chesnokova N.P., Mikhailova E.V. Possibilities of depotentiation of cytopathogenic effects of Y pestis toxins at Cytoflavin use in dynamics of experimental plague intoxication // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P. 134–137.

State Educational Establishment of High Professional Training «Saratov State Medical University of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation», Russia, 410710, Saratov, Kazathy str., 112, tel.: 8-845-251-12-87.

S u m m a r y : The experiments on white mice have revealed that intensification of lipopolysaccharide cytopathogenic effects on the organism when combined with «mice» toxic effect is significantly realized due to lipoperoxidation processes activation, excess accumulation of malonic dialdehyde, lipid hydroperoxides and also average mass molecules in blood of the background of antioxidant blood cell protection system insufficiency. In dynamics of experimental plague intoxication, the use of complex cytoflavin medication, possessing the antioxidant and antihypoxant properties, has provided the partial reactivation of blood antioxidant system enzymatic component, has prevented excess intensification of free-radical blood cell membrane distruction and has reduced autointoxication level.

K e y w o r d s : experimental plague intoxication, cytoflavin, antioxidant and antihypoxic effects.

Проблемы этиологии, патогенеза, лечения и профилактики чумной инфекции остаются актуальными до настоящего момента в связи с наличием большого количества активных природных очагов в различных странах, возможностью использования возбудителя чумы и его факторов патоген-

ности в качестве бактериологического оружия и отсутствием эффективных методов комплексной терапии тяжелых форм заболевания [2, 9].

Как известно, *Yersinia pestis* – грамотрицательная палочка из семейства *Enterobacteriaceae* обладает рядом высокопатогенных факторов, к которым относят-

ся бактериальный эндотоксин, «мышинный» токсин, разнообразные ферменты возбудителя [3, 5, 6].

Установлено, что ведущая роль в патогенезе чумы принадлежит эндотоксину *Yersinia pestis*, главной составной частью которого является липополисахарид (ЛПС) [3, 5]. В настоящее время четко определена структура рецепторов, обеспечивающих селективное связывание ЛПС (CD11 β , CD14, CD18, CD54, TLR и другие), экспрессированные на поверхности плазматической мембраны моноцитов, макрофагов, гранулоцитов [13].

Другим патогенным фактором *Y. pestis* является белковый «мышинный» токсин, входящий в состав водорастворимых компонентов микробной клетки и обладающий ферментативной активностью. В организме теплокровного хозяина формируется высокотоксичный комплекс за счет образования физико-химических связей коровой части (ЛПС) с «мышинным» токсином [4]. До настоящего момента механизмы усиления токсических эффектов ЛПС под влиянием «мышинного» токсина остаются в значительной мере неизученными.

Следует отметить, что вслед за рецепцией токсических факторов и развитием прямых цитопатогенных эффектов токсинов и ферментов *Y. pestis* формируются типовые патологические процессы и реакции, такие как лихорадка, воспаление, синдром системного воспалительного ответа, гипоксия и др., заметно усугубляющие тяжесть течения заболевания, и нередко являющиеся причиной отсутствия эффективности лечения [6].

В настоящее время четко определены механизмы развития гипоксической деструкции тканей при ряде инфекций и интоксикаций, обусловленные интенсификацией образования активных форм кислорода [1, 6–8].

Несмотря на очевидную значимость активации процессов липопероксидации (ЛПО) в механизмах развития гипоксического некробиоза тканей при различных заболеваниях инфекционной и неинфекционной природы, осложненных гипоксией, до настоящего момента оставалось в значительной степени неизученным значение активации свободнорадикального окисления и недостаточности антиоксидантной системы (АОС) крови и тканей в механизмах развития структурной и функциональной дезорганизации биосистем, развития аутоинтоксикации при чумной инфекции и интоксикации. Кроме того, не установлены молекулярно-клеточные механизмы усиления цитопатогенных эффектов ЛПС при образовании его комплекса с «мышинным» токсином, а также возможности депотенцирования цитопатогенных эффектов указанных токсинов *Y. pestis*.

Цель и задачи исследования – установление роли активации процессов ЛПО в патогенезе чумной интоксикации и выявление возможностей их коррекции при использовании антиоксидантов и антигипоксантов.

Материал и методы исследования. Сравнительные серии экспериментов проведены на модели чумной интоксикации, достигаемой сочетанным внутрибрюшинным введением беспородным белым мышам массой 18–20 г фракции ЛПС эндотоксина и «мышинного» токсина чумного микроба в дозах, эквивалентных ЛД₅₀. ЛПС – препарат фракции I экстрагирован методом Вестфал-Людерица из штамма *Y. pestis* 358/12 и осажден смесью спирта и ацетона. «Мышинный» токсин – фракция II – выделен из ацетонированных клеток вакцинного штамма *Y. pestis* EV по методу Бекера. Токсины приготовлены во ФГУЗ «Российский НИПЧИ «Микроб» Роспотребнадзора.

Исследования проведены в динамике развития интоксикации без медикаментозной коррекции и при использовании цитофлавина (НТФФ «Полисан», Санкт-Петербург). Последний вводился животным внутрибрюшинно в дозе 0,7 мл на 100 гр массы спустя 30 минут после инъекции токсинов. Для оценки содержания гидроперекисей липидов (ГПЛ) и малонового диальдегида (МДА) в плазме крови и эритроцитах, а также показателей активности супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы крови, использовали общепринятые спектрофотометрические методы исследования. Тяжесть аутоинтоксикации оценивали по уровню молекул средней массы (МСМ) в сыворотке крови экспериментальных животных.

Результаты исследования и их обсуждение. Как показали результаты проведенных экспериментов, спустя 2 часа после сочетанного введения белым мышам ЛПС и «мышинного» токсина на стадии ранних клинических проявлений интоксикации (адинамии, одышки) происходило увеличение концентрации в плазме крови и эритроцитах ГПЛ и МДА, а также нарастание уровня МСМ в сыворотке крови экспериментальных животных (табл.).

Результаты исследований, проведенных спустя 4 часа с момента развития интоксикации, на фоне значительного утяжеления клинических проявлений патологии (одышки, адинамии, развития летальных исходов у ряда белых мышей), свидетельствовали о дальнейшей активации ЛПО. При этом уровень ГПЛ и МДА в плазме крови и эритроцитах выживших животных прогрессирующе возрастал. Одновременно отмечено нарастание уровня МСМ в сыворотке крови, свидетельствующее об усилении степени тяжести аутоинтоксикации (табл.).

В последующий период наблюдения, спустя 10 часов с момента введения токсинов, на фоне крайне тяжелых проявлений интоксикации, приводящих к гибели большей части животных, отмечалось увеличение уровня ГПЛ и МДА в плазме крови и эритроцитах, а также МСМ в сыворотке крови выживших животных не только по сравнению с контролем, но и с предшествующими стадиями интоксикации ($p < 0,001$).

Результаты дальнейших исследований, проведенных в целях выяснения механизмов избыточного накопления в плазме крови и эритроцитах промежуточ-

Таблица

Состояние процессов липопероксидации при экспериментальной интоксикации, достигаемой внутрибрюшинным сочетанным введением белым мышам ЛПС и «мышинного» токсина *Y. pestis* в дозах, эквивалентных ЛД₅₀

| Показатели | Контроль | Период исследования после введения токсинов | | |
|-----------------------------------|---------------|---|----------------|----------------|
| | | через 2 часа | через 4 часа | через 10 часов |
| | М ± m | М ± m | М ± m | М ± m |
| МДА (плазма), мкмоль/мл | 0,89 ± 0,03 | 1,58 ± 0,03* | 1,99 ± 0,04* | 1,78 ± 0,04* |
| МДА (эритроциты), мкмоль/мл | 2,23 ± 0,03 | 6,84 ± 0,09* | 7,79 ± 0,05* | 12,75 ± 0,06* |
| ГПЛ (плазма), ед/мл | 1,55 ± 0,05 | 4,58 ± 0,09* | 4,80 ± 0,07* | 9,74 ± 0,06* |
| ГПЛ (эритроциты), ед/мл | 21,2 ± 0,4 | 48,00 ± 0,6* | 50,67 ± 0,5* | 97,3 ± 0,7* |
| МСМ (сыворотка), ед/мл | 0,24 ± 0,004 | 0,43 ± 0,004* | 0,55 ± 0,009* | 0,73 ± 0,004* |
| Каталаза (плазма), катал/мл | 110,94 ± 2,2 | 98,55 ± 2,2* | 71,78 ± 1,9* | 59,2 ± 2,2* |
| Каталаза (эритроциты), катал/мл | 1288,4 ± 36,8 | 1086,3 ± 33,7* | 1007,4 ± 18,6* | 880,6 ± 28,9* |
| СОД (цельная кровь), усл. ед. /мл | 356,8 ± 3,7 | 237,1 ± 9,1* | 204,6 ± 9,4* | 187,0 ± 8,6* |

Примечание. 1. Звездочками отмечены достоверные различия с соответствующими показателями контрольной серии: * – $p < 0,001$. 2. $n = 12-15$ во всех сериях экспериментов.

ных продуктов ЛПО, свидетельствовали о недостаточности АОС крови, обеспечивающей инактивацию свободных радикалов. Так, в динамике интоксикации возникало прогрессирующее угнетение активности СОД цельной крови, каталазы плазмы крови и эритроцитарной массы, коррелирующее с тяжестью клинических проявлений патологии (табл.).

Таким образом, активация процессов ЛПО является одним из молекулярно-клеточных механизмов реализации цитопатогенных эффектов ЛПС и «мышинного» токсина *Y. pestis* при их сочетанном воздействии.

В настоящее время успешное клиническое применение в практике комплексной терапии гипоксических поражений миокарда, центральной нервной системы получил препарат цитофлавин, который относится к группе антигипоксантных средств субстратного типа и представляет собой комплекс янтарной кислоты, рибоксина, рибофлавина и никотинамида [11]. Последнее определило целесообразность апробации метаболических эффектов указанного препарата на модели чумной интоксикации.

Как оказалось, внутрибрюшинное введение цитофлавина экспериментальным животным спустя 30 минут после инъекции токсинов в значительной мере предотвращало чрезмерную активацию процессов ЛПО и ослабляло развитие аутоинтоксикации. Об этом свидетельствовало уменьшение уровня ГПЛ ($p < 0,001$) и МДА ($p < 0,001$) в плазме крови и эритроцитах, уменьшение степени выраженности аутоинтоксикации спустя 4 часа после инъекции токсинов по сравнению с результатами аналогичной серии экспериментов без использования цитофлавина.

Одновременно обнаружена частичная реактивация ферментного звена АОС: СОД цельной крови ($p < 0,001$), каталазы плазмы крови ($p < 0,001$) и эритроцитов ($p < 0,001$). Однако содержание продуктов

ЛПО и активность ферментов АОС не достигали уровней показателей контрольной группы животных.

Касаясь механизмов депотенцирования цитотоксических эффектов ЛПС и «мышинного» токсина чумного микроба под влиянием цитофлавина, следует отметить взаимомодулирующий эффект входящих в него компонентов. Так, рибоксин является агонистом пуринергических рецепторов, активация которых сопровождается усилением гликолиза за счет использования метаболитов аденозина. Рибофлавин выступает в роли флавинового кофермента глутатионредуктазы, входит в состав дыхательных ферментов митохондрий. Никотинамид – прекурсор коферментов дегидрогеназ (НАД и НАДФ), то есть способен регулировать процессы цикла трикарбоновых кислот и окислительного фосфорилирования. Янтарная кислота ускоряет реакции цикла трикарбоновых кислот, следовательно увеличивает образование энергии, необходимой для синтеза АТФ и ГАМК.

Заключение. Усиление цитопатогенных эффектов ЛПС при сочетанном с «мышинным» токсинном воздействии на организм в значительной мере реализуется за счет активации процессов ЛПО, избыточного накопления в крови МДА, ГПЛ, а также МСМ на фоне недостаточности антиоксидантной защиты клеток.

Использование комплексного препарата цитофлавина, обладающего свойствами антиоксиданта и антигипоксанта, в динамике чумной интоксикации обеспечивало частичную реактивацию ферментного звена АОС крови, предотвращало чрезмерную интенсификацию свободнорадикальной деструкции мембран клеток крови, снижало степень аутоинтоксикации.

Список литературы

1. Афанасьева, Г.А. Состояние процессов перекисного окисления липидов и принципы патогенетической коррекции вторичных метаболических расстройств в динамике

чумной интоксикации / Г.А. Афанасьева: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Саратов, 1995. – 23 с.

2. Попов, Н.В. Современное состояние и прогноз эпидемиологической активности природных очагов чумы Российской Федерации на 2007 год / Н.В. Попов, В.Е. Безсмертный, Н.Л. Новиков и др. // Проблемы особо опасных инфекций. – 2007. – № 1 (93). – С. 11–16.

3. Рябиченко, Е.В. Молекулярные аспекты повреждающего действия бактериальных липополисахаридов / Е.В. Рябиченко, Л.Г. Веткова, В.М. Бондаренко // Журн. микробиол. – 2004. – № 3. – С. 98–105.

4. Соколова, Е.П. Комплексы «мышинного» токсина чумного микроба с модифицированными формами липополисахарида *Yersinia pestis* и с липополисахаридами других бактерий / Е.П. Соколова, В.И. Марченков, Г.В. Демидова и др. // Биотехнология. – 2001. – № 4. – С. 53–58.

5. Чеснокова, Н.П. Интегративные показатели реактогенности липополисахарида, полученного из вакцинного штамма *Yersinia Pestis* / Н.П. Чеснокова, Е.В. Понукалина, Г.А. Афанасьева // Мед. академический журн. – 2003, т. 3, № 3 (приложение 4). – С. 86–87.

6. Чеснокова, Н.П. Инфекционный процесс / Н.П. Чеснокова, А.В. Михайлов, Е.В. Понукалина и соавт. – М., 2006. – 434 с.

7. Чеснокова, Н.П. О роли активации свободнорадикального окисления в структурной и функциональной дезорганизации биосистем в условиях патологии / Н.П. Чеснокова, В.В. Моррисон, Е.В. Понукалина и др. // Ж. «Успехи современного естествознания». – 2008. – № 3. – С. 25–34.

8. Чеснокова, Н.П. Активация свободнорадикального окисления – эфферентное звено типовых патологических процессов / Н.П. Чеснокова, М.Ю. Ледванов. – Саратов, 2006. – 115 с.

9. Lippi D. Plague, policy, saints and terrorists: a historical survey / D. Lippi, A. Conti // J. Infect. – 2002. – Vol. 44. – N 4. – P. 226–228.

10. Ulmer, A.J. Induction of proliferation and cytokine production in human T lymphocytes by lipopolysaccharide (LPS) / A.J. Ulmer, H. Flad, T. Rietschel et al. // Toxicology. – 2000. – Vol. 152 (1–3). – P. 37–45.

УДК 616.24-002.5-08:616.36-002

© Белянина А.В., Цветкова Е.В., Попов М.Ю., Радченко В.Г., 2008
© A.V. Belyanina, E.V. Tsvetkova, M. Yu. Popov, V.G. Radchenko, 2008

ОСОБЕННОСТИ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЁЗОМ ЛЕГКИХ И СОПУТСТВУЮЩИМИ ГЕПАТИТАМИ, ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЕЕ ЛЕЧЕНИЯ

А.В. Белянина, Е.В. Цветкова, М.Ю. Попов, В.Г. Радченко

*Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова
Городской противотуберкулёзный диспансер, Санкт-Петербург*

Белянина А.В., Цветкова Е.В., Попов М.Ю., Радченко В.Г. Особенности эндогенной интоксикации у больных туберкулёзом легких и сопутствующими гепатитами, эффективность ее лечения // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 1 (26). – С. 137–141.

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

Городской противотуберкулёзный диспансер, Санкт-Петербург, 196158, Звездная ул. 12, тел.: 8 (812) 726-92-80, факс: 8 (812) 726-72-76.

Резюме: В статье представлены данные обследования 140 больных с туберкулезом легких в сочетании с токсическими и вирусными гепатитами. Проведена оценка эндогенной интоксикации этих групп больных. Одним из объективных лабораторных тестов эндогенной интоксикации является определение веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНиСММ), количественная оценка которых является интегральным показателем метаболизма. Определены различия в количестве ВНиСММ у впервые выявленных больных и хронических больных ТБ. Проведенные исследования также показали, что уровень ВНиСММ в плазме и на эритроцитах у больных ТБ зависит не только от давности процесса, но и от характера заболевания печени. Показано эффективное влияние Бетуала, как профилактического средства, уменьшающего интоксикацию.

Ключевые слова: больные туберкулёзом легких с гепатитами, эндогенная интоксикация.

Belyanina A.V., Tsvetkova E.V., Popov M. Yu., Radchenko V.G. Special fetures of endogenous intoxication in pulmonary tuberculous patients with accompanying hepatitises and efficiency of its treatment // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P. 137–141.

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

State TB dispensary, Russia, 196158, Saint-Petersburg, Zvezdnaya str. 12, tel.: 8 (812) 726-92-80, fax: 8 (812) 726-72-76.

S u m m a r y : The endogenous toxycation of the patients are registrated pulmonary tuberculosis and hepatitis. The results examinations its patients are discovered that concentrations olygopeptids low and midel mass are having very variables of the TB – patients. Its levels are correlated from volume specific process and destroy hepatic tissey. «Betual» as desintoxycations drags was very effective in complex therapy of the TB – patients associated to hepatitis.

K e y w o r d s : pulmonary tuberculosis patients with hepatitis, endogenous intoxication.

Впервые проведена сравнительная оценка эндогенной интоксикации (ЭИ) больных туберкулёзом легких (ТБ) с сопутствующей патологией печени, как с токсическим поражением её на фоне химиотерапии, так и хроническим вирусным гепатитом.

С целью повышения эффективности лечения вышеуказанных больных в патогенетическую терапию в качестве гепатопротектора включили препарат «Бетуал», который является экстрактом наружного слоя коры березы, который стандартизирован по основному веществу бетулину (70%). Бетулин оказывает стабилизирующее действие на мембраны гепатоцитов, нормализует уровень и соотношение протоплазматических и цитоплазматических ферментов, цитохрома Р-450 [3].

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я – изучение особенностей эндогенной интоксикации у больных туберкулёзом легких и сопутствующими гепатитами, оценка эффективности ее лечения с включением в патогенетическую терапию гепатопротектора «Бетуал».

М а т е р и а л ы и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я . Проведено исследование ЭИ 140 больных ТБ; из них 60 больных с хронической и 80 больных с впервые выявленной формой туберкулёза легких. Основную группу (ОГ) наблюдения составило 50 пациентов, получавших на фоне адекватной химиотерапии (ХТ) исследуемый препарат Бетуал. Вторую группу (ГС) составило 45 пациентов, которые на фоне ХТ по-

лучали препарат Циклоферон и третья группа больных (КГ) получала стандартную ХТ. В свою очередь, все больные вышеуказанных групп подразделялись на больных, у которых в качестве сопутствующей патологии регистрировался токсический гепатит (токс), либо хронический вирусный гепатит (ХВГ).

Одним из объективных лабораторных тестов эндогенной интоксикации является определение веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНиСММ), количественная оценка которых является интегральным показателем метаболизма [4, 5, 8].

Определение ВНиСММ в плазме (п) крови и на эритроцитах (э) проводилось спектрофотометрическим методом в диапазоне 238–290 нм длин волн, предложенным М.Я. Малаховой [7].

Из спектрограмм плазмы крови рассчитывали также процентное содержание катаболической составляющей среднемолекулярного пула плазмы крови [10].

Средние значения ВНиСММ (у. е.) в плазме крови и на эритроцитах у жителей СПб (50 человек), опубликованные в работе М.Я. Малаховой [10, 11], взяты как данные для здоровых лиц.

В таблице 1 приведены показатели ЭИ для больных с впервые выявленной формой туберкулёза легких и хроническим течением заболевания, в сравнении с нормой для здоровых людей до лечения.

Таблица 1

Показатели эндогенной интоксикации больных с впервые выявленной формой туберкулёза легких и хронической формой туберкулёза до лечения ($M \pm m$)

| Показатели | Норма для здоровых людей П = 50 | Впервые выявленные больные с ТБ легких П = 80 | Хронические больные ТБ легких П = 60 |
|--|------------------------------------|--|---|
| Количество ВНиСММ в плазме крови, п (у. е.) | 9,9 ± 0,5 | 18,6 ± 0,9 | 9,8 ± 0,5 |
| Количество ВНиСММ на эритроцитах, э (у. е.) | 20,3 ± 0,5 | 22,1 ± 0,4 | 21,8 ± 0,8 |
| Коэффициент распределения ВНиСММ между плазмой и эритроцитами п/э | 0,45 ± 0,05 | 0,84 ± 0,02 | 0,45 ± 0,04 |
| Процент катаболического пула от общего количества ВНиСММ в плазме крови, %кп | 12,5 ± 2,5 | 28,3 ± 0,7 | 25,7 ± 2 |

Р е з у л ь т а т ы и с с л е д о в а н и я и и х о б с у ж д е н и е . ЭИ больных ТБ легких, по сравнению со здоровыми лицами, имеет значительные различия, причем эти различия в большей степени касаются больных с впервые выявленной формой ТБ легких, чем больных с хроническим течением заболевания. Так, у больных с впервые выявленным ТБ легких содержание ВНиСММ, по сравнению с нормой для здоровых лиц, существенно увеличивается в плазме крови – 18,6 ± 0,9 у. е. вместо 9,9 ± 0,5 у. е., в то время как на эритроцитах ВНиСММ было на 8,8% больше, чем у здоровых людей. При хронизации туберкулёзного процесса содержание ВНиСММ в плазме крови и на эритроцитах уменьшилось, по сравнению с впервые выявленными больными, и составило 9,8 ± 0,5 у. е. в плазме и 21,8 ± 0,8 у. е. на эритроцитах.

Обращает внимание и то, что процентное содержание катаболической составляющей среднемолекулярного пула плазмы крови у больных с впервые выявленной формой ТБ легких, по сравнению с нормой для здоровых лиц и данными для хронических больных, выше и составляет 28,3 ± 0,7% вместо 12,5 ± 2,5% для здоровых лиц и 25,7 ± 2,0% для хронических больных.

Таким образом, больные с впервые выявленной формой ТБ легких имеют большую степень ЭИ.

Такие же закономерности наблюдались при изучении ЭИ больных с острыми и хроническими легочными заболеваниями [4, 5, 6, 9].

Проведенные исследования также показали, что уровень ВНиСММ в плазме и на эритроцитах больных ТБ легких зависит не только от давности процесса, но и от характера заболевания печени.

Таблица 2

Уровень ВНиСММ в плазме и на эритроцитах у больных с впервые выявленным ТБ легких с токсическим и вирусным гепатитом КГ, ОГ и ГС на фоне лечения

| Группы больных | | Уровень ВНиСММ до лечения (М ± m) | | Уровень ВНиСММ через 2 мес лечения (М ± m) | | Изменения в % | | Уровень катаболического пула в плазме крови в % (М ± m) | | Изменения в % |
|----------------|------|-----------------------------------|------------|--|------------|---------------|-------|---|---------------------|---------------|
| | | п | э | п | э | п | э | До лечения | После 2 мес лечения | |
| КГ | Токс | 18,6 ± 0,9 | 21,8 ± 0,9 | 28,78 ± 3,0*** | 22,5 ± 1,3 | > 54,7 | > 3,2 | 28,1 ± 0,7 | 33,2 ± 0,8*** | > 18,1 |
| | ХВГ | 16,9 ± 0,8 | 22,8 ± 0,5 | 19,7 ± 1,0*** | 23,7 ± 1,1 | > 16,6 | > 3,9 | 28,7 ± 0,6 | 34,0 ± 1,2*** | > 18,5 |
| ОГ | Токс | 18,9 ± 1,0 | 21,5 ± 2,0 | 16,1 ± 1,5* | 21,6 ± 0,8 | < 14,8 | - | 29,6 ± 1,0 | 25,1 ± 1,2*** | < 15,2 |
| | ХВГ | 17,0 ± 1,0 | 22,7 ± 0,5 | 15,2 ± 1,6 | 20,9 ± 1,5 | < 10,6 | < 7,9 | 28,9 ± 1,0 | 24,0 ± 1,4*** | < 16,9 |
| ГС | Токс | 18,2 ± 1,4 | 21,3 ± 1,9 | 13,9 ± 1,5*** | 20,3 ± 0,7 | < 23,6 | < 4,7 | 27,4 ± 0,8 | 23,0 ± 1,5*** | < 16,1 |
| | ХВГ | 17,5 ± 1,6 | 22,5 ± 1,8 | 12,5 ± 1,9*** | 20,4 ± 2,1 | < 28,6 | < 9,3 | 26,6 ± 0,8 | 20,8 ± 0,2*** | < 21,8 |

Примечание. Норма для здоровых лиц: п – 9,9 ± 0,5 у. е.; э – 20,25 ± 0,5 у. е.; % кп – 12,5 ± 2,5;

* p < 0,05;

*** p < 0,001 – достоверное изменение по сравнению с исходными данными

В таблице 2 приведены результаты исследования ЭИ для больных с впервые выявленным ТБ легких с токсическими и вирусными гепатитами.

В первые два месяца лечения ХТ отмечается увеличение ВНиСММ в плазме крови с 18,6 ± 0,9 у. е. до 28,78 ± 3,0 у. е., что на 54,7% выше, на эритроцитах увеличение составило лишь 3,2% – с 21,8 ± 0,9 у. е. до 22,5 ± 1,3 у. е. Для больных с ХВГ наблюдается некоторый параллелизм, хотя после лечения уровень интоксикации увеличивается на эритроцитах больше, чем для больных с токсическими гепатитами, а именно на 3,9%.

На фоне применения Бетуала у больных ОГ определено снижение уровня ВНиСММ в плазме крови при токсическом поражении печени на 14,8%, при ХВГ на 10,6%. Тем не менее, уровень ЭИ оставался достоверно выше (p < 0,001), чем у здоровых лиц, а при сравнении с больными КГ эти показатели оказались достоверно ниже (p < 0,001). В то же время на эритроцитах уровень ВНиСММ оставался у больных с токсическим поражением печени без изменений, а у больных с ХВГ он уменьшился даже на 7,9%. В ГС использовали ранее апробированный препарат Циклоферон. Определение количества ВНиСММ в плазме крови и на эритроцитах в ГС показало, что эти изменения после 2 мес лечения оказались более существенными. Так, у больных с токсическим гепатитом количество веществ в плазме крови уменьшилось на 23,6%, а для больных с ХВГ уменьшилось на 28,6%. Количество ВНиСММ на эритроцитах у больных ГС с токсическим гепатитом уменьшается на 4,7% (в ОГ – без изменений). В то же время у больных с ХВГ оно уменьшается на 9,3%. В КГ после 2-х мес химиотерапии имеем достоверное увеличение% катаболического пула, как для больных с токсическим гепатитом, так и для больных с ХВГ. В процессе лечения с применением Бетуала и Циклоферона наблюдаем достоверное уменьшение% катаболического пула, особенно в ГС у больных с ХВГ. Однако, при достоверном уменьшении% катаболического пула у больных ОГ и ГС, эти больные

имеют все-таки достоверно выше% катаболического пула, по сравнению со здоровыми лицами. Значительные различия между больными КГ, ОГ и ГС на фоне лечения наблюдаются и для показателя распределения ВНиСММ в плазме и на эритроцитах (п/э) [6, 9] (табл. 3).

Таблица 3

Коэффициент распределения ВНиСММ между плазмой и эритроцитами в группах больных с впервые выявленным ТБ с токсическим и вирусным гепатитом на фоне лечения (КГ, ОГ и ГС)

| Группы больных | | До лечения п/э (М ± m) | Через 2 месяца лечения п/э (М ± m) |
|----------------|------|------------------------|------------------------------------|
| КГ | Токс | 0,85 ± 0,05 | 1,3 ± 0,2* |
| | ХВГ | 0,75 ± 0,05 | 1,35 ± 0,3 |
| ОГ | Токс | 0,86 ± 0,06 | 0,7 ± 0,06 |
| | ХВГ | 0,75 ± 0,07 | 0,73 ± 0,1 |
| ГС | Токс | 0,85 ± 0,06 | 0,66 ± 0,09* |
| | ХВГ | 0,77 ± 0,07 | 0,62 ± 0,1* |

Примечание. Норма п/э = 0,45 ± 0,05

* p < 0,05 – достоверные изменения по сравнению с исходными данными

Так, в КГ через два месяца лечения ТБ химиопрепаратами отмечалось увеличение коэффициента распределения ВНиСММ между плазмой и эритроцитами с 0,85 ± 0,05 у. е. до 1,3 ± 0,2 у. е. в подгруппе с токсическими гепатитами (на 52,9%), а с ХВГ с 0,75 ± 0,05 у. е. до 1,35 ± 0,3 у. е. (на 80%). В ОГ и ГС этот показатель через два месяца лечения уменьшался и составил в ОГ с 0,86 ± 0,06 у. е. до 0,7 ± 0,06 у. е. (на 18,6%) в подгруппе с токсическим гепатитом, а в подгруппе с ХВГ изменения были несущественны и составили с 0,75 ± 0,07 у. е. до 0,73 ± 0,1 у. е. (2,6%). В ГС этот показатель до лечения составлял 0,85 ± 0,06 у. е. (подгруппа с токсическим гепатитом) и 0,77 ± 0,07 у. е. (подгруппа с ХВГ). Через два месяца лечения ТБ с

применением Циклоферона уменьшение данного показателя представилось более существенным до $0,66 \pm 0,09$ у. е. (на 22,4%) и $0,62 \pm 0,1$ у. е. (на 19,5%) соответственно.

Таким образом, у больных с впервые выявленной формой ТБ легких с токсическим и вирусным поражением печени отмечен значительный эффект применения Бетуала на уровень ЭИ. Циклоферон оказался эффективнее в лечении таких больных, причем его эффект несколько больший у больных с ХВГ.

В таблице 4 приведены результаты исследования ЭИ больных с хроническим туберкулезным процессом в сочетании с токсическим и вирусным поражением печени в КГ и ОГ на фоне лечения. Уровень интоксикации у больных с хроническим течением ТБ иной. У этих больных уровень интоксикации в большей степени проявляется на эритроцитах [5], и, как показано в наших исследованиях, более высокое содержание ВНиСММ в плазме крови у больных с ХВГ, в отличие от больных с токсическим поражением печени. Уровень ЭИ у больных КГ нарастал за счет увеличения ВНиСММ в плазме с $12,7 \pm 0,7$ у. е. до $15,1 \pm 2,1$ у. е., на 18,9% для больных с ХВГ и с $9,8 \pm 0,7$ у. е. до $11,3 \pm 1,0$ у. е., на 15,3% для больных с токсическим гепатитом, в то время как у больных, принимавших Бетуал как с токсическим гепатитом,

так и с ХВГ особых изменений не выявлено. Таким образом, и у больных с хроническим течением ТБ легких определяется положительное влияние Бетуала, как профилактического средства, уменьшающего интоксикацию. Результаты, представленные в таблицах 2, 3, 4, подтверждают значительный эффект применения Бетуала и Циклоферона на уровень ЭИ.

В ы в о д ы

1. Анализ результатов исследования эндогенной интоксикации у больных туберкулезом легких позволяет судить о давности туберкулезного процесса или его хронизации.

2. Эндогенная интоксикация больных туберкулезом легких зависит от характера заболевания печени.

3. Применение Бетуала в процессе комплексного лечения туберкулезных больных оказало положительный эффект в большей степени для впервые выявленных больных ТБ легких с токсическими гепатитами.

4. Результаты исследования эндогенной интоксикации больных туберкулезом легких, как впервые выявленных, так и с хроническим течением заболевания в процессе лечения доказали положительное влияние Бетуала как профилактического средства, уменьшающего интоксикацию.

Таблица 4

Уровень ВНиСММ в плазме и на эритроцитах у больных с хроническим течением туберкулезного процесса в легких в сочетании с токсическим и вирусным поражением печени в КГ и ОГ на фоне лечения

| Группы больных | | Уровень ВНиСММ до лечения (М ± m) | | Уровень ВНиСММ через 2 мес лечения (М ± m) | | Изменения в % | | Уровень катаболического пула в плазме крови в % (М ± m) | | Изменения в % |
|----------------|------|-----------------------------------|----------------|--|----------------|---------------|--------|---|----------------------|---------------|
| | | п | э | п | э | п | э | До лечения | После 2 мес лечения | |
| КГ | Токс | $9,8 \pm 0,7$ | $21,5 \pm 0,9$ | $11,3 \pm 1,0$ | $24,2 \pm 2,0$ | > 15,3 | > 12,6 | $26,3 \pm 1,5$ | $32,2 \pm 1,9^{***}$ | > 22,4 |
| | ХВГ | $12,7 \pm 0,7$ | $21,1 \pm 0,7$ | $15,1 \pm 2,1$ | $23,5 \pm 1,1$ | > 18,9 | > 11,4 | $25,1 \pm 1,5$ | $26,9 \pm 1,9$ | > 7,2 |
| ОГ | Токс | $9,8 \pm 0,7$ | $21,2 \pm 1,0$ | $10,5 \pm 1,4$ | $21,5 \pm 1,9$ | > 7,1 | > 1,4 | $27,3 \pm 1,5$ | $30,1 \pm 1,0$ | < 10,3 |
| | ХВГ | $11,6 \pm 1,0$ | $20,9 \pm 1,1$ | $12,4 \pm 3,0$ | $22,8 \pm 1,5$ | > 6,9 | > 9,0 | $28,2 \pm 1,2$ | $29,0 \pm 1,0$ | < 2,8 |

Пр и м е ч а н и е . *** $p < 0,001$ – достоверное изменение по сравнению с исходными данными

Список литературы

1. Баласанянц Г.С. Клиническая и прогностическая значимость определения молекул средней массы и серологической реакции иммуноферментного анализа у больных туберкулезом легких: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 1992. – 23 с.
2. Баласанянц Г.С., Греймер М.С., Шпанская Л.С. Изучение содержания молекул средней массы и кортизола у больных с остро прогрессирующим туберкулезом легких // Эфферентная терапия. – 2000. – Т. 6. – № 1. – С. 51–55.
3. Белянина А.В., Юрченко И.В., Мурзина А.А. Влияние Бетуала на эндогенную интоксикацию больных туберкулезом легких // Актуальные проблемы туберкулеза: Материалы научной сессии, посвященные 85-летию ЦНИИ туберкулеза РАМН (Москва, 27–29 июня 2006 г.). – М., 2006. – С. 37.
4. Беляков Н.А., Малахова М.Я. Критерии и диагностика эндогенных интоксикаций // Эндогенные интоксикации: Тез. междунар. симпозиума. – СПб., 1994. – С. 60–62.
5. Владыка А.С., Беляков Н.А., Шугаев А.И., Левицкий А.П., Малахова М.Я. Диагностическое значение уровня молекул средней массы в крови при оценке тяжести эндотоксемии // Вестник хирургии. – 1986. – № 8. – С. 126–129.
6. Греймер М.С., Малахова М.Я., Тярсова К.Г., Дьякова А.И. Возможности оценки степени эндогенной интоксикации по содержанию веществ низкой и средней молекулярной массы и олигопептидов в артериальной крови у больных с впервые выявленным туберкулезом органов дыхания // Новости науки и техники: реферативный сборник, серия «Медицина». – М. – 1998. – № 8. – С. 1–3.
7. Малахова М.Я. Метод регистрации эндогенной интоксикации (пособие для врачей). – СПб., изд. Санкт-Петербургской МАПО. – 1995. – 36 с.
8. Малахова М.Я. Формирование биохимического понятия «субстрат эндогенной интоксикации» // Эндогенные интоксикации: Тезисы международного симпозиума. – СПб., 1998. – С. 38.
9. Малахова М.Я., Еришов А.М., Калеченков М.К., Сувади Г. Особенности синдрома эндогенной интоксикации у

больных туберкулёзом лёгких с бактериовыделением // Эндемогенные интоксикации: Тез. междунар. симпозиума. – СПб., 1994. – С. 76–77.

10. Малахова М.Я. Определение биохимических показателей эндогенной интоксикации // Медицинские лабора-

торные технологии: Справочник. – СПб.: «Интермедика», 1999. – Т. 2. – С. 622–650.

11. Малахова М.Я., Зубаткина О.В. Метаболические критерии гомеостаза (монография). – Архангельск. – 2004. – С. 257–260.

УДК 616.24-002.5-06-07

© О.Г. Иванова, А.В. Мордык, Э.Г. Потиевский, 2008

© O. G. Ivanova, A. V. Mordyk, E. G. Potievsky, 2008

КОРРЕКЦИЯ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ПРОФИЛАКТИКА НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ У БОЛЬНЫХ ИНФИЛЬТРАТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

О.Г. Иванова, А.В. Мордык, Э.Г. Потиевский

Омская государственная медицинская академия

Иванова О.Г., Мордык А.В., Потиевский Э.Г. Коррекция эндогенной интоксикации и профилактика нежелательных побочных реакций противотуберкулезных препаратов у больных инфильтративным туберкулезом легких // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 1 (26).

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Омская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации» (ГОУ ВПО Омская ГМА Росздрав), 644099, г. Омск, ул. Ленина, д. 12, тел. 8-381-223-32-89.

Р е з ю м е : Применение БАД «Пепидол ПЭГ» в течение 10 дней способствует уменьшению содержания ВНСММ эритроцитов на 40,7%, в плазме крови – на 57,1%, предупреждает развитие нежелательных побочных реакций противотуберкулезных препаратов и позволяет повысить эффективность курса химиотерапии у больных туберкулезом.

К л ю ч е в ы е с л о в а : инфильтративный туберкулез легких, эндогенная интоксикация, коррекция и профилактика побочных реакций противотуберкулезных препаратов.

Ivanova O. G., Mordyk A. V., Potievsky E. G. Correction of endogenous intoxication and prevention of undesirable side reactions of antituberculous preparations in patients with infiltrative pulmonary tuberculosis // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26).

State Educational Establishment of Higher Professional Training «Omsk state Medical academy of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation», 644099, g. Omsk, Lenina str., 12, tel.: 8-381-223-32-89.

S u m m a r y . Application biological activity add (BAA) «Pepidol PEG» flow 10 days promotes to lowering standard of law and middle molecular mass substances in erythrocytes by 40,7%, in blood serum – by 57,1%, prevents development undesirable adverse reaction of antituberculous drugs and permits to rise chemotherapy course efficiency in patients with tuberculosis.

K e y w o r d s : infiltrative lung tuberculosis, endogenous intoxication, correction and prevention of side-effects of anti-tuberculous drugs.

Синдром эндогенной интоксикации (СЭИ) является ведущим в клинике туберкулеза. Определение активности и тяжести течения туберкулеза легких, исход заболевания во многом зависят от степени выраженности эндогенной интоксикации [3, 8, 10].

В связи с этим, дезинтоксикационная терапия занимает одно из ведущих мест среди методов патогенетического лечения фтизиопульмонологических больных. Эффективность таких современных методов дезинтоксикации, как гемосорбция, ультрафиолетовое и внутривенное лазерное облучение аутокрови, плазмаферез не вызывает сомнений. Однако, все больше внимание клиницистов стали привлекать менее «агрессивные» и в то же время высокоэффективные методики энтеральной детоксикации, которые позволяют купировать проявления СЭИ, обусловленного специфическим воспалением, а также проводить коррекцию и предупреждать развитие побочных эффектов противотуберкулезных препаратов [2, 8, 10]. В настоящее время в противотуберкулезных клиниках энтеросорбция, в основном, осуществляется с применением

ем активированных углей медицинского назначения (карболен, карбоктин, СУГС, СУМС-1), энтеросорбентов на основе лигнина (полифепан) [2, 8]. Длительный прием вышеперечисленных препаратов нередко сопровождается нарушением моторной функции кишечника и развитием стойких запоров, что требует соответствующей коррекции и, зачастую, является препятствием для назначения их больным туберкулезом, длительность лечения которых составляет 9 месяцев и более. Поэтому мы сочли рациональным использование БАД Пепидол ПЭГ (природный селективный энтеральный сорбент-антисептик, санитарно-эпидемиологическое заключение № 77.99.03.916. Б. 000680.05.04 МЗ РФ, ТУ 9169–001–51624802–04, патенты РФ 1998–2003, свидетельство на товарный знак Роспатента), приготовленного на основе растительного пектина. Растительный пектин, обладая всеми свойствами активного энтеросорбента, в то же время не нарушает моторной функции кишечника и может применяться длительное время как для коррекции СЭИ, так и с целью лечения и профилактики побочного действия противотуберкулезных препаратов [7].

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я : изучение эффективности применения БАД Пепидол ПЭГ как дополнительного средства коррекции эндогенной интоксикации и профилактики нежелательных побочных реакций противотуберкулезных препаратов.

Задачи исследования:

- изучение влияния БАД Пепидол ПЭГ на величину показателей эндотоксемии;
- изучение эффективности и безопасности применения БАД Пепидол ПЭГ как средства профилактики нежелательных побочных реакций противотуберкулезных препаратов (ПТП);
- оценка влияния БАД Пепидол ПЭГ на эффективность лечения больных туберкулезом легких.

М а т е р и а л ы и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я . Проспективное когортное исследование проводилось на базе ГУЗОО КИПТД № 4 г. Омска за период с августа по сентябрь 2006 года. Критерии включения: впервые в жизни установленный диагноз «инфильтративный туберкулез легких», возраст больных от 18 до 50 лет, лечение в условиях стационара не более 1 месяца, наличие информированного согласия пациента на участие в исследовании. Критерии исключения: наличие тяжелой сопутствующей соматической патологии, алкоголизм, наркомания, возраст старше 50 лет.

В исследование были включены 40 пациентов, разделенных на две равные группы методом рандомизации. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, распространенности туберкулезного процесса. Бактериовыделение установлено у 15 (75%) больных 1-й группы и у 16 (80%) – во 2-й группе. Деструкция легочной ткани выявлена у 18 (90%) пациентов 1-й группы и у 19 (95%) – во 2-й группе. Средний возраст пациентов 1-й группы составил $34 \pm 3,1$ лет; 2-й группы – $33 \pm 4,2$ лет. Все больные получали 4–5 противотуберкулезных препаратов (согласно основным положениям приказа МЗ РФ № 109 от 21 марта 2003 г.), на фоне патогенетической терапии (десенсибилизирующие средства, антиоксиданты, витамины, гепатопротекторы). Пациентам 1-й группы был назначен БАД Пепидол ПЭГ по схеме: 30 мл три раза в день, за 30 минут до приема пищи, внутрь (во второй половине дня), в течение 10 дней. Больным 2-й груп-

пы БАД Пепидол ПЭГ не назначали. В контрольную группу были включены 24 клинически здоровых донора, средний возраст которых составил $33 \pm 2,1$ лет.

Всем больным, включенным в исследование, определяли содержание веществ низкой и средней молекулярной массы (ВНСММ) сыворотки крови и эритроцитов по методу М.Я. Малаховой [5], а также рассчитывали лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) по Я.Я. Кальф-Калифу [4] (больным 1-й группы – перед назначением курса БАД Пепидол ПЭГ и после его окончания (через 10 дней); больным 2-й группы – в те же сроки).

Общая продолжительность наблюдения за больными составила 8 месяцев. На протяжении всего периода наблюдения регистрировались нежелательные побочные реакции (НПР) на противотуберкулезные препараты [6]. Извещения о побочных реакциях [1] подавались лечащими врачами в Омский региональный центр по изучению побочного действия лекарств. Эффективность лечения туберкулеза оценивалась по общепринятым критериям: прекращению бактериовыделения и закрытию полостей распада [9], на основании результатов контрольного клинико-лабораторного и рентгенологического обследования, проведенного в декретированные сроки (2, 5, 8 месяцев от начала лечения).

Анализ и оценка полученных результатов проводился с использованием методов описательной статистики (рассчитывали M , m , σ). Достоверность различий между группами определяли с помощью парного и непарного критериев Стьюдента. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Статистическую обработку результатов проводили с применением пакета программ Biostat для персональных ЭВМ.

Р е з у л ь т а т ы и с с л е д о в а н и я и и х о б с у ж д е н и е . Нормальные значения ВНСММ и ЛИИ определены нами в группе из 24 клинически здоровых лиц с нормальной гемограммой и рентгенограммой грудной клетки. Эти значения были приняты за контроль и приведены в таблице 1. Результаты контрольного исследования и динамика показателей эндотоксикоза приведены в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, у больных 1-й группы в динамике на фоне лечения отмечалось достоверное

Таблица 1

Динамика показателей эндотоксикоза у больных основной и контрольной группы на фоне лечения ($M \pm m$)

| Группы | Сроки лечения | ЛИИ усл. ед. | ВНСММ, усл. ед. | |
|--------------------|-------------------------|--------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| | | | плазма крови | эритроциты |
| 1-я n = 20 | До начала лечения | $1,90 \pm 0,17^*$ | $29,84 \pm 4,31^{**}$ | $32,95 \pm 0,19^{**}$ |
| | После курса БАД Пепидол | $1,23 \pm 0,19^{\wedge\wedge}$ | $12,80 \pm 0,85^{**\wedge}$ | $19,52 \pm 2,15^{\wedge}$ |
| 2-я n = 20 | До начала лечения | $1,75 \pm 0,15$ | $29,60 \pm 0,68^{**}$ | $33,04 \pm 2,30^{**}$ |
| | На фоне лечения | $2,05 \pm 0,18^{\wedge\wedge}$ | $17,19 \pm 0,98^{**\wedge}$ | $26,27 \pm 0,75^{**\wedge}$ |
| Контроль n = 30 | - | $1,03 \pm 0,20$ | $7,1 \pm 0,12$ | $23,4 \pm 0,34$ |

П р и м е ч а н и е . **, * – достоверность различий между группами сравнения и контрольной группой ($p < 0,001$; $p < 0,05$); $\wedge\wedge$, \wedge – достоверность различий между группами сравнения, на фоне лечения ($p < 0,001$; $p < 0,05$).

снижение уровня ВНСММ эритроцитов с 40,7% ($p < 0,001$); содержание ВНСММ в плазме крови уменьшилось на 57,1% ($p < 0,001$). У пациентов 2-й группы за тот же период уровень ВНСММ эритроцитов снизился на 20,5% ($p < 0,05$), в плазме крови – на 41,9% ($p < 0,001$). Лейкоцитарный индекс интоксикации у больных 1-й группы за 10 дней приема БАД «Пепидол ПЭГ» уменьшился на 35,3% ($p < 0,05$). У больных 2-й группы ЛИИ за тот же временной период увеличился на 17% ($p < 0,05$). Полученные данные позволяют утверждать, что использование БАД «Пепидол ПЭГ» для коррекции эндогенной интоксикации у больных туберкулезом дает положительный результат, улучшая функцию органов детоксикации.

В результате лечения с применением БАД «Пепидол ПЭГ» у всех больных отмечено улучшение общего состояния, нормализовались сон, аппетит, отмечены положительные сдвиги в гемограмме.

За время наблюдения у больных 1-й группы зарегистрировано 3 случая нежелательных побочных реакций на прием противотуберкулезных препаратов: аллергический дерматит – 1 (5%), лекарственный гепатит – 1 (5%), нейротоксическая реакция центрального характера – 1 (5%). Во 2-й группе таковые встречались чаще и были более выраженными: аллергические реакции – 6 (30%), лекарственный гепатит – 8 (40%) ($p < 0,05$), нейротоксические – 4 (20%)

При анализе эффективности основного курса химиотерапии в группах сравнения установлено, что в 1-й группе по завершении 8 месяцев химиотерапии абациллированы 12 (80%) бактериовыделителей, в группе сравнения – 10 (62,5%) ($p > 0,05$). Закрывание полос-тей распада к моменту выписки из стационара зарегистрировано у 12 (66,7%) больных 1-й группы и у 7 (36,8%) – 2-й ($p < 0,05$).

В ы в о д ы

1. Коррекция эндогенной интоксикации и профилактика нежелательных побочных реакций противотуберкулезных препаратов имеет большое клиническое значение.

2. Применение БАД «Пепидол ПЭГ» в дозе 30 мл три раза в день, за 30 минут до еды (во второй полови-

не дня), в течение 10 дней, способствует уменьшению содержания ВНСММ эритроцитов на 40,7%, в плазме крови – на 57,1%.

3. Использование БАД «Пепидол ПЭГ» для коррекции эндогенной интоксикации и профилактики нежелательных побочных реакций противотуберкулезных препаратов у больных туберкулезом дает положительный результат и позволяет повысить эффективность основного курса химиотерапии у больных туберкулезом.

Список литературы

1. Астахова А.В. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности лекарств / А.В. Астахова, В.К. Лепехин – М.: «Когито-Центр», 2004. – 200 с.
2. Возможности использования углеродминерального энтеросорбента СУМС-1 в пульмонологии и фтизиатрии: Библиотека практического врача / Колпаков М.А., Колпакова Т.А., Летягина Е.А., Волхонская Т.Б., Данилкина С.Т., Башкирова Ю.В. – Новосибирск: ИД «Манускрипт», 2003. – 32 с.
3. Дунтау А.П. Механизмы эндотоксикоза при туберкулезе легких / А.П. Дунтау, А.В. Ефремов, В.В. Бакаев // Пробл. туберкулеза. – 2000. – № 1. – С. 37–39.
4. Кальф-Калиф Я.Я. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его прогностическом значении (сообщение первое) / Я.Я. Кальф-Калиф // Врачебное дело. – 1941. – № 1. – С. 31–36.
5. Малахова М.Я. Метод регистрации эндогенной интоксикации: Пособие для врачей / М.Я. Малахова. – СПб., 1995. – 33 с.
6. Мишин В.Ю. Побочное действие противотуберкулезных препаратов при стандартных и индивидуализированных режимах химиотерапии / В.Ю. Мишин, В.И. Чуканов, Ю.Г. Григорьев – М.: Изд-во «Компьютербург», 2004. – 208 с.
7. Потиевский Э.Г. Медицинские аспекты применения пектина / Э.Г. Потиевский, А.И. Новиков. – М.: Медицинская книга, 2002. – 96 с.
8. Фетисов Ю.И. Изучение механизмов возникновения эндотоксикоза при различных формах туберкулеза легких до и после лечения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ю.И. Фетисов. – Новосибирск, 1997. – 23 с.
9. Шилова М.В. Эффективность лечения больных туберкулезом на современном этапе / М.В. Шилова, Т.С. Хрулева // Пробл. туберкулеза. – 2005. – № 3. – С. 3–11.
10. Энтеросорбция / Под ред. Н.А. Белякова. – Л., 1991. – 336 с.

ПОДГОТОВКА КАДРОВ

УДК 614.252.2(470)(-16)

© Н.Т. Гончар, А.П. Щербо, О.Г. Хурцилава, 2008
© N.T. Gonchar, A.P. Shcherbo, O.G. Khurtsilova,
2008

ПОСЛЕВУЗОВСКАЯ ПОДГОТОВКА ВРАЧЕЙ В СЕВЕРО-ЗАПАДНОМ РЕГИОНЕ РОССИИ

Н.Т. Гончар, А.П. Щербо, О.Г. Хурцилава

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования

Гончар Н.Т., Щербо А.П., Хурцилава О.Г. Послевузовская подготовка врачей в Северо-Западном регионе России // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 1 (26). – С. 144–147.

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

Резюме: Послевузовская подготовка врачей (интернатура, клиническая ординатура, аспирантура) в Северо-Западном федеральном округе РФ проводится в вузах и учреждениях Минздравсоцразвития, и других ведомств. Рост набора в интернатуру и клиническую ординатуру требует создания новых учебных структур, что повышает качество подготовки врачей.

Ключевые слова: послевузовская подготовка врачей (интернатура, клиническая ординатура, аспирантура), новые учебные структуры, качество подготовки.

Gonchar N.T., Shcherbo A.P., Khurtsilova O.G. Post-diploma physicians training in the Northwest region of Russia // Herald Mechanikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P. 144–147.

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

S u m m a r y : Postgraduate training of doctors (internship training, residency, clinical residency training and postgraduate studies) in the North-Western Federal district of the Russian Federation has been analysed in the work. The major training is carried out in the Higher Educational Establishments of the Federal Agency of Health and Social Development with the contribution of Higher Educational Establishments and Scientific Research Institutes of other agencies.

K e y w o r d s : physician post-diploma training (internship, clinical studies, post-graduate courses), new educational structures, quality of training.

В историческом аспекте предпосылки к многоуровневому медицинскому образованию заложены в конце 60-х годов XX века, когда была осмыслена необходимость дополнительной подготовки врачей после завершения высшего образования. В этих целях было принято Постановление Совмина СССР № 130

от 10 февраля 1967 г. «Об организации в виде опыта одногодичной специализации (интернатуры) выпускников ряда медицинских институтов». Сущность эксперимента (опыта) заключалась в том, что выпускники медицинских институтов направля-

лись в одногодичную специализацию под руководством заведующих отделениями крупных больниц. Новая система послевузовской подготовки врачей, проверенная в эксперименте, была введена по всей стране для выпускников лечебных и педиатрических факультетов в 1973 году, а год спустя для стоматологов. В соответствии с «Положением об одногодичной специализации (интернатуре) выпускников лечебных и педиатрических факультетов медицинских институтов» регламентировались требования к лечебно-профилактическим учреждениям – базам интернатуры.

Осуществление систематической методической помощи со стороны медицинских вузов органам и учреждениям территориального здравоохранения по подготовке врачей в интернатуре устанавливались приказом МЗ СССР от 20.01.1982 № 44 «О мерах по дальнейшему улучшению подготовки врачей в интернатуре». Введение государственного образовательного стандарта высшей медицинской школы закрепило интернатуру одним из этапов непрерывной послевузовской подготовки врачей.

Вторым этапом или высшей формой повышения квалификации специалистов является клиническая ординатура, которая была создана в 1 Московском медицинском институте в 1930 году и с тех пор организуется в государственных учреждениях высшего и дополнительного профессионального образования, в профильных научно-исследовательских институтах Минздравсоцразвития и других ведомств [2].

В пункте 3 приказа Минздрава РФ от 17.02.1993 № 23 «Об утверждении Положения о клинической ординатуре» отмечено, что «основной задачей обучения врачей в клинической ординатуре является подготовка высококвалифицированных специалистов для самостоятельной работы в органах и учреждениях здравоохранения или в порядке частной инициативы». Определив клиническую ординатуру одной из целесообразных форм повышения квалификации врачей, Минздрав России из года в год наращивал ее объемы [2].

Известно, что в 1939 году в клиническую ординатуру было зачислено лишь 308 врачей. По данным Минздравсоцразвития в последние 3–4 года высшую форму специализации получают около 10 тысяч врачей в год.

В настоящее время многоуровневая подготовка врачей в нашей стране реализуется в соответствии с Федеральным законом от 19 июля 1996 г. № 125-ФЗ «О высшем и послевузовском образовании». В ст. 6 «Ступени высшего профессионального образования, сроки и формы его получения» указано, что «для лиц, освоивших образовательные программы высшего медицинского образования основанием для занятия ими указанных должностей является первичная годичная послевузовская подготовка (интернатура), подтверждаемая удостоверением установленного образца». Сами же интерны (клинические ординаторы) в соответствии со ст. 18 становятся слушателями учреждений системы высшего и послевузовского профессионального образования.

Формы, сроки и порядок послевузовской подготовки специалистов, в зависимости от года окончания медицинского вуза, номенклатуры основной специальности и специальностей, требующих углубленной подготовки установлены приказами Минздрава РФ от 27.08.1999 г. № 337 «О номенклатуре специальностей в учреждениях здравоохранения Российской Федерации», с изменениями и дополнениями, внесенными приказами Минздравсоцразвития РФ от 20.08.2007 № 553, и от 11.03.2008 г. № 112н «О номенклатуре специальностей специалистов с высшим и послевузовским

медицинским и фармацевтическим образованием в сфере здравоохранения Российской Федерации».

Таким образом, для осуществления врачебной деятельности, все выпускники, окончивших медицинские вузы после 2000 года, обязаны получить послевузовскую подготовку в одногодичной интернатуре или клинической ординатуре продолжительностью от двух до пяти лет, в зависимости от выбранной специальности.

Организации обучения в интернатуре и клинической ординатуре в Санкт-Петербургской медицинской академии последиplomного образования уделяется большое внимание. По мере увеличения числа клинических ординаторов, желающих пройти обучение в нашей Академии, и повышения требований к этому виду подготовки, схема управления данным видом образовательной деятельности усложнялась.

Непосредственной организацией этой деятельности занимается первый проректор-проректор по учебной работе. Под его руководством осуществляется работа отдела ординатуры и интернатуры, в функции которого входит не только оформление документов при приеме на обучение и завершении подготовки, но и аналитическая и методическая работа. Учитывая большой поток интернов и клинических ординаторов, обучающихся на платной основе, важную роль играет четко отлаженная работа планово-финансового управления и бухгалтерии.

Количественные показатели, характеризующие этот вид подготовки в образовательных учреждениях Северо-Западного региона, представлены на рис. 1.

Всего в вузах Северо-Западного региона в 2007 году обучалось свыше 3750 ординаторов и интернов.

Следует отметить, что подготовка клинических ординаторов активно осуществляется в научно-исследовательских институтах Санкт-Петербурга. В общей сложности ведущие НИИ по различным направлениям готовят в течение года около 130 клинических ординаторов. Лидерами по подготовке являются НИИ акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта и НИИ нейрохирургии, где обучается почти половина (45,4%) ординаторов из общего числа, проходящих подготовку в НИИ.

Городские клинические базы Санкт-Петербурга готовят в интернатуре около 250–280 выпускников в

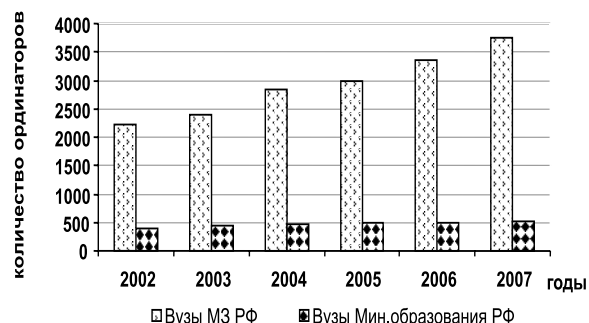


Рис. 1. Число ординаторов и интернов в вузах Министерства здравоохранения и Министерства образования по Северо-Западному региону

Таблица 1

Количество платных интернов и ординаторов в вузах Северо-Западного региона в 2007 г.

| ВУЗы | Количество |
|--|------------|
| Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого | 14 |
| Петрозаводский государственный университет | 10 |
| Северный государственный медицинский университет | 40 |
| Санкт-Петербургский государственный университет | 15 |
| Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова | 164 |
| Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова | 132 |
| Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия | 178 |
| Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования | 1412 |

год по различным специальностям со сдачей экзаменов и сертификацией в одном из медицинских вузов.

Подготовка в ординатуре и интернатуре осуществляется и на медицинских факультетах университетов других ведомств, однако количество выпускников, прошедших обучение в этих учреждениях, не менялось за последние годы, составляя незначительную долю от числа выпускников, обучающихся в медицинских вузах. Крупные вузы и научно-исследовательские институты получают разрядку и финансирование из Минздравсоцразвития РФ на 1020–1050 интернов и клинических ординаторов в год.

Вместе с тем ежегодно более 2000 клинических ординаторов и интернов Северо-Западного региона получают послевузовскую подготовку за счет личных средств.

Анализ востребованности платного обучения в ординатуре и в интернатуре в вузах Северо-Западного региона, представлен в таблице 1.

Как видно из таблицы, количество молодых специалистов, обучающихся на платной основе, в СПбМАПО существенно выше, чем в медицинских вузах. Причем, несмотря на значительную стоимость обучения, число выпускников, поступающих в Академию, постоянно увеличивается (рис. 2).

Стоимость обучения определяется затратами, востребованностью специальности, конъюнктурой образовательного процесса в России [3].

Формирование большого потока мотивированных обучающихся, желающих получить специальность на платной основе, потребовало принятия ряда

решений, направленных на обеспечение качества подготовки.

В первую очередь были пересмотрены принципы реализации программ обучения, расширен круг клинических баз и специализированных кафедр и курсов для их подготовки. Так, были созданы кафедры для обучения интернов по общей хирургии, амбулаторной терапии, две кафедры по стоматологии и др. Они начали свою деятельность в соответствии с новым алгоритмом обучения, включившим, в том числе, работу в фантомном классе и клиническую подготовку на базе собственного учебного центра, что потребовало от академии значительных финансовых затрат и большой предварительной работы по формированию потоков пациентов. В процессе обучения в интернатуре и клинической ординатуре особенно актуальной стала проблема отработки мануальных навыков. Для ее разрешения в подразделениях Академии в Санкт-Петербурге, Ленинградской области, Мурманске, Вологде, Пскове и др. было организовано несколько учебно-клинических центров, оснащенных современным оборудованием, в первую очередь манекенами и фантомами для отработки практических навыков [4].

Реформирование первичной медико-санитарной помощи по принципу общей врачебной (семейной) практики и реализация целевых программ, обеспечивающих появление рабочих мест для этих специалистов, сделали востребованной подготовку в клинической ординатуре по специальности общая врачебная практика (семейная медицина). Поскольку эти врачи работают в амбулаторных условиях, их обучение не должно ограничиваться стационарной базой, был создан учебно-клинический центр семейной медицины, функционирующий в системе обязательного медицинского страхования, являющийся структурным подразделением клиник СПбМАПО [6].

Совершенствование работы кафедр, осуществляющих подготовку молодых специалистов, использующих высокотехнологичные методы обследования, требовало несколько иных подходов. Сделать доступным процесс современной диагностики для группы клинических ординаторов при освоении технологии магнитно-резонансной томографии, непосредственно в учебном классе стало возможно, благодаря компьютериза-

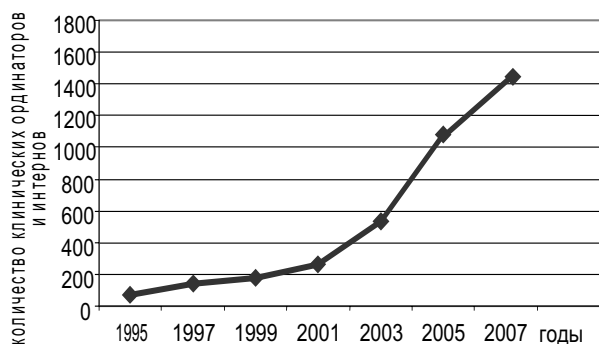


Рис. 2. Динамика набора в платную клиническую ординатуру и интернатуру в СПбМАПО

ции аудиторного пространства. Преподаватель кафедры рентгенологии может прокомментировать ординаторам картину, полученную в данный момент при томографическом исследовании пациента.

Таким образом, подготовка интернов и клинических ординаторов, под руководством опытных преподавателей, является самостоятельным разделом последиplomного образования. Она должна быть обеспечена тренинг-классами и проводиться по единым для каждой из специальностей учебным программам на всех профильных кафедрах. Для ее реализации необходимы адекватные клинические базы. Завершение подготовки должно включать комплексную оценку знаний и навыков, а при необходимости, учитывая результаты экзамена, она должна пролонгироваться.

Анализ подготовки аспирантов в СПбМАПО в 2002–2007 годах показал, что сразу после окончания клинической ординатуры или интернатуры в аспирантуру поступило 6% от их числа. Динамика набора в аспирантуру непосредственно после завершения клинической ординатуры представлена на рис. 3.

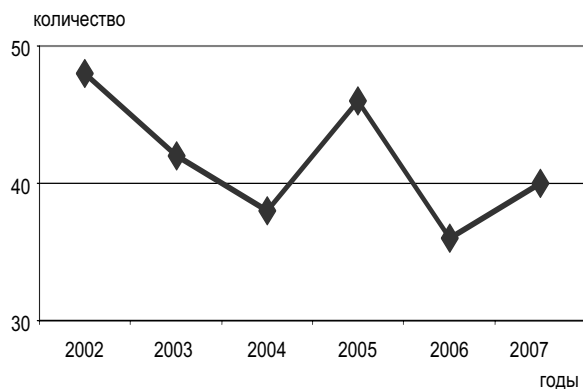


Рис. 3. Динамика набора аспирантов, закончивших клиническую ординатуру и интернатуру в СПбМАПО

Администрация СПбМАПО рассматривает обучение в аспирантуре как основную форму подготовки научно-педагогических кадров и формирует федеральную заявку на выделение мест, исходя из реальных потребностей кафедральных коллективов в воспроизводстве кадров и стратегии развития Академии в целом. Поэтому среди аспирантов из года в год преобладает очная форма обучения. Такая позиция СПбМАПО несколько отличается от политики других вузов города, что вполне естественно, учитывая особенности и традиции медицинских академий и университетов [1, 5]. Сведения о количестве аспирантов, обучавшихся в 2004–2007 гг. по Северо-Западному региону, представлены на рисунке 3.

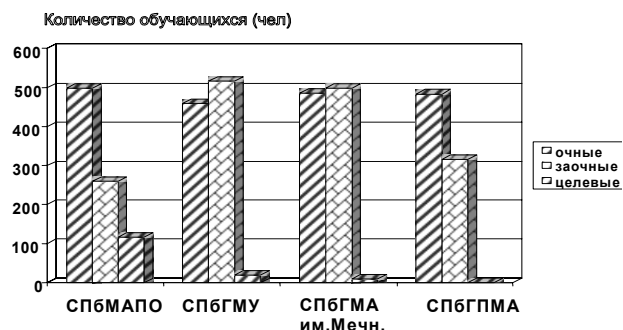


Рис. 3. Количество аспирантов, обучавшихся в вузах Санкт-Петербурга в 2004–2007 гг.

В целом, несомненно, основной кузницей кадров являются вузы, а в Северо-Западном регионе – вузы Санкт-Петербурга.

Таким образом, в Северо-Западном регионе поэтапно реализуется программа многоуровневого обучения врачей, включающая интернатуру, клиническую ординатуру и аспирантуру, что отвечает современным требованиям этапности клинической подготовки и начала научной работы [5, 6]. Основную функцию в этом процессе несут вузы и учреждения региона, относящиеся к системе Минздравсоцразвития РФ, вклад вузов других министерств и ведомств менее объемный, но важен для развития общей системы послевузовского медицинского образования в нашей стране.

Список литературы

1. Вартанян Ф.Е., Ромецкая С.В. Современные подходы в подготовке медицинских кадров // *Здравоохранение*. – 2007. – № 8. – С. 165–170.
2. *Медицинское последиplomное образование. Система образования и подготовка преподавателей* / Под. ред. Н.А. Белякова и А.П. Щербо. СПб.: СПбМАПО. 2002. Т. 1. 480 с.
3. *Медицинское последиplomное образование. Управление и экономика* / Под. ред. Н.А. Белякова и С.Л. Плавинского. СПб.: Издательский Дом СПбМАПО. 2006. Т. 2. 432 с.
4. *Медицинское последиplomное образование. Преподавание практических навыков и подготовка амбулаторных врачей* / Под. ред. Н.А. Белякова и О.Ю. Кузнецовой. СПб.: Издательский Дом СПбМАПО. 2006. Т. 3. 360 с.
5. Пальцев М.А., Денисов И.Н., Чекнев Б.М. Высшая медицинская школа России и Болонский процесс. Выпуск II. – Москва, 2005. – 250 с.
6. Юргель Н.В., Хубиева М.Ю. Изучение образовательных потребностей медицинских работников в условиях модернизации первичного звена здравоохранения // *Здравоохранение*. – 2007. – № 11. – С. 153–157.

УДК 61.001.5:681.3

© А.М. Большаков¹, В.И. Донцов^{3,2},
В.Н. Крутько^{2,1}, О.А. Мамиконова²,
Н.С. Потемкина², 2008
© A.M. Bolshakov¹, V.I. Dontsov^{3,2}, V.N. Krutko^{2,1},
O.A. Mamikonova², N.S. Potyomkina², 2008

ВИРТУАЛЬНЫЕ ПРИБОРЫ КАК НОВОЕ ПОКОЛЕНИЕ СРЕДСТВ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА И НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЫ В ВЫСШИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЯХ

А.М. Большаков¹, В.И. Донцов^{3,2}, В.Н. Крутько^{2,1}, О.А. Мамиконова², Н.С. Потемкина²

¹Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

²Институт системного анализа Российской академии наук, г. Москва

³Московский государственный медико-стоматологический университет

Большаков А.М.¹, Донцов В.И.^{3,2}, Крутько В.Н.^{2,1}, Мамиконова О.А.², Потемкина Н.С.² Виртуальные приборы как новое поколение средств обеспечения образовательного процесса и научно-исследовательской работы в высших учебных заведениях // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – С. 148–150.

¹Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, 119881, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 2/6, тел.: 8-495-248-05-53.

²Институт системного анализа РАН, г. Москва

³Московский государственный медико-стоматологический университет, 103473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20/1, тел.: 8-495-971-25-44.

Резюме: В работе описывается семейство аппаратно-программных комплексов – «виртуальных приборов» (ВП). Рассматриваются возможности, преимущества и перспективы использования ВП в качестве нового поколения средств обеспечения лабораторных практикумов и научно-исследовательской работы студентов и преподавателей медицинских университетов.

Ключевые слова: виртуальные приборы, высшие учебные заведения, образовательный процесс, научно-исследовательская работа

Bolshakov A.M.¹, Dontsov V.I.^{3,2}, Krutko V.N.^{2,1}, Mamikonova O.A.², Potyomkina N.S.² Virtual devices as a new generation of means of maintenance of educational process and research work in higher schools // Herald Saint-Petersburg State Medical Academy named after I.I. Mechnikov. – 2008. – № 1 (26). – P. 148–150.

¹The Sechenov Moscow medical academy, 119881, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 2/6, тел.: 8-495-248-05-53.

²The institute for the systems analysis of the Russian academy of sciences,

³The Moscow state medical and dentistry university, 103473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20/1, тел.: 8-495-971-25-44.

S u m m a r y : The work describes the family of hardware and software complexes – «the virtual devices» (VDs). The opportunities, the advantages and the perspectives of the application of VDs as a new generation of facilities for provision of laboratory practical works and research efforts of students and instructors of medical universities are examined.

K e y w o r d s : virtual devices, higher educational establishments, educational process, research work

Основой преподавания в Высшей школе являются лабораторные (практические) работы. Между тем, в России практически не выпускается специализированного дешевого и разнообразного оборудования медико-биологического профиля, предназначенного для обеспечения активных форм обучения. Высшая школа остро нуждается в современном учебном и учебно-исследовательском оборудовании, которое должно отвечать ряду требований.

Оно должно быть:

- современным, дешевым и компактным,
- предоставляющим возможности создания удобного и адекватного задачам обучения интерфейса, в частности отображения результатов работы на большом экране,
- обеспечивающим активные формы образовательного процесса и имитационные режимы работы, удобные для дистантных режимов обучения,
- модульностью, полифункциональностью и легкой перестраиваемостью под конкретные задачи образовательного процесса и НИР,
- имеющим большие возможности регистрации, компьютерной обработки и анализа сигналов.

Все эти возможности могут быть реализованы с помощью созданного авторским коллективом семейства новых аппаратно-программных комплексов – «виртуальные приборы» (ВП), которые идеально подходят для обеспечения лабораторных практикумов и научно-исследовательской работы студентов и преподавателей [1].

Особенности и преимущества ВП

Виртуальные приборы – это аппаратно программные комплексы, реализующие или имитирующие функции реальных приборов. Они основаны на широком и глубоком использовании всех возможностей, даваемых современными компьютерами в плане – генерации, регистрации и обработки внешних сигналов, а также на использовании широкого круга современных датчиков – дешевых и высоко чувствительных [1–6].

Преимуществами ВП являются:

- использование современных высоких технологий в учебно-преподавательском процессе;
- замена дорогостоящего оборудования на не уступающие им классом, а часто превосходящие по широте возможностей ВП;

- расширенные возможности по сравнению со стандартной аппаратурой (вывод данных в файл, печать результатов на принтере, обработка данных стандартными программами типа ExCell и пр.);

- возможность самостоятельного написания программ и их оперативной редакции с использованием простого графического языка программирования, типа LabView, доступного для неспециалистов в области программирования;

- возможность использования стандартных возможностей компьютера для генерации и ввода сигналов, в том числе звуковой платы, что позволяет обходиться дорогостоящими и специализированными приборами сопряжения внешних сигналов и компьютера и их специализированные программы, зачастую не поддающиеся настраиванию в соответствии с запросами пользователя;

- возможность широкого использования возможностей компьютера для обработки сигналов, для их наглядного отображения и ведения баз данных;

- возможность создавать удобный и адекватный задачам работы интерфейс;

- возможность создания универсальных программ регистрации сигналов и обработки данных с широкими возможностями настройки параметров;

- возможность использования широкого круга современных датчиков – дешевых и высоко чувствительных;

- возможность создания имитационных режимов работы, создания баз данных для учебно-преподавательского процесса;

- возможность отображения на широком экране непосредственной работы с ВП в ходе учебных экспериментальных работ.

Таким образом, виртуальные приборы представляют собой новый класс учебного и научно-исследовательского оборудования, обладающего мощным инновационным потенциалом и поднимающего образовательный процесс на качественно новый, более высокий уровень. Достижение этого уровня обусловлено следующими новыми возможностями, которые предоставляют виртуальные приборы для образовательного процесса, а также для обеспечения работы студенческих научных кружков и осуществления вузовских НИР:

- возможность, в силу дешевизны, обеспечения приборами не только элитных, но и периферийных ВУЗов России;

- возможность обеспечения каждому студенту персональной работы с широким спектром современных приборов и устройств;

- реализация образовательной методики также в виде кейс-технологии для дистанционной формы обучения.

Характеристики разработанного семейства ВП

Учебно-исследовательский комплекс «Сигналы в биомедицине». Программы предназначены для воспроизводства, записи и отображения формы, частоты

и амплитуды аналогового сигнала с использованием звуковой платы компьютера (1–1000 мВ, 20–20000 Гц), что позволяет регистрировать сигналы с различных периферических устройств, подключая их к Line In звуковой карты компьютера, а также использовать выход звуковой платы для сформированных сигналов. Программы могут использоваться для работы с самыми различными внешними датчиками – в биомедицинских, а также технических лабораториях и идеально подходят для лабораторных работ в ВУЗах биологического, медицинского и иного профиля.

Комплекс включает: 1- и 2-канальные самописцы, X-Y плоттер, генератор сигналов произвольной формы, осциллоскоп, контроль сигнала с регистрацией выхода за заданные пределы, моделирование процесса по формуле и некоторые другие.

Примеры использования: генерация сигналов произвольной формы для внешних устройств, регистрация внешних сигналов в режиме осциллоскопа, регистрация сигнала любых внешних приборов имеющих аналоговый выход (например – спектрофотометра, хроматографа, мультиметра и пр.), регистрация одновременно 2-х параметров по 2-м каналам от 2-х аппаратов с аналоговым выходом сигнала, регистрация отношения сигналов – X-Y плоттер и пр., а также моделирование процессов по произвольной формуле.

Учебно-исследовательский комплекс «Биолаб». Конкретные типы программ позволяют имитировать работу основных высокотехнологичных дорогостоящих лабораторных устройств: ФЭК, Спектрометр, Нефелометр, Флюориметр, Хроматограф. В качестве датчиков можно использовать фотодиоды и фототранзисторы, для освещения – светодиоды. Программы идеально подходят для лабораторных работ в ВУЗах разного профиля.

Программы реализуют такие функции, как: контроль внешнего сигнала в определенных границах, просмотр ранее записанных сигналов, регуляция дискретности и времени записи сигнала, калибровка сигнала коэффициентом масштабирования, отображение всех основных данных записи, масштабирование графика, вида графика, различная интерполяция сигнала, запись данных сигнала в текстовый файл, распечатка графика сигнала.

Учебно-исследовательский комплекс «Биометрия». Конкретные типы программ позволяют имитировать работу основных высокотехнологичных лабораторных устройств: Пульсометр, Биологическая обратная связь по ЧСС, Мониторинг дыхания, Термометрия, Динамометрия (и регистрация работы изолированных органов), Кожногальванический рефлекс, Контроль сигнала в определенных границах и др.

Программы воспринимают аналоговый сигнал со входа звуковой платы компьютера, а также используют выход звуковой платы для запитывания датчиков.

В качестве датчиков для предлагаемых программ можно использовать – пьезодатчики, термисторы и терморезисторы, транзисторы (для преобразования постоянного тока), переменные резисторы, фотодиоды и фототранзисторы, аналоговые выходы от любых



Рис. 1. Виртуальный прибор «Пульсометр»

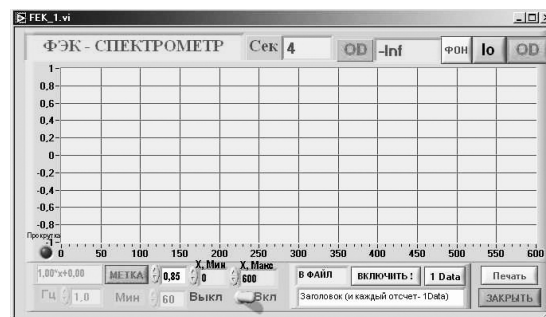


Рис. 2. Виртуальный прибор «ФЭК»

приборов и др. Программы идеально подходят для лабораторных работ в ВУЗах биологического, медицинского и иного профиля.

Свойства ВП аналогичны выше приведенному комплексу.

Все разработанные ВП базируются на запатентованном авторами проекта методе использования в ВП звуковой карты компьютера для ввода и вывода сигналов, что дает возможность исключить применение дорогих аналогово-цифровых преобразователей сигналов и специальных программ [2].

Примеры ВП

В 1906 г. были осуществлены начальные этапы программы разработки ВП и созданы первые два ВП («Пульсометр» и «ФЭК»), являющиеся представителями двух классов приборов: физиологические приборы и биохимическое оборудование.

На рисунках 1 и 2 приведены лицевые панели ВП «Пульсометр» и «ФЭК».

ВП «Пульсометр» является первым ВП семейства физиологических приборов и позволяет фактически заменять кардиомониторирование, дополняя его записью данных в файл и удобным отображением записанных данных, а также может служить основой для создания в дальнейшем специализированных программ углубленной оценки показателей ЧСС – типа Вариационной Пульсометрии и пр.; данный ВП может использоваться в целях диагностики вегето-сосудистого состояния, адаптации и стресса и ранней диагностики состояний «предболезни», а также как элемент системы с обратной биологической связью (БОС).

ВП «ФЭК» является первым ВП семейства биохимического оборудования и позволяет осуществлять режимы работы фотоэлектрокалориметра и спектроскопа, с записью данных в файл и удобным отображением записанных данных; данный ВП может служить основой для создания в дальнейшем специализированных программ по созданию ВП типа нефелометра, флуориметра и других стандартных биохимических приборов.

В Руководстве пользователя к ВП даны примеры использования виртуальных приборов на Практических занятиях в Высшей школе (примеры Лабораторных или Практических работ для студентов и слушателей ФПДО и ФПК).

Заключение

Представленные в работе результаты авторского коллектива могут быть с успехом использованы при решении таких актуальных задач нацпроекта «Образование», как «Стимулирование применения в образовательном процессе новых, в том числе информационных, образовательных технологий, внедрение активных методов обучения, современного учебно-методического обеспечения» и «Создание информационной и технической инфраструктуры академии, фантомных классов и виртуальных лабораторий».

Виртуальные приборы имеют исключительно широкий спектр применений и при их активном внедрении могут существенным образом улучшить картину инновационного образовательного пространства ВУЗов России. ВП могут быть эффективно использованы на кафедрах: Нормальной физиологии, Патологической физиологии, Биологической химии, Медицинской химии, Восстановительной медицины, Гематологии и гериатрии, Гигиены детей и подростков, Медицинской и биологической физики, Лечебной физкультуры и врачебного контроля, Общей врачебной практики, Семейной медицины, Фармакологии, Экологии человека и гигиены окружающей среды, Невропатологии, Психологии, Психиатрии и медицинской психологии, Психиатрии и психосоматики, а также всех кафедр терапевтического профиля и многих других.

Список литературы

1. Акимов Е.И., Большаков А.М., Донцов В.И., Крутько В.Н., Остапович И.К., Сердакова К.Г., Тулунов В.П., Хамидулина Х.Х. Разработка нового поколения аппаратно-программных комплексов (виртуальные приборы) для обеспечения лабораторных практикумов и научно-исследовательской работы студентов и преподавателей ММА им. И.М. Сеченова // Общественное здоровье и профилактика заболеваний. – 2007. – № 4. – С. 44–46.
2. Донцов В.И., Крутько В.Н., Чернилевский В.Е. Способ введения информации в компьютер от резисторных датчиков: Патент на изобретение 2007 г., Рег. № 2007125210.
3. Загудиллин Р.Ш. LabVIEW в исследованиях и разработках. М.: Телеком, 2005. – 352 с.
4. Камышиников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. – Минск, Беларусь, 2000. – 464 с.
5. Сергиенко А.Б. Цифровая обработка сигналов. – СПб.: Питер, 2002. – 608 с.
6. Тревис Д. LabVIEW для всех / Пер. с англ. – М.: ПриборКомплект, 2005. – 544 с.



ОБМЕН ОПЫТОМ

УДК 616.831-005.1:616-079.4

© Е.Г. Клочева, В.Д. Спиридонова,
С.В. Пустовой, 2008
© E.G. Kłocheva, V.D. Spiridonov, S.V. Pustovoy,
2008

ТРУДНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ТРАВМАТИЧЕСКИХ И АНЕВРИЗМАТИЧЕСКИХ ВНУТРИЧЕРЕПНЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЙ

Е.Г. Клочева, В.Д. Спиридонова, С.В. Пустовой

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

Клочева Е.Г., Спиридонова В.Д., Пустовой С.В. Трудности дифференциальной диагностики травматических и аневризматических внутричерепных кровоизлияний // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 1 (26). – С. 151–153.

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

Р е з ю м е : В работе представлен анализ результатов обследования 152 пострадавших с травматическими и 450 больных с аневризматическими внутричерепными кровоизлияниями, на основе клинической картины, что позволяет отметить возможности проведения дифференциальной диагностики между травматическими и аневризматическими кровоизлияниями. В хирургических и травматологических стационарах опорными пунктами в постановке правильного диагноза, следует считать данные: анамнеза, обзорной краниографии (для исключения перелома костей черепа), ликвора и неврологического статуса, полученного в динамике, по показаниям КТ, МРТ. Комплексное обследование больного обеспечивает правильный выбор тактики патогенетического лечения.

К л ю ч е в ы е с л о в а : травматические и аневризматические внутричерепные кровоизлияния, дифференциальная диагностика.

Klocheva E.G., Spiridonova V.D., Pustovoy S.V. Difficulties of differential diagnostics of traumatic and aneurysmal intracranial hemorrhages // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P. 151–153.

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

S u m m a r y . The results of treatment of 60 patients with tunnel compression ischemic neuropathy of upper extremities. Our application of new complex methods of amplipulsephoresis with milgamma and magnetotherapy revealed their high effectiveness in the treatment of patients with tunnel compression ischemic neuropathy (TCIN) of upper extremities.

K e y w o r d s : traumatic and aneurism intracranial hemorrhages, differential diagnostics

С целью определения патогенетической терапии при внутричерепных кровоизлияниях очень важно диагностировать их природу (травма мозга или аневризма мозговых сосудов). Черепно-мозговая травма нередко сопровождается внутричерепными кровоизлияниями, диагностика которых, как правило, не вызывает затруднений [2, 7]. Однако, в случаях отсутствия чёткого анамнеза о травме или

при сочетании ухудшения самочувствия и лёгкой травмы головы, а также алкогольного опьянения или бессознательного состояния, появляется необходимость проводить дифференциальный диагноз с внутричерепным кровоизлиянием, обусловленного разрывом артериальной аневризмы мозговых сосудов [1, 3, 4, 8]. Возникающие при этом трудности дифференциальной диагностики у специалистов, занимающих

ся нейротравмой, чаще объясняются меньшей осведомленностью об аневризматических внутричерепных кровоизлияниях [5, 6].

Анализ 152 пострадавших с травматическими и 450 больных с аневризматическими внутричерепными кровоизлияниями позволил отметить, что клиническая картина их в большей степени определяется характером кровоизлияния: субарахноидальное, субдуральное и внутримозговое.

При синдроме субарахноидального аневризматического кровоизлияния заболевание обычно проявляется внезапно возникающей головной болью подобно «удару по голове», далее присоединяется тошнота, рвота, чаще многократная. Головная боль нередко имеет диффузный, распирающий характер и стойко локализуется в лобной области и глазных яблоках – отсюда светобоязнь. Интенсивность и продолжительность ее различна, уменьшается к концу 1–2 недели. У половины больных вслед за приступом головной боли или как начальный симптом разрыва аневризмы возникают неглубокие и кратковременные нарушения сознания. Менингеальные симптомы не всегда появляются в первые часы заболевания. Однако, спустя 6–24 часа с момента разрыва аневризмы, как правило, обнаруживаются оболочечные симптомы и примесь крови в ликворе. В отличие от пострадавших с травматическим субарахноидальным кровоизлиянием, у больных с разрывом церебральных аневризм спинномозговая жидкость чаще интенсивно окрашена кровью с плеоцитозом до 1000/3 и более, а также с повышенным содержанием в ней белка. В качестве реакции на излившуюся в подоболочечное пространство кровь, а также по-видимому, в результате раздражения гипоталамической области наблюдается повышение температуры тела $37,5^{\circ}$ – 38° и изменения в крови в виде умеренного лейкоцитоза со сдвигом лейкоцитарной формулы влево. У ряда больных, в том числе и не страдающих гипертонической болезнью, отмечается подъем артериального давления иногда до 170/90 мм рт. ст.. Клиническое течение аневризматических внутричерепных кровоизлияний нередко ухудшается развитием артериального спазма и возникновением повторных кровоизлияний из аневризмы циклично: на 10, 12, 21 день, от которых без хирургического лечения погибают 70% больных.

Затруднения в дифференциальной диагностике бывают в тех случаях, когда начало аневризматического субарахноидального кровоизлияния, сопровождается умеренной головной болью и выраженным нарушением психики, часто наблюдаемого при разрыве аневризмы передней соединительной артерии. При нарушении в поведении больного возможны легкие ушибы с появлением ссадин на лице, туловище и конечностях. Трудности в диагностике возникают также, если начальным симптомом разрыва церебральной аневризмы будет: эпилептический припадок или нарушения сознания с падением больного и получением ссадин на коже лица, головы. Поэтому ошибоч-

но ставится диагноз травматического субарахноидального кровоизлияния. Приводим пример.

Больной Щ., 31 года, водитель. Заболел внезапно: после работы по пути к дому на улице почувствовал себя плохо, упал. Со слов окружающих развился судорожный припадок. Скорой помощью доставлен в приемное отделение с диагнозом: гипертоническая болезнь (?), эпилептический припадок (?). Состояние тяжелое, в области спинки носа свежая ссадина, пульс 86 в минуту, ритмичный, дыхание самостоятельное АД 170/100 мм рт. ст., была однократная рвота. При осмотре жалуется на сильную головную боль, светобоязнь, позывы на рвоту. Быстро истощается, временами не контактен, явления ретроградной амнезии, повторная рвота, слабо выраженная ригидность мышц затылка. Высказано предположение о черепно-мозговой травме. Госпитализирован в травматологическое отделение. На краниограммах костных повреждений не обнаружено, глазное дно – нормальное. Через 3 часа остается заторможенным, жалуется на сильные головные боли, дезориентирован, пульс 56 в минуту, АД 120/70 мм рт. ст., более отчетливо стали выявляться оболочечные симптомы. При люмбальной пункции получен ликвор интенсивно окрашенный кровью. Поставлен диагноз: закрытая черепно-мозговая травма, ушиб головного мозга средней степени, субарахноидальное кровоизлияние.

В течение 10 дней состояние оставалось прежним, сохранялись: сильная головная боль, явления ретроградной амнезии, оболочечные симптомы; дезориентирован, периодически лихорадит ($37,5^{\circ}$), легкая сглаженность левой носогубной складки. Далее состояние стало улучшаться, санировался ликвор, головные боли стихли, но не всегда адекватен в поведении, нарушал постельный режим. К третьей недели пребывания в стационаре неврологический статус нормализовался. Однако, на 21 день болезни в туалете во время натуживания вновь появились головные боли, многократная рвота. В неврологическом статусе выявлены оболочечные симптомы, а при люмбальной пункции получен ликвор интенсивно окрашенный кровью. Возникло подозрение на повторное субарахноидальное кровоизлияние аневризматической природы. Поэтому был снят диагноз черепно-мозговой травмы и больной переведен в нейрохирургический стационар, где при церебральной ангиографии выявлены две врожденные аневризмы: передней соединительной и правой средней мозговой артерий. Произведена операция краниотомия и одновременное клипирование обеих аневризм. Послеоперационный период протекал гладко. В удовлетворительном состоянии выписан через 4 нед после операции.

Ретроспективный анализ приведенного наблюдения дает основание отметить типичную клиническую картину аневризматического субарахноидального кровоизлияния.

Определенные трудности возникают при диагностике травматическим и аневризматических субдуральных гематом. Последние чаще наблюдаются при

разрыве внутренней сонной артерии. Для аневризматических субдуральных гематом характерно острое начало заболевания с нарушением сознания, иногда до сопора, быстро возникает нарушение дыхания. В анамнезе могут быть перенесенные субарахноидальные геморрагии. В неврологическом статусе на стороне гематомы может быть картина поражения III пары черепного нерва, обусловленная сдавлением нерва аневризматическим мешком или сгустком крови. В этих случаях большую помощь в диагностике могут оказать данные МРТ в сосудистом режиме и церебральной ангиографии.

Правильной диагностике природы внутричерепных кровоизлияний способствуют данные комплексного обследования больных с осмотром в динамике невролога, нейроофтальмолога, терапевта, всем больным производится обзорная краниография, особенно ее данные необходимы у поступивших в состоянии алкогольного опьянения и с глубоким нарушением сознания. При обзорных снимках черепа следует дополнительно делать рентгенограммы затылочной кости, где нередко обнаруживается перелом. Из современных методов диагностики весьма информативными являются: в первые 5–7 сут компьютерная, а затем магнитно-резонансная томография. Однако для распознавания природы кровоизлияния (травма или аневризма) необходимо ангиографическое исследование сосудов мозга с последующим решением выбора тактики патогенетического лечения.

Заключение. Таким образом, результаты исследования показывают возможности проведения дифференциальной диагностики между травматическими и аневризматическими кровоизлияниями. В хирургических и травматологических стационарах опорными пунктами в постановке правильного диагноза, следует считать данные: анамнеза, обзорной краниографии (для исключения перелома костей черепа), ликвора и неврологического статуса, полученного в динамике, по показаниям КТ, МРТ. Важным

моментом в пользу аневризматического внутричерепного кровоизлияния являются сведения об ухудшении состояния больного спустя 2–3 нед с момента предполагаемой черепно-мозговой травмы, нередко на фоне расширения постельного режима. При внезапном появлении вновь сильной головной боли, многократной рвоты и оболочечных симптомов необходимо произвести люмбальную пункцию. Примесь свежей крови в спинно-мозговой жидкости подтвердит предположение о повторном субарахноидальном кровоизлиянии, в связи с чем, больной должен быть переведен в нейрохирургический стационар для специального обследования и лечения.

Список литературы

1. Ключева Е.Г. Геморрагический инсульт: диагностический алгоритм вегетативной дисфункции: Автореф. дис...д-ра мед. наук. – СПб., 2000. – С. 135–140.
2. Лебедев В.В., Крылов В.В., Шелковский В.Н. Клиника, диагностика и лечение внутричерепных артериальных аневризм в остром периоде кровоизлияния. – М.: Медицина, 1996. – 217 с.
3. Олешкевич Ф.В., Рожанец И.И. Травматические субдуральные гематомы. – Минск: Беларусь, 2001. – 206 с.
4. Спридонова В.Д., Зубков Ю.Н., Ключева Е.Г. Клинические особенности и дифференциальная диагностика аневризматических внутричерепных кровоизлияний: Метод, рекомендации. – Л., 1993. – 14 с.
5. Спридонова В.Д., Ключева Е.Г. Характер и степень вегетативной дисфункции при геморрагическом инсульте. // Поленовские чтения. Мат. Юбил. Всероссийской конференции. – СПб, 2006. – С. 132–133.
6. Трофимова Е.Н., Ананьева Н.И., Назинкина Ю.В., Карпенко А.К., Халиков А.Д. Нейрорадиология. – СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2005. – С. 132–206.
7. Холин А.В. Магнитно-резонансная томография при заболеваниях центральной нервной системы. – СПб.: Гиппократ, 1999. – С. 67–86.
8. National Health Research Systems. Report on international workshop (Cha-am, Thailand, 12–15 March 2001). – Geneva: WHO, 2002. – P. 34.
9. Warlow C. P., Dennis M.S., J. van Gijn., et al. Stroke // A practical guide to management. – 1998. – P. 364–389.

УДК 616.34-009.11:615.8

© Н.В. Баховец¹, А.Г. Шиман¹, П.Г. Ромашов¹,
С.Д. Шоферова¹, В.П. Новикова², 2008
© N.V. Bahovets¹, A.G. Shiman¹, P.G. Romashov¹,
S.D. Shoferova¹, V.P. Novikova², 2008

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ЗАПОРАМИ ГИПОТОНИЧЕСКОГО ТИПА С ПРИМЕНЕНИЕМ КОМБИНИРОВАННЫХ МЕТОДОВ ФИЗИОТЕРАПИИ

Н.В. Баховец¹, А.Г. Шиман¹, П.Г. Ромашов¹, С.Д. Шоферова¹, В.П. Новикова²

¹Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова

²Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Баховец Н.В.¹, Шиман А.Г.¹, Ромашов П.Г.¹, Шоферова С.Д.¹, Новикова В.П.² Комплексное лечение больных с функциональными запорами гипотонического типа с применением комбинированных методов физиотерапии // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 1 (26). – С. 153–156.

¹Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и социальному разви-

тию Российской Федерации» (ГОУВПО СПб ГМА им. И.И. Мечникова Росздрава), 195067, Санкт-Петербург, К-67, Пискаревский пр., 47 Тел. (812) 543-96-09, факс: (812) 140-15-24 Эл. почта: mechnik@westcall.net; www.mechnik.spb.ru

²Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации» (ГОУВПО СПб ГПМА Росздрава), 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2, Тел. (812) 542-39-83, Тел. /факс: (812) 295-40-85, Эл. почта: spb@spma.ru

Резюме: Проведено лечение 50 больных с функциональными запорами. Применялась новая разработанная нами методика комбинированного воздействия магнитным полем и нейрои импульсными токами и доказана ее высокая эффективность при лечении больных функциональными запорами гипотонического типа.

Ключевые слова: методы физиотерапии, функциональные запоры.

Bahovets N.V.¹, Shiman A.G.¹, Romashov P.G.¹, Shoferova S.D.¹, Novikova V.P.² Complex treatment of patients with functional constipations of hypotonic type using combined methods of physiotherapy // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P. 153–156.

¹State Educational Establishment of Higher Professional Training «Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation», 195067, St.-Petersburg, K-67, Piskarevsky prospect, 47, tel. (812) 543-96-09, fax: (812) 140-15-24, e-mail: mechnik@westcall.net; www.mechnik.spb.ru

²State Educational Establishment of Higher Professional Training «Sankt-Petersburg state pediatric Medical academy of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation», 194100, St.-Petersburg, Litovskaya str., 2, tel. (812) 542-39-83, tel. /fax: (812) 295-40-85, e-mail: spb@spma.ru

Summary: 50 patients with functional constipations had been treated. We used new our developed technique: the combination influence of magnetic fields and neuropulse currents. High effectiveness of this technique was proved at the treatment of patients with functional constipations, atonic type.

Keywords: physiotherapy methods, functional constipations

В последние годы среди общей патологии органов пищеварения значительно возросла доля функциональной патологии ЖКТ, в том числе и функционального запора, что связано со значительным распространением данной патологии среди населения всей планеты [1, 7, 10, 14, 18]. По данным разных авторов, частота хронического запора, в том числе и функционального, составляет от 12% до 50% среди взрослого населения; регулярно возрастает количество молодых пациентов, страдающих запорами, в том числе и детей раннего возраста [8, 9].

Лечение запоров является чрезвычайно важной проблемой ввиду низкой клинической эффективности ряда слабительных средств [1, 4, 7]. Применение физических методов лечения может уменьшить фармакологическую нагрузку на пациента, снизить частоту побочных эффектов лечения и увеличить его эффективность [15, 16]. Между тем сегодня физические методы используются для лечения запоров не в полной мере и не включены в стандарты терапии [2, 3, 6, 11, 12, 13].

Физиотерапию у больных с функциональными запорами проводят преимущественно в виде монофакторных воздействий [6, 13]. Несмотря на то, что при других заболеваниях уже успешно применяются сочетанные методы аппаратной физиотерапии [5, 17], эффективность сочетанного и комбинированного применения лечебных физических факторов в терапии больных с функциональными запорами изучена недостаточно. До настоящего времени не разработан синдромно-патогенетический подход по использованию комбинированных методов физиотерапии, применяемых с учетом стадии и степени тяжести заболевания у данной группы больных [3].

Цель исследования: изучение эффективности применения комбинированных методов физиотерапии в комплексном лечении больных с функциональными запорами гипотонического типа.

Материал и методы исследования: под нашим наблюдением находилось 50 больных (29 человек женского и 21 – мужского пола) с функциональными запорами гипотонического типа, в возрасте от 10 до 35 лет. Длительность заболевания составляла от 1 до 5 лет.

Основные жалобы обследованные предъявляли на урежение стула, дополнительные усилия и затруднение акта дефекации, плотные, большого диаметра или фрагментированные каловые массы, иногда с примесью крови, боли, чувство неполного опорожнения кишечника. Диспепсические явления чаще отмечались в виде метеоризма, тошноты, рвоты, горечи во рту, изжоги, отрыжки. Снижение аппетита встречалось у 70,0% обследуемых. При объективном обследовании у половины больных отмечалась болезненность при пальпации по ходу кишечника, у 40,0% – в правом подреберье.

Большинство обследованных (70,0%) страдали запорами более трех лет, 20,0% имели давность заболевания от 1 до 3 лет и только у 10% запоры продолжались менее года. Коррекция запоров диетой, как правило, была неэффективной, пре- и пробиотики оказывали краткосрочный и недостаточно выраженный эффект, физиотерапевтическое лечение ранее никому из пациентов не проводилось.

Все больные были разделены на 2 группы, равноценные по возрастному и половому составу и не отличались по длительности течения и выраженности клинических проявлений болезни. В основную (первую) группу вошли 25 больных. Пациенты контрольной (второй) группы (25 человек) получали лекарственную терапию, включающую желчегонные препараты, пробиотики и диетотерапию, обогащенную пребиотическими продуктами. Больным основной группы дополнительно к лекарственной терапии проводилось воздействие магнитным полем и нейрои импульсными токами по разработанной нами методике.

Для лечения использовались аппараты АМТ-01 «Магнитер» и «Миоритм-040». На первом этапе проводили магнитотерапию. Методика контактная. При этом индуктор–электромагнит непрерывно перемещали по передней брюшной стенке в направлении перистальтики толстой кишки. Режим генерации магнитного поля непрерывный, форма импульсов – полусинусоидальная, частота 50 Гц. Магнитная индукция 37,5 мТл. Продолжительность воздействия 10 мин.

На втором этапе проводили электротерапию нейроимпульсными токами. Воздействия осуществляли на кожные проекции толстой кишки. Использовали 3 терапевтических канала. Электроды устанавливали в 6 процедурных полях: 1 – в проекции слепой кишки, 2 – в проекции печеночного угла поперечной ободочной кишки, 3 – в проекции селезеночного угла поперечной ободочной кишки, 4 – в проекции сигмовидной кишки, 5 – в области крестца слева, 6 – в области крестца справа. При этом 1 и 2 электроды подключали к I каналу, 3 и 4 электроды – ко II каналу, 5 и 6 – к IV каналу. Режим миграции тока по каналам смешанный: I и II каналы – кольцевом режим, IV канал – непрерывный, с фиксированной частотой – 20 Гц. Период миграции тока по каналам 16–32 сек. Продолжительность электровоздействия 10 мин. Общая продолжительность процедуры 20 мин. Курс лечения состоял из 10 процедур, проводимых ежедневно.

Контроль эффективности лечения проводился по динамике жалоб, данных объективного исследования и оценке скорости кишечного транзита, проводимого с помощью карболеновой пробы до лечения и через день после окончания физиотерапии.

Всем больным проводилось комплексное гастроэнтерологическое обследование, включавшее копрограмму, выявление глистно-паразитарных инвазий, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, эхохолецистографию, ректороманоскопию, по показаниям фиброгастродуоденоскопию (ФГДС), общеклиническое и эндокринологическое обследования, которые позволили подтвердить функциональный характер запоров и выявить спектр сопутствующей патологии у обследуемого контингента.

Результаты исследования: в результате проведенного курса лечения у больных основной группы с гипотоническими запорами купирование болей в околопупочной области происходило в среднем к $6,5 \pm 0,8$ дню, в контрольной группе – к $11,2 \pm 0,7$ дню, $p < 0,05$. Разница в сроках купирования диспепсических жалоб также была достоверна: $8,2 \pm 0,6$ и $12,0 \pm 0,8$ дней, $p < 0,05$ соответственно. Нормализация акта дефекации (исчезновение чувства неполного опорожнения, дополнительного натуживания, болей при дефекации) в основной группе в среднем отмечалось к $6,3 \pm 0,7$ дню, в контрольной группе – к $10,6 \pm 0,7$ дню, $p < 0,05$. Исчезновение болезненности при пальпации по ходу кишечника происходило к $8,3 \pm 0,9$ и $13,2 \pm 0,5$ дням, $p < 0,05$ соответственно.

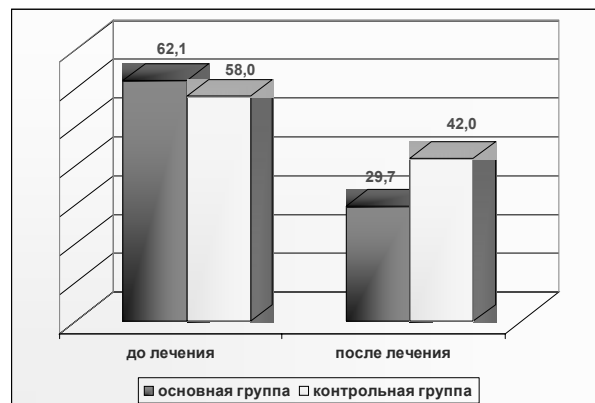


Рис. 1. Динамика скорости кишечного транзита после курса лечения у больных с функциональными запорами гипотонического типа (час)

Скорость кишечного транзита в процессе лечения в обеих группах увеличивалась по сравнению с исходной (рис. 1), однако степень увеличения была достоверно больше в первой группе (от $62,1 \pm 4,4$ до $29,7 \pm 3,8$ часа), по сравнению со второй (от $58 \pm 3,8$ до $42 \pm 4,2$ часа, $p < 0,05$).

Предлагаемая авторами методика лечения больных с функциональными запорами гипотонического типа обладает высокой эффективностью за счет того, что предварительно осуществляют воздействие магнитным полем на область толстого кишечника. Непрерывность перемещения индуктора–электромагнита по передней брюшной стенке в проекции толстого кишечника позволяет за короткий промежуток времени оказать воздействие магнитным полем на толстую кишку на всем ее протяжении. Величина магнитной индукции достаточна для воздействия на внутренние органы. Форма магнитного поля и его частота оказывают стимулирующее действие на нервные и сосудистые образования стенки толстой кишки, что позволяет улучшить ее кровообращение, уменьшить перинеуральный отек, повысить возбудимость и проводимость нервных волокон.

Применяемые параметры импульсного тока позволяют вызвать медленные перистальтические волны и длительные паузы между ними и оказать адекватное воздействие на гладкую мускулатуру толстого кишечника. Продолжительность воздействия магнитным полем и импульсным электрическим током достаточна для стабильного возбуждения гладко-мышечных структур толстой кишки.

В ы в о д ы

1. Использование разработанной авторами методики лечения больных с функциональными запорами гипотонического типа позволяет воздействовать на различные звенья патогенеза заболевания и повысить эффективность его лечения.

2. Комбинированное последовательное воздействие магнитным полем и электрическим током с нейродобными импульсами на кожные проекции толстой кишки, позволяет ускорить транзит химуса по желудочно-кишечному тракту, что улучшает моторную функцию толстой кишки.

Список литературы

1. Буторова Л. И., Максимова И. Д. Функциональный запор: рациональные подходы к диагностике и лечению // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2004. – № 2. – С. 24–28.
2. Выгоднер Е. Б. Физические факторы в гастроэнтерологии. – М.: Медицина, 1987. – 304 с.
3. Горбачева К. В., Кирьянова В. В. К вопросу о применении методов физиотерапии в гастроэнтерологии // Тезисы докладов VI Всероссийского съезда физиотерапевтов 16–18 ноября 2006. Санкт-Петербург / Под ред. проф. В.В.Кирьяновой. – СПб., 2006. – С. 168–169.
4. Ивашкин В. Т., Полуэктова Е. А. Клиника и диагностика функциональных запоров // Лечащий врач. – 2001. – № 5 – С. 26–29.
5. Комарова Л. А., Егорова Г. И. Сочетанные методы аппаратной физиотерапии и теплолечения. – СПб, 1994. – 220 с.
6. Лучкевич, В. С., Петров Ю. А., Шиман А. Г., Шоферова С. Д. Организация физиотерапевтической помощи в профилактике, лечении и реабилитации: Монография. – СПб, 2001. – 186 с.
7. Маев И. В., Самсонов А. А. Синдром хронического запора. – М., 2005. – 95 с.
8. Новикова В. П., Баховец Н. В., Шиман А. Г., Бурцева Т. И. Вегетативные дисфункции у подростков с функциональными запорами // Состояние здоровья населения и факторы риска. – СПб., 2007. – С. 113.
9. Новикова В. П., Шиман А. Г., Баховец Н. В., Беккер М. И., Бурцева Т. И. Магнитотерапия у детей с хроническим гастродуоденитом в сочетании с запорами. // Тезисы докладов VI Всероссийского съезда физиотерапевтов 16–18 ноября 2006. Санкт-Петербург / Под ред. проф. В.В.Кирьяновой. – СПб., 2006. – С. 231.
10. Пасечников В. Д. Современные представления об этиологии, патофизиологии и лечении функционального запора // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2003. – № 2. – С. 24–30.
11. Пономаренко Г. Н., Золотарёва Т. А. Физические методы лечения в гастроэнтерологии. – СПб.: ИИЦ «Балтика», 2004. – 287 с.
12. Шабров А. В., Шиман А. Г., Максимов А. В. Физиотерапия хронических колитов: Учебно-методическое пособие. – СПб: СПбГМА им. И. И. Мечникова, 1997. – 23 с.
13. Шиман А. Г., Шабров А. В., Максимов А. В., Крылов А. А. Физиотерапия заболеваний желудочно-кишечного тракта: Руководство для врачей. – СПб, 1999. – 209 с.
14. Drossman D. A. The functional disorders and the Rome II process // Gut., 1999. – Vol. 45. – P. 111–115.
15. Conradi E. Schmerzen und Physiotherapie. – Berlin: Verlag Gesundheit GmbH, 1990. – 220 s.
16. Cordes J. C. Physiotherapie: Lehrbuch für Medizinstudenten. – Berlin: Volk und Gesundheit, 1990. – 220 s.
17. Gillert O., Rullfs W., Boegelein K. Elektrotherapie. – München: Pflaum Verlag, 1995. – 312 s.
18. Merkel I., Locher J., Towers A., et al. Physiological and psychological evaluation of chronic Functional constipation, in the elderly // Am. J. Gastroenterol. – 1992. – Vol. 87. – P. 1327.

МЕДИЦИНСКАЯ ПСИХОЛОГИЯ

УДК 612.826.2:616-089.163

© В.И. Николаев, Е.Ю. Горнушкина,
В.К. Спиридонов, А.Е. Барсуков, П.А. Сусла,
2008
© V.I. Nikolaev, E.J. Gornushkina, V.K. Spiridonov,
A.E. Barsukov, P.A. Susla, 2008

РОЛЬ ВНУШАЕМОСТИ В ИЗМЕНЕНИИ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА У БОЛЬНЫХ В ПРЕДОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

В.И. Николаев, Е.Ю. Горнушкина, В.К. Спиридонов, А.Е. Барсуков, П.А. Сусла
Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова

Николаев В.И., Горнушкина Е.Ю., Спиридонов В.К., Барсуков А.Е., Сусла П.А. Роль внушаемости в изменении биоэлектрической активности мозга у больных в предоперационном периоде // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 1 (26). – С. 157–160.

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

Р е з ю м е : При обследовании 30 больных в преоперационном периоде и 125 здоровых волонтеров перед экзаменом изучены особенности ЭЭГ в зависимости от степени внушаемости. Выявлены электрофизиологические критерии влияния внушаемости на функциональное состояние головного мозга в процессе развития эмоционального стресса. ЭЭГ особенности у лиц с разной степенью внушаемости качественно не зависят от вида эмоционального стресса (предоперационный или экзаменационный), однако имеют различия по степени выраженности.

К л ю ч е в ы е с л о в а : эмоциональный стресс (предоперационный, экзаменационный), внушаемость, биоэлектрическая активность головного мозга.

Nikolaev V.I., Gornushkina E. Yu., Spiridonov V. K., Barsukov A.E., Susla P.A. Role of suggestibility in the change of the brain bioelectric activity in patients in the preoperative period // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P. 157–160.

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

S u m m a r y : The features of EEG in dependence of degree hypnotic susceptibility were studied at examination of 30 patients before surgical invasion and 125 healthy volunteers before examination. Electrophysiological criteria's of influence hypnotic susceptibility on functional ability of brain were marked during emotional stress. The qualitative peculiarities of EEG at people with different degree of hypnotic susceptibility don't depend on type of emotional stress (before surgical invasion or examination), but they have differences in degree of expressivity.

K e y w o r d s : emotional stress (pre-operative, examination), suggestibility, brain bioelectrical activity.

Изучение интегративной деятельности мозга человека, по данным электроэнцефалограммы (ЭЭГ), является одним из признанных и перспективных подходов к оценке центрального уровня регуляции при эмоциональном стрессе (ЭС). Предоперационный стресс («стресс ожидания оперативного вмешательства») является составляющей «хирургического стресса», который, в свою очередь, включает

не только эмоциональные компоненты пред- и послеоперационного периода, но и физический компонент, связанный непосредственно с травмирующим хирургическим воздействием.

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я . Учитывая установленный факт, что внушаемость индивида оказывает влияние на формирование мотиваций в процессе развития ЭС [4], целью исследования являлось изуче-

ние ЭЭГ особенностей развития предоперационного ЭС у больных, в зависимости от степени их внушаемости.

Материал и методы исследования. Всего было обследовано 30 больных хирургического отделения в предоперационном периоде (15 мужчин и 15 женщин). Больные поступали в клинику для планового оперативного вмешательства по поводу таких форм соматической патологии, как варикозные расширения вен нижних конечностей, параумбиликальные и паховые грыжи, желчно – каменная болезнь. Моделью острого ЭС была предоперационная ситуация, носящая выраженный стрессующий характер. Все исследования проводили накануне операции (с 14: 00 до 18: 00 ч.), после того как больной был предупрежден о ее дате и времени.

В контрольном исследовании, в котором моделью ЭС служила экзаменационная ситуация, приняли участие 125 студентов-волонтеров: 57 мужчин и 68 женщин. Программа исследования включала тестирование индивидуальной внушаемости и регистрацию ЭЭГ

Степень внушаемости определял специалист – гипнолог методами вербального и обонятельного [2, 5] внушения по следующим параметрам реакции на него: 1) низкую внушаемость (НВ) устанавливали, если у обследованного при обонятельном внушении, в пробе Баудоина «падение назад–вперед» после предварительной частичной миорелаксации, приеме В.Е. Рожнова («сцепление кистей рук»), имел место отрицательный результат; 2) среднюю внушаемость (СВ) – если у обследованного в некоторых пробах наблюдался положительный результат, а в других – отрицательный; 3) высокую внушаемость (ВВ) – если у обследованного имел место положительный результат на прием «падение вперед–назад», а также в других пробах (обонятельное внушение, прием «сцепление кистей рук»)

ЭЭГ исследование у всех проводилось в максимально одинаковых условиях. Регистрацию осуществляли с симметричных областей обоих полушарий в затемненном помещении посредством стандартного 19 – канального электроэнцефалографа «Энцефалан-131-01» («Медиком ЛТД» Таганрог) с записью на жесткий диск компьютера при использовании программного комплекса «Энцефалан – 4.3.», разработанного для высококвалифицированных ЭЭГ исследований и научной работы.

Использовали 19 полярных отведений по системе 10/20: F1, F3, Fz, F2, F4, F7, F8, T3, T4, T5, T6, C3, Cz, C4, P3, P4, O1, O2 относительно двух дополнительных референтных электродов на мочках ушей A1 и A2. После усиления ЭЭГ-сигнал оцифровывался с частотой выборки 128 в 1с и записывался на жесткий диск компьютера. Применяли монополярный способ отведения ЭЭГ, предпочтительный для исследования психофизиологических процессов [4].

Обследуемый во время записи находился в затемненной, частично звукоизолированной камере, в по-

ложении сидя, откинувшись в кресле с подголовником, обеспечивающим максимальное расслабление скелетной мускулатуры.

Проводили следующие функциональные пробы: фоновую пробу с закрытыми глазами (3 мин); пробу на открывание глаз (ОГ) (3 раза по 5 с); пробу на закрывание глаз (ЗГ) (3 раза по 5 с); фото- и фоностимуляцию (с частотой 3, 6, 9, 12, 15, 18, 21 и 24 Гц – по 15 с – каждая проба). Использовали аппаратные фото – и фоностимулятор (на базе светоизлучающих диодов высокой интенсивности и акустических колонок соответственно). Общая продолжительность каждой записи ЭЭГ составляла 9–10 мин.

Трехминутные записи ЭЭГ, сделанные в условиях спокойного бодрствования с закрытыми глазами, а также ЭЭГ при функциональных пробах подвергались автоматической обработке с расчетом амплитудно-частотных характеристик по ритмам, индексов ритмов, преимущественной локализации по ритмам, межполушарной асимметрии, и их изменений при функциональных пробах.

Обработку результатов проводили при помощи статистических методов с использованием группового t – критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение. Лица контрольной группы распределились по степеням внушаемости следующим образом: НВ имела место у 28 человек (22%), СВ – у 45 (36%), и ВВ – у 52 (42%). Распределение больных по группам внушаемости было несколько иным. Хотя группа СВ составила также 36%, группа НВ оказалась большей (36%), а группа ВВ, напротив, наименьшей (27% против 42%).

Амплитуды всех ритмов ЭЭГ имели достоверно более низкие значения (на 25–30%) у больных с СВ, по сравнению с показателями двух других групп обследованных при обоих видах ЭС. В то же время, у больных с ВВ и НВ амплитудные показатели α - и δ - ритма были одинаковыми, а β - и θ - ритмов – более низкими у НВ (соответственно – 64,6 и 58,2 мкВ против 83,4 и 77,4 мкВ – в группе ВВ).

Индексы всех ритмов были наиболее высокими в группе НВ (особенно в α -, β - и θ -диапазонах – 72, 39 и 29,2% соответственно), минимальные значения индексов β - и θ - ритмов наблюдались в группе СВ (26,7 и 19,2% соответственно), α - и δ - ритмов – в группе ВВ (45,7 и 29,8% соответственно)

Значительные различия между группами выявлены по генерации α -ритма, что, повидимому, отражает неоднородность в реализации центральных стресс – регулирующих механизмов у индивидуумов, в зависимости от степени внушаемости. У больных с НВ α -ритм локализован преимущественно в теменной (80%) и затылочной областях (20%), у больных СВ и ВВ – затылочная локализация не выражена. Так, у больных с ВВ доля нелокализованной α -ритмики была наиболее высокой – 71% (29% приходилось на долю теменной α -активности). У больных со СВ наблюдалось обратное соотношение: высокая доля теменной

Таблица

Диапазоны частот и средние частоты α -спектра (в Гц) по полушариям в зависимости от степени внушаемости в период ЭС у здоровых и хирургических больных

| Показатель | | НВ | | СВ | | ВВ | |
|----------------------|------------------------------------|------------------|-----------------|------------------|-----------------|------------------|-----------------|
| | | правое полушарие | левое полушарие | правое полушарие | левое полушарие | правое полушарие | левое полушарие |
| Экзаменационный. ЭС | Частотный диапазон α -ритма | 9,25÷10,75 | 9,19÷10,55 | 9,09÷10,78 | 9,16÷10,84 | 9,19÷10,70 | 9,36÷10,87 |
| | Средняя частота α -ритма | 10,00 | 9,87 | 9,93 | 10,00 | 9,94 | 10,11 |
| Предоперационный. ЭС | Частотный диапазон α -ритма | 9,23÷10,49* | 9,23÷10,49* | 8,65÷10,29* | 8,74÷10,01* | 8,40÷9,40 * | 8,50÷9,60* |
| | Средняя частота α -ритма | 9,86* | 9,86 | 9,47* | 9,38* | 9,05* | 8,90* |

П р и м е ч а н и е . * Достоверные различия с показателями при экзаменационном ЭС ($p < 0,05$)

генерации α -ритма (72%) и незначительная доля не локализованной α -ритмики (27%). Зональность генерации α -ритма была ярко выраженной только в группе НВ (70%). У больных с СВ, а особенно с ВВ имело место значительная доля сглаженного -ритма (50 и 85,7% соответственно).

У больных с НВ отмечалась максимальная экспрессия ожидаемой реакции α -ритма в пробах на ОГ и ЗГ (100%), что отражало наибольшую подвижность у них процессов возбуждения и торможения в центральной нервной системе (ЦНС). Соответственно максимальная инерционность обоих нервных процессов была зафиксирована в группе ВВ (42,8%), а в группах СВ наблюдался некоторый перевес в сторону динамичности тормозных процессов (82% при реакции на ОГ против 45,5% при реакции на ЗГ)

При анализе частотного спектра α -ритма самый высокий уровень α -частот выявлен у пациентов НВ ($9,86 \pm 0,21$ Гц), одинаковый для обоих полушарий и практически совпадающий с показателями у здоровых в период ЭС (см. таблицу).

У больных СВ средний уровень -частот был несколько более низким и имел асимметрию спектра ($9,38 \pm 0,25$ Гц в левом полушарии и $9,47 \pm 0,18$ Гц – в правом). У больных с ВВ характерным является минимальный средний уровень α -частот (в левом полушарии – $9,05 \pm 0,13$ Гц, в правом – $8,9 \pm 0,16$ Гц). Эти показатели отличались от таковых при экзаменационном стрессе у здоровых, у которых уровни α -частот были более высокими и не имели значимых различий в группах. Однако в группе ВВ в левом полушарии мозга наблюдалась максимальная частота α -ритма. Такой характер различий по частоте генерации α -ритма между группами с экзаменационным и предоперационным ЭС, очевидно, отражает более глубокое и интенсивное развитие центральных стресс – рализующих механизмов при последнем, обуславливающее дальнейшее истощение их резервов и развитие торможения в ткани головного мозга у наиболее уязвимых с этой точки зрения индивидуумов к действию ЭС (при СВ и ВВ).

Реакция усвоения ритма (РУР) фото- и фоностимуляции у хирургических пациентов была с таковой у здоровых лиц. Так, минимальные коэффициент усво-

ений (1,0 усл. ед) и спектр усваиваемых частот отмечены в группе НВ, а максимальные коэффициент усвоений (2,29 усл. ед) и спектр усваиваемых частот – в группе ВВ. Однако, коэффициенты РУР во всех группах больных были более высокими, чем при экзаменационном стрессе у здоровых.

В исследованиях, проведенных на двух различных моделях, воспроизводящих состояние ЭС у человека – в экзаменационной и предоперационной ситуациях, выявлены во многом сходные изменения показателей биоэлектрической активности мозга у здоровых и у хирургических больных, относящихся к одним и тем же группам внушаемости.

Установленные дифференцирующие критерии, характеризующие каждую группу внушаемости как имеющую специфические, присущие только ей нейрофизиологические корреляты ЭС, были большей частью функционального свойства. Такими общими критериями, по данным ЭЭГ, для лиц с НВ при обоих видах ЭС можно считать следующие: слабо выраженная РУР при ритмической фото- и фоностимуляции – малый индекс усвоений и низкая вариативность областей усвоения, ярко выраженная реакция синхронизации α -ритма в пробах на ОГ и ЗГ, свидетельствующая о высокой динамичности процессов возбуждения и торможения, ярко выраженная зональность генерации α -ритма и наличие его генерации в затылочной области, максимальный среди всех групп индекс α -ритма.

Поскольку критериями силы ЦНС являются, в основном, показатели δ -ритма: частотный спектр (обратная корреляционная связь с силой ЦНС), амплитуда (прямая корреляционная связь), усвоение низких частот при фото- и фоностимуляции (у лиц с сильным типом ЦНС реакция навязывания ритма выражена слабее) [6], – у лиц с НВ отмечен сильный тип нервной системы, так как, во – первых, у них наблюдается высокая доля θ - и δ -ритмов – медленная синхронизирующая активность ЭЭГ, что отражает заложенный в глии резерв, а во – вторых, навязывание ритма происходит на низких частотах.

По динамике показателей высшей нервной деятельности (ВНД) можно сделать вывод о низкой лабильности ЦНС у лиц НВ в период реагирования на

ЭС с преобладанием тормозных реакций, что, по всей видимости, отражает активность стресс – лимитирующих систем. Складывается впечатление, что для представителей этой группы внушаемости характерен активный эмоциональный тип реагирования, т. е. такой, когда у стрессируемого субъекта формируется модель адаптивного поведения в расчете на то, что действие стресс – фактора закончит свое действие прежде, чем исчерпаются адаптационные резервы организма. Эта мотивационная модель у лиц НВ, по-видимому, формируется без учета вмешательства в сферу мотивации внешних суггестивных воздействий, на основе субъективного опыта предыдущих адаптивных реакций. Такая модель адаптивного поведения предпочтительна при кратковременном действии стрессора, так как отличается динамичным характером включения разных функциональных систем в единую систему адаптации, однако, по мнению некоторых исследователей [1, 3], при более длительном течении ЭС может приводить к истощению энергетических ресурсов организма, что в дальнейшем может вызвать развитие соматической патологии.

У людей с СВ установлены следующие критерии ЭЭГ при ЭС: выраженная реакция десинхронизации при пробе на ОГ, отражающая высокую динамичность процессов торможения в ЦНС, выраженность РУР носит промежуточный характер, а степень зональности и латерализации α -ритма снижена, по сравнению с таковой в двух других группах, α -ритм также имеет наиболее низкие частотные показатели. При обоих видах ЭС у представителей группы СВ имелись достоверные отличия амплитуд всех ритмов ЭЭГ (наиболее «плоская» ЭЭГ) по сравнению с показателями остальных групп, что заставляет предполагать у них наибольшую лабильность нейрофизиологических процессов в ЦНС.

Лица с СВ характеризовались как слабые по силе ЦНС, так как у них отмечены минимальные амплитуды δ - и θ -ритма и низкие значения θ -индекса.

У лиц с ВВ наблюдалась: наиболее слабая, по сравнению с показателями остальных групп, выраженность реакций десинхронизации и синхронизации – ритма в пробах на ОГ и ЗГ соответственно, что заставляло предполагать низкую подвижность обоих нервных процессов ЦНС, и, напротив, максимальный индекс РУР с высокой вариативностью областей усвоения, что свидетельствовало об изначально наибольшей лабильности корковых нейронов, преимущественно о левосторонней асимметрии α -ритма и отсут-

ствии четко выраженных областей его генерации. Следует отметить также высокий индекс β -ритма, который, в совокупности с остальными признаками, указывает на то, что у лиц ВВ имеет место высокий уровень активационного тонуса коры.

У лиц с ВВ формируется модель адаптивной реакции по типу «пассивного ожидания» (режим ожидания прекращения действия стрессора), которая считается способствующей экономии адаптационных ресурсов и обычно направлена на приспособление к условиям длительного стресса.

Дифференциальными критериями внушаемости, по нашему мнению, являются те, которые нашли подтверждение в исследованиях на обеих моделях ЭС. А именно, достоверно более низкие амплитуды всех ритмов ЭЭГ в группе СВ; преобладание затылочной генерации α – ритма в группе НВ, четкая положительная зависимость степени выраженности РУР по параметрам усвоенного спектра частот и вариативности областей мозга, где происходит усвоение. Выраженность реакций в пробах на ОГ и ЗГ также отражает нейрофизиологические особенности, связанные с внушаемостью.

В ы в о д ы

1. Выявлены электрофизиологические критерии влияния внушаемости на функциональное состояние головного мозга в процессе развития ЭС.

2. ЭЭГ особенности у лиц с разной степенью внушаемости качественно не зависят от вида ЭС (предоперационный или экзаменационный), однако имеют различия по степени выраженности.

3. Анализ индивидуальных психофизиологических особенностей пациента может быть использован в практической медицине с целью подбора наиболее эффективных методов премедикации и ведения послеоперационного периода.

Список литературы

1. Баевский Р.М. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. – М.: Наука, 1984. – 220 с.
2. Буль П.И. Гипноз и внушение. – Л.: Медицина, 1975. – 267 с.
3. Меерсон Ф.З. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. – М.: Медицина, 1984. – 269 с.
4. Методы исследования в психофизиологии / Под ред. А.С. Батуева. – СПб., 1994. – 143 с.
5. Мышляев С.Ю. Гипноз. Личное влияние? – Н. Новгород, 1993. – 258 с.
6. Небылицын В.Д. Основные свойства нервной системы человека. – М.: Просвещение, 1966. – 383 с.

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

УДК 614.2:612.8(091)

© В.К. Козлов, С.В. Ярилов, 2008
© V.K. Kozlov, S.V. Yarlov, 2008

НАСЛЕДИЕ РУССКОЙ НЕЙРОФИЗИОЛОГИИ И ПАРАДИГМА СИСТЕМНОГО ПОДХОДА К АКТУАЛЬНЫМ ПРОБЛЕМАМ СОВРЕМЕННОЙ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

В.К. Козлов, С.В. Ярилов

*Медицинская академия последипломного образования, Санкт-Петербург
ООО «МедКосмос-Е», Москва*

Козлов В.К., Ярилов С.В. Наследие русской нейрофизиологии и парадигма системного подхода к актуальным проблемам современной профилактической медицины // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2007. – № 4. – С. 161–174.

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

ООО «МедКосмос-Е», Москва

Р е з ю м е . На основе анализа концептуальных представлений русской нейрофизиологической школы конца XIX – середины XX веков Введенского-Ухтомского-Орбели сформулирована парадигма системного подхода к проблеме здоровья, согласно которой здоровье – это оптимальное состояние системной регуляции. Исходя из целей профилактического направления медицинской теории и практики, конкретизированы возможности решения проблемы интегративной диагностики уровня здоровья населения, военнослужащих и спортсменов с помощью разработанной российскими учеными научной методологии и современных приборных технологий диагностики и эффективной лекарственной коррекции. Обозначены перспективы развития этого направления профилактической медицины.

К л ю ч е в ы е с л о в а : нейрофизиология, парадигма системного подхода, профилактическая медицина

Kozlov V.K., Yarlov S.V. Heritage of the Russian neurophysiology and a paradigm of systematic approach to actual problems of modern preventive medicine // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P. 161–174.

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

S u m m a r y . Basing on the analysis of semantic layers and conceptions of the Russian neurophysiologic school at the end of XIX and in the middle of XX centuries represented by Vvedenskiy, Ukhtomskiy, Orbeli regarding the laws of functioning complex organized living organisms is formulated the paradigm of system approach to the problem of health, according which health is an optimal condition of system regulation. Relaying on preventive and not on medical direction in medicine theory and praxis the authors generalized argument for scientific approach to actual problems of medicine based on new paradigm. They concretized the ways of solving these problems, in particular the problems of integration diagnostics of personal health level and effective drug correction using scientific methodology worked out by Russian scientists and opportunities of the modern technologies. Development perspectives are shown.

K e y w o r d s : Neurophysiology, paradigm of systematic approach, preventive medicine.

Проблемы, с которыми столкнулось профилактическое направление медицины, помимо финансовых и организационных неурядиц, могут восприниматься как проявления методологического, а, возможно, даже идеологического кризиса. С другой

стороны, запросы времени формулируют перед профилактической медициной все больше вопросов, что связано с ярко выраженными кризисными явлениями в лечебном направлении медицины, а также с очень тревожными демографическими показателями

в России [9, 10, 12, 14, 16, 26, 27, 35, 37]. К тому же, физическая деградация современного человека приобрела характер общемировой – глобальной тенденции [1, 2, 17, 27, 48]. Техногенный путь развития мировой цивилизации практически исключил для человека выраженные физические нагрузки и одновременно беспрельдно увеличил психологическое и эмоциональное напряжение социальной жизни людей. В последнее время резко обострились негативные влияния на россиян антиобщественных факторов – алкоголизма, наркомании, антисоциальных и аддитивных форм поведения [18, 25, 31]. Помимо алкоголя и наркотиков [17, 25, 37], наибольшее значение как факторы риска преждевременной смертности имеют: инфекционные болезни и их осложнения [24], прогрессирующие хронические заболевания, резкое возрастание уровня психоэмоционального стресса, неправильное питание, курение, и низкий уровень физической активности [8, 21, 23, 36]. По данным различных статистических исследований [26, 27, 31, 35], вклад в преждевременную смертность неправильного питания составляет – 12%, курения – 6%, низкой физической активности – 4%. Устранение только психологических факторов риска может улучшить состояние здоровья населения примерно на 10% [27].

На расширенном заседании Госсовета в конце второго срока своего пребывания во власти президент Российской Федерации В. Путин поставил задачи: 1) стабилизации в ближайшие 3–4 года численности населения России; 2) сокращения уровня смертности более чем в 1,5 раза; 3) достижения к 2020 году средней продолжительности жизни россиян в 75 лет. Решение задач такого масштаба требует не только кардинального реформирования российского здравоохранения, конкретного участия институтов государства и власти в деле формирования, сохранения и укрепления здоровья подрастающего поколения граждан России, охраны здоровья женщин, людей трудоспособного возраста, а также лиц пожилого возраста, но и идеологического прорыва в теории и практике медицины.

Цели национального проекта «Здоровье» в улучшении здоровья граждан России. Реализация национального проекта «Здоровье» своими первыми результатами служит стимулом трансформации российского здравоохранения. Началась долгожданная модернизация материально-технической базы здравоохранения; повышаются зарплаты врачам первичного звена; с помощью родовых сертификатов, увеличенных детских пособий и материнского капитала стимулируется рождаемость; в регионах строятся мощные диагностические и лечебно-технологические комплексы; увеличиваются расходы государства на оказание сложных видов диагностической и лечебной помощи. Значительные материальные ресурсы идут на оказание помощи хроническим больным и инвалидам посредством снабжения их бесплатными лекарствами. Все эти и некоторые другие усилия государства позитивны и, безусловно, должны быть поддержаны

как своевременные и необходимые. Но являются ли они достаточными для того, чтобы переломить негативные тенденции в долгосрочной перспективе? Подобный вопрос требует обстоятельного ответа сегодня, так как в будущем (с учетом общемировых тенденций) острота его, несомненно, возрастет.

Ряд возможных позитивных перемен в Российской Федерации, инициированных финансированием и осуществлением национального проекта «Здоровье», очевиден и внушает оптимизм. Если говорить о задачах медицины по сохранению и укреплению здоровья нации, то их решение дополнительно предусмотрено также перспективной программой Министерства здравоохранения и социального развития России до 2009 года в части проведения «Комплекса мероприятий по снижению заболеваемости неинфекционными болезнями на основе динамического наблюдения за состоянием здоровья населения и факторами окружающей среды».

Конечной целью всех этих мероприятий провозглашено: во-первых, увеличить к 2009 году ожидаемую продолжительность жизни граждан до 66 лет (это соответствует достижению Россией приблизительно 140–143 места в рейтинге государств по продолжительности жизни их граждан /данные ВОЗ/). Во-вторых, планируется увеличение средней продолжительности жизни больных с хронической патологией от момента установления диагноза и до смерти с 8,5 лет (в 2004 году) до 14 лет (к 2009 году).

Задачи по предупреждению болезней и других угроз жизни и здоровью российских граждан рекомендовано также решать в рамках вышеназванной программы в разделе «Гигиена и здоровье», то есть с чисто санитарно-гигиенических позиций. В этой ситуации единственным критерием роста здоровья признается снижение заболеваемости по разным группам учета. Следовательно, даже в официальных документах здоровье рассматривается как состояние противоположное болезни. Главным критерием эффективности усилий соответствующих государственных структур и организаций, которые должны быть приняты в обозначенном направлении, опять же предлагается считать укрепление здоровья населения через снижение потерь трудоспособности граждан.

Таким образом, правительством и президентом России поставлены задачи по поиску путей развития общества, которые альтернативны ныне реализуемым. Сформулированы новые принципы организации нормальной, то есть сохраняющей здоровье, жизнедеятельности общества, путей формирования такого стереотипа социальной деятельности и образа жизни человека и гражданина, при котором здоровье укреплялось бы, а не разрушалось. При отсутствии научно-методических проработок медицинских аспектов этих задач, не понятно направление предполагаемых усилий по трансформации российского здравоохранения. Очевидна необходимость формулировки научно-практической концепции здоровья в рамках профилактического и физкультурно-оздоровительного

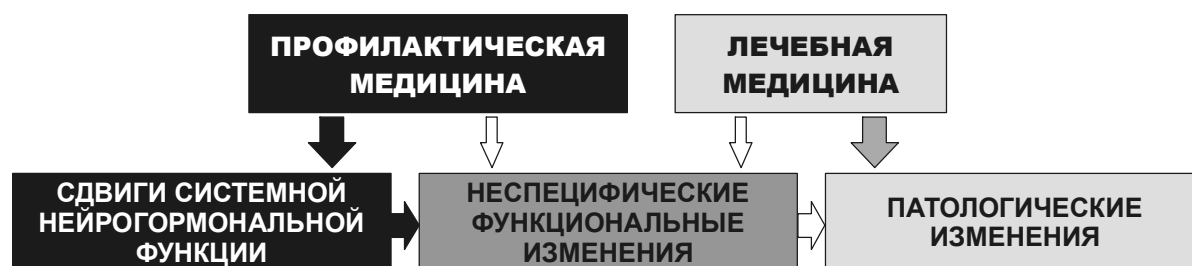


Рис. 1. Сферы интересов профилактической и лечебной медицины
(черные стрелки – основные направления, светлые стрелки – вспомогательные)

направлений медицины, а также определение приоритетных векторов их развития. Только в этом случае можно рассчитывать на позитивные сдвиги в области профилактической медицины, что будет способствовать и общему оздоровлению нации.

На одной или двух ногах должна стоять медицина? На что должна быть сделана ставка в развитии медицины: на оздоровление или на лечение? Очевидно, что в настоящее время медицина идеологически, организационно и финансово нацелена на поиск болезней и их искоренение. Болезнь едва ли не единственная и, несомненно, самая важная категория выстраивания идеологии здравоохранения. Почти вся существующая структура медицинских учреждений и почти все финансовые и человеческие ресурсы сосредоточены на решении задач искоренения заболеваний и продления жизни заболевших. **Охрана здоровья**, а значит и реализация профилактического направления медицины (рис. 1), как цель деятельности учреждений здравоохранения рассматривается сегодня исключительно с позиций либо ранней диагностики еще не выявленных заболеваний, либо предупреждения обострения уже сформировавшихся болезней, либо в аспекте общих санитарно-гигиенических мероприятий.

Этот подход абсолютно неприемлем как идеологическая база профилактического или здравоохранительного направления медицины, главной целью которого является не лечение болезней, а укрепление здоровья здоровых граждан [1, 2, 3, 4, 23, 27, 36]. Следовательно, в центре интереса специалистов, занимающихся медицинскими аспектами профилактической медицины, должны находиться определение сути понятия «здоровье» [2, 3, 4, 10, 23, 27, 36, 47] и борьба за его сохранение [9, 17, 23, 36, 48]. Считается, что оздоровлением нации в широком смысле этого понятия должны заниматься те же врачи, которые, работая на базах традиционных лечебно-профилактических учреждений, обследуют и лечат больных. Эффективность этой практики в деле сохранения здоровья излишне идеализируется.

К сожалению, сегодня утверждение о том, что вопросы сохранения и укрепления здоровья нации должны ставиться и решаться в иных организационных условиях и с использованием иных идеологических и методологических подходов далеко не очевидно. Бо-

лее того, отсутствует и понимание того, что неизбежен конфликт между идеологией здоровья и идеологией болезни при любой попытке их механического совмещения. Или, говоря другими словами, медицина должна стоять на двух ногах, а не на одной. Со своей стороны, профилактическая медицина должна четко и ясно сформулировать научные принципы сохранения и приумножения здоровья, отличные от принципов медицины лечебной, как это сделано, например, при осуществлении практики вакцинации [24], вероятно, самого впечатляющего по достигнутым результатам направления медицины.

Парадокс сегодняшнего дня заключается в том, что фундамент системы знаний о здоровье создан, в основном, путем простого заимствования ряда догматов лечебной медицины, хотя правомочность подобного подхода весьма сомнительна. Кроме того, постоянно расширяющаяся практика внедрения новых, так называемых восточных, методов обследования и лечения, направленных как раз на укрепление здоровья, требует адекватного научного объяснения. Сложилась ситуация, когда этот сектор практической медицины постоянно развивается, его социальная значимость возрастает, а удовлетворительного теоретического объяснения успешности этого направления медицины нет.

Здоровье как основа бытия сложноорганизованного живого. На сегодняшний день в ходу более 200 определений здоровья, что, как справедливо заметил один мудрец, свидетельствует о том, что нет ни одного верного. Говоря другими словами, для понимания сущности здоровья необходимо наличие четкого определения, что такое биологический объект в целом, и организм человека в частности.

Так, вся практика лечебного направления медицины рассматривает организм как простую сумму органов и функциональных систем, которые также по отдельности могут и обследоваться. А заключение о здоровье, по сути, равнозначно сравнению со статистической нормой и выносится на основании обследования отдельных органно-функциональных компонентов организма. По сути, такой подход может быть сведен к простейшей формуле: **организм – сумма частей, а здоровье организма – соответствие норме максимального количества его отдельных компонентов.** Такая постановка вопроса противоречит совре-

менным построениям всех существующих теорий систем, согласно которым свойства любой системы никогда не сводятся к сумме свойств ее отдельных частей [5, 6, 11].

Определяющим для судьбы любой системы (в том числе и для организма) является не соответствие каждого ее компонента нормативному диапазону, а характер и качество связей, которые объединяют отдельные части в единое целое. Отсюда вытекает ключевое для любой системы представление о регуляции или управлении, как краеугольным камне всей системной организации, а, следовательно, и любых заключений о ее благополучии, то есть здоровье.

Здесь уместно вспомнить, что огромный вклад в корректную формулировку основных представлений о принципах работы биологических систем внесла русская нейрофизиологическая школа, которая сформировалась на рубеже XIX и XX веков в Санкт-Петербурге, и яркие представители которой работали в нашем городе в то время и в последующие периоды истории российской физиологической науки. Целесообразность обращения к традициям русской школы нейрофизиологии объясняется тремя причинами: во-первых, физиология – общепризнанный фундамент медицины; во-вторых, интересующие нас вопросы практически в том же смысловом контексте были сформулированы почти сто лет назад; в-третьих, этот период развития нейрофизиологии в России по праву может считаться «золотым». Достаточно сказать, что с конца XIX и до почти середины XX века кафедрой физиологии Санкт-Петербургского университета последовательно руководили такие научные корифеи, как И.М. Сеченов, Н.Е. Введенский и А.А. Ухтомский.

Названные русские физиологи заложили базис как самой нейрофизиологии, так и по сути таких прикладных ее направлений как физиология военного труда и физиология спорта. Если к этому добавить, что в это же время в нашем городе работал Иван Петрович Павлов и тесно с ними сотрудничал, то сложится полная картина действительно «золотого века» русской нейрофизиологии. Попытаемся кратко охарактеризовать главный вектор научного поиска, характерный для того периода развития науки. Вопрос, который в то время наиболее волновал физиологов, касался основ и закономерностей интегрирующей функции регуляторных систем высокоорганизованных живых организмов. Ответ на него скрывается в характеристиках самого предмета их углубленного интереса – в нервной системе. В этом истоки и их повышенного интереса к вопросам функционирования нервной системы на разных уровнях ее организации.

Русская физиологическая наука впервые в мире на передний план при изучении процесса нервного возбуждения выдвинула фактор времени. Заслуга в этом, прежде всего, принадлежит Н.Е. Введенскому [7], который указал, что процесс нервного возбуждения не сводится к простому суммированию отдельных волн возбуждения, а напротив, отдельная волна является частным случаем в ряду, который подлежит самосто-

ятельному изучению. Он же первым ввел понятие лабильности – как общебиологической характеристики живой ткани, отметив, при этом, существенно меньший уровень лабильности нервных центров, по сравнению с проводниками.

В дальнейшем плодотворное развитие получило и учение о парабозе. Ведь в рамках этого учения, и тоже впервые в мире, нервно возбуждение стало рассматриваться как единый частично обратимый колебательный процесс, последовательно проходящий разные стадии: покоя – возбуждения – торможения – парабоза, переходящего в смерть. До Н.Е. Введенского никто из физиологов не говорил о единой и обратной колебательной природе возбуждения и торможения. Более того, с этих позиций процесс умирания организма может рассматриваться как процесс постепенной утраты колебательности управляющей функции в центрах управления. От этих столь плодотворных идей и отталкивался в своей научной деятельности А.А. Ухтомский.

Два взгляда на организм. Мировоззрение А.А. Ухтомского и его учителя – Н.Е. Введенского как ученых и мыслителей значительно опережало общий уровень науки того времени. Сквозной идеей всех научных трудов А.А. Ухтомского является представление о системности и тех процессах, которые определяют особенности работы живого организма как системы. Достаточно сказать, что задолго до Л. Бергаланфи [5], А.А. Ухтомский дал исчерпывающе точное определение биологической системы: *«Организованным целым может быть любое упорядоченное множество, содержащее в себе определенные взаимодействия или взаимоотношения, лишь бы их можно было констатировать»* [45].

Русский физиолог точно идентифицировал характер этих связей, назвав их нервно-гуморальными отношениями [43], что, по его мнению, и определяет суть организма как биологической системы. Направлены же эти отношения на все *«многообразие веществ в коллоидном, жидком и газообразном состоянии, из которых вторично откладываются затвердевающие формы, как специальные продукты биохимических равновесий, постоянно нарушающихся, но все вновь и вновь восстанавливающихся, пока это удастся»* [45]. На основании представлений современной науки можно точно сформулировать позицию автора по отношению к организации живого. **Организм в системном понимании – это, прежде всего, система нейрогормональной регуляции, направленной на упорядочивание обмена веществ и энергии, морфологическим следствием которой является процесс постоянного изменения клеток, тканей и органов.** Другими словами, функция формирует структуру и на нее опирается. Отсюда необходимость признания примата фактора времени в изучении процесса нервного возбуждения.

Можно утверждать, что это первая столь исчерпывающая характеристика биологической системы, которая лишь спустя 20 лет легла в основу работ У. Кеннона,

А. Розенблюта и Н. Винера [11]. Много ранее этих ученых А.А. Ухтомский сформулировал и основные физиологические понятия, которые позже (лишь через 30–40 лет) были определены как информационные. О каких классических нейрофизиологических представлениях идет речь? Эти представления – хронотоп, доминанта и двуединство управления в живых сложноорганизованных биологических системах.

Еще в более выгодном свете позиция А.А. Ухтомского в отношении организации биологических систем видна при критическом анализе традиционных [40], и господствующих до сих пор, представлений об организме лишь как совокупности элементов, связанных простейшими причинно-следственными связями. В этой интерпретации организм воспринимается как система, осуществляющая определенную и целесообразную работу в силу изначально присущих его отдельным составляющим свойств. Нетрудно отметить, что современная медицина стоит именно на этих позициях. Это порождает излишнюю врачебную специализацию [29, 38], а идеологически сводится к попыткам глубинного структурирования морфологических основ жизни, в ущерб процессуальной стороне и изучению системных принципов жизнедеятельности, что не способствует адекватному концептуальному взгляду на природу здоровья.

Принципы системной регуляции и интегративного управления в живых системах. Отмечая главенствующую роль нервно-гуморальных отношений в организме, А.А. Ухтомский смело применяет к анализу структуры одиночной волны возбуждения один из главных принципов современной теории систем – принцип масштабной инвариантности. Сопоставляя нервное возбуждение и его метаболический след в одиночной волне, он переносит проекцию этих соотношений на организм в целом. Далее А.А. Ухтомский утверждает основополагающую роль нервных и гормональных (гуморальных) взаимоотношений для эволюции биологических систем и рассматривает эти вопросы очень подробно. Понять, как трансформируются (относительно друг друга) элементы этих двух звеньев управления при развитии патологических процессов и старении, значит понять закономерности жизни вообще. Вывод, к которому он приходит: *эволюция живых организмов – это совершенствование системы нейрогормональной регуляции*. Показателем этого являются онтогенетические и филогенетические трансформации биологических структур, реализующих нервный и гормональный варианты управления. Более поздние работы Л.Г. Лейбсона [22] и В.П. Швалева [39] полностью подтвердили этот тезис.

Говоря о системной регуляции, А.А. Ухтомский особо критикует несостоятельность позиции, при которой раздельно оцениваются функции нервной и гормональной систем, что, по его мнению, является глубочайшей методологической ошибкой. Следовательно, основополагающим принципом системной регуляции является принцип ее двуединства. Не менее важны закономерности организации управления.

Следуя в русле идей своего учителя, А.А. Ухтомский выделяет [45] следующие основные особенности регулирующей функции: 1) колебательность, 2) интервальность (цикличность), 3) лабильность.

Процесс нервного возбуждения должен расцениваться как колебательный процесс, и это свойство процесса нервного возбуждения проявляется в обратимых трансформациях его отдельных стадий, и, по мнению ученого, характер колебаний является не просто гармоническим, но нелинейным. В целостной картине его научных взглядов представление об интервале функции вообще является одним из центральных. На нем строится учение о доминанте, это же представление лежит в основе организации живого как биологической системы, ибо живой организм как целое [40] рассматривается А.А. Ухтомским как иерархия интервалов или циклов активности – от наиболее коротких (внутриклеточных) к максимально протяженным (организменным).

По А.А. Ухтомскому, «*переменная физиологическая лабильность*» [45] лежит в основе функциональной иерархической структуры нервной системы. Постулируется, что стабильное существование организма невозможно без постепенного снижения лабильности и увеличения физиологической инерции в работе нервных структур при их организации в систему от периферии к центру.

Еще один, и едва ли не главный принцип – **принцип координации работы нервной системы**. Ранее считалось (а многие так считают до сих пор), что основной функции нервной системы по координированному управлению в организме является рефлекс – кольцо прямой и обратной связи [34]. А.А. Ухтомский был убежден в ошибочности этой точки зрения. По мнению ученого, рефлекс не более чем информационный канал, который может быть координированным или нет, и это зависит от того механизма, на который он опирается. В своих работах А.А. Ухтомский неоднократно формулировал вопрос о том, что является главным принципом координации в работе нервной системы, отчетливо сознавая, что ни рефлекс, ни нервный центр сами по себе не способны координировать работу системы регуляции.

Великий физиолог понимал, что основой регуляторной интеграции являются короткие межцентральные связи без выхода на периферию, позволяющие координировать потоки информации и оперативно управлять организмом. Основным способом осуществления упорядоченной последовательной деятельности с определенным конечным результатом является доминанта. Эволюционная нейрофизиология лишь много позже подтвердила этот тезис на примере организации и переинтеграции связей в гипоталамо-гипофизарном центре управления у представителей высокоорганизованных биологических видов.

Учение о хронотопе. Центральное место в творческом наследии А.А. Ухтомского занимает представление о хронотопе. Сам автор многократно подчеркивал центральную организующую роль времени в про-

течении любых физиологических процессов. Неслучайно и то обстоятельство, что в последующем востребованным оказалось и представление об интервале Н.Е. Введенского. Причем под интервалом подразумевалось не просто абстрактное время, но законченный цикл физиологических процессов, которым и должна измеряться активность живых организмов на разных уровнях организации. Иначе говоря, время мыслилось как фактор деятельности, выстраивающей пространство. Понятие хронотопа впервые было устно сформулировано в 1924 или в 1925 году, но это не нашло никакого отклика в научных кругах. Вслед за А. Эйнштейном (1910) и Г. Минковским (1915) А.А. Ухтомский испытывал потребность переосмыслить раздельное восприятие понятий пространства и времени, но в физиологическом контексте. Он также считал время четвертым и главным вектором пространства. Вот почему на смену «пространству-времени» для живых систем пришло *«представление о хронотопе»*. Хронотоп – это единый пространственно-временной континуум, в котором происходят все регуляторные системные перестроения, обеспечивающие сохранение организма как биологической живой системы.

Признавая содержанием физиологического интервала любой циклический акт биологического процесса, А.А. Ухтомский заключает, что высшим системным уровнем интеграции во времени является доминанта. Получается, что если активность клетки составляет микроинтервал биологического процесса на линии жизни, то доминанта заключает в себе цикл активности организма в целом, и по отношению к клетке является макроинтервалом биологического процесса на той же линии.

Все события выстраиваются в неразрывную цепь, названную им траекторией в хронотопе, и в свою очередь являются малой частью общего процесса жизни. Исходя из этого, положение любой точки на траектории абсолютно неизменно, а значит, будущее может быть вычислено по положению точек в прошлом. То есть биологическое состояние организма может быть предсказано на основе правильной оценки состояния системы интегративной регуляции, а более узко – нейрогормональной регуляции. Есть веские основания считать, что развитием идей хронотопа великий мыслитель занимался до конца жизни и рассматривал все другие физиологические понятия сквозь призму этих представлений.

Представления о доминанте. Самым известным физиологическим обобщением, которое обычно связывают с именем А.А. Ухтомского, является представление о доминанте [41]. Однако важно отметить, что и стереотипов в восприятии доминанты также не мало, и наиболее распространенное представление о доминанте как очаге устойчивого возбуждения в центральной нервной системе – не более чем вульгаризация воззрений великого ученого. Возможно, это связано с крайне формальным, поверхностным ознакомлением с наследием А.А. Ухтомского большей части врачей и

отчасти физиологов. Причины столь печального явления скрыты в отсутствии концептуального подхода к интереснейшему физиологическому феномену. Ведь доминанта, по А.А. Ухтомскому, это своеобразный итог представлений о порядке организации и осуществления системной регуляции в организме, по сути, доминанта – это алгоритм функционирования или характер управляющих связей хронотопа. В контексте настоящего исследования важно такое определение А.А. Ухтомского [44]: *«Под именем доминанты приходится подразумевать тип координации событий во времени, тип связи между гуморальными и нервными факторами, которому принадлежит, как нам представляется, значительное место в физиологии и патологии нервной деятельности. Это – тип связи и координации...»*.

Из этого определения вытекает, во-первых, то, что доминанта является способом осуществления системной регуляции. Во-вторых, что доминанта – это некий алгоритм событий, неразрывная упорядоченность их развертывания во времени. В-третьих, что доминанта – это определенным образом организованная и координированная связь между быстрыми и медленными процессами в регуляции (ее нервными и гуморальными компонентами). В-четвертых, что в нарушении такой координации, по-видимому, скрыты причины развития патологических состояний. Выражаясь современным информационным языком, доминанта имеет все признаки программного обеспечения, которое заставляет «компьютер организма» работать.

Важнейший вопрос, на что опирается эта программа, или какова структура доминанты? Отвечая на него, А.А. Ухтомский упоминает о двух частях: центральной нервной части, имеющей сложную конфигурацию, и периферической части, включающей эффекторные органы. Следовательно, *«доминанта в полном разгаре»* – это и системы управления, и органы исполнения. На первый взгляд, такая трактовка не вполне отвечает каноническому пониманию доминанты, но, с другой стороны, полностью согласуется с представлениями о ней автора. Говоря иначе, доминанта воспринималась А.А. Ухтомским как *«законсервированный опыт»* поведения организма в среде (своего рода софт), который в любой момент может быть востребован и применен сообразно текущим обстоятельствам с заранее гарантированным результатом.

Существуют доминанты субкортикальные, более быстрые и «жесткие», а есть доминанты кортикальные более медленные и «подвижные». Интеграция и переинтеграция доминант в процессе эволюции позволяет гибко приспосабливаться к изменяющимся условиям среды. Продолжая аналогию с программным обеспечением, следует отметить, что количество программ ограничено, а вот возможности их комбинаций безграничны.

В числе древнейших доминант, постоянно повторяющихся в онто- и филогенезе, являются доминанты, определяющие фазы развития организма. Не слу-

чайно основной акцент в определении доминанты сделан на координации двух частей единого механизма системной регуляции: нервной и гормональной. Онтогенетическая программа развития организма подразумевает наличие двух фаз: роста и старения, которые должны поддерживаться разными доминантами. Логично заключение, что фаза роста протекает при доминировании нервной регуляции над гормональной регуляцией, а фаза старения, наоборот, при доминировании гормональной регуляции над регуляцией нервной. Значительно более поздние по времени гистоморфологические исследования В.П. Швалева [39] и работы В.М. Дильмана [15] подтвердили эту гипотезу А.А. Ухтомского.

Принцип двуединства управления в живых системах сложной организации. Структура вегетативной регуляции подтолкнула А.А. Ухтомского к предположению о том, что не только нервная, но и гуморальная (гормональная) регуляция должна иметь сходную структуру, состоящую из двух элементов. Взаимодействие между симпатикой и парасимпатикой было обозначено как «синергизм – антагонизм», аналогичным виделись и взаимоотношение элементов в структуре гормональной регуляции.

Системная (то есть на уровне всего организма) нервно-гуморальная регуляция – коммуникация, по мнению А.А. Ухтомского, также должна строиться на принципе сочетания двух элементов с разной инерционностью (нервная часть – быстрая и гормональная – медленная). Очевидно, что эта закономерность лежит в основе не только общебиологического эволюционного принципа системной регуляции, но и является отражением общефизического закона управления движением. Возникновение болезней, как проявление биологической тенденции к старению, можно рассматривать через призму нарушения сопряжения двух звеньев управления. Позже эта позиция нашла свое отражение в известном законе биологической инволюции Л.А. Орбели [28].

Системная регуляция как основа построения новой парадигмы здоровья. Рассматривая любые системные построения, А.А. Ухтомский акцентировал внимание на первичности функции по отношению к структуре. Эта логика не утратила смысла и сегодня. Более того, при их современном переосмыслении взгляды А.А. Ухтомского могут быть использованы при формулировке новой концепции (парадигмы) здоровья. В русле этих представлений форма (нормальная или измененная /патологическая/ структура) должна быть лишь меняющимся проявлением постоянно протекающего динамического процесса, а потому главным предметом научного интереса всегда должно быть качество системной регуляции.

Определяя основные характеристики системной регуляции: колебательность, лабильность и цикличность, А.А. Ухтомский всегда подчеркивал, что необходимым условием хорошей приспособляемости или пластичности организма являются высокий уровень и лабильность системной функции. Следовательно,

возникновение любой болезни может быть рассмотрено в контексте изменений волновых параметров системы таких, как снижение уровня регуляции и лабильности регуляции, что имеет следствием постепенную утрату и общего (интегративного) свойства колебательности системы. В современной терминологии это может быть определено как неспособность биологической системы к адаптации. Кстати, и «*парабиоз*», впервые описанный его учителем Н.Е. Введенским, рассматривался А.А. Ухтомским [42] лишь как способ длительной переустановки доминанты в результате изменения динамики регуляторного колебательного процесса.

Адаптация как явление и процесс. Принято считать, что понятие биологической адаптации впервые ввел в научный оборот Г. Селье [33] в его учении об общем адаптационном синдроме. Такое представление является верным лишь формально. В малоизвестной и едва ли не самой поздней своей работе А.А. Ухтомский подробно анализирует суть этого же явления, используя его другое определение – «*биологическое равновесие*». Представления о биологическом равновесии использовались физиологами – современниками А.А. Ухтомского в трех смысловых градациях. Во-первых, как компенсация – рост одного процесса за счет другого. Во-вторых, как гомеостаз (в классическом представлении). В-третьих, как переустанавливаемое равновесие, то есть как раз в адаптационном смысле.

По сравнению с более поздними авторами, изучавшими эти проблемы в прошлом, да и изучающими их теперь, великий физиолог сделал два принципиальных наблюдения. Во-первых, А.А. Ухтомский отметил аperiодический характер этого колебательного процесса и связал его с двухзвенной структурой нейрогормональной регуляции. Во-вторых, он заметил, что относительная устойчивость достигнутых равновесий (в современной интерпретации адаптационных процессов) зависит от разной инерционности компонентов регуляции. Запоздывание гормонального компонента относительно компонента нервного и создает основу устойчивости организма в среде. Причем в филогенетическом плане усложнение форм жизни обязательно сопровождается увеличением их адаптационной устойчивости через увеличение физиологической инерции гормональной компоненты регуляции и уменьшение инерции нервной компоненты. Происходит своего рода их разбежка. При старении и болезнях происходит сближение компонентов регуляции, что можно проиллюстрировать, например, изменениями, которые наблюдаются при ЭКГ диагностике инфаркта миокарда.

Важно, что введенные в научный обиход А.А. Ухтомским такие понятия, как «*физиологическая инерция*» и «*усвоение ритма*» [42] имеют самое прямое отношение к вопросам адаптации. Оба понятия являются чисто временными и характеризуют состояние доминанты управления. Физиологическая инерция определяет степень устойчивости доминанты, а

усвоение ритма является неперенным условием переустановки биологического равновесия организма, то есть перехода его адаптационных возможностей на новый уровень. При этом фактор, вызвавший этот ритм, усваивается, и тогда уровень адаптации возрастает. Или не усваивается, и тогда уровень адаптации снижается.

Таким образом, ядром новой концепции здоровья по праву должны стать представления русской классической нейрофизиологической школы Введенского-Ухтомского о колебательной природе системной регулирующей функции в обеспечении нормальной организации живого сложноустроенного организма и принцип бимодального построения системной регулирующей функции. При этом весь необходимый понятийный аппарат, включающий концепцию хронотопа, учение о доминанте, представления о физиологическом интервале и парабии становятся основой новой парадигмы и оказываются полем для построения их современных интерпретаций.

Существенным дополнением выше озвученных концептуальных построений, но уже в сфере чисто гормональной регуляции, следует признать работы основоположника отечественной школы нейроэндокринологии – Андрея Львовича Поленова. Этот ученый первым подробно описал эволюционные механизмы переинтеграции центральных гормональных влияний. Так, А.Л. Поленов указал на роль парадангипофизарного механизма нейрогормональной регуляции и выявил его влияние на периферию наряду с широко известным трансдангипофизарным механизмом. Работы А.Л. Поленова [30] практически подтвердили доминантный принцип организации центральной нейрогормональной функции, а также ее роль в системной интегративной регуляции.

Подразумевая, что максимально выявлять свои приспособительные возможности живой организм, а значит и система его интегративной регуляции, будут в процессе взаимодействия со средой, А.А. Ухтомский тоже указывал на важность проблем, которые позже были определены как проблемы адаптации. Именно поэтому новая концепция здоровья может иметь дополнительную гносеологическую опору в опять же отечественных и также недооцененных теориях адаптации – элевационной теории старения В.М. Дильмана [15] и теории адаптационных реакций Л.Х. Гаркави и соавт. [13]. Первая теория базируется на точке зрения Введенского-Ухтомского о нарастающем с возрастом, пороге чувствительности центров управления. Это приводит к постепенному растормаживанию как центральных, так и периферических гормональных желез и нарушению общего гормонального гомеостаза, что и является главной причиной старения. Вторая теория постулирует первостепенную значимость не качественной, а количественной характеристики внешних раздражителей. Из-за этого облегчается преодоление порога допустимости реакций организма в ответе на неспецифические раздражители. По мысли авторов теории, ответные реак-

ции будут зависеть, как от величины внешних воздействий, так и от уровня возбуждения реагирующих центров, то есть будут осуществляться в полном согласии с классической нейрофизиологической теорией Введенского-Ухтомского.

Важным для практики следствием данной теории является то, что при умеренном возбуждении или торможении в центрах, то есть при нормальном колебательном процессе нервной регуляции, всегда формируется оптимальная – физиологическая адаптационная реакция. Напротив, при избыточном возбуждении всегда формируется классическая стрессовая реакция организма. Следовательно, на основании оценки состояния центров регуляции возможна характеристика эффективности адаптационных процессов и диагностика момента перехода организма к состоянию дезадаптации.

Таким образом, если теперь попытаться сформулировать смысл понятия «здоровье», то выглядеть это будет следующим образом: **здоровье** – это такое состояние системной нейрогормональной функции, когда ее уровень и лабильность обеспечивают максимальную защиту организма от всех внешних повреждающих факторов, за исключением чрезвычайных по силе и вызывающих прямое повреждение системы регуляции.

Перспективы разработки методологии интегративной диагностики здоровья. Каким образом высказанные теоретические построения могут быть воплощены на практике, и какое отношение это может иметь к диагностике уровня здоровья, а также определению момента его потери? Главную подсказку в решении столь сложных задач мы опять-таки находим у А.А. Ухтомского. Говоря о проблеме адекватности и точности оценки параметров управляющего колебательного процесса применительно к интегративной системе регуляции сложноорганизованного живого организма, он отметил, что, скорее всего, это станет возможным при использовании для описания данной функции теории нелинейных колебаний. Эта идея А.А. Ухтомского была взята за основу при разработке подходов к практической реализации проблемы оценки состояния системной регуляции сложноорганизованных биологических систем, включая человека. Успешная реализация этих подходов обеспечила сначала математическое решение задачи, а затем и ее техническое воплощение с использованием современных компьютерных технологий.

На основе этих представлений были разработаны идеология и математические средства программного обеспечения, а затем эти идеи были технически реализованы в программно-аппаратном комплексе «Омега-Спорт» [6, 46], который был создан коллективом российских разработчиков (ООО «Медкосмос», г. Москва) более 10 лет тому назад и впервые успешно апробирован в клинических условиях на ряде кафедр и в подразделениях Военно-медицинской академии. Затем этот комплекс был использован для обеспечения

процесса подготовки подводников и элитных спортсменов.

Главная идея, которая успешно реализована в названном комплексе, это – новая методология системной оценки функционального состояния организма. Данная методология основана на выделении из кардиоритма – интегративного показателя работы одного из жизненно важных органов – сердца – информационно-устойчивых управляющих сигналов, которые в специальной литературе носят название кодов. Эти коды без искажений воспроизводятся на всех уровнях управления и во всех функциональных системах (принцип масштабной инвариантности). Физиологическим содержанием данных кодов являются параметры временной сопряженности нервной и гормональной частей (по А.А. Ухтомскому) – звеньев управления интегративной системы регуляции организма (в современном прочтении).

Основная проблема, решение которой означало бы практическую реализацию теоретических построений – это извлечение управляющих кодов из исходных данных кардиоритмограммы. Системный подход к проблеме извлечения кодов, в свою очередь, был технически реализован в процессе решения трех частных задач. Первая задача – это обеспечение единства времени, исходя из принципа одномоментности определения всех необходимых параметров при обследовании индивидуума (пациента, военнослужащего, спортсмена). Вторая задача – выбор надлежащих математических средств, способных корректно описать процесс нервно-мышечного возбуждения. Третья задача – правильная физиологическая интерпретация полученных результатов.

Решение первой задачи базируется на том, что в основу метода положен монопараметрический анализ кардиоритма, то есть исследование одной единственной вегетативной функции в масштабе реального времени. Только такой подход правомочен и позволяет решить поставленную задачу, ибо нельзя получить информацию о реальном состоянии системы, опираясь на результаты нескольких обследований, проведенных в разное время. Решение второй задачи базируется на том, что анализируемый нелинейный колебательный процесс (по своей природе фрактальный) может быть описан с максимальной точностью математическими средствами теории нелинейных систем. Этот математический аппарат и был использован в рамках данного метода оценки сердечного ритма. Решение третьей задачи базируется на использовании в рамках метода известной четырехуровневой схемы управления сердечным ритмом.

В созданном программно-аппаратном комплексе углубленный анализ кардиоритмограммы, который обеспечивает получение информации о более высоких уровнях управления [46], достигается за счет применения принципиально иных математических приемов обработки записи. Так, стандартный статистический анализ кардиоритмограммы по величине интервала R-R был основан на допущении о случайности

вариаций сердечного ритма, а использованный в программно-аппаратном комплексе «Омега-спорт» принцип нейродинамического анализа, напротив, основан на предопределенности (детерминированности) любых изменений сердечного ритма. Следовательно, прикладная задача выделения из такой записи устойчивых управляющих сигналов – кодов сводится к проблеме отделения сигналов от шумов средствами известных математических приемов по кодированию и декодированию информации, которые, например, успешно используются в радиофизике.

С физиологических позиций содержанием кодов является время сопряжения бимодальных нейрогормональных, нервных и гормональных управляющих сигналов на разных уровнях системы регуляции, что определяется скоростью протекания основных метаболических и энергетических процессов. Другая важная особенность метода связана с голографическим принципом построения любой биологической системы. Согласно этому принципу все органно-функциональные подсистемы, в том числе и сердечно-сосудистая система, отражают состояние организма в целом. Иначе говоря, работа всех подсистем организма подчиняется единым управляющим сигналам, которые лишь меняют свою пространственно-временную размерность (в технической интерпретации – частотно-модуляционные характеристики). Следовательно, выделяемые управляющие сигналы (гипоталамо-гипофизарный уровень и уровень коры головного мозга) имеют универсальный смысл, а их физиологическое толкование дает представление о состоянии нейрогормональной регуляции соответствующего уровня управления. Практическое применение этого принципа в рамках метода дает возможность с помощью определенного математического алгоритма переходить от ритмограммы сердца к ритмограмме мозга (от гипоталамо-гипофизарного уровня управления к уровню центральной нервной системы). Вся вертикаль управления проявляет себя только в процессе реагирования на любые внешние раздражители, оставаясь относительно инертной к раздражителям внутренним. Поэтому справедливо утверждение, что изменение параметров управления – отражение адаптационных резервов организма. Минимальные нагрузки вызывают сдвиги на уровнях синусового узла сердца и вегетативной нервной системы, а максимальные – на гипоталамо-гипофизарном уровне и уровне коры головного мозга.

Таким образом, методология системной оценки функциональных резервов организма позволяет в динамике отслеживать состояние здоровья индивидуумов (пациентов, военнослужащих) и в режиме реального времени прогнозировать изменения «количества здоровья», причем это возможно и на фоне применения любых внешних воздействий, что открывает безграничные возможности отслеживания эффективности используемых медикаментозных и немедикаментозных средств профилактики/коррекции/лечения.

Программно-аппаратный комплекс «Омега-Спорт» легко помогает врачу решать задачи оперативного обеспечения любого вида деятельности, включая выполнение тех или иных задач воинскими подразделениями как обычными, так и особыми. Решение проблемы возможно как в методическом, так и медицинском аспектах. Становится реальным и прогнозирование момента достижения пика специальной подготовки (или пика спортивной формы у спортсменов) на разных этапах подготовки воинских контингентов, а также мониторинг эффективности любых мероприятий по ее поддержанию на протяжении отрезков времени любой длительности.

Актуальные проблемы профилактической медицины в свете новой парадигмы здоровья. Условно весь спектр актуальных проблем профилактической медицины следует подразделить на теоретические и практические вопросы. Первые в свою очередь подразделяют общие, касающиеся основ жизнедеятельности организма – общая патология и вопросы сано-генеза, а также частные, конкретный список которых весьма велик. Вопросы практические в той или иной мере касаются проблемы контроля и управления за процессами оздоровления или специальной подготовки (тренировки), а также относятся к частным подходам и общим принципам профилактики и терапии травм и заболеваний, связанных с особыми условиями труда (например, в экстремальных ситуациях или при выполнении боевых операций).

Все общетеоретические вопросы упираются в определение базовых понятий: «здоровье», «болезнь» и «норма» [2, 3, 29, 47]. Исходя из определения организма данного А.А. Ухтомским, понятно, что принципиальной качественной разницы между ними не существует. И в том и в другом случае речь должна идти о характеристиках системной нейрогормональной функции, прежде всего об уровне и лабильности этой функции, и именно состоянием системной регуляции будут определяться различия между здоровым и больным организмом. У здорового организма значения уровня и лабильности будут максимальны, а у больного минимальны. Норма при этом, будучи понятием линейным, определяет коридор, в котором колеблется регулирующая функция.

Этиология болезней и системная регуляция. Классическое определение этиологии как комплекса причин и условий развития заболеваний, с позиций А.А. Ухтомского, выглядит сомнительно. Подробный анализ того, почему качественная характеристика причин и условий в большинстве случаев не важна, представлен в работах Л.Х. Гаркави и соавт. [13]. Однако необходимо отметить, что волновая характеристика функции управления, то есть регуляции, подразумевает возможность наличия периодически изменяющихся – колебательных взаимоотношений между причиной (внешними и внутренними причинными факторами болезни) и следствием – самой болезнью. Результаты этого взаимодействия суммируются и отражаются на уровне и лабильности самой

системной нейрогормональной функции. Лишь чрезмерные по силе раздражители дают прямое и одномоментное снижение уровня управления, так как в этом случае причина и следствие сближены во времени. В таких случаях качественная характеристика действующего раздражителя будет важна. В большинстве же других случаев количество неблагоприятно воздействующих на организм факторов огромно, но сила их мала для того, чтобы быстро привести к каким либо качественно однозначным сдвигам. Поэтому снижение уровня и лабильности системной нейрогормональной функции происходит очень медленно, но, когда достигается некий условно критический уровень, то складывается принципиально другая ситуация, и возникают специфические – свойственные конкретному заболеванию изменения. Количество – малые неспецифические и неважные изменения трансформируется в новое и определяющее качество. В этой ситуации утверждать определяющую роль качественных особенностей повреждающих факторов возможно лишь с большой долей условности.

Патогенез и саногенез: роль системной регуляции. Когда речь идет об описании патогенеза различных заболеваний, то сложные взаимоотношения, которые складываются в больном организме, чаще всего трактуются из представлений о суммации патологических изменений на разных уровнях биологической организации: субклеточном, клеточном, тканевом, органном и, наконец, на уровне целостного организма. Не так часто удается определить структурно-морфологическую основу той или иной нозологической формы – болезни, хотя вся логика развития лечебного направления медицины к этому постоянно стремиться. Нарушения же регуляции и различные расстройства на уровне интегрирования организма в единое целое наблюдаются практически при каждом заболевании [32, 40].

В сложноорганизованных живых системах представления о механизмах обеспечения здоровья и механизмах развития болезней посредством реализации совокупности патологических изменений на различных уровнях биологической организации обязательно должны базироваться на принципах функционирования системной и по своей природе колебательной функции нейрогормональной регуляции. Еще А.А. Ухтомский обращал внимание на аperiodичность этой функции, то есть на неуравновешенность регуляторных фаз, контролируемых нервным и гормональным звеньями регуляции, что подразумевает наличие органично присущих регуляторной системе изъязнов функционирования, которые могут становиться значимыми в условиях крайнего напряжения системной регуляции. Иначе говоря, развитие любых заболеваний запрограммировано самим характером работы системного управления в онтогенезе. Специфические черты любого патологического процесса будут формироваться под действием определенных внешних и внутренних сугубо индивидуальных условий,

а в своей основе любой патологический процесс неспецифичен.

Ярким примером реализации этого феномена являются иммунопатологические состояния и заболевания, развивающиеся у индивидуумов с исходно нормальной иммунной системой, то есть у тех лиц, которые не страдают первичными – генетически обусловленными иммунодефицитами. Развитие дисфункции иммунной системы и формирование иммунопатологических состояний у таких лиц в своей основе имеет нарушение интегративной регуляции, проходит несколько последовательных фаз развития со сменой функциональных расстройств на ранних стадиях структурно-морфологическими изменениями на поздних этапах, вплоть до нарушений процессов кроветворения [19]. Однако патологические изменения развиваются по сценариям двух модальностей – аллергически-аутоиммунной или иммунодепрессивной [20].

В первом случае имеет место избыточный – **тироксинный тип интегративной регуляции**, при котором в процессе гипер (ауто) сенсibilизации возможно неспецифическое повреждение тканей и органов в результате избыточной воспалительной реакции и ее особых вариантов, осуществляемых факторами иммунореактивности (аллергические заболевания), или же реализация специфических механизмов альтерации, целиком осуществляемых в соответствии с иммунными механизмами и направленных на собственные (ауто) антигены (аутоиммунные заболевания). Во втором случае имеет место недостаточный – **кортизоловый тип интегративной регуляции**, при котором активность иммунной системы подавлена из-за развития системной иммунодепрессии, которая оказывается следствием иммуносупрессорных эффектов, избыточно продуцируемых эндогенных глюкокортикоидов и катехоламинов [19]. В этом случае повреждения носят вторичный характер, развиваются в условиях системной иммунодепрессии и являются следствием воздействия инфекционных агентов, обладающих многочисленными факторами вирулентности и часто представляющих оппортунистическую микрофлору, с которой у высших организмов имеется опыт многовекового сожительства. Эта микрофлора при отсутствии сдерживающих воздействий со стороны иммунной системы начинает выявлять свой агрессивный потенциал [20]. Конкретные детали развития подобных и других патологических процессов можно найти в работах Л.А. Бибиковой и С.В. Ярилова [6], а также В.К. Козлова [19, 20].

Саногенетические построения в своей основе должны также иметь системный подход. Однако в данном случае главную задачу необходимо формулировать иначе. Коль скоро системная регуляция является нелинейным – аperiодическим колебательным процессом, то наиважнейшим условием предотвращения заболеваний вследствие старения организма будет достижение равновесия между фазами этого процесса на возможно более высоком уровне.

По А.А. Ухтомскому, условием свободного развития организма является обязательность асимметричности управляющей функции, именно это обстоятельство обуславливает смену фаз в индивидуальной программе жизни. Но он же постулировал, что приближение к равновесию означает торможение действия программы, что в фазе старения организма означает замедление этого процесса. С подобных позиций должна трактоваться профилактическая цель любых восточных оздоровительных систем. Контроль духа над телом, как стремление к равновесию противоположных регуляторных влияний в пределах витальной регуляции.

Таким образом, задачи связанные с этиологией и патогенезом заболеваний могут быть поставлены с принципиально разных точек зрения, а их решение может базироваться на диаметрально противоположных методологических подходах. Либо постоянная борьба с многочисленными внешними и внутренними «врагами» и непрекращающиеся поиски ключевых механизмов развития многочисленных нарушений в организме, либо направленная работа по поддержанию высокого уровня и лабильности системной интегративной регуляции. Разумеется, такая совокупность представлений имеет смысл не только как рассуждения о чем-то сугубо абстрактном. На этой основе могут быть выработаны практические шаги, основанные на совершенно новых теоретических воззрениях. В частности, появляется шанс ответа на важнейший для профилактической медицины вопрос о методологии и технологиях эффективного медицинского мониторинга спортивной тренировки или подготовки бойцов специальных воинских контингентов (воздушный десант, морская пехота, спецназ): 1) как управлять процессом специальной подготовки; 2) по каким медицинским критериям определять уровень достигнутой спортсменом (бойцом) профессиональной формы? По сути тот же вопрос, но сформулированный в смысловом поле оздоровительной медицины: как определять «количество здоровья» и контролировать усилия по обеспечению процесса оздоровления?

Методология и технологии диагностики. Если обратиться к области методологий диагностики, то возможных подходов опять же два, и их сущностное наполнение снова диаметрально. Первый подход лежит в основе большинства диагностических систем лечебного направления медицины, эксплуатирующих принцип *мультипараметрического анализа*. Однако, хотя этот принцип и используется достаточно давно, эффективность его эксплуатации не слишком велика. Суть этого направления – анализ состояния органо-функциональных систем организма по множеству параметров. При этом обычно стремятся к максимально полному обследованию тех систем организма, исследование которых возможно в рамках существующих методов обследования, – сердца, бронхолегочной системы, почек, печени, эндокринных желез. Изучают также параметры двигательных реакций, биохими-

ческие параметры крови, параметры компонентов иммунной системы. После получения такой информации в соответствии с выбранным (часто произвольно), но «жестким» (крайне непластичным) алгоритмом результаты такого обследования усредняются и сводятся к неким коэффициентам, по значению которых и формулируют те или иные заключения.

Эта методология имеет общеизвестные недостатки такие, как: 1) трудоемкость, 2) размытость критериев отбора и порядка усреднения промежуточных результатов, 3) малая информативность, 4) недостаточная объективность. Кроме того, эта методология не соответствует основному системному требованию – единству времени, что подразумевает одномоментность сбора всех данных. И, наконец, на основании полученных результатов обследования нельзя управлять процессом, так как оценивается уже минувшее (прошлой) состояние организма.

Практически все существующие в настоящее время методы мультипараметрического контроля не решают и задач управления процессом, потому, что управление возможно только на основе прогнозирования. Из этой ситуации существует только один выход,

и он лежит в основе другого методологического подхода, эксплуатирующего принцип монопараметрического анализа. Именно этот принцип диагностики реализован в программно-аппаратном комплексе «Омега-Спорт». По совокупности тех данных, которые этот комплекс выдает, можно предсказывать состояние организма в будущем.

Сегодня надо, продолжить движение вперед. Как писал А.А. Ухтомский: *«в будущее, где перед глазами тех, кто мыслит в категориях времени, будут раскрываться все более широкие горизонты».*

Новая парадигма здоровья и перспективы развития медицины. Подводя итог высказанным мыслям, следует акцентировать внимание на ключевом моменте предложенных заинтересованному читателю логических построений: чем новая парадигма отличается от старой, на что новая парадигма опирается (таблица) и какие позитивные возможности открываются при следовании новой парадигме? Во-первых, прежняя парадигма была основана на приоритете познания структурных особенностей повреждений, локализованных на разных уровнях биологической организации, в качестве основы заболеваний.

Таблица

Сравнительная характеристика двух парадигм

| ОСНОВНЫЕ КАТЕГОРИИ | СТАРАЯ ПАРАДИГМА | НОВАЯ ПАРАДИГМА |
|-------------------------------|---|---|
| ИДЕОЛОГИЧЕСКАЯ НАПРАВЛЕННОСТЬ | БОЛЕЗНЬ | ЗДОРОВЬЕ |
| МЕТОДОЛОГИЧЕСКАЯ ОСНОВА | ОРГАНИЗМ – ЦЕЛОЕ, СОСТОЯЩЕЕ ИЗ ЧАСТЕЙ (ОРГАНОВ, ТКАНЕЙ, КЛЕТОК) | ОРГАНИЗМ – ЦЕЛОСТНОСТЬ, УПРАВЛЯЕМАЯ ЕДИНОЙ НЕЙРОГОРМОНАЛЬНОЙ ФУНКЦИЕЙ |
| ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ ФУНДАМЕНТ | АНАТОМИЯ, ФИЗИОЛОГИЯ, ГИСТОЛОГИЯ, МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ, ГЕНЕТИКА | НЕЙРОФИЗИОЛОГИЯ, НЕЙРОЭНДОКРИНОЛОГИЯ, ЭВОЛЮЦИОННАЯ НЕЙРОИММУНОЛОГИЯ, ТЕОРИИ АДАПТАЦИИ |
| ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ ПОДХОД | ВСЕ БОЛЬШЕЕ УГЛУБЛЕНИЕ В СТРУКТУРУ МАТЕРИИ | ИЗУЧЕНИЕ ВРЕМЕННЫХ ПАРАМЕТРОВ СИСТЕМЫ РЕГУЛЯЦИИ |
| ЛЕЧЕБНАЯ МОДЕЛЬ | СТАТИСТИЧЕСКАЯ СТРУКТУРНАЯ ЛИНЕЙНАЯ | ИНДИВИДУАЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИОННАЯ ВОЛНОВАЯ |

Напротив, новая парадигма руководствуется представлением о главенстве качества системной регуляции или функции управления в поддержании устойчивого состояния организма, то есть его здоровья. При этом причиной болезней признаются значимые искажения интегративной регуляторной функции. Новая парадигма – это фактически проекция современных физических представлений о картине мира (прежде всего взаимодействия пространства и времени) на область организации взаимоотношений в биологических сложноорганизованных живых системах. Во-вторых, так как основная направленность прежней парадигмы – структура, то и методология изучения структурных изменений диктовала, и до сих пор диктует, создание соответствующих диагностических и лечебных технологий. Постановка в центр научного интереса системной функции приводит к изменению

методологии и делает актуальным изучение времени, как главного фактора, обуславливающего формирование структуры. Следовательно, этот процесс неизбежно ведет к созданию новых инструментов познания. В-третьих, в рамках старой парадигмы развивается и современная лечебная практика, которая нацелена на коррекцию только структурных или локальных функциональных нарушений.

Парадигма здоровья и системная регуляторная терапия. Следование новой научной парадигме – парадигме здоровья позволит разработать принципы и средства системной регуляторной терапии, имеющей целью профилактику всех возможных болезней, то есть на истинное укрепление здоровья. Применительно к специальной или спортивной подготовке, целевая установка подобной терапии будет звучать как возможность контролируемого достижения макси-

мальной формы на протяжении заданного времени. В рамках изложенных представлений становится более понятной высокая эффективность таких профилактически-лечебных технологий, как: 1) оздоровительная и лечебная физкультура; 2) массаж и методы мануальной терапии; 3) использование субстанций лекарственных растений и адаптогенных лекарственных препаратов; 4) применение гомеопатических и комплексных гомеотоксикологических лекарственных средств; 5) использование как лекарств сверхмалых доз цитокинов и/или их индукторов, а также препаратов специфических антител; 6) применение электромагнитных полей и лучевых воздействий сверхмалой интенсивности.

Ориентация здравоохранения на новую научно-медицинскую парадигму способна инициировать кардинальную перестройку тех отраслей медицины, которые связаны с вопросами укрепления здоровья человека, профилактики и лечения болезней. В частности, если говорить о проблемах профессиональной подготовки спортсменов (или других групп и контингентов населения), а также практике диспансеризации, то станут вполне реальными:

- индивидуальная количественная оценка уровня здоровья для любых групп населения в процессе проведения диспансеризации;
- формирование однородных по степени их функциональной готовности групп и подразделений;
- прогнозирование изменений достигаемой в процессе подготовки готовности к выполнению тех или иных видов работ и специальных заданий в краткосрочной, среднесрочной и долгосрочной перспективе;
- полноценное оперативное, тактическое и стратегическое планирование тренировочного процесса на индивидуальной основе;
- прогнозирование вероятности травм и их эффективная профилактика;
- создание новых средств управления функциональным состоянием участников воинских формирований на индивидуальной основе, включая использование медикаментозных и немедикаментозных методологий и конкретных средств;
- создание принципиально иных физиологических моделей организации процесса подготовки групп населения, воинских контингентов и спортсменов;
- проведение мониторинга изменений «качества и количества» здоровья в процессе массовой оздоровительной деятельности;
- создание современных компьютерных баз данных и цифровых паспортов здоровья для учета динамики изменений состояния здоровья военнослужащих, спортсменов и населения.

Список литературы

1. Апанасенко, Г.Л. Аэробная способность как критерий выживания нации (депопуляция: причины и противодействие) / Г.Л. Апанасенко // Материалы III Международного конгресса «Человек, спорт, здоровье» (Санкт-Петербург,

19–21 апреля 2007): Итоговый отчет /под ред. В.К. Козлова. – СПб.: ООИС «Эдельвейс», 2007. – С. 30–35.

2. Апанасенко, Г.Л. Медицинская валеология. Серия «Гиппократ» / Г.Л. Апанасенко, Л.А. Попова. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2000. – 248 с.

3. Баевский, Р.М. Проблемы здоровья и нормы: точка зрения физиолога / Р.М. Баевский // Клиническая медицина. – 2000. – № 4. – С. 59–64.

4. Бальсевич, В.К. Освоение ценностей спортивной культуры как стратегическая основа формирования здоровья населения Российской Федерации / В.К. Бальсевич // Материалы III Международного конгресса «Человек, спорт, здоровье» (Санкт-Петербург, 19–21 апреля 2007): Итоговый отчет /под ред. В.К. Козлова. – СПб.: ООИС «Эдельвейс», 2007. – С. 144–151.

5. Берталанфи, Л. История и статус общей теории систем / Л. Берталанфи // Системные исследования. – М.: Наука, 1973. – С. 20–37.

6. Бибикина, Л.А. Системная медицина. Путь от проблем к решению / Л.А. Бибикина, С.В. Ярилов. – СПб.: НИИХ СПб ун-та, 2000. – 154 с.

7. Введенский, Н.Е. Собр. Соч., Том 2 / Н.Е. Введенский. – Л.: изд-во ЛГУ, 1934. – С. 160–224.

8. Величковский, Б.Т. Социальный стресс, трудовая мотивация и здоровье / Б.Т. Величковский // Вестн. СПб ГМА им. И.И. Мечникова. – 2005. – № 2 (6). – С. 7–18.

9. Величковский, Б.Т. Реформы и здоровье населения (пути преодоления негативных последствий) / Б.Т. Величковский. – М. – Воронеж: ВГУ, 2002. – 64 с.

10. Величковский, Б.Т. Патогенетическое обоснование медицинских и социальных приоритетов улучшения здоровья населения России / Б.Т. Величковский // Усп. современ. биол. – 2004. – Т. 124. – № 2. – С. 99–108.

11. Винер, Н. Кибернетика или управление и связь в животном и машине / Н. Винер. – М., 1983. – 294 с.

12. Вишневский, А.Г. (ред.). Население России 2002. Десятый ежегодный демографический доклад. – М.: КДУ, 2004. – 224 с.

13. Гаркави, Л.Х. Адаптационные реакции и резистентность организма / Л.Х. Гаркави, Е.Б. Квакина, М.А. Уколова. – Ростов-на-Дону: Изд-во Ростовского университета, 1990. – 224 с.

14. Государственный доклад о состоянии здоровья Российской Федерации в 2002 году // Здравоохранение Российской Федерации. – 2004. – № 1. – С. 3–18.

15. Дильман, В.М. Четыре модели медицины / В.М. Дильман. – Л., 1987. – 286 с.

16. Демографический ежегодник России. Официальное издание. М.: Госкомстат, 1999. – 400 с.; 2000. – 403 с.; 2002. – 400 с.

17. Дудченко, З.Ф. Современные аспекты здорового образа жизни / З.Ф. Дудченко // Материалы III Международного конгресса «Человек, спорт, здоровье» (Санкт-Петербург, 19–21 апреля 2007): Итоговый отчет /под ред. В.К. Козлова. – СПб.: ООИС «Эдельвейс», 2007. – С. 139–143.

18. Журавлева, Н.А. Динамика ценностных ориентаций молодежи в условиях социально-экономических изменений / Журавлева Н.А. // Психологический журнал – 2006. – Т. 27. – № 1. – С. 35–53.

19. Козлов, В.К. Иммунопатологические состояния и заболевания спортсменов: вторичные иммунодефициты, вторичная иммунная недостаточность, вторичная дисфункция иммунной системы / В.К. Козлов // Доклады Первого международного конгресса «Термины и понятия в сфере физической культуры». – СПб., 2007. – С. 159–163.

20. Козлов, В.К. Дисфункция иммунной системы в патогенезе сепсиса / В.К. Козлов, Л.И. Винницкий // *Общая реаниматология*. – 2005. – Т. 1. – № 4. – С. 65–76.
21. Константинова, Т.П. Результаты исследования распространенности поведенческих рисков, опасных для здоровья, среди подростков г. Москвы в 2000, 2002 и 2004 годах / Т.П. Константинова // *Школа здоровья* – 2005. – № 2. – С. 9–25.
22. Лейбсон, Л.Г. Эволюционная физиология. Часть вторая. – Л.: Наука, 1983. – С. 3–42.
23. Максимова, Т.М. Особенности гигиенического поведения практически здорового населения / Т.М. Максимова, В.Б. Белов, А.Г. Роговина // *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. – 2005. – № 1. – С. 9–13.
24. Медуницин, Н.В. Вакцинология / Н.В. Медуницин. – М.: «Триада-Х», 1999. – 272 с.
25. Менделевич, В.Д. Наркозависимость и коморбидные расстройства поведения / В.Д. Менделевич. – М.: МЕДпресс-информ, 2003. – 328 с.
26. Назарова, И.Б. Здоровье Российского населения: факторы и характеристики (90-е годы) / И.Б. Назарова // *СОЦИС*. – 2003. – № 11 (235). – С. 57–69.
27. Оганов, Р.Г. Здоровый образ жизни и здоровье населения России / Р.Г. Оганов // *Вест. Российс. Акад. Мед. наук*. – 2001. – № 8. – С. 14–17.
28. Орбели, Л.А. Вопросы эволюционной физиологии / Л.А. Орбели // *Избранные труды*, Т. 1. – М.–Л.: АН СССР, 1961 – С. 152–163.
29. Парцерняк, С.А. Интегративная медицина: путь от идеологии к методологии здравоохранения / под ред. акад. РАМН А.В. Шаброва / С.А. Парцерняк. – СПб.: «Нордмедиздат», 2007. – 424 с.
30. Поленов, А.Л. Общий принцип гипоталамической нейроэндокринной регуляции защитно-приспособительных реакций организма / А.Л. Поленов // *Эндокринная система организма и токсические факторы внешней среды*. – Л., 1980. – С. 272–285.
31. Поляков, И.П. Уровень жизни: пейзаж после кризиса / И.П. Поляков // *Политэкономия*. – 2000. – № 13. – С. 7 – 15.
32. Саркисов, Д.С. Об антагонистической регуляции функций, как важнейшем механизме поддержания гомеостаза / Д.С. Саркисов // *Клин. мед.* – 1990. – Т. 68. – № 8. – С. 7–12.
33. Селье, Г. Очерки об адаптационном синдроме / Г. Селье. – М., 1960. – 254 с.
34. Сеченов, И.М. Рефлексы головного мозга / И.М. Сеченов. – М., 1952. – С. 10–31.
35. Стародубов, В.И. Здоровье населения России в социальном контексте 90-х годов: проблемы и перспективы / В.И. Стародубов, Ю.В. Михайлова, А.Е. Иванова. – М.: Медицина, 2003. – 288 с.
36. Тихвинский, С.Б. Двигательная активность и физическое здоровье человека / С.Б. Тихвинский // *Материалы III Международного конгресса «Человек, спорт, здоровье» (Санкт-Петербург, 19–21 апреля 2007): Итоговый отчет / под ред. В.К. Козлова*. – СПб.: ООИС «Эдельвейс», 2007. – С. 35–40.
37. Халтурина, Д.А. Алкоголь и наркотики как фактор демографического кризиса / Д.А. Халтурина, А.В. Коротаев // *СОЦИС*. – 2006. – № 7 (267). – С. 104–112.
38. Шабров, А.В. Наша система взглядов на интегративную медицину / А.В. Шабров, С.А. Парцерняк, П.И. Юнацкевич // *Интегративная медицина: путь от идеологии к методологии здравоохранения / под ред. акад. РАМН А.В. Шаброва*. – СПб.: «Нордмедиздат», 2007. – С. 55–72.
39. Швалёв, В.Н. Висцеральная патология при поражениях центральной нервной системы / В.Н. Швалёв. – Л.: Медицина, 1975. – С. 8–209.
40. Шмальгаузен, И.И. Избранные труды. Организм, как целое в индивидуальном и историческом развитии / И.И. Шмальгаузен. – М., 1982. – С. 384.
41. Ухтомский, А.А. Принцип доминанты / А.А. Ухтомский // *Собрание сочинений*. – Л., 1950. – Т. 1. – С. 197–201.
42. Ухтомский, А.А. Усвоение ритма в свете учения о парабозе / А.А. Ухтомский // *Собрание сочинений*. – Л., 1951. – Т. 2. – С. 33–35.
43. Ухтомский, А.А. О нервно-гуморальных соотношениях / А.А. Ухтомский // *Собрание сочинений*. – Л., 1951. – Т. 2. – С. 136–147.
44. Ухтомский, А.А. // *Собрание сочинений*. – Л., 1954. – Т. 5. – С. 38.
45. Ухтомский, А.А. Физиологическая лабильность и равновесие / А.А. Ухтомский // *Собрание сочинений*. – Л., 1962. – Т. 6. – С. 168–198.
46. Ярилов, С.В. Аппаратно-программный комплекс «Омега-спорт»: принципы работы, диагностические и другие возможности использования в спорте / С.В. Ярилов // *Материалы III Международного конгресса «Человек, спорт, здоровье» (Санкт-Петербург, 19–21 апреля 2007): Итоговый отчет / под ред. В.К. Козлова*. – СПб.: ООИС «Эдельвейс», 2007. – С. 112–122.
47. Ярыгин, В.Н. Здоровье как биологическая категория: базисные механизмы и эволюционная стратегия / В. Н Ярыгин // *Избранные лекции для практических врачей*. – М., 2002. – С. 322–333.
48. Shephard, R.J. Associations between health behaviors and health related fitness / Shephard R.J., Bouhard C. // *Brit. Journ. Sports Med.* – 1996. – Vol. 30. – P. 94–101.

УДК 614.2:616.24-002.5

© С.Н. Коваленко, Т.В. Сологуб, М.Г. Романцов, 2008

© S.N. Kovalenko, T.V. Sologub, M.G. Romantsev, 2008

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С

С.Н. Коваленко, Т.В. Сологуб, М.Г. Романцов

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

Коваленко С.Н., Сологуб Т.В., Романцов М.Г. Качество жизни больных хроническим вирусным гепатитом С // *Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова*. – 2007. – № 4. – С. 174–177.

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

Резюме: В статье рассматриваются вопросы качества жизни пациентов, страдающих хроническим гепатитом С. Показано, что среди многочисленных факторов, влияющих на качество жизни, основными являются депрессия, тяжелое бремя социальных проблем, эффективность противовирусной терапии.

Функциональные параметры печени в значительной степени снижают значимость качества жизни для пациентов.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит С, качество жизни.

Kovalenko S.N., Sologub T.V., Romantsev M.G. Quality of life of patients with chronic virus hepatitis C // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P. 174–177.

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

S u m m a r y : The review on quality of life with a chronic viral hepatitis C is presented. It is shown, that by the major factors influencing on quality of life are depression, physical weariness both social problems, and efficacy of antiviral therapy.

Functional parameters of a liver render insignificant influence on quality of life of patients.

K e y w o r d s : chronic virus hepatitis C, quality of life.

Хронический гепатит С (ХГС) является прогрессирующим заболеванием с переходом в цирроз и карциному печени, обусловлен HCV, его распространенность в развитых странах составляет до 3% в популяции, а в странах Азии и Южной Европы до 5% [21].

Традиционно в медицинской практике принято обращать внимание на биомедицинские аспекты заболевания: клинические и метаболические параметры, характеризующие состояние больного и отражающие результаты лечения. В эмпирических исследованиях характеристика уровня здоровья проводится с учетом медицинской оценки его состояния, находящая свое выражение в клиническом диагнозе. Хроническое заболевание ограничивает социальную адаптацию пациента за счет нарушения личностно-средового воздействия и изменение системы отношений личности [1–3].

Исследования психологических характеристик пациентов, инфицированных ХГС, показали, что для них характерна высокая степень патопсихологических изменений, которые рассматриваются исследователями как психогенные, связанные с реакцией на факт выявления у заболевания, а сам факт установления диагноза «гепатит С», представляет для пациентов существенный психологический и эмоциональный «срыв», а для некоторых пациентов, инфицированных вирусом гепатита С – «социальный позор» [7, 40].

Аналогичный спектр изменений, наблюдаемый при ХГС, в сторону эмоциональных и социальных ухудшений состояния отмечен и у больных ВИЧ-инфекцией [1]. Подобное сходство патопсихологических изменений в структуре личности пациентов с проблемами ХГС и ВИЧ-инфекции, очевидно, обусловлено общностью социодемографических особенностей больных. Патопсихологические изменения в структуре личности пациентов с ХГС развиваются и на фоне течения хронического вирусного процесса, т. е. при длительном персистировании в организме вируса гепатита С, ухудшая уровень качества жизни (КЖ) пациентов, особенно в параметрах ментальных

функций [14]. Относительный вклад психологических, поведенческих и клинических факторов в уровень качества жизни пациентов, страдающих ХГС, мало исследован.

По данным Lang C.A., (2006), Kallman J., (2007) демографические, клинические и вирусологические факторы не коррелируются с показателями КЖ больных ХГС. Основными симптомами пациентов при ХГС являются физическое утомление (у 86%), раздражительность (у 75%), депрессия и когнитивные нарушения (у 70%), абдоминальная боль (у 68% пациентов).

Регрессионный анализ факторов показывает, что депрессия, курение, алкоголь являются наиболее существенными маркерами, влияющими на КЖ при ХГС, а употребление наркотиков, отсутствие семьи у больных ХГС, резко снижает уровень их КЖ [4, 12, 23, 29].

Гендерные различия при одинаковых клинко-лабораторных показателях и стадии инфекционного процесса у лиц различного пола при ХГС и ВИЧ-инфекции, также влияют, особенно у женщин, на уровень КЖ. [3, 8, 9, 13, 28, 29, 31].

Важнейшим фактором, снижающим уровень КЖ мужчин, инфицированных вирусом гепатита С, является сексуальная дисфункция, не зависящая от уровня депрессии пациента. Дополнительным фактором, влияющим на ухудшение уровня КЖ (депрессия, основанная на знании своего диагноза) у пациентов с ХГС и с ВИЧ-инфекцией, являются социальные факторы, такие как тюремное заключение [2, 10, 32, 33].

Влияние изменений на уровне функционирования гепатоцитов на параметры качества жизни у пациентов с ХГС противоречивы. Kramer L. (2005) считает, что составляющие компоненты КЖ коррелируются только с физическим недомоганием, но не с когнитивной дисфункцией или поражением гепатоцитов, а цирроз печени, как указывают Kallman J. (2007), Dan A.A. (2006), Younossi Z.M., (2000), значительно нарушает уровень КЖ пациентов с ХГС, а вот пациенты с фиброзом печени [15] имеют более высокий уровень качества жизни, чем пациенты с циррозом печени.

Необходимо подчеркнуть, что влияние цитолиза – основного биохимического маркера поражения печени при ХГС, показывает полное отсутствие корреляции с уровнем КЖ [22, 35].

Коинфекция ХГС с ВИЧ-инфекцией приводит к манифестации клинических синдромов (депрессия, слабость, потеря аппетита, лихорадка, потеря массы тела, изменение со стороны кожных покровов), резко снижая уровень КЖ. Причем, по мнению Marcellin F. (2007), именно физическая слабость и депрессия – основные индикаторы КЖ пациентов с сочетанной инфекцией (ВИЧ+ХГС). Прием алкоголя и увлечение наркотиками приводит к манифестации депрессивных синдромов, свидетельствуя о возможном прямом эффекте HCV на нейроглию [17, 18, 19, 26, 27].

Ухудшение КЖ ВИЧ-инфицированных пациентов обусловлено влиянием социодемографических факторов (возраст, занятость, употребление наркотиков), обеспечивая коинфекцию с гепатитом С, а КЖ при коинфекции сильно варьирует в зависимости от методики его измерения, и в большей степени, зависит от самочувствия, уровня статуса здоровья (физического и психического), чем от числа вирусных инфекций [6, 11, 28, 34].

Влияние лечения на параметры качества жизни при проведении стандартной терапии ХГС (интерферон+рибавирин) оценивается неоднозначно [36, 37] (74% пациентов указывают на физическую слабость, гриппоподобный синдром встречается в 32%, а депрессия – в 38% случаев). У 24% опрошенных отмечаются осложнения при общении с членами семьи и друзьями, а 31% больных сообщает о трудностях во взаимоотношении с коллегами по работе. Необходимо подчеркнуть, что наличие депрессии или состояния, близкого к ней, является стимулирующим фактором в прогрессировании заболевания и отсутствии приверженности к терапии пациентов, страдающих ХГС [5, 28, 39].

Ранее считалось, что только у пациентов, с установлением полной ремиссии (на фоне стандартной терапии), качество жизни и приверженность к терапии повышались [5].

По данным Dan A.A. (2007), Malyszczak K. (2006) и Weiss J.J. (2006) стандартная противовирусная терапия, в том числе с включением и пегилированных интерферонов, значительно повышает уровень депрессии, вызывая серьезные психиатрические проблемы у пациентов [9, 20, 38], а C/Lang et. al. (2006) утверждает, что включение в лечение пегилированных интерферонов с рибавирином, повышает уровень КЖ в области сексуального здоровья, частичного улучшения физическое самочувствие пациента [15].

Повышение КЖ пациентов, получающих пегилированные интерфероны и рибавирин, в процессе лечения, возможно за счет коррекции возникающих на фоне лечения побочных эффектов – анемии [25], депрессии, боли и инсомнии [16, 19], что повышает физическую активность больных [24, 30].

Улучшение когнитивных функций у больных с сочетанной вирусной инфекцией (ХГС+ВИЧ) возможно с помощью включения ноотропных лекарственных средств, независимо от параметров качества жизни [17, 32, 33]. Лечение наркотической зависимости также повышает параметры КЖ больных с сочетанной инфекцией (ХГС+ВИЧ), за исключением пациентов, имеющих большой стаж употребления наркотиков при низких когнитивных функциях [26, 27].

Таким образом, взаимосвязь параметров качества жизни подтверждает, что само понятие «качество жизни» является сложной структурой, воспринимаемой пациентом в оценке его физического самочувствия, психического состояния и социальных функций, что обеспечивает больному «глобальную» оценку его общего самочувствия. Учет данной оценки в ходе медикаментозных и психотерапевтических воздействий позволит повысить качество оказания медицинской помощи пациентам.

Список литературы

1. Коваленко С. Н., Сологуб Т. В., Соловьева С. Л. Патопсихологические изменения и качество жизни ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом // Вестник СПб ГМА им. И. И. Мечникова. – 2004. – № 3. – С. 82–87.
2. Коваленко С. Н., Соловьева С. Л. Анализ качества жизни ВИЧ-инфицированных женщин в условиях заключения // Журнал прикладной психологии. – 2004. – № 2. – С. 11–15.
3. Коваленко С. Н., Соловьева С. Л. Сравнительное гендерное исследование качества жизни ВИЧ-инфицированных в сочетании с вирусным гепатитом в условиях городского стационара // Вестник СПб. ГМА им. И. И. Мечникова. – 2004. – № 4. – С. 129–131.
4. Balfour L., Cooper C., Kowal J. Depression and cigarette smoking independently relate to reduced health-related quality of life among living hepatitis C // Can. J. Gastroenterology. – 2006. – Vol. 2. – N. 2. – P. 520–528.
5. Bernstein D., Kleimann L., Barker C. M. et al. Relationship of health-related quality of life to treatment adherence and sustained response chronic hepatitis C // Hepatology. – 2002. – Vol. 35. – N. 3. – P. 704–708.
6. Braitstein P., Montessori V., Chan K., et al. Quality of life and fatigue among persons coinfecting with HIV and hepatitis C: outcomes from population-based cohort // AIDS Care. – 2005. – Vol. 17. – N. 4. – P. 505–515.
7. Castera L., Constant A., Berhard P. H., et al. Psychological impact of chronic hepatitis C: comparison with other stressful life events // World J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 12. – N. 10. – P. 545–550.
8. Dan A. A., Martin L., Crone C., et al. Depression, anemia and health-related quality of life in chronic hepatitis C // J. Hepatol. – 2006. – Vol. 44. – N. 3. – P. 491–498.
9. Dan A. A., Crone C., Wise T. N. et al. Anger experiences among hepatitis C patient: relationship to depressive symptoms and health-related quality of life // Psychosomatics. – 2007. – Vol. 48. – N. 3. – P. 223–229.
10. Danoff A., Khan O., Wan D. W., et al. Sexual dysfunction in highly prevalent among men with chronic hepatitis C virus infection and negatively impacts health-related quality of life // Am. J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 101. – N. 6. – P. 1235–1243.
11. Fleming C. A., Chrisriansen D., Nunrs D., et al. Health related of life of patients with HIV disease: impact of hepatitis C coinfection // Clin. Infect. Dis. – 2004. – Vol. 38. – N. 4. – P. 572–578.

12. Gjeruldsen S., Loge J.H., Myrvang B., et al. Drug addiction in hepatitis C patient leads to a lower quality of life // *Nord J. Psychiatry*.–2006.–Vol. 60.–N. 2.–P. 157–161.
13. Kallman J., oNeil M.M., Laruve B. et al. Fatigue and health-related quality of life in chronic hepatitis C virus infection // *Dig. Dis. Sci.*–2007.–Vol. 52.–N. 10.–P. 2351–2359.
14. Kramer L., Hofer H., Bauer E., et al. Relative impact of fatigue and subclinical cognitive brain dysfunction on quality of life in chronic hepatitis C infection // *AIDS*.–2005.–Vol. 19.–Suppl. 3.–P. 85–92.
15. Lang C.A., Caonrad S., Garrett L., et al. Symptom prevalence and clustering of symptoms in people living with chronic hepatitis C infection // *J. Pain. Symptom. Manag.*–2006.–Vol. 31.–N. 4.–P. 335–344.
16. Larrey D., Couzigou P., Denis J. Chronic hepatitis C: management side effects of treatment // *Gastro. Clin. Biol.*–2007.–Vol. 31.–N. 3.–P. 420–428.
17. Libman H., Saitz R., Nunes D. et al. Hepatitis C infection is associated with depressive symptoms in HIV-infected adults with alcohol problems // *Am. J. Gastroenterol.*–2006.–Vol. 101.–N. 8.–P. 1804–1810.
18. Marcelline F., Preau M., Dellamonica P. et al. Adding HCV to HIV treatment in HIV_HCV coinfecting patients: impact of different dimensions of fatigue and self-reported side effects // *J. Pain Symptom. Manag.*–2007.–Vol. 34.–N. 4.–P. 413–421.
19. Marcelline F., Preau M., Ravaux I., et al. Self-reported fatigue and depressive symptoms as main indicators of quality of life of patients living with HIV and hepatitis C: implications for clinical management // *HIV Clin Trials*.–2007.–Vol. 8.–N. 5.–P. 320–327.
20. Malyszczak K., Inglot M., Pawlowski T. et al. Depressive symptoms during treatment with interferon for HCV infection // *Psychiatr. Poland*.–2006.–Vol. 40.–N. 4.–P. 799–808.
21. Mascolini M. HIV, HBV and HCV in Europe: border crossing and buried tombs // *IAPA*.–2005.–Vol. 11.–N. 12.–P. 386–403.
22. Miller E.R., Hickey J.E., Shaw D.R. Quality of life in HCV-infection: lack of association with ALT levels // *Aust. NZ. Public Health*.–2001.–Vol. 25.–N. 4.–P. 355–361.
23. Ozkan M., Corapcioglu A., Balcioglu I., et al. Psychiatric morbidity and its effect on the quality of life patients with chronic hepatitis C // *Int. J. Psychiatry*.–2006.–Vol. 36.–N. 3.–P. 283–297.
24. Perez-Moreno F., Camara-Sanchez M., Tremblay J.E., et al. Benefits of exercise training in Spanish prison inmates // *Int. Sports Med.*–2007.–Vol. 28.–N. 12.–P. 1046–1052.
25. Pockros P.J., Shiffman M.L., Schiff E.R. et al. Epoetin alfa improves quality of life in anemic HCV-infected patients // *Hepatology*.–2004.–Vol. 40.–N. 6.–P. 1450–1458.
26. Preau M., Protopopescu C., Spire B. et al. Health related quality of life among HIV-HCV co-infected patients // *Rev. Epidemiol. Sante Publ.*–2006.–N. 1.–P. 33–43.
27. Preau M., Protopopescu C., Spire B. et al. Health related quality of life among both current and former injection drug users who are with infected // *Drug Alcohol Depend.*–2007.–Vol. 86.–N. 2–3.–P. 175–182.
28. Rowan P.J., Al-Jurdi R., Tavakoli S., et al. Physical and psychosocial contributions to quality of life in veterans with hepatitis C not on antiviral therapy // *J. Clin. Gastroenterol.*–2005.–Vol. 39.–N8.–P. 731–736.
29. Strauss E., Dias Teixeira M.C. Quality of life in hepatitis C // *Liver Int.*–2006.–Vol. 26.–N. 7.–P. 755–765.
30. Taliani G., Ruccin P., Biliotti E. et al. Therapy expectations and physical comorbidity affect quality of life in chronic hepatitis C virus infection // *J. Viral. Hepatology*.–2007.–Vol. 14.–N. 12.–P. 875–882.
31. Texeira M.C., Ribeiro M., Gayotto L., et al. Worse quality of life blood donors with hepatitis C // *Transfusion*.–2006.–Vol. 46.–N. 2.–P. 278–283.
32. Thein H.H., Butler T., Krahn M., et al. The effect of hepatitis C virus infection on quality of life in prisoners // *J. Urban. Health*.–2006.–Vol. 83.–N. 2.–P. 275–288.
33. Thein H.H., Maruff P., Krahn M.D., et al. Improved cognitive function as consequence of hepatitis C treatment // *HIV Med.*–2007.–Vol. 8.–N. 8.–P. 520–528.
34. Tsui J.J., Bandagberg D.R., Ragland K. et al. The impact of chronic hepatitis C on health-related quality of life in homeless and marginally housed individuals with HIV // *AIDS Behav.*–2007.–Vol. 11.–N. 4.–P. 603–610.
35. Von Wagner M., Lee J.H., Kronenberger B., et al. Impaired health-related quality of life in patients with chronic hepatitis C and persistently normal aminotransferase levels // *J. Viral. Hepatology*.–2006.–Vol. 13.–N. 12.–P. 828–834.
36. Younossi Z., Kallman J., Kincaid J. The effects of HCV management on health-related quality of life // *Hepatology*.–2007.–Vol. 45.–N. 3.–P. 806–816.
37. Younossi Z.M., Kiwi M.L., Boparai N. et al. Cholestatic liver diseases and health-related quality of life // *Am. J. Gastroenterol.*–2000.–Vol. 95.–N. 2.–P. 497–502.
38. Weiss J.J., Gorman J.M. Psychiatric behavioral aspects of coinfection of hepatitis C virus and HIV // *Curr. HIV/AIDS Rep.*–2006.–Vol. 3.–N. 4.–P. 176–181.
39. Zickmund S.L., Bryce C.L., Blasiole J.A. et al. Majority of patients with hepatitis C express physical, mental, and social difficulties with antiviral treatment // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.*–2006.–Vol. 18.–N. 4.–P. 381–388.
40. Zeckmund S., Ho E., Masuda M. et al. Stigmatization and quality of life of patients with hepatitis C // *J. Gen. Intern. Med.*–2003.–Vol. 18.–N. 10.–P. 835–844.

ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616.72-003-08:616-053.8/9

- © Р.А. Грехов, А.В. Александров, Салман Расем, И.Ю. Алехина, В.Л. Кедрова, С.А. Бай, О.А. Молчанова, А.Ю. Папков, А.Б. Зборовский, 2008
© R.A. Grekhoff, A.V. Alexandrov, Salman Rasem, I.J. Alekhina, V.L. Kedrova, S. A. Bay, O.A. Molchanova, A.Y. Papkov, A.B. Zborovsky, 2008

ПРИМЕНЕНИЕ НОВЫХ МЕТОДОВ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ СРЕДНЕГО И ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СУСТАВОВ

**Р.А. Грехов, А.В. Александров, Салман Расем, И.Ю. Алехина, В.Л. Кедрова, С.А. Бай,
О.А. Молчанова, А.Ю. Папков, А.Б. Зборовский**

Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии Российской Академии медицинских наук, г. Волгоград

Грехов Р.А., Александров А.В., Расем Салман, Алехина И.Ю., Кедрова В.Л., Бай С.А., Молчанова О.А., Папков А.Ю., Зборовский А.Б. Применение новых методов восстановительной терапии в комплексном лечении больных среднего и пожилого возраста с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями суставов // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 1 (26). – С. 178–181.

Государственное учреждение Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной ревматологии Российской Академии медицинских наук, 400138, г. Волгоград, ул. Землячки, д. 76, тел.: 8-8442-35-56-48, факс: 8-8442-93-42-11, e-mail: rheuma@link.ru

Резюме: Под наблюдением находились 94 больных остеоартрозом (ОА), которые были разделены на две группы. Пациенты обеих групп получали аналогичное медикаментозное и физиотерапевтическое лечение. Кроме того, больным основной группы проводили дополнительно сеансы структурно-резонансной электромагнитной терапии (СРЭМТ). Сравнительные исследования показали значительное преимущество включения СРЭМТ в комплексное лечение больных ОА.

Ключевые слова: дегенеративно-дистрофические заболевания суставов, больные среднего и пожилого возраста, новый метод восстановительной терапии, структурно-резонансная электромагнитная терапия.

Grekhoff R.A., Alexandrov A.V., Rasem Salman, Alekhina I.J., Kedrova V.L., Bay S. A., Molchanova O.A., Papkov A.Y., Zborovsky A.B. Применение новых методов восстановительной терапии в комплексном лечении больных среднего и пожилого возраста с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями суставов // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P. 178–181.

State Institution Research Institute for Clinical and Experimental Rheumatology of the Russian Academy of Medical Sciences, 400138, Volgograd, Zemlyachki str., 76, tel.: 8-8442-35-56-48, fax: 8-8442-93-42-11, e-mail: rheuma@link.ru

S u m m a r y : We observed 94 osteoarthritis (OA) patients who have been divided on two groups. Patients of both groups received similar medicaments and physiotherapeutic treatment. Patients of basic group have being treated by sessions of structurally-resonant electromagnetic therapy (SREMT) in addition. Comparative researches have shown appreciable advantage of SREMT inclusion in the complex treatment of OA patients.

К e y w o r d s : degenerative-dystrophic diseases of joints, old and middle age patients, new method of restorative therapy, structure-resonance electromagnetic therapy.

Несмотря на успехи, достигнутые современной ревматологией, распространенность дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов,

в первую очередь остеоартроза (ОА), остается достаточно высокой и отмечается тенденция к ее нарастанию, особенно среди лиц среднего и пожилого возраста.

та [1, 8]. Современная медикаментозная терапия ОА базируется, главным образом, на применении обезболивающих, хондропротективных, а также нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), которые при длительном применении оказывают нежелательное воздействие на желудочно-кишечный тракт, почки, микроциркуляцию и агрегацию тромбоцитов [6, 7]. Наряду с этим, лечебная программа при ОА, учитывая его патогенетические особенности, должна обязательно включать применение методов, рассчитанных на нормализацию естественных процессов регуляции гомеостаза.

С целью повышения эффективности комплексного лечения больных остеоартрозом весьма перспективным представляется использование структурно-резонансной электромагнитной терапии (СРЭМТ) – лечебной методики, в основе которой лежит воздействие на организм переменным электромагнитным полем, параметры которого соответствуют частотам спонтанной биопотенциальной активности органов и тканей здорового организма [2, 5].

Цель исследования – обоснование применения новых методов восстановительной терапии в комплексном лечении больных среднего и пожилого возраста с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями суставов.

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 94 больных с достоверным диагнозом ОА (по критериям, предложенным сотрудниками Института ревматологии РАМН и критериям, рекомендованными Американской коллегией ревматологов – ACR, 1991 г.), из которых 74 женщины (78,72%) и 20 мужчин (21,28%) в возрасте от 42 до 70 лет. Средний возраст больных ОА составил $58,6 \pm 1,49$ лет. Средняя продолжительность заболевания – $7,02 \pm 1,96$ лет. Длительность текущего обострения – от 3 недель до 2 месяцев (в среднем – $1,2 \pm 0,3$ месяцев).

Рентгенологическая стадия I была диагностирована у 18 больных ОА (19%), II – у 53 больных (57%), III – у 23 пациентов (24%). Функциональная недостаточность суставов (ФНС) I степени наблюдалась у 33 (35%), ФНС II – у 61 (65%) больных ОА. Поражение суставов по типу моно- и олигоартроза выявлено у 23 больных (24,5%), полиостеоартроз – у 71 пациента (75,5%). У всех больных наблюдалось поражение коленных суставов – 94 человека (100%), тазобедренных суставов – у 18 человек (19%), голеностопных суставов – у 41 больного (43,6%) и суставов кистей – у 35 человек (37,2%).

Критериями включения в исследование пациентов ОА явились: информированное согласие пациента; соответствие диагностическим критериям ACR; ОА I – III стадии по Kellgren-Lawrens; функциональный индекс Lequesne (ФИЛ) больше или равен 4 и меньше или равен 14 баллам; выраженность болевого синдрома по визуальной аналоговой шкале боли

(ВАШ) не менее 2,5 см; наличие поражения коленных суставов.

Критериями исключения явились: ОА IV стадии по Kellgren-Lawrens; ФИЛ меньше 4 или больше 14 баллов; выраженность болевого синдрома по ВАШ менее 2,5 см; наличие ожирения (индекс массы тела больше 30), нарушения сердечного ритма, наличие электростимулятора, коагулопатии, сопутствующая тяжелая соматическая патология, психические заболевания и выраженные сенильные расстройства, индивидуальная непереносимость воздействия электромагнитного поля.

Исходя из поставленных задач исследования, больные ОА путем случайного подбора были разделены на две группы: основную (56 пациентов) и контрольную (38 пациентов), сопоставимые по половому составу, возрасту, длительности и клиническим характеристикам заболевания.

Больные ОА основных и контрольных групп получали аналогичное медикаментозное и физиотерапевтическое лечение и были сопоставимы по фактору фоновой терапии. Пациенты основной группы получали дополнительно 10–12 ежедневных сеансов СРЭМТ на аппарате «Рематерп» в сканирующем режиме «А» продолжительностью 43 минуты. Аппарат разработан ГУП МОКБ «МАРС» (г. Москва), сертифицирован (сертификат соответствия № РОСС RU ИМ04. В03083) и внесен в Государственный реестр медицинских изделий за № 29/23010499/0573–01). Метод СРЭМТ основан на использовании переменных электромагнитных полей, создаваемых переменным током специфической формы, амплитуды и частот, выбранных на основе частот спонтанной биоэлектрической активности органов и тканей здорового организма. «Сканирующий» режим включает в себя набор режимов воздействия, направленных на восстановление собственных частот органов и тканей, что приводит к функциональной и структурной адаптации организма в целом [3].

Оценка эффективности метода СРЭМТ проводилась по рекомендациям OMERACT III (Outcome Measures in Arthritis Clinical Trials) и ORS (Osteoarthritis Research Society) по дизайну и проведению клинических исследований при ОА [4], с учетом динамики количественных показателей выраженности клинических проявлений суставного синдрома – выраженность боли в суставах по ВАШ в покое и при ходьбе, суставной счет, число припухших суставов, индекс припухлости, альгофункциональный индекс Lequesne, суточная потребность в НПВП в пересчете на диклофенак; и лабораторных тестов – скорость оседания эритроцитов (СОЭ), С-реактивный белок (СРБ).

При этом сравнивались не только средние величины отдельных показателей у больных основной и контрольной групп, но также определялась эффективность лечения у каждого больного индивидуально с использованием суммарной оценки эффективности. «Значительным улучшением» считали убедительную

Таблица 1

Динамика клинико-лабораторных показателей эффективности лечения больных остеоартрозом основной и контрольной групп (М ± m)

| Показатели | Основная группа (n = 56) | | Контрольная группа (n = 38) | |
|--|--------------------------|-----------------|-----------------------------|-----------------|
| | До лечения | После лечения | До лечения | После лечения |
| ВАШ в покое (мм) | 46,29 ± 2,06 | 26,78 ± 1,84*** | 44,21 ± 1,88 | 26,05 ± 1,94*** |
| ВАШ при ходьбе (мм) | 56,38 ± 2,98 | 34,45 ± 1,94*** | 51,56 ± 2,32 | 36,45 ± 1,96* |
| Индекс Lequesne (баллы) | 12,66 ± 0,72 | 7,74 ± 0,46*** | 11,36 ± 0,96 | 6,27 ± 2,24* |
| Суставной счет (абс. число) | 7,3 ± 0,78 | 4,53 ± 0,52** | 5,52 ± 0,75 | 3,98 ± 0,36 |
| Число припухших суставов (абс. ч.) | 4,07 ± 0,52 | 1,92 ± 0,3*** | 3,27 ± 0,47 | 2,54 ± 0,33 |
| Индекс припухлости (баллы) | 2,84 ± 0,35 | 1,23 ± 0,25** | 2,74 ± 0,83 | 1,93 ± 0,33 |
| СОЭ (мм/ч) | 10,82 ± 0,86 | 6,53 ± 0,41*** | 10,84 ± 1,55 | 6,05 ± 0,65** |
| СРБ (мг/мл) | 8,54 ± 0,82 | 4,135 ± 0,59*** | 7,72 ± 0,91 | 4,78 ± 0,68* |
| Потребность в НПВП (мг дикло-фенака в сутки) | 95,34 ± 5,78 | 20,50 ± 1,05** | 89,52 ± 4,07 | 22,72 ± 2,11** |

Примечание. * p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001.

положительную динамику 6 из 9 и более вышеприведенных показателей без отрицательной динамики остальных, либо превышение числа показателей с положительной динамикой над числом ухудшившихся показателей не менее чем на 4. Под «улучшением» – положительную динамику от 2 до 6 показателей при отсутствии отрицательной динамики остальных, либо превышение числа показателей с положительной динамикой над числом отрицательно изменившихся показателей не менее чем на 2. Обратное соотношение между числом положительно и отрицательно изменившихся показателей расценивали как «ухудшение». Результат «без перемен» означал перманентную стабильность клинико-лабораторных показателей.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере с ис-

пользованием пакета «STATISTICA 6.0 for Windows» и программы «Biostatistics for Windows 4.03».

Результаты исследования. В результате проведенных исследований было установлено, что под влиянием традиционной терапии в контрольной группе больных достоверные изменения претерпели 5 из 9 используемых показателей, а у больных основной группы после применения СРЭМТ наблюдалась достоверная положительная динамика всех использованных показателей (табл. 1).

При проведении суммарной оценки эффективности терапии у каждого больного на основании динамики обязательных клинико-лабораторных показателей были получены результаты, показывающие, что эффективность проводимой терапии была выше в основной группе пациентов ОА (табл. 2).

Таблица 2

Суммарная оценка эффективности лечения больных остеоартрозом основной и контрольной групп (абсолютное значение и процент)

| Результаты лечения | Основная группа (n = 56) | | Контрольная группа (n = 38) | | Достоверность (χ^2 , p) |
|--------------------------|--------------------------|------|-----------------------------|------|-------------------------------|
| | абс. | % | абс. | % | |
| «Значительное улучшение» | 14 | 25 | 6 | 15,8 | $\chi^2 = 0,663$, p = 0,416 |
| «Улучшение» | 37 | 66,1 | 18 | 47,4 | $\chi^2 = 2,537$, p = 0,111 |
| «Без перемен» | 3 | 5,4 | 11 | 28,9 | $\chi^2 = 8,165$, p = 0,004 |
| «Ухудшение» | 2 | 3,6 | 3 | 7,9 | $\chi^2 = 0,201$, p = 0,654 |

Более того, в основной группе больных ОА количество пациентов, у которых состояние не изменилось в результате проведенного лечения, было существенно меньше (p = 0,004), чем в контрольной группе.

Полученные данные по совокупности оцениваемых параметров свидетельствуют о том, что СРЭМТ не только сопровождалась анальгетическим эффектом, но оказалась способной влиять на активность воспалительного процесса при ОА. Можно предположить, что под действием электромагнитных низко-

частотных токов в подлежащих тканях происходит активация системы регуляции локального кровотока, что приводит к ослаблению мышечного тонуса, уменьшению отека в очаге воспаления и снижению компрессии болевых проводников.

Дополнительно была проанализирована эффективность комбинированного лечения больных ОА в зависимости от рентгенологической стадии заболевания и степени выраженности явлений синовита (табл. 3).

Таблица 3

Оценка эффективности лечения больных остеоартрозом основной группы в зависимости от стадии заболевания и наличия синовита (абсолютное значение и процент)

| Клинические показатели | Результаты лечения | | | | | | | |
|--|--------------------------|------|-------------|------|---------------|------|-------------|------|
| | «Значительное улучшение» | | «Улучшение» | | «Без перемен» | | «Ухудшение» | |
| | абс. | % | абс. | % | абс. | % | абс. | % |
| Рентгенологическая стадия I (n = 10) | 7 | 70 | 3 | 30 | – | – | – | – |
| Рентгенологическая стадия II (n = 32) | 7 | 21,9 | 25 | 78,1 | – | – | – | – |
| Рентгенологическая стадия III (n = 14) | – | – | 9 | 64,3 | 3 | 21,4 | 2 | 14,3 |
| Наличие синовита (n = 39) | 9 | 23 | 26 | 66,7 | 2 | 5,1 | 2 | 5,1 |
| Отсутствие синовита (n = 17) | 5 | 29,4 | 11 | 64,7 | 1 | 5,9 | – | – |

Наилучшие результаты лечения были достигнуты у больных с I и II стадиями заболевания, причем количество случаев со «значительным улучшением» достоверно больше ($p = 0,015$) при I стадии заболевания, а оценка «без перемен» – при III стадии патологического процесса ($p = 0,039$). При III стадии заболевания комбинированный метод лечения оказался менее эффективным. В основном наблюдался анальгетический и нестойкий противовоспалительный эффект. Подобный результат можно объяснить тем, что при III стадии ОА на первый план выступают необратимые органические повреждения суставного аппарата, что приводит к относительной стабильности многих изученных критериев эффективности терапии.

Исследование эффективности СРЭМТ также показало, что у больных ОА наблюдается положительная динамика показателей независимо от наличия или отсутствия синовита. Это может свидетельствовать о влиянии СРЭМТ как на болевой синдром, так и на воспалительный процесс в суставах при ОА. Полученные результаты можно объяснить данными ряда исследований, в которых отмечается увеличение числа активно функционирующих капилляров на единицу объема ткани, повышение парциального давления кислорода в экстрацеллюлярном объеме, увеличение внеклеточного редокс-потенциала, усиление внутрисосудистой миграции экстравазата, ослабление или исчезновение «сладж-синдрома» под действием магнитного поля [2, 5]. Совокупность указанных влияний вызывает демпфирующий эффект в отношении патологического процесса. Клинически это проявляется противовоспалительным (уменьшение отеков и «сладж-синдрома»), метаболическим (улучшение трофики тканей), регенераторными эффектами.

Особенно следует отметить факт отсутствия побочных эффектов СРЭМТ и возможность ее применения у больных с непереносимостью многих лекарственных препаратов, которая характерна для больных ОА, особенно пожилого возраста (в нашем исследовании 27% больных отмечали аллергические реакции на прием одного или нескольких медикаментов). В подобных случаях СРЭМТ оказывает лучшие результа-

ты, позволяет сократить количество принимаемых медикаментов и, как следствие, вероятность их побочного действия.

З а к л ю ч е н и е . Таким образом, результаты проведенных исследований свидетельствуют об эффективности использования метода СРЭМТ в комплексном лечении больных ОА среднего и пожилого возраста; показывают широкий спектр лечебного действия СРЭМТ, включающий анальгетический и противовоспалительный эффекты, уменьшение экссудативных явлений в суставах, положительное влияние на их функциональную активность, нормализующее воздействие на клинко-лабораторные показатели у больных ОА. Использование СРЭМТ в комплексном лечении больных ОА позволяет существенно улучшить результаты госпитальной терапии этого заболевания и может быть рекомендовано для широкого использования в ревматологической клинике.

Список литературы

1. Алексеева Л.И. Факторы риска при остеоартрозе // Научно-практическая ревматология. – 2000. – № 2. – С. 36–45.
2. Блинков И.Л., Кузовлев О.П., Хазина Л.В. Новая перспективная методика – структурно-резонансная электромагнитная терапия // Перспективы традиционной медицины. – 2003. – № 2. – С. 44–50.
3. Блинков И.Л., Кузовлев О.П., Хазина Л.В. Структурно-резонансная электромагнитная терапия – комплексный подход к лечению и реабилитации пациентов // Актуальные вопросы восстановительной медицины. – 2003. – № 1. – С. 16–19.
4. Коваленко В.Н. Остеоартроз: Практическое руководство / В.Н. Коваленко, О.П. Борткевич. – К.: Морион, 2003. – 448 с.
5. Кузовлев О.П. Структурно-резонансная электромагнитная терапия – современная методика лечения и профилактики // Здоровоохранение. – 2003. – № 10. – С. 181–186.
6. Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты (Перспективы применения в медицине). – М.: «Анко», 2000. – 143 с.
7. Насонов Е.Л. Современные направления фармакотерапии остеоартроза // Consilium medicum. – 2001. – № 9. – С. 408–415.
8. Насонова В.А., Фоломеева О.М. Медико-социальные проблемы хронических заболеваний суставов и позвоночника // Тер. Архив. – 2000. – № 5. – С. 5–8.

УДК 616.711-002:615.82

© В.Т. Дору-Товт, О.Л. Белянин, Р.Т. Скляренко,
В.С. Спиридонова, 2008
© V.T. Douro-Tovt, O.L. Belyanin, R.T. Sklyarenko,
V.S. Spiridonova, 2008

БИОМЕХАНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СТАТОДИНАМИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ КОНСЕРВАТИВНОГО И ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ОСТЕОМИЕЛИТА ПОЗВОНОЧНИКА

В.Т. Дору-Товт, О.Л. Белянин, Р.Т. Скляренко, В.С. Спиридонова

Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов

Дору-Товт В.Т., Белянин О.Л., Скляренко Р.Т., Спиридонова В.С. Биомеханическая оценка статодинамической функции у больных после консервативного и оперативного лечения неспецифического остеомиелита позвоночника // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 1 (26). – С. 182–185.

Федеральное государственное учреждение «Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, 194044, Санкт-Петербург, пр. Б. Сампсониевский, д. 11/12, тел. /факс: 8-812-542-14-45, тел.: 8-812-542-07-95, 8-812-542-01-97.

Резюме: У 42 инвалидов с неспецифическим остеомиелитом позвоночника после консервативного и оперативного лечения были проведены функционально-биомеханические исследования. Полученные статические и динамические параметры работы опорно-двигательной системы прямо коррелируют с наличием болевого синдрома, снижения чувствительности, парезами мышц конечностей и со степенью нарушения статико-динамической функции.

Ключевые слова: неспецифический остеомиелит позвоночника, консервативное и оперативное лечение, статические и динамические функции, опорно-двигательная система.

Douro-Tovt V.T., Belyanin O.L., Sklyarenko R.T., Spiridonova V.S. Biomechanical estimation of statodynamic function in patients after conservative treatment of spinal column nonspecific osteomyelitis // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P. 182–185.

Federal State Establishment «Saint-Petersburg Institute for Advanced Training of Physician-experts» of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation, 194044, St.-Petersburg, B. Sampsonievsky prospect, 11/12, tel. /fax: 8-812-542-14-45, tel.: 8-812-542-07-95, 8-812-542-01-97.

S u m m a r y: At 42 invalids with a nonspecific osteomyelitis of a backbone after conservative and operative treatment have been carried out is functional-biomechanical researches. The received static and dynamic parameters of work of a locomotorium directly correlate with presence of a painful syndrome, depression of sensitivity, paresises of muscles of extremities and with a degree of disturbance of static-dynamic function.

К e y w o r d s: nonspecific osteomyelitis of the spinal column, conservative and surgical treatment, statistical and dynamic functions, locomotor system.

Неспецифический остеомиелит позвоночника составляет от 4 до 8% всех случаев гнойно-воспалительных поражений осевого скелета [7] и относится к числу наиболее сложных разделов вертебрологии. Возникающие вследствие деструкции тел позвонков нестабильность сегмента позвоночника и неврологические осложнения являются одной из наиболее частых причин утраты трудоспособности таких больных [2].

Ведущим медико-биологическим фактором, обуславливающим ограничение жизнедеятельности больных и инвалидов, перенесших остеомиелит позвоночника является статодинамическая функция, отражающая взаимодействие патологических и компенсаторных процессов. Несмотря на большое количество работ, посвященных биомеханике позвоночника как в норме, так и при различных воздействиях (вибрация, перегрузки, удары), травмах и заболеваниях (остеопороз, остеохондроз, опухоли) [4, 6, 8, 9], вопросы оценки статодинамических нарушений после перенесенного остеомиелита позвоночника, с точки зрения биомеханики, в современной отечественной и зарубежной литературе практически не рассматриваются.

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я . С целью объективизации оценки исходного статуса больных с неспе-

цифическим остеомиелитом позвоночника в опорно-двигательной системе (ОДС) после консервативного и оперативного вмешательства были проведены функционально-биомеханические исследования с получением количественных характеристик.

М а т е р и а л и с с л е д о в а н и я . Всего обследовано 42 инвалида с неспецифическим остеомиелитом позвоночника, из которых 18 (42,1%) лечились консервативно, 24 (57,1%) – перенесли оперативные вмешательства. Отдельно выделена группа лиц с наличием корригирующих дистракторов (металлоконструкций) – 4 больных.

М е т о д ы и с с л е д о в а н и я . Функционально-биомеханические исследования определяют возможности организовать, удерживать в равновесии вертикальную позу стойки и реализовать ходьбу по ровной поверхности в произвольном и в навязанном скоростном режиме (на тредмилле) [5]. Последнее исследование использовалось в качестве функциональной пробы для определения максимально доступной больному скорости ходьбы (VL max), а также выявления компенсаторных возможностей его ОДС. Для исключения зрительной коррекции нарушений в ОДС и определения компенсирующей роли зрения все исследования проводились как с открытыми (ОГ), так и с закрытыми глазами (ЗГ) [1].

По результатам взвешивания на 4-х полных электронных весах оценивалась межконечностная опорная асимметрия (Акг) и распределение весовой нагрузки по стопам на пяточный (П) и носково-плюсневый (Н) отделы с вычислением коэффициента – КН: П. Для получения возможности сравнивать результаты у различных пациентов данные представлялись в% от веса больного, а также в форме коэффициентов сравнения асимметрии (Ка). Исследования проводены на разностном компьютеризированном стабилографе фирмы «МБН-Биомеханика».

Динамическая опороспособность и результирующая переноспособность всей нижней конечности (НК) определялась методикой ихнографии (ИГ) на дистанции не менее 10 м. По следовым меловым отпечаткам ИГ замерялись длина (ДОШ) и ширина (ШОШ) одиночного шага (в см) и углы разворота стоп (УРС в°). Изменения характера угловых перемещений в 3-х крупных суставах: тазобедренном (ТБС), коленном (КС) и голеностопном (ГСС) регистрировались потенциометрическими гониографами. Правильность координации движений, а также скрытую хромоту, определяли вычислением показателя ангулометрической симметрии подвижности в суставах обеих конечностей в различных режимах ходьбы: $ПАСХ = \sqrt{\sum \alpha_i / \alpha_j} = 1,0-0,98$ [3].

Результаты исследования. При клинической оценке функции ходьбы учитывали наличие или отсутствие хромоты и использование дополнительной опоры, проводили функциональную «маршевую пробу» на дистанции 100 метров. 53 (54,1%) наблюдения, составили больные с незначительным нарушением статодинамической функции. Только часть больных при длительной ходьбе использовали дополнительную опору – трость. У 19 (19,4%) больных нарушение статодинамической функции оценили как умеренное, их беспокоили постоянные или часто обостряющиеся боли в пораженном отделе позвоночника. Все больные при ходьбе пользовались тростью. У 12 (12,2%) больных диагностировано вы-

раженное нарушение статодинамической функции, они были вынуждены постоянно носить корсет, при ходьбе пользовались костылями. У них была снижена способность нагибаться и удерживать эту позу, затруднено вставание с постели, кресла. Значительно выраженное нарушение статодинамической функции имело место у 14 (14,3%) больных. Больные жаловались на боли в пораженном отделе, слабость или отсутствие движений в нижних конечностях. Самостоятельное передвижение у них значительно затруднено.

Расчетные величины ходьбы, полученные при «маршевой пробе» на дистанции 100 метров, которую пациенты проходили в произвольном режиме, показали, что при выраженном и значительно выраженном нарушении статодинамической функции скорость движения и темп ходьбы снижаются с одновременным увеличением количества шагов. При легком и умеренном нарушении функции независимо от вида проведенного лечения они существенно не меняются.

Таким образом, по мере усиления нарушений статодинамической функции, скорость ходьбы снижается на 37% при умеренном, на 53% – при выраженном нарушениях. Коэффициент ритмичности ходьбы при этом падает и подтверждает шаткость походки, скрытую и явную хромоту вплоть до выраженной с дискоординацией и потерей равновесия при закрывании глаз (зрительная депривация).

По данным 4-х полного взвешивания все больные разделились на две подгруппы по параметру асимметрии распределения весовой нагрузки на конечности: – подгруппу, где асимметрия была незначительной и составляла в среднем $52,3 \pm 3\%$ при нормативных колебаниях $50 \pm 2\%$; – подгруппу, где она составляла в среднем $63,9 \pm 3,8\%$, достигая 72% с коэффициентом $Ка = 3,1$ (при норме $Ка = 1,0$), т. е. на одну из конечностей нагрузка была почти в 3,1 раза больше, чем на другую.

Распределение веса тела у больных с неспецифическим остеомиелитом позвоночника на передний (Н) и задний (П) отделы стоп в% представлены на рисунке 1.

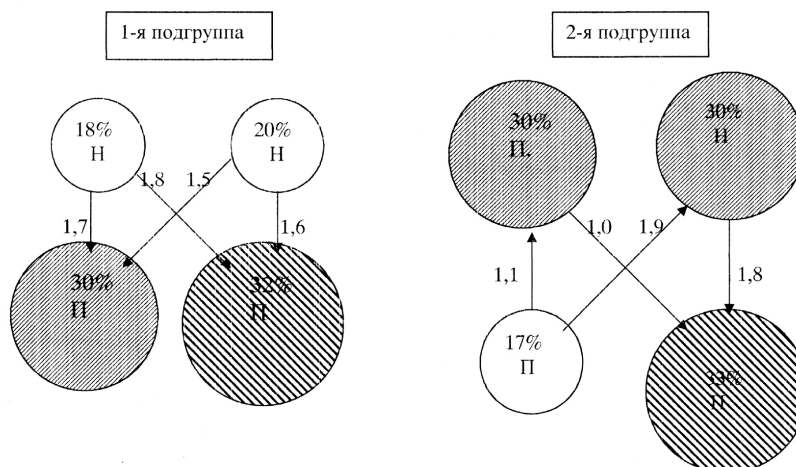


Рис. 1. Распределение нагрузки на отделы стопы в процентах и КН: П у больных (Н – носковый отдел стопы, П – пяточный отдел стопы)

Как видно из рисунка 1, в первой подгруппе констатируется близкое к показателям нормы распределение нагрузки на передний и задний отделы стоп. Во второй подгруппе наблюдалась перегрузка переднего отдела стопы на одной конечности при смешанном распределении весовой нагрузки на другой, т. е. определялась перекрестная нагрузка на отделы стоп, для сохранения устойчивости в статике.

Исследование опоропредпочтений внутри опорного контура стопы, т. е. пяточно-плюсневых соотношений по коэффициенту КН: П показало, что у исследованных после консервативного лечения носково-плюсневое и смешанное плюснево-пяточное опоропредпочтение с диагональным перекосом опоры распределилось поровну, а пяточное – у 14% больных. Коэффициент диагонального перекоса опоры отражает нестабильность вертикальной стойки и ее неустойчивость к нагрузкам, т. е. «плавающая» опора. В группе после оперативного вмешательства у 70% исследованных больных преобладало смешанное плюснево-пяточное опоропредпочтение с уменьшением диагонального перекоса до $K = 2,77$.

Таким образом, проведенные исследования характеристик статики в позе вертикальной стойки показали, что распределение нагрузки внутри контуров стоп носит преимущественно смешанный характер, т. е. на одной стороне пяточное преобладание, а на другой – носково-плюсневое с диагональным перекосом опоры. Это обстоятельство провоцирует различной степени нестабильность и неустойчивость стояния, что выражается в высоких значениях коэффициентов вариативности показателей.

Анализ жалоб больных, клинических проявлений и анамнеза показал, что причинами асимметрии опоры являются болевой синдром поясничной области и на различных уровнях конечности, паретичность мышц, ощущение онемения в конечности или судорожные состояния в ней.

Базовым результирующим показателем кинематики ходьбы, характеризующим качество статико-динамической функции, является ее скорость.

Пространственные характеристики ходьбы больных, зарегистрированные с помощью ихнографического исследования, представлены в таблице 1.

Таблица 1

Ихнографические показатели ходьбы больных по выраженности нарушений статодинамической функции

| Уровни нарушения | Базовые показатели | | | | | | | |
|------------------|------------------------|------------|------------|------------|---------------------|------------|------------|------------|
| | консервативное лечение | | | | оперативное лечение | | | |
| | ДОШ (см) | ШОШ (см) | УРС (°) | ЛНД | ДОШ (см) | ШОШ (см) | УРС (°) | ЛНД |
| Норма | 59,5 ± 1,5 | 9,3 ± 0,3 | 7,5 ± 0,1 | 7,5 ± 0,1 | 59,5 ± 1,5 | 9,3 ± 0,3 | 7,5 ± 0,1 | 7,5 ± 0,1 |
| Незначительные | 42 ± 1,5 | 9,5 ± 0,8 | 8,2 ± 0,9 | 7,0 ± 0,9 | 60 ± 1,5 | 7,0 ± 0,9 | 7,3 ± 0,9 | 8,7 ± 0,2 |
| Умеренные | 36 ± 2,2 | 12,1 ± 0,8 | 10,1 ± 1,5 | 9,3 ± 0,9 | 40 ± 2,2 | 9,3 ± 1,5 | 8,4 ± 1,5 | 11,9 ± 0,1 |
| Выраженные | 28 ± 1,5 | 14,3 ± 2,7 | 16,4 ± 1,9 | 14,6 ± 0,9 | 32 ± 1,5 | 14,6 ± 1,5 | 12,2 ± 2,7 | 15,7 ± 0,3 |

По данным таблицы можно сказать, что по мере усиления нарушений статодинамической функции наблюдается укорочение длины одиночного шага (ДОШ) с 32% («мелкие» шажки) до 62%, увеличиваются ширина одиночного шага (ШОШ) на 41% и угол разворота стоп (УРС) на обеих сторонах – на 54%.

Такие изменения основных параметров шага приводят к достаточно выраженной хромоте и шаткости походки. Это, в свою очередь, отображается в характеристических параметрах ихнограммы: в 1,81 раз возрастает асимметрия фронтальной составляющей шага («раскачивание» при ходьбе), в 3,1 раза вари-

ативность, опорные «коридоры» расширяются за счет увеличения ширины шага и угла разворота стопы на контралатеральной конечности, для компенсации имеющейся хромоты и неустойчивости походки. Однако, такую реакцию следует считать недостаточной для компенсации, что и отображается в увеличении смещения ОЦМ в ходьбе в 1,93 раза и нарастании девиации линии направления движения (ЛНД) в обе стороны в 2,1–2,43 раза.

Угловые характеристики подвижности в суставах, изученные при ходьбе на тредмилле в произвольном режиме, представлены в таблице 2.

Таблица 2

Гониографические показатели ходьбы по выраженности

| Уровни нарушения | Базовые показатели | | | | | | | |
|------------------|------------------------|------------|------------|------------|---------------------|------------|------------|------------|
| | консервативное лечение | | | | оперативное лечение | | | |
| | ТБС | КС | ГСС | ПАСХ | ТБС | КС | ГСС | ПАСХ |
| Норма | 34,0 ± 1,1 | 72,0 ± 1,0 | 27,5 ± 0,8 | 0,99 ± 0,1 | 34,0 ± 1,1 | 72,0 ± 1,0 | 27,5 ± 0,8 | 0,99 ± 0,1 |
| Незначительные | 28 ± 2,3 | 65 ± 1,9 | 25 ± 2,4 | 0,94 ± 0,1 | 32 ± 1,3 | 68 ± 3,1 | 28 ± 1,3 | 0,92 ± 0,1 |
| Умеренные | 24 ± 2,9 | 49 ± 2,1 | 20 ± 1,3 | 0,86 ± 0,1 | 26 ± 1,9 | 57 ± 1,9 | 22 ± 1,1 | 0,89 ± 0,1 |
| Выраженные | 18 ± 1,9 | 40 ± 4,7 | 14 ± 1,9 | 0,84 ± 0,2 | 22 ± 2,8 | 47 ± 2,2 | 17 ± 0,8 | 0,85 ± 0,1 |

Как видно из таблицы, у больных по мере усиления выраженности нарушений статодинамической функции отмечается снижение подвижности в тазобедренном (в 2,33 раза от нормы), коленном (в 2,17 раза) и голеностопном (в 2,5 раза) суставах. Показатели ангулометрической симметрии ходьбы (ПАСХ) снижаются с 0,94 до 0,82, что свидетельствует о выраженной дискоординации движе-

ний в суставах и наличии хромоты различной степени.

По характеру клинических проявлений заболевания и результатам функционально-биомеханического исследования больные были разделены на группы с незначительными, умеренными и выраженными нарушениями статико-динамической функции. Их распределение представлено в таблице 3.

Таблица 3

Распределение больных после консервативного и оперативного лечения по выраженности нарушений статодинамической функции

| Лечение | Нарушения СДФ | | | | | | | |
|----------------------------|----------------|------|-----------|------|------------|------|-------|-----|
| | Незначительные | | Умеренные | | Выраженные | | Всего | |
| | Абс. | (%) | Абс. | (%) | Абс. | (%) | Абс. | (%) |
| Консервативное | 1 | 5,6 | 7 | 38,9 | 10 | 55,5 | 18 | 100 |
| Оперативное | 7 | 35,0 | 7 | 35,0 | 6 | 30,0 | 20 | 100 |
| С сохраненным дистрактором | 3 | 75,0 | 1 | 25,0 | - | - | 4 | 100 |
| Всего | 11 | 26,2 | 15 | 35,7 | 16 | 38,1 | 42 | 100 |

Как видно из таблицы, после консервативного лечения 94,4% пациентов составляли больные с умеренными и выраженными нарушениями статодинамической функции.

В группе после оперативного вмешательства возросло количество инвалидов с незначительными нарушениями статодинамической функции – на 29,4%, с умеренными – снизилось на 3,9% и, что особенно важно, с выраженными нарушениями – на 25,5%.

В подгруппе с сохраненным дистрактором только у одного инвалида констатируется умеренное нарушение статодинамической функции. У остальных больных нарушения были незначительными.

Таким образом, функционально-биомеханическое исследование больных с неспецифическим остеомиелитом позвоночника после консервативного лечения показало тенденцию к падению скорости ходьбы, укорочению длины шага, темпа ходьбы, ее ритмичности и снижению показателей суставной подвижности по мере усиления нарушений статодинамической функции. Снижается ПАСХ при одновременном увеличении количества шагов и девиаций линии направления движения от дирекционной оси, ширины шага и угла разворота стоп как биомеханических механизмов поддержания достаточного динамического равновесия.

Проведенное оперативное лечение не всегда в полном объеме приводит к улучшению биомеханической ситуации. У большинства больных сохраняется различной выраженности болевой синдром с локализацией в области спины и по ходу нервных стволов, а также онемение и легкая потеря суставной чувствительности. В группе легких нарушений, несмотря на нормализацию показателей, сохраняется дискоординация движений в форме легкой шаткости походки и скрытой хромоты.

В ы в о д ы

1. Следует учитывать, что статические показатели коррелируют с биомеханической ситуацией в ОДС

и наличием болевого синдрома, снижения чувствительности и парезами мышц конечностей.

2. Кинематические и динамические параметры работы ОДС (показатели скорости и темпа ходьбы, количества шагов, длины и ширины шага, угла разворота стопы, амплитуды движений в тазобедренном, коленном и голеностопном суставах) прямо коррелируют со степенью нарушения статодинамической функции и могут служить объективными показателями и критериями ее степени.

Список литературы

1. Белянин О.Л. Стабилография в оценке статико-динамической функции при поражениях опорно-двигательной системы // Сб. науч. трудов: ВТЭ и СТР инвалидов при нарушениях двигательной функции. – Л.: ЛИЭТИН, 1991. – С. – 70–76.
2. Веселовский В.П. Практическая вертебрология и мануальная терапия. – Рига, 1991. – 344 с.
3. Клиническая биомеханика / под. ред. В.И. Филатова. – Л.: Медицина, 1980. – 200 с.
4. Мякотина Л.И. Критерии компенсаторных механизмов опорно-двигательной системы при остеохондрозе поясничного двигательного сегмента позвоночника // VI Всероссийская конференция «Биомеханика». – Нижний Новгород: ИПФ РАН, 2002. – С. 151.
5. Скворцов Д.В. Клинический анализ движений (анализ походки). – М.: НМФ «МБН», 1996. – 346 с.
6. Смольников Б.А., Прядко А.И., Кобышев А.Е. Исследование статической устойчивости элементов позвоночного столба человека // VI Всероссийская конференция «Биомеханика». – Нижний Новгород: ИПФ РАН, 2002. – С. 85.
7. Тиходеев С.А., Вишневский А.А. Консервативное лечение неспецифического остеомиелита позвоночника: Учебное пособие. – СПб: СПб МАПО, 2002. – 35 с.
8. Jilberston L.J. et al. Finite element methods in spine biomechanics research // Crit. Rev. Biomed. Eng. – 1995. – Vol. 23. – N 5–6. – P. 411–473.
9. Sumito W. et al. Jeometric and material property study of the human lumbar spine using the finite element method / J. Spinal. Disord. – 1992. – Vol. 5. – N 4. – P. 50–59.

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

УДК 614.2:616-036.12

© Ю.В. Варжель, Р.К. Хажомия, 2008
© Yu. V. Varzhel, R.K. Hajomia, 2008

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАННОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Ю.В. Варжель, Р.К. Хажомия

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

Варжель Ю.В., Хажомия Р.К. Медико-социальная характеристика показателей качества жизни пациентов с сочетанной хронической патологией // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 1 (26). – С. 186–188.

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

Р е з ю м е : Комплексный клинико-статистический анализ качества жизни пациентов с сочетанной хронической патологией выявил, что наличие нескольких заболеваний приводит к значительному снижению показателей качества жизни по всем шкалам. Выявлены наиболее значимые в отношении снижения показателей качества жизни варианты сочетанной патологии.

К л ю ч е в ы е с л о в а : качество жизни, сочетанная патология, хронические заболевания, коморбидность.

Varzhel Yu. V., Hajomia R.K. Medical-and-social characteristic of parameters of life quality of patients with combined chronic pathology // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P. 186–188.

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

S u m m a r y : The complex clinical and statistical analysis quality of life of patients with multimorbidity has revealed, that presence of several diseases results in significant decrease of parameters of quality of life on all scales. The most significant are revealed concerning decrease of parameters of quality of life variants of multimorbidity.

K e y w o r d s : quality of life, comorbidity, multimorbidity, chronic diseases.

Хронические болезни являются серьезной причиной смертности почти во всех странах мира. Согласно ВОЗ, в странах Европы около 40% населения имеют хронические заболевания [1]. В эпидемиологических исследованиях разных стран показано, что распространенность сочетанной хронической патологии изменяется от 17% для пациентов в возрасте 20–39 лет до 98% для пациентов в возрасте 65 лет и старше [4]. Наличие сочетанной патологии, при которой наблюдается взаимоотношающее влияние одного заболевания на течение другого, оказывает влияние на показатели качества жизни хронических больных [3, 5].

В настоящее время изучение качества жизни больных различными хроническими заболеваниями проводится не только как объект научных исследований, но и в качестве одного из важнейших показателей эффективности системы здравоохранения [2]. Однако, большинство исследований по качеству жизни посвящены больным с той или иной хронической патологией, и лишь единичные исследования – пациентам с сочетанными формами хронической патологии.

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я . Комплексное клинико-статистическое исследование качества жизни больных с сочетанными формами хронической патологии.

Задачи исследования. Изучение распространенности сочетанной хронической патологии среди взрослого городского населения. Проведение с помощью медико-социологического метода исследования оценки качества жизни больных с сочетанными формами хронической патологии.

Материал и методы исследования. Исследование проводилось в городских стационарах и поликлиниках Санкт-Петербурга, где был проведен клиничко-статистический анализ амбулаторных карт жителей (2495 карт). При анализе сочетанной патологии учитывались больные, имеющие два и более хронических заболевания разных классов, среди которых проводилось медико-социологическое исследование качества жизни (250 больных). С целью оценки качества жизни больных, имеющих сочетанную патологию, использовался вопросник SF-36.

Результаты исследования. Результаты клиничко-статистического исследования свидетельствуют, что среди взрослого городского населения удельный вес хронических заболеваний составляет более 44% и зависит от возрастного-полового состава исследуемых групп.

Распространенность сочетанной хронической патологии среди исследуемой группы составляет 16,4%. Установлено наличие достоверной связи между уве-

личением удельного веса сочетанной хронической патологии и возрастом пациентов. Так, в возрастной группе 60 лет и старше этот показатель составляет более 45%.

В структуре сочетанной хронической патологии первое место занимает сочетание болезней системы кровообращения и болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани – 15,4%, далее следуют: сочетание болезней органов пищеварения и болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани – 8,6%, и сочетание болезней системы кровообращения и болезней органов пищеварения – 7,8%.

Проведенный клиничко-статистический анализ показателей качества жизни больных с сочетанной хронической патологией выявил значительное снижение показателей по всем шкалам вопросника у данной группы пациентов. При сравнении полученных данных со средне-популяционными показателями качества жизни наибольшее снижение наблюдалось по таким шкалам, как «ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием», и «ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием», на 65,2% и 58,0% соответственно (рис. 1). Наименьшее снижение показателей качества жизни отмечено по шкале «социального функционирования» – на 25,0%.

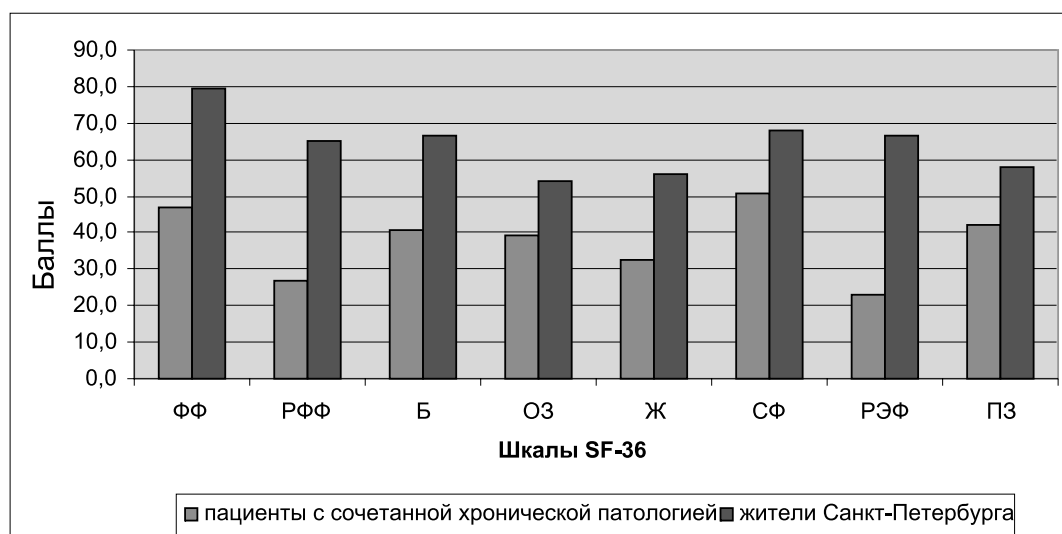


Рис. 1. Показатели качества жизни пациентов с сочетанной хронической патологией и жителей Санкт-Петербурга.

ФФ – физическое функционирование, РФФ – ролевое функционирование, обусловленное физическим состоянием, Б – интенсивность боли, ОЗ – общее состояние здоровья, Ж – жизненная активность, СФ – социальное функционирование, РЭФ – ролевое функционирование, обусловленное эмоциональным состоянием, ПЗ – психическое здоровье.

В ходе исследования выявлены достоверно ($p < 0,05$) более низкие показатели качества жизни у женщин по всем шкалам, за исключением оценки общего состояния здоровья, где достоверных различий между мужчинами и женщинами не установлено (табл. 1). Более низкие показатели качества жизни у женщин связаны с более острым восприятием боли, со значительными ограничениями физической актив-

ности, большей выраженностью симптомов заболевания, более высоким уровнем тревоги и страха, по сравнению с мужчинами.

При анализе полученных данных выявлено снижение показателей качества жизни по всем шкалам вопросника с увеличением возраста пациентов как у мужчин, так и у женщин. Данное снижение обусловлено увеличением количества хронических заболева-

Таблица 1

Показатели качества жизни (SF-36) в зависимости от пола пациентов

| Шкалы | Пол | | Оба пола |
|---|---------|---------|----------|
| | Мужской | Женский | |
| Физическое функционирование | 63,0 | 36,9 | 46,9 |
| Роль в функционировании, обусловленное физическим состоянием | 40,0 | 18,7 | 26,9 |
| Интенсивность боли | 49,0 | 35,1 | 40,5 |
| Общее состояние здоровья | 38,8 | 39,6 | 39,3 |
| Жизненная активность | 42,0 | 26,9 | 32,7 |
| Социальное функционирование | 57,5 | 46,8 | 50,9 |
| Роль в функционировании, обусловленное эмоциональным состоянием | 33,3 | 16,6 | 23,1 |
| Психическое здоровье | 51,2 | 36,5 | 42,2 |

ний, а также их прогрессированием в старших возрастных группах.

З а к л ю ч е н и е . Таким образом, выявлена высокая распространенность сочетанной хронической патологии среди взрослого городского населения (16,4%). Значительная часть пациентов, имеющих хроническую патологию (более 37%), имеют сочетание различных форм хронических заболеваний. Также установлены наиболее значимые варианты сочетания хронической патологии, что позволяет определить приоритетные направления в планировании первичной медицинской помощи и совершенствовании системы медико-социальной экспертизы.

Установлено значительное снижение показателей качества жизни по всем шкалам вопросника у пациентов, имеющих сочетанную хроническую патологию. Выявлены наиболее значимые в отношении снижения показателей качества жизни варианты сочетан-

ной патологии. Показана возможность использования данного вопросника для оценки состояния здоровья и его динамики у больных с сочетанной хронической патологией.

Список литературы

1. Европейская стратегия профилактики и борьбы с неинфекционными заболеваниями. – Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ, 2006. – 46 с.
2. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. 2-е издание / под ред. Ю.Л. Шевченко. – М.: ОЛМА Медиа Групп, 2007. – 320 с.
3. Fortin M, Bravo G, Hudon C. Relationship between multimorbidity and health-related quality of life of patients in primary care // Qual. Life Res. – 2006. – № 15. – P. 83–91.
4. Fortin M, Bravo G, Vanasse A. Prevalence of multimorbidity among adults seen in family practice // Ann. Fam. Med. – 2005. – № 3. – P. 223–228.
5. Rijken M., Kerkhof M., Dekker J., Schellevis F. Comorbidity of chronic diseases: effects of disease pairs on physical and mental functioning // Qual. Life Res. – 2005. – № 14. – P. 45–55.

УДК 616-089.844-07:611-018

©С.Г. Суханов¹, О.Н. Таубер¹, Ю.С. Степанян, 2008
©S.G. Sukhanov¹, O.N. Tauber¹, Yu. S. Stepanyan², 2008

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС ГИСТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ, ПРЕДЪЯВЛЯЕМЫХ К СОСУДИСТОМУ АУТОТРАНСПЛАНТАТУ

С.Г. Суханов¹, О.Н. Таубер¹, Ю.С. Степанян²

¹Пермская краевая клиническая больница № 2 «Институт сердца», филиал Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева Российской академии медицинских наук

²Пермское Краевое Бюро судебно-медицинской экспертизы, г. Пермь

Суханов С.Г., Таубер О.Н., Степанян Ю.С. Диагностический комплекс гистоморфологических признаков, предъявляемых к сосудистому аутотрансплантату // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 1 (26). – С. 188–190.

¹Пермская краевая клиническая больница № 2 «Институт сердца», филиал Научного Центра сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН

²ТУЗОТ «Пермское Краевое Бюро судебно-медицинской экспертизы», г. Пермь

Р е з ю м е : Авторами предложен диагностический комплекс гистоморфологических признаков, предъявляемых к сосудистому аутотрансплантату (внутренней грудной артерии, лучевой артерии, большой подкожной вены) при операции коронарного шунтирования.

К л ю ч е в ы е с л о в а : коронарное шунтирование, сосудистый аутотрансплантат, диагностический комплекс, гистоморфологические признаки.

Sukhanov S.G., Tauber O.N., Stepanyan Yu. S. Diagnostic complex of histomorphological signs required of a vascular autograft // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P. 188–190.

¹Perm clinical hospital № 2 «Cardiac Institute», Department of the Scientific Center of Cardiovascular Surgery named after A.N. Bakulev of the Russian Academy of Medical Sciences

²ГУЗОТ «Perm Territorial Bureau of Forensic Medical Examination, Perm

S u m m a r y : Authors offer diagnostic complex of histomorphological signs presented to vascular autotransplant (an internal thoracic artery, radial artery, saphenous) with coronary artery bypass surgery.

K e y w o r d s : coronary artery bypass surgery, vascular autotransplant diagnostic complex, histomorphological signs presented.

В коронарной хирургии важное значение имеет проходимость и сократимость сосудистого аутотрансплантата (АТ), способного взять на себя шунтовой поток доставки крови. Наиболее часто используют внутреннюю грудную артерию (ВГА), лучевую артерию (ЛА) и большую подкожную вену (БПВ) для реваскуляризации миокарда. Возможность использования сосудистых АТ оценивается при ангиографическом и ультразвуковом исследованиях, окончательное решение принимается в ходе операции коронарного шунтирования (КШ) при визуальной оценке проходимости без морфологической верификации степени патологических изменений сосудистой стенки.

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я : определить гистоморфологические характеристики сосудистого АТ и критерии оценки возможности применения их для реваскуляризации миокарда.

М а т е р и а л и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я . Обследовано 115 больных ИБС, из них 85% мужчин, в возрасте от 36 до 70 лет ($56,3 \pm 7,7$), которым выполнена операция КШ. Продолжительность ИБС составила $58,4 \pm 26,9$ месяцев. Стабильная стенокардия выявлена у 89% больных по классификации CCS, у 11% – нестабильная стенокардия. По результатам коронарографии у 53% больных установлено трехсосудистое поражение коронарного русла, у 32% – двухсосудистое, у 15% – однососудистое. Всем

пациентам выполнено КШ ($2,9 \pm 0,2$ шунта) в условиях искусственного кровообращения в состоянии нормотермии ($35,5 \pm 0,2$ °C) с фармакоологической кардиоплегией.

Во время операции реваскуляризации миокарда забирали дистальный отдел ЛВГА, ЛА и БПВ для гистологического исследования. Фрагменты фиксировали в 10% нейтральном формалине, проводили через серию спиртов возрастающей концентрации по стандартной методике, заливали в парафин. Срезы окрашивали гематоксилином-эозином и пикрофуксином по Ван Гизону [1]. Готовили строго вертикально ориентированные срезы, по 4–6 на каждый случай. Препараты фиксировали цифровым аппаратом «Olimpus» (Япония) при 10 x 10, 10 x 40. Компьютерный анализ изображений проводили с помощью программы «Image-pro plus» (Texas, USA).

Степень патологических изменений определяли методом квантификации качественных морфологических показателей в количественное выражение степени патологических изменений (табл. 1). Изучали следующие качественные характеристики: 1) фиброзная бляшка; 2) спазм сосуда; 3) стеноз сосуда; 4) разрастание интимы; 5) дистрофические изменения интимы; 6) кровоизлияние в стенку сосуда. Степени патологических изменений качественных признаков оценивали в баллах: отсутствует признак – 0 баллов; слабо выражен

Таблица 1

Диагностический комплекс гистоморфологических признаков, предъявляемых к сосудистому аутотрансплантату

| Качественные характеристики | Степень морфологических изменений | Оценка, баллы |
|---------------------------------|-----------------------------------|---------------|
| Фиброзная бляшка | 0 – отсутствие | 0 |
| | 1- стадия липидоза | 2 |
| | 2 – атероматоз | 5 |
| | 3 – атерокальциноз | 5 |
| Спазм | 0 – отсутствие | 0 |
| | 1 – наличие спазма | 2 |
| Разрастание интимы | 0 – отсутствие | 0 |
| | 1 – наличие пролиферации | 1 |
| | 2 – наличие узлов пролиферации | 3 |
| Стеноз сосуда | 0 – отсутствие | 0 |
| | 1 – наличие стеноза | 5 |
| Дистрофические изменения интимы | 0 – отсутствие | 0 |
| | 1 – наличие | 1 |
| Кровоизлияние | 0 – отсутствие | 0 |
| | 1 – кровоизлияние в адвентицию | 1 |
| | 2 – кровоизлияние в стенке сосуда | 3 |

– 1 балл; умеренно выражен – 2 балла; резко выражен – 3 балла. Пригодность использования сосуда в качестве АТ определяли по сумме баллов: 0–1 балл – благоприятная перспектива применения АТ; 2–4 балла – условно-годный АТ; 5 и более – не допустимо использование сосуда в качестве АТ. Зарегистрирован данный способ во ФГУП «ВНИИТЦ» № 7300700067 и получено свидетельство на интеллектуальный продукт «Диагностический комплекс гистоморфологических признаков, предъявляемых к сосудистому АТ». Для группы контроля на аутопсии забраны 20 фрагментов ЛВГА у лиц, не страдавших сердечно-сосудистыми заболеваниями, в возрасте 26–43 лет.

Результаты исследования. Методом квантификации качественных гистоморфологических признаков в количественное выражение определены степени патологических изменений сосудистых АТ в 105 дистальных сегментах ЛВГА, 8 – ЛА и 2 – БПВ, взятых в ходе операции КШ. Фиброзная бляшка в стадии липидоза выявлена в 6 (5,7%) гистологических препаратах ЛВГА, атероматоз – в 3 (2,9%). Атерокальциноз выявлен у 1 (12,5%) больного при гистологическом исследовании ЛА. В 96 (91,4%) и 5 (62,5%) гистологических препаратах ЛВГА и ЛА фиброзные бляшки не обнаружены. Наличие спазма ЛВГА и ЛА отмечено в 16 (15,2%) и 4 (50%) случаях, соответственно. Дистрофические изменения интимы обнаружены у 11 (10,5%) больных при гистологическом исследовании ЛВГА и 1 (12,5%) – ЛА. Кровоизлияние отмечено в 5 (4,7%) случаях при изучении ЛВГА. Разрастание интимы и стеноз сосудов не выявлены.

Патологические гистоморфологические признаки (фиброзные бляшки, спазм, стеноз, кровоизлияние, дистрофические изменения и разрастание интимы) в препаратах ЛВГА отсутствовали у 77 (73,3%) больных ИБС, у 1 (12,5%) – при исследовании ЛА.

По результатам морфологического исследования и применения диагностического комплекса гистоморфологических признаков у 91 (79,1%) больного подтверждена допустимость использования сосудистых АТ для операции КШ (88 – ЛВГА и 3 – ЛА). В группу условно-годных сосудистых АТ вошли 19 (16,5%) больных (ЛВГА – 14, ЛА – 4, БПВ – 1). В 3 (2,6%) случаях ЛВГА и по 1 (0,9%) – ЛА и БПВ были оценены как непригодные АТ (индекс патоморфологических изменений более 5 баллов).

В группе сравнения в ЛВГА отсутствовали фиброзные бляшки, спазм, стеноз, кровоизлияние, дистрофические изменения и разрастание интимы.

Полученные результаты гистоморфологического исследования сосудистых АТ для хирургической реваскуляризации миокарда согласуются с исследованиями других авторов.

Заключение. Диагностический комплекс гистоморфологических признаков позволяет оценить степень патологических изменений сосудистого ауто-трансплантата и критерии оценки возможности его использования для реваскуляризации миокарда.

Список литературы

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия: Руководство. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.

УДК 615.451.2:612-014.462.1

© Ю.А. Кузьмина, Л.И. Громова, 2008
© Y.A. Kuzmina, L.I. Gromova, 2008

РАСЧЕТНО-ГРАФИЧЕСКИЙ МЕТОД ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОСМОЛЯРНОСТИ ЭЛЕКТРОЛИТНЫХ ИНФУЗИОННЫХ РАСТВОРОВ

Ю.А. Кузьмина, Л.И. Громова

ГОУ ВПО Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия

Кузьмина Ю.А., Громова Л.И. Расчетно-графический метод определения осмолярности электролитных инфузионных растворов // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 1. – С. 190–193.

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия» Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию Российской Федерации, 197376, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, д. 14, телефон: 8–812–234–57–29, факс: 8–812–234–60–44, E-mail: rector@spsca.ru

Резюме. Разработан расчетно-графический метод, который позволяет исходя из фактического содержания иона натрия в электролитном инфузионном растворе рассчитать (или определить графически) фактическую осмолярность и подобрать адекватную схему инфузионной терапии в клинических условиях.

Ключевые слова: расчетно-графический метод, электролитный инфузионный раствор, содержания иона натрия, фактическая осмолярность, инфузионная терапия.

Kuzmina Yu. A., Gromova L.I. Rated-graphic method of osmolarity determination of electrolytic infusion solutions // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P. 190–193.

State Educational Establishment of Higher Professional Training «Saint-Petersburg State Chemical-Pharmaceutical Academy» of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation, 197376, St.-Petersburg, Professor Popov str., 14, tel.: 8–812–234–57–29, fax: 8–812–234–60–44, E-mail: rector@spsca.ru

S u m m a r y : Developed design-graphical method allows to calculate (or graphically determine) the actual osmolarity based on the actual content of sodium ion in electrolytic infusion solution and thus to select the scheme of infusion therapy in clinical conditions.

K e y w o r d s : rated-graphic method, electrolytic infusion solution, sodium ion content, actual osmolarity, infusion therapy.

Для нормального течения физиологических процессов в организме требуется поддержание осмолярности плазмы в пределах 280–290 мОсмоль/л, что обеспечивается регуляцией потребления и выделения воды и электролитов [2].

Осмолярность – суммарная концентрация в единице объема раствора кинетически активных частиц, то есть молекул, ионов, ионных комплексов, создающих определенное осмотическое давление. Поскольку между осмотическим давлением и осмолярностью существует линейная зависимость, по значению осмолярности можно судить о соответствующем осмотическом давлении, величина которого учитывается при инфузионной терапии, т. е. внутривенном введении инфузионных растворов.

Инфузионные растворы – это стерильные водные растворы, приближенные по составу и физико-химическим показателям к плазме крови, в том числе по осмолярности. Различают осмолярность теоретическую, которую рассчитывают, исходя из номинального состава раствора, и фактическую, определяемую экспериментально.

Теоретическую осмолярность (мОсмоль/л) рассчитывают при условии предположительно полной диссоциации всех солей, присутствующих в растворе, по формуле (1):

$$\text{Cосм} = \left(\frac{m_1 \cdot n_1}{M_1} + \frac{m_2 \cdot n_2}{M_2} + \dots + \frac{m_i \cdot n_i}{M_i} \right) \cdot 1000 \quad (1)$$

где m_1, m_2, \dots, m_i – масса 1-го, 2-го, ... i -го вещества в 1 л раствора, г; M_1, M_2, \dots, M_i – молярная масса 1-го, 2-го, ... i -го вещества, г/моль; n_1, n_2, \dots, n_i – количество ионов, образующихся из молекулы при условии полной диссоциации 1-го, 2-го, ... i -го вещества; 1000 – коэффициент перевода моль в ммоль.

Значение фактической осмолярности всегда ниже расчетной по ряду причин. Во-первых, в реальных растворах полной диссоциации всех молекул не происходит вследствие электростатического взаимодействия между ионами. Кроме того, существенные отклонения фактической осмолярности от расчетной, при промышленном производстве инфузионных растворов, возможны вследствие отклонения фактического содержания отдельных компонентов в растворе от номинального. Номинальный состав и допустимые отклонения от него для каждого компонента каждого инфузионного раствора регламентированы государственным стандартом – фармакопейной статьей (ФС) или фармакопейной статьей предприятия (ФСП). В этих документах разделом «Количественное определение» предусмотрено определение содержания каждого иона в составе раствора, и их фактическое содержание всегда указывается в аналитическом паспорте на данную промышленную серию. Согласно действующим правилам маркировки, на этикетках упаковок (флаконов) с инфузионными растворами декларируются только ионный состав и значение номинальной расчетной осмолярности, т. е. рассчитанной исходя из

номинального состава компонентов, без учета возможных отклонений от номинала.

Отклонение от расчетной номинальной осмолярности может быть значительным, поэтому информация, нанесенная на этикетку, недостаточно корректна для подбора схемы лечения при инфузионной терапии, особенно при необходимости коррекции осмолярности.

В случаях максимального или минимального суммарного содержания всех компонентов, значения фактической осмолярности могут существенно отличаться в различных промышленных сериях одного и того же препарата. Согласно требованиям зарубежных фармакопей [5, 6], при существенных отклонениях фактической осмолярности от расчетной следует указывать в аналитическом паспорте величину экспериментальной осмолярности. Существует несколько экспериментальных методов определения осмолярности водных растворов [1]:

- 1) по понижению температуры замерзания раствора по сравнению с чистым растворителем (криоскопический метод);
- 2) по различию между давлением пара над раствором и чистым растворителем (паровая осмометрия);
- 3) по способности полупроницаемых мембран избирательно пропускать молекулы веществ (мембранная осмометрия).

Экспериментальными методами определяют фактически не осмолярность, а осмоляльность, т. е. концентрацию кинетически активных частиц на килограмм растворителя (мОсмоль/кг), по которой рассчитывают соответствующую осмолярность в зависимости от плотности испытуемого раствора.

Однако экспериментальные методы имеют свои недостатки, в том числе значительную продолжительность, поэтому быстрый метод точного определения фактической осмолярности весьма актуален.

Для исследования были выбраны электролитные инфузионные растворы, применяемые при таких критических состояниях как дегидратация внеклеточного пространства, нарушение электролитного обмена, метаболический ацидоз.

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я : разработать быстрый, достаточно точный и нетрудоемкий метод определения фактической осмолярности электролитных инфузионных растворов.

З а д а ч а и с с л е д о в а н и й – определить зависимость между концентрацией иона натрия и осмолярностью, построить графическую зависимость и вывести уравнение этой зависимости.

М а т е р и а л ы и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я : электролитные инфузионные растворы, криометрический метод определения осмоляльности на миллиосмометре МТ-2, методика определения плотности растворов с помощью пикнометра [3], определение концентрации иона натрия (ммоль/л) с помощью системы капиллярного электрофореза КА-ПЕЛЬ, обработка данных и построение кривых с помощью программы Microsoft Office Excel 2003.

Таблица 1

Ионный состав и теоретическая осмоляльность электролитных инфузионных растворов

| Растворы | Содержание, ммоль/л | | | | | | | | Расчетная осмоляльность, мОсмоль/л |
|-------------------------|---------------------|----------------|------------------|------------------|-----------------|-------------------|--------|--------|------------------------------------|
| | Na ⁺ | K ⁺ | Ca ²⁺ | Mg ²⁺ | Cl ⁻ | HCO ³⁻ | Ацетат | Лактат | |
| Плазма крови | 135–145 | 3,5–5,5 | 2,25–2,63 | 0,6–1,1 | 95–110 | 20–25 | | | 280–290 |
| Р-р натрия хлорида 0,9% | 154 | | | | 154 | | | | 308 |
| Р-р Рингера | 140 | 4 | 6 | | 150 | | | | 300 |
| Лактасоль | 140 | 4 | 1,5 | 1 | 115 | 3,5 | | 30 | 295 |
| Трисоль | 133 | 13 | | | 98 | 48 | | | 292 |
| Квартасоль | 124 | 20 | | | 101 | 12 | 31 | | 288 |
| Хлосоль | 120 | 23 | | | 104 | | | | 286 |
| Р-р Дарроу | 102 | 36,2 | | | 138,9 | | | | 278 |

Таблица 2

Значения экспериментальной осмоляльности электролитных растворов

| Наименование раствора | Концентрация иона натрия, моль/л | | Осмоляльность, мОсмоль/л | Плотность раствора, г/л | Осмоляльность, мОсмоль/л |
|-------------------------|----------------------------------|-------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------------|
| | номинальная | экспериментальная | | | |
| Р-р натрия хлорида 0,9% | 154 | 144 | 295 | 1,00453 | 296 |
| Р-р Рингера | 140 | 132 | 291 | 1,00416 | 292 |
| Лактасоль | 140 | 130 | 280 | 1,00393 | 281 |
| Трисоль | 133 | 120 | 279 | 1,00512 | 280 |
| Квартасоль | 124 | 118 | 276 | 1,00295 | 278 |
| Хлосоль | 120 | 115 | 277 | 1,00377 | 276 |
| Р-р Дарроу | 102 | 92 | 264 | 1,00469 | 265 |

Результаты исследований и их обсуждение. Наиболее часто используются растворы, представленные в таблице 1, для которых были рассчитаны молярные концентрации ионов и значения теоретической осмоляльности, исходя из фармакопейного состава.

Очевидно, что величина осмоляльности в наибольшей степени зависит от молярной концентрации иона натрия, который содержится в каждом электролитном растворе в наибольшем количестве.

Для установления характера зависимости между концентрацией иона натрия в растворе и теоретической осмоляльностью с помощью программы Microsoft Office Excel 2003 построены зависимости: линейная, экспоненциальная, логарифмическая, степенная и полиномиальная. Автоматически определен показатель достоверности аппроксимации (R^2), показывающий точность, с которой построенная кривая приближается к реальным точкам. Наибольшее значение R^2 имеет при полиномиальной зависимости. Следовательно, молярная концентрация иона натрия в растворе и теоретическая осмоляльность связаны этой зависимостью (рис. 1).

Можно предположить существование такой же полиномиальной зависимости между фактической концентрацией иона натрия и фактической осмоляльностью раствора.

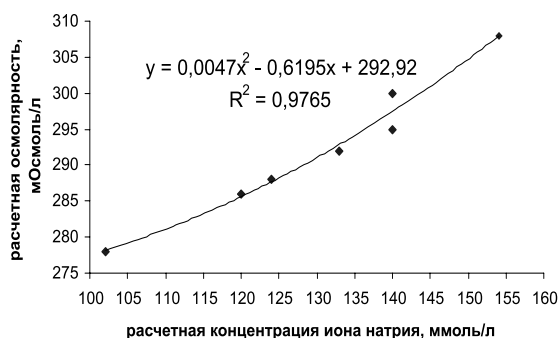


Рис. 1. Зависимость теоретической осмоляльности от молярной концентрации иона натрия

По прописи ФС (или ФСП) приготовлены перечисленные в табл. 1 инфузионные растворы, и для каждого с помощью капиллярного электрофореза на приборе КАПЕЛЬ определена концентрация иона натрия. На миллиосмометре МТ-2 экспериментально определена осмоляльность и рассчитаны соответствующие значения осмоляльности этих растворов (табл. 2).

С помощью программы Microsoft Office Excel построен график полиномиальной зависимости фактической осмоляльности от концентрации иона натрия и получено уравнение, описывающее эту зависимость (рис. 2).

Таблица 3

Сравнительные значения осмолярности инфузионных растворов

| Наименование раствора | Мольная концентрация иона натрия, ммоль/л | | Осмолярность, мОсмоль/л | |
|-----------------------|---|-------------|-------------------------|----------------------------|
| | номинальная | фактическая | Экспериментальный метод | Расчетно-графический метод |
| Рингера ацетат | 131 | 119 | 277 | 278 |
| Йоностерил | 137 | 124 | 280 | 281 |

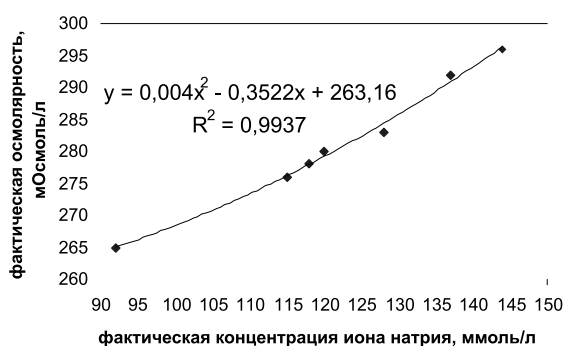


Рис. 2 Зависимость фактической осмолярности от мольной концентрации иона натрия

Полученное уравнение и график позволяют по фактической концентрации иона натрия в каждой промышленной серии любого солевого раствора определить его фактическую осмолярность, не прибегая к экспериментальным измерениям.

Для проверки достоверности разработанного расчетно-графического метода для инфузионных растворов, которые не использовались при построении графической зависимости, сравнили значения осмолярности, полученные экспериментально на миллиосмометре МТ-2 и определенные графическим методом (табл. 3).

С помощью программы Microsoft Office Excel 2003 определено стандартное отклонение по выборке и доверительный интервал значений осмолярности, который составляет $\pm 0,86$, что подтверждает достоверность метода.

З а к л ю ч е н и е . Предлагаемый расчетно-графический метод позволяет:

1. Рассчитать (или определить графически) фактическую осмолярность исходя из фактического, а не номинального содержания иона натрия в инфузионном растворе, не прибегая к экспериментальным измерениям.

2. Включить «Осмолярность», как один из показателей качества, в соответствующие ФСП всего ассортимента электролитных инфузионных растворов.

3. Подбирать адекватную схему инфузионной терапии в клинических условиях исходя из фактического, а не номинального значения осмолярности.

Список литературы

1. Арзамасцев А.П., Багирова В.Л., Грачев С.В., Краснюк И.И., Попков В.А., Решетняк Ю.П. Проект общей фармакопейной статьи «Осмолярность» // Ведомости научного центра экспертизы и государственного контроля лекарственных средств. – 2001. – № 3.
2. Барышев, Б.А. Кровезаменители компоненты крови: Справочник для врачей. Издание 2-е, переработанное и дополненное. – Санкт-Петербург: Человек, 2005. – 158 с.
3. Государственная фармакопея СССР: Вып. 1. Общие методы анализа. /МЗ СССР. – 11-е изд. – М.: Медицина, 1987. – С. 24–25.
4. Хлябич, Г.Н. Инфузионная терапия и клиническое питание. Фрезениус АГ-ДАГ. Перевод с немецкого. Научно-медицинское отделение фирмы Фрезениус АГ Бад-Хамбург, 1992. – 795 с.
5. European Pharmacopoeia. Fifth edition. – Strasbourg: Council of Europe, 2004. – 2779 p.
6. United States Pharmacopoeia. – United States Pharmacopoeial convention, 2000. – 2570 p.

УДК 616-08:615.281.8:336

© М.Г. Романцов, С.Н. Коваленко, Т.В. Сологуб, А.Ю. Петров, 2008
© M.G. Romantsov, S.N. Kovalenko, T.V. Sologub, A. Yu. Petrov, 2008

ОЦЕНКА ЭКОНОМИЧЕСКОЙ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

М.Г. Романцов, С.Н. Коваленко, Т.В. Сологуб, А.Ю. Петров

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

Романцов М.Г., Коваленко С.Н., Сологуб Т.В., Петров А.Ю. Оценка экономической целесообразности противовирусной терапии // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 1. – С. 193–195.

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова Федерального агентства по здравоохранению и социальному разви-

тию Российской Федерации» (ГОУВПО СПб ГМА им. И.И. Мечникова Росздрава), 195067, Санкт-Петербург, К-67, Пискаревский пр., 47 Тел. (812) 543-96-09, факс: (812) 140-15-24 Эл. почта: mechnik@westcall.net; www.mechnik.spb.ru

В статье представлены результаты оценки экономической целесообразности противовирусной терапии пациентов с хроническим вирусным гепатитом С. Включение циклоферона, пациентам с генотипом 1b хронической HCV-инфекцией, не ответившим ранее на стандартную терапию (Веро-Рибавирин + Реаферон-ЕС лиоф.), позволило не только повысить противовирусный эффект, но и уменьшить частоту и выраженность побочных явлений. Сравнивая две схемы терапии хронической HCV-инфекции, включение циклоферона является экономически целесообразным.

К л ю ч е в ы е с л о в а : противовирусная терапия, циклоферон, экономическая целесообразность, фармакоэкономическая эффективность

Romantsov M.G., Kovalenko S.N., Sologub T.V., Petrov A. Yu. Evaluation of economic appropriateness of antiviral therapy // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P. 193–195.

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

S u m m a r y : The article presents the results of economic expediency evaluation of antiviral therapy of patients with chronic hepatitis C. Cycloferon inclusion into the therapy of patients with genotype 1b chronic HCV-infection, who did not respond to standard therapy (Vero-Ribavirin + Reaferon-EC lyof.) resulted not only in an increased anti-viral effect but also in reduction of frequency and manifestation of side-effects. Comparison of two regimes of treatment for chronic VCV-infection shows that cycloferon inclusion is economically substantiated.

К л ю ч е в ы е с л о в а : anti-viral therapy, cycloferon, economic expediency, pharmacological-and-economical efficiency

По мнению В.А. Петрова и В.И. Петрова, необходимость рационального использования финансовых ресурсов в здравоохранении является основной предпосылкой к развитию фармакоэкономики, поэтому в последние годы интерес к ней значительно возрос. В отечественном здравоохранении вакуум в фармакоэкономических исследованиях заполнялся сведениями из зарубежных источников. Однако, прямая экстраполяция зарубежных данных часто некорректна, в силу существенных макроэкономических, законодательных, финансово-страховых и медико-технологических различий в системах социального и медицинского обеспечения.

Одним из ведущих факторов, влияющих на принятие решений в отношении управления качеством медицинской помощи, становится информация о клинико-экономической эффективности медицинских вмешательств, полученная в соответствии с современными требованиями доказательности и стандартизации. Очевидно, что медицинские ресурсы не могут быть безграничными и должны использоваться рационально по принципу «наибольшая отдача при наименьших затратах». При этом стратегическая линия действия правительства и руководителей здравоохранения направлена на соблюдение баланса между экономической целесообразностью, гуманистическими общечеловеческими подходами и интересами государства.

По определению А.Г. Чучалина, фармакоэкономика – это медицинская наука, определяющая возможность эффективного использования ресурсов и средств в здравоохранении. Основным инструментом фармакоэкономического анализа является комплексная клинико-экономическая оценка результатов использования медицинских вмешательств.

Для учета экономической эффективности различных вмешательств применяют несколько методов, их выбор зависит от аналитической перспективы, определяется масштабами исследования и целевой аудиторией, которой адресованы результаты:

- **Анализ минимальных затрат или анализ всех издержек (cost-minimization analysis).** Данный метод используется для сравнения стоимости двух и более методов лечения с равной клинической эффективностью.

- **Анализ «стоимость – эффективность» (cost-effectiveness analysis).** Метод применяется для сравнения разницы стоимости двух и более вмешательств, эффективность которых различна, а результаты измеряются в одних и тех же единицах. Рассчитывается соотношение «затраты/эффективность». Анализ позволяет определить насколько затраты на то или иное вмешательство соответствуют его эффективности, а также выбрать наиболее предпочтительную альтернативу, при которой соотношение «затраты/эффективность» будет минимальным.

- **Анализ «затраты – полезность» (cost-utility analysis).** Метод применяется для определения соотношения стоимости лечения и его полезности и отражает предпочтения пациентов (или их родственников), врачей при выборе метода лечения и возможных исходов заболевания.

- **Анализ «затраты – выгода» (cost-benefit analysis).** Данный метод определяет финансовую выгоду по отношению к затратам, необходимым для осуществления сравниваемых альтернатив. Выражение эффективности в денежных единицах позволяет сопоставить экономическую отдачу программ лечения различных заболеваний.

Наиболее привычным и, возможно, полезным видом клинических исследований результатов лечения/профилактики является **фармакоэкономический анализ «затраты – эффективность»**, который по сути есть фармакоэкономический инструмент, помогающий выбрать препарат из группы аналогов, основываясь на минимальном соотношении «затраты – эффективность». Если какой-либо препарат имеет более высокое соотношение «затраты – эффективность», но при этом и более эффективен, рассчитывают дополнительные затраты, связанные с повышением эффективности на одну единицу, и решают, на-

Таблица 1

Стоимость препаратов, применяемых в исследовании*

| Препарат | Стоимость упаковок (руб/долларов) | Стоимость 1 таблетки или инъекции (руб/долларов) | Стоимость курса терапии (руб/долларов) |
|--|--------------------------------------|--|---|
| Веро-Рибавирин, 200 мг, № 60 Верофарм | 5622, 14/225,74 | 93,70/3,76 | 15741,6/736,51 (168 дней) |
| Реаферон-ЕС лиоф. д/приг. р-ра д/ин. в/м и местн. прим. 3млн МЕ амп. № 5 Вектор-Медика | 1096,58/44,03 | 219,32/8,81 | 15791,04/634,32 (72 инъекции) |
| Циклоферон 12,5% –2,0 мл, амп. № 5 | 224,9 /9,03 | 44,98/1,81 | 2878,72/115,84 (64 инъекции) |

П р и м е ч а н и е . Стоимость лекарственных препаратов оценивалась по данным ЗАО «Протек»

Таблица 2

Анализ эффективности затрат при различных вариантах противовирусной терапии

| Параметр | Вариант | |
|---|---------|----------|
| | РФ+ВР | РФ+ВР+ЦФ |
| Средняя стоимость в расчете на 1 пациента, долларов США (доллары) | 1370,83 | 1486,67 |
| Отрицательная РНК HCV по окончании терапии, % | 42,8 | 54,6 |
| Отрицательная РНК HCV через 6 месяцев после окончания терапии, % | 41,8 | 57,3 |
| Анализ затраты/эффективность 1 | 32,03 | 27,23 |
| Анализ затраты/эффективность 2 | 32,8 | 25,95 |

Таблица 3

Анализ эффективности затрат при оценке гистологической активности

| Параметр | Вариант | |
|---|---------|----------|
| | РФ+ВР | РФ+ВР+ЦФ |
| Средняя стоимость в расчете на 1 пациента, долларов США (доллары) | 1370,83 | 1486,67 |
| Снижение степени гистологической активности по шкале Knodell | 45,7 | 50,3 |
| Анализ затраты/эффективность | 30 | 29,6 |

сколько эта цена разумна для получения дополнительного эффекта, при этом сравнивают затраты медицинских услуг и клиническую эффективность.

На основании фармакоэкономического анализа, с учетом соотношения «затраты-эффективность», нами проведена оценка экономической эффективности усовершенствованного стандарта лечения больных хроническим гепатитом (табл. 1–3).

Наименьшие значения отношения затраты/эффективность рассматривались как наилучший показатель фармакоэкономической эффективности. По результатам проведенного исследования наиболее экономически обоснованной является схема с применением препарата циклоферон.

З а к л ю ч е н и е . Таким образом, включение циклоферона, пациентам с генотипом 1b хронической

HCV-инфекцией, не ответившим ранее на стандартную терапию, позволило не только повысить противовирусный эффект, но и уменьшить частоту и выраженность побочных явлений. При включении к «золотому стандарту», дополнительно циклоферона, получен клинический эффект, проявляющийся полным ответом (по PCR и АлАТ) у 38.4% больных, с сохранением устойчивого вирусологического ответа, в течение 18 месяцев наблюдения, у 30.7% больных, а биохимического ответа – у 41.0% пациентов, тогда как, у больных группы сравнения, полный ответ выявлен у 10.3% с сохранением устойчивого вирусологического ответа у 7.6%, а биохимического – у 20.5% больных. Сравнивая две схемы терапии хронической HCV-инфекции, включение циклоферона является экономически целесообразным.

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

К 80-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ЛАРИСЫ СТЕПАНОВНЫ ДУБЕЙКОВСКОЙ

К 80-летию со дня рождения Ларисы Степановны Дубейковской // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 1. – С. 196–197.

Федеральное государственное учреждение науки «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья Роспотребнадзора», 191036, Санкт-Петербург, 2-я Советская ул., д. 4, telephone: 8-812-717-97-54, fax: 8-812-717-02-64, e-mail: valerych@mail.lanck.net

To the 80 anniversary of Larissa Stepanovna Dubeykovskaya // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P. 196–197.

Federal State Institution for Science «Northwest Scientific Center for Hygiene and Public Health of Rospotrebnadzor», 191036, St.-Petersburg, 2 Krasnoarmeyskaya, 4, tel.: 8-812-717-97-54, fax: 8-812-717-02-64, e-mail: valerych@mail.lanck.net

Доктору медицинских наук, профессору **Ларисе Степановне Дубейковской** исполняется 80 лет со дня рождения и 55 лет научной деятельности в Северо-Западном научном центре гигиены и общественного здоровья.

Дубейковская Лариса Степановна родилась 14 мая 1928 г. в г. Тихорецке Краснодарского края, где прошли трудные военные годы ее детства и юности.

После окончания в 1953 г. Ленинградского санитарно-гигиенического медицинского института она была направлена в Ленинградский НИИ гигиены труда и профзаболеваний (с 1997 г. – Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья – СЗНЦ), в котором трудится и по сей день, пройдя путь от младшего научного сотрудника до руководителя лаборатории гигиены труда.

Основные интересы научной деятельности Л.С. Дубейковской посвящены вопросам гигиены труда в радиотехнической, электронной промышленности, приборостроении. В 1968 г. она защитила кандидатскую диссертацию на тему «Основные вопросы гигиены труда в производстве некоторых видов радиоконденсаторов». В дальнейшем под руко-



водством Л.С. Дубейковской и непосредственным ее участии выполнены исследования по токсиколого-гигиенической оценке различных полиметаллических композиционных материалов: радиокерамики на основе бария, стеклоэмали, стеклокристаллического цемента, электронно-вакуумных стекол, свинцово-оловянных и свинцово-кадмиевых припоев, постоянных магнитов. Докторская диссертация Л.С. Дубейковской посвящена оценке профессионального риска у работающих в радиоэлектронном приборостроении (1999 г.), а в 2000 г. ей было присвоено звание профессора по гигиене.

Результаты гигиенических исследований реализованы в 60 нормативно-методических документах санитарного законодательства, комплексные профилактические мероприятия и программы по охране здоровья работающих внедрены на многих предприятиях отрасли.

Л.С. Дубейковская – автор более 230 научных работ, среди них руководство и справочники по гигиене труда, по вредным химическим веществам. В лаборатории гигиены труда, которой она руководит с 1979 г., выполнено 13 кандидатских и 2 докторских диссертаций.

ции, многочисленные ее ученики работают в различных направлениях медицинской науки.

На протяжении десятков лет Л.С. Дубейковская являлась членом координационного совета по охране труда при ЦНИИ «Электроника», членом научного координационного совета при ГКНТ СССР по проблеме «Новые процессы сварки и пайки», членом Проблемной комиссии «Научные основы гигиены труда и профессиональной патологии», секция охраны здоровья женщин.

В настоящее время Лариса Степановна – член Координационного совета по условиям труда Комитета по труду и социальной защите населения Санкт-Петербурга, заместитель председателя ученого совета СЗНЦ, заместитель руководителя испытательного лабораторного центра СЗНЦ. Лариса Степановна постоянно оказывает консультативную помощь практическим работникам, выступает в роли эксперта по вопросам гигиены труда.

Хороший организатор, умеющий координировать и обеспечивать выполнение многочисленных научно-исследовательских и договорных работ, Лариса Сте-

пановна пользуется уважением и любовью сотрудников института, гигиенистов страны и коллег по работе на предприятиях.

За вклад в науку, в знак признания ее труда Л.С. Дубейковская награждена орденом «Знак Почета», медалью «Ветеран труда», знаком «Отличник здравоохранения», серебряной медалью ГК ВДНХ СССР, медалями «За доблестный труд в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.», «50 лет Победы в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.», «60 лет Победы в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.», имеет почетное звание доктора медицины Международного университета фундаментального образования.

Коллектив Северо-Западного научного центра гигиены и общественного здоровья, редакция журнала «Вестник СПб ГМА им. И.И. Мечникова», коллеги, друзья и благодарные ученики поздравляют Вас, дорогая Лариса Степановна, с Юбилеем и желают крепкого здоровья, счастья, неиссякаемой энергии, дальнейшей плодотворной деятельности.

К 70-ЛЕТИЮ ЭДУАРДА ЮЛИАНОВИЧА ОРНИЦАНА

К 70-летию со дня рождения Эдуарда Юлиановича Орницана // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 1. – С. 197–198.

Федеральное государственное учреждение науки «Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья Роспотребнадзора», 191036, Санкт-Петербург, 2-я Советская ул., д. 4, telephone: 8-812-717-97-54, fax: 8-812-717-02-64, e-mail: valerych@mail.lanck.net

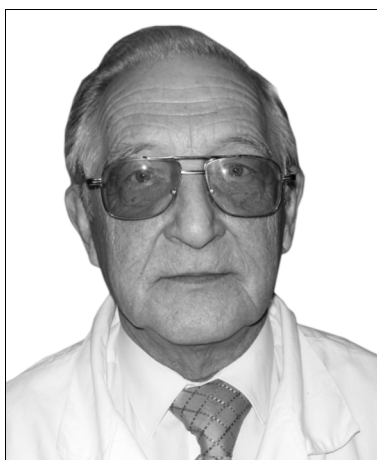
To the 70 anniversary of Edward Yulianovich Ornitsan // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P. 197–198.

Federal State Institution for Science «Northwest Scientific Center for Hygiene and Public Health of Rospotrebnadzor», 191036, St.-Petersburg, 2 Krasnoarmeyskaya, 4, tel.: 8-812-717-97-54, fax: 8-812-717-02-64, e-mail: valerych@mail.lanck.net

В марте 2008 г. исполняется 70 лет со дня рождения и 45 лет научной деятельности **Эдуарда Юлиановича Орницана**, кандидата медицинских наук, старшего научного сотрудника, руководителя рентгенологического отделения Северо-западного научного центра гигиены и общественного здоровья.

После окончания в 1962 году Ленинградского санитарно-гигиенического медицинского института Э.Ю. Орницан был направлен в клинический отдел НИИ гигиены труда и профзаболеваний, где и продолжает трудиться по настоящее время.

Врач-рентгенолог высшей категории Э.Ю. Орницан является учеником выдающегося отечественного ученого профессора А.В. Гринберга, под руководством которого он выполнил исследования, посвященные рентгенодиагностике пневмокониоза у ста-



леваров и защитил кандидатскую диссертацию в 1969 г. В 1977 г. Э.Ю. Орницану присвоено ученое звание старшего научного сотрудника.

Все годы трудовой деятельности Эдуарда Юлиановича связаны с выполнением научных исследований, посвященных рентгенодиагностике профессиональных заболеваний: патологии органов дыхания у газорезчиков, электросварщиков; заболеваний опорно-двигательного аппарата от воздействия токсических веществ, вибрации и функционального перенапряжения. Результаты исследований реализованы в ряде методических ре-

комендаций, опубликованы в 120 научных работах, в том числе в «Справочнике профпатолога», в монографии «Профессиональные заболевания конечностей от функционального перенапряжения». Э.Ю. Орницан внес ряд рационализаторских предложений при раз-

работке методик ранней рентгенодиагностики профессиональных заболеваний (первично-увеличенные снимки, денситометрия, контрастная миография).

Э.Ю. Орницан является куратором по профпатологии в Республике Коми, членом городского Экспертного совета по профпатологии Санкт-Петербурга. За успешную научную и консультативно-методическую работу награжден знаком «Отличник здравоохранения», Почетными грамотами Минздрава России.

Высокий профессионализм, работоспособность и чуткость в общении снискали Э.Ю. Орницану заслуженное уважение в коллективе института и за его пределами.

Коллектив Северо-Западного научного центра гигиены и общественного здоровья, редакция журнала «Вестник СПб ГМА им. И.И. Мечникова», коллеги и друзья поздравляют Вас, дорогой Эдуард Юлианович, с Юбилеем и желают счастья, здоровья, новых творческих достижений.

К 70-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ИГОРЯ ВАСИЛЬЕВИЧА ПОЛЯКОВА

К 70-летию со дня рождения Игоря Васильевича Полякова // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 1. – С. 198–199.

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

To the 70 anniversary of Igor Vasilievich Polyakov // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P. 198–199.

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

Поляков Игорь Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, академик МАНЭБ, член-корреспондент РАЕН. 23 мая 2008 года исполняется 70 лет со дня рождения и 50 лет трудовой деятельности Игоря Васильевича Полякова.

Профессор Поляков И.В. является высококвалифицированным специалистом, грамотным инициативным организатором здравоохранения, педагогом и научным деятелем. Он известен в мире специалистов в области охраны здоровья населения, работал советником Панамериканского отделения ВОЗ. Еще будучи студентом 1-го Ленинградского медицинского института им. акад. И.П. Павлова он участвовал в уборке второго целинного урожая и был награжден знаком ЦК ВЛКСМ «За освоение целинных земель». После окончания 1-го Ленинградского медицинского института по настоящее время профессор Поляков ведет творческую научную и педагогическую деятельность. С его именем связано развитие системы здравоохранения в СССР и России, а результаты его исследований в области урбаноэкологии и паллиативной медицины широко используются ВОЗ. С участием Игоря Васильевича была создана система зонирования крупных городов, которая успешно применялась при планировании медицинской помощи населению и была принята на во-



оружение во многих странах мира. Его проект соединения семейной и промышленной медицины в Республике Куба получил положительную оценку на страницах кубинской прессы.

С именем профессора Полякова связано создание системы всеобщей диспансеризации, за что он был награжден серебряной медалью ВДНХ.

Благодаря деятельности Игоря Васильевича, в СССР начал развиваться математико-экономический анализ в системе здравоохранения, а написанный еще в 1975 году учебник по медицинской статистике, до сих пор является настольной книгой

многих аспирантов и научных работников здравоохранения.

Созданная при его участии компьютерная модель организма человека получила признание в России и США.

Игорь Васильевич Поляков руководил группой специалистов по созданию системы медицинского обеспечения операторов Центра управления космическими полетами с использованием ЭВМ. Созданная при его непосредственном руководстве система медицинского обеспечения способствовала повышению надежности труда и при работе в различных человеко-машинных системах многих отраслей производства. За этот цикл работ профессор Поляков был на-

гражден Федерацией космонавтики СССР медалями Ю.А. Гагарина, С.П. Королева и Э.К. Циолковского. Теоретические разработки в этой области до сих пор находят широкое применение.

Высокий профессионализм, чуткое и вместе с тем требовательное отношение к студентам и сотрудникам, высокое педагогическое мастерство снискали профессору Полякову авторитет и уважение российской и международной медицинской общественности, российских и иностранных студентов медицинских ВУЗов России. Лекции и практические занятия на английском языке всегда вызывали интерес у иностранных студентов. Его лекции в ведущих медицинских ВУЗах Германии, Испании, Японии, Республики Куба всегда получали высокую оценку международной медицинской общественности. За высокое педагогическое мастерство при подготовке немецких специалистов Игорь Васильевич Поляков был награжден почетным знаком Правительства Германии «За заслуги в области образования».

За добросовестную многолетнюю работу и личный вклад в развитие медицинской науки и здравоохранения профессору Полякову И.В. присвоено звание «Заслуженный деятель науки Российской Федерации».

Под его руководством разработана первая в мире программа медицинской подготовки курсантов высших морских учебных заведений. При непосредственном участии Игоря Васильевича успешно была реализована международная (Нидерланды, Финляндия, Россия) программа по борьбе с наркотиками на транспортном флоте и среди учащейся молодежи. Профессор Поляков И.В. также принял участие в разработке программы модернизации медицинского обеспечения моряков в современных социально-экономических условиях. За успешную работу Морским собранием Санкт-Петербурга И.В. Поляков награжден серебряной медалью адмирала Лазарева и бронзовой медалью «300-летия Балтийского флота», медалями адмирала Кузнецова и «300-летия Российского флота».

Игорь Васильевич Поляков является одним из ведущих специалистов России в области общественного здоровья и здравоохранения, менеджмента в медицине. Он имеет ряд фундаментальных работ в области охраны здоровья населения, известных далеко за пределами страны. В течение многих лет профессор Поляков занимался изучением вопросов воспроизводства населения Санкт-Петербурга и России в целом. Он является экспертом органов исполнительной власти страны по вопросам демографической политики. Его книга «Здравоохранение крупного социалистического города», вышедшая в 1979 году, до сих пор востребована. В книге содержится уникальный материал по здоровью населения Санкт-Петербурга с 1703 по 2020 год (прогнозные разработки).

Профессор Поляков обладает большим научным педагогическим потенциалом. Им подготовлено

40 кандидатов и 10 докторов наук, в том числе и 2 доктора экономических наук. Он принимает активное участие в реформе здравоохранения, в том числе в реформе сестринского дела в России. Работы профессора Полякова в области медицинского страхования, а он является создателем и первым Генеральным директором Санкт-петербургского института медицинского страхования при Федеральном Фонде ОМС, внесли значительный вклад в развитие медицинского маркетинга. И.В. Поляков принимал непосредственное участие в разработке программы перевода Российского здравоохранения на принципы медицинского страхования, а также программы подготовки медицинских сестер с высшим образованием в области менеджмента. Эти программы утверждены Министерством здравоохранения и социального развития РФ в качестве базовых. Работы Игоря Васильевича в области менеджмента сестринского дела известны за рубежом и используются в публикациях ВОЗ.

Под его непосредственным руководством в 2007 году по заданию Правительства Санкт-Петербурга была разработана программа по медико-психологической и социальной реабилитации пострадавших от преступлений на почве расовой, этнической и религиозной нетерпимости. Работы в данной области получили широкое международное признание.

Его исследования в области правового обеспечения здравоохранения в современных условиях нашли большой отклик среди ученых правоведов России.

Он является пионером в применении логистического подхода к анализу систем здравоохранения, что получило признание не только в России, но и в европейских странах.

Игорь Васильевич Поляков является автором более 400 печатных работ, в том числе за последний пятилетний период издано 100 научных работ, 8 монографий, несколько десятков учебно-методических руководств и пособий, утвержденных УМО МЗ и СР РФ.

Профессор И.В. Поляков является членом диссертационного Совета по гигиене и общественному здоровью ГОУ ВПО СПбГМА им. И.И. Мечникова, диссертационного Совета по гигиене и общественному здоровью ВМА им. С.М. Кирова. Он является членом редакционных коллегий ведущих журналов РФ в области управления здравоохранением: «Проблемы общественного здоровья, здравоохранения и истории медицины» (Москва), «Менеджер здравоохранения» (Москва). Он избран академиком МАННЭБ и членом-корреспондентом РАЕН.

В настоящее время Игорь Васильевич Поляков ведет активную преподавательскую работу в СПбГМА им. И.И. Мечникова и на медицинском факультете СПбГУ.

Ректорат, ученый совет Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова, коллеги и друзья сердечно поздравляют Игоря Васильевича со славным Юбилеем, желают здоровья, творческих успехов.

ПАМЯТНЫЕ ДАТЫ

Памяти заслуженного деятеля науки РФ, доктора медицинских наук, профессора СЕРГЕЯ ВИКТОРОВИЧА АЛЕКСЕЕВА

Памяти заслуженного деятеля науки РФ, доктора медицинских наук, профессора Сергея Викторовича Алексева // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 1. – С. 200–202.

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

Санкт-Петербургское региональное отделение Российской академии естественных наук, Санкт-Петербургское городское и Ленинградское областные отделения национального научного медицинского общества гигиенистов и санитарных врачей

Memories of the Honoured Scientist of the Russian Federation, Doctor of Medicine, Professors Sergey Viktorovich Alekseev // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P. 200–202.

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

Сергей Викторович Алексеев родился 7 января 1938 года в городе Таганроге. В 1955 году поступил в Ленинградский санитарно-гигиенический медицинский институт (ЛСГМИ), который окончил в 1961 году. Большая часть творческой биографии Сергея Викторовича связана с ЛСГМИ, где он проработал 26 лет. По окончании института он был оставлен в аспирантуре на кафедре гигиены труда с клиникой профессиональных болезней, в 1965 году в 27 лет защитил кандидатскую диссертацию, в 1976 году, в возрасте 38 лет – докторскую. С 1964 года работает ассистентом кафедры гигиены труда ЛСГМИ, с 1970 по 1974 годы доцентом, с января 1982 года по 1987 год – заведующим кафедры. В 1979 году С.В. Алексеев приказом МЗ РСФСР был назначен на должность ректора ЛСГМИ. В 1987 году Сергей Викторович оставил должность ректора ЛСГМИ, перешел на должность профессора кафедры



общей гигиены Ленинградского педиатрического медицинского института (ЛПМИ), ныне Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии (СПбГПМА). В 1989 году по его инициативе в ЛПМИ создается проблемная научная лаборатория «Средств и методов гигиенического мониторинга за экологией и здоровьем человека», преобразованная в 2001 году в институт «Экологии, здоровья и безопасности жизнедеятельности человека»

Сергей Викторович Алексеев начал заниматься научными исследованиями еще в студенческие годы.

Одним из основных направлений научной деятельности С.В. Алексеева является изучение влияния производственного шума на организм работающих и разработка профилактических мероприятий, направленных на предотвращение шумовой патологии. Результаты исследования по влиянию широкополосного

шума на функциональное состояние некоторых физиологически систем организма, проведенные им в начале творческого пути, нашли свое отражение в его кандидатской диссертации. Развив научные и экспериментальные исследования по изучению влияния шума на центральную нервную систему, он и его ученики создали новое направление по обоснованию механизма развития шумовой патологии, выяснению внутрицентральных взаимоотношений и особенностей микроциркуляции в головном мозге, которое носит фундаментальный характер. Этой проблеме Сергей Викторович посвятил более 70 научных работ, в том числе докторскую диссертацию. Научные исследования, проводимые под руководством С.В. Алексева, позволили установить зависимость изменений в органе слуха от шума различных спектральных характеристик, что послужило научной основой для разработки и внедрения профилактических мероприятий по предупреждению шумовой тугоухости. Под руководством Сергея Викторовича выполнены научные исследования, направленные на изучение действия шума и вибрации на организм человека в различных отраслях промышленности. Талантливый, широко эрудированный гигиенист профессор С.В. Алексеев не только продолжил учение о шуме и вибрации, но и стал приемником своего учителя – профессора Е.Ц. Андреевой – Галаниной.

В 70-е годы профессор С.В. Алексеев становится одним из инициаторов научного обоснования системы санитарно-гигиенического контроля за внедрением технологических процессов микробиологического синтеза. На протяжении ряда лет он являлся научным руководителем целевых программ научных исследований всесоюзного и республиканского значения.

С конца 80-х годов с переходом в ЛПМИ Сергей Викторович Алексеев начинает работу над новой и актуальной проблемой – гигиеническим мониторингом. В созданной им в ЛПМИ проблемной научной лаборатории «Средств и методов гигиенического мониторинга за экологией и здоровьем человека» проводятся исследования по изучению состояния здоровья детей и подростков в различных регионах России. По результатам исследований коллектива, возглавляемого С.В. Алексеевым, разрабатываются и внедряются комплексные профилактические программы по охране и укреплению здоровья детского населения для федерального, регионального и местного уровня. В это время Сергей Викторович возглавил научные исследования по теме «Медицинские и социальные проблемы экологии детства», проводимые научными коллективами СПбГПМА в рамках государственных программ «Дети России», «Дети Севера» «Дети – инвалиды».

Политические и социально – экономические процессы, происходящие в нашей стране, в начале 90-ых годов, глубоко волновали С.В. Алексева. Пытаясь дать научное осмысление сложившейся ситуации, С.В. Алексеев направляет научные интересы коллектива на изучение влияния на здоровье подрастающего поколения таких социально-экономических явлений

как снижение уровня жизни, безработица, распад семей, рост числа людей, ведущих разрушительный образ жизни. По его инициативе и под его непосредственным руководством в Санкт-Петербурге проведены научные конференции: «Экология детства: социальные и медицинские проблемы» (1994 год), «Экология и здоровье детей – основа устойчивого развития общества» (1997 год), «Эколого-социальные вопросы защиты и охраны молодого поколения на пути в 21 век» (1998 год), «Ребенок: проблемы экологии и здоровья» (1999 год)

С 1993 года С.В. Алексеев много сил и энергии отдавал такому новому делу, как экологическое образование в медицинских ВУЗах. Он являлся председателем Координационного Совета по экологическому образованию в медицинских и фармацевтических ВУЗах МЗ РФ. При его непосредственном участии и под его руководством в 1994 году была создана «Межкафедральная программа по экологическому образованию в медицинских ВУЗах РФ». В 2001 году вышел в свет первый в России учебник по экологии человека для медицинских и фармацевтических ВУЗов. Последней работой, в которую он вложил свои многочисленные идеи по развитию экологического образования в медицинских ВУЗах, явилась новая редакция межкафедральной программы по экологическому образованию в медицинских ВУЗах, которая вышла в 2002 году. Убежденный сторонник профилактического направления в медицине и экологического мировоззрения, он использовал любую возможность для широкого распространения этих взглядов среди учащейся молодежи и большую роль в этом отводил кафедрам профилактических дисциплин.

Отличительной чертой научной деятельности Сергея Викторовича являлась актуальность, социальная острота разрабатываемых им научных проблем, их практическая направленность. Он автор более 400 научных работ по вопросам гигиены труда и профессиональной патологии, гигиены детей и подростков и экологии человека. Среди них 7 монографий по гигиене труда, 4 – по экологии детства, 18 учебно-методических пособий. Учебник по «Гигиене труда», вышедший в 1989 году, был им обновлен и переиздан на Украине в 2000 году.

Учебник по «Экологии человека» для медицинских и фармацевтических вузов, изданный в 1999 был переиздан в 2001 году и переведен в Ираке на арабский язык. За 40 лет своей научной деятельности он создал школу специалистов, проводящих фундаментальные и прикладные исследования в области гигиены труда, экологии человека, гигиены детей и подростков. Под его руководством и при его консультировании выполнено 9 докторских и 21 кандидатская диссертация.

С.В. Алексеев умел претворять в жизнь самые смелые планы. Он не был «кабинетным» учёным. Его неутолимая энергия, оптимизм и трудолюбие поражали и восхищали его учеников и соратников. Работая в СПбГПМА, С.В. Алексеев был Президентом Санкт-

Петербургского Регионального отделения Всероссийского фонда «Здоровье человека», членом Президентского Совета СНГ, членом Учёного Совета СПбГП-МА, действительным членом Академии медико-технических наук с 1992 года, международной академии экологии и безопасности жизнедеятельности – с 1994 года, вице-президентом Петровской академии наук и искусств – с 1996 года.

Международный Биографический Центр в Кембридже (Англия) признал Сергея Викторовича Алексева интернациональным человеком 1997/1998 года

Коллеги, ученики и друзья с благодарностью вспоминают Сергея Викторовича Алексева прекрасного человека, талантливого учёного и организатора, исследователя и педагога.

Профессор О.И. Янушанец

ВНИМАНИЮ АВТОРОВ

В журнале «Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова» публикуются научные обзоры, статьи проблемного и научно-практического характера, отражающие достижения в медицинской науке и, прежде всего, – в разделе профилактической медицины. Журнал «Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова» входит в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых, должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук, что значительно повышает требования к содержанию и оформлению научных статей.

При написании и оформлении статей для печати редакция журнала просит придерживаться следующих правил.

1. В структуру статьи должны входить: введение (краткое), цель исследования, материал и методы исследования, результаты исследования и их обсуждение, выводы или заключение, список литературы. Изложение материала должно быть ясным, сжатым, без длинных введений, повторений и дублирования в тексте данных таблиц и рисунков. При обработке материала используется международная система единиц (СИ). В написании числовых значений десятичные доли отделяются от целого числа запятой, а не точкой. Текст статьи должен быть тщательно выверен: цитаты, формулы, таблицы, дозы визируются автором на полях. Специальные термины даются в русской транскрипции. Сокращенное написание слов, названий допускается только при указании полного их написания при первом упоминании.

2. В формулах следует четко разметить все элементы: латинские буквы выделить синим цветом, греческие – красным, русские – зеленым. Необходимо выделить надстрочные и подстрочные индексы, заглавные и строчные буквы, а также сходные по написанию буквы и цифры.

3. Таблицы должны содержать только необходимые данные и представлять собой обобщенные и статистически обработанные материалы. Каждая таблица снабжается заголовком, вертикальные и горизонтальные линии проводятся, но вертикальные боковые, горизонтальные в основной части таблицы и нижняя линии делаются невидимыми. В таблице ничего не выделять полужирным шрифтом или прописными буквами. Каждая таблица вставляется в текст после абзаца с первой ссылкой на нее.

4. Количество графического материала должно быть минимальным (не более 5 рисунков). Рисунки должны быть оригинальными (не сканированными). Данные рисунков не должны повторять материалы таблицы. 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. Для построения графиков и диаграмм использовать программу Microsoft Office Excel. Каждый рисунок вставляется в текст как объект Microsoft Office Excel после ссылки на него.

5. Библиографические ссылки в тексте статьи следует давать в квадратных скобках в соответствии с нумерацией в списке литературы. Список литературы для оригинальной статьи – не более 5–10 источников, помещается после заключения или выводов. Список литературы составляется в алфавитном порядке – сначала отечественные, затем зарубежные авторы и оформляется в соответствии с ГОСТ 7.1–2003: указываются фамилии, инициалы авторов, название работы (статьи), наименование издания, место издания, издательство, год издания, номер тома и выпуска, страницы (от и до). Фамилии иностранных авторов приводятся в оригинальной транскрипции. Следует также придерживаться правил пунктуации. Ссылки на неопубликованные работы и диссертации не допускаются. При несоответствии оформления списка литературы ГОСТ статья не печатается.

6. Объем статьи не должен превышать 8 страниц А4 формата (1 страница не более 2000 знаков), включая таблицы, схемы, рисунки и список литературы. Страницы должны быть пронумерованы в верхнем правом углу. Редакция оставляет за собой право на сокращение и редактирование статей.

7. Статья должна содержать: резюме и ключевые слова, summary и key words, включая название статьи, фамилий и инициалов авторов на русском и английском языках, объемом не более 400 знаков; полные сведения на русском и английском языках об учреждениях, в которых выполнялась работа и авторах статьи. Сведения об учреждениях должны включать: названия (с указанием ведомственной принадлежности), адреса с почтовыми индексами, номеров телефонов и факсов с кодами городов, адреса электронной почты. Сведения об авторах статьи (Information about the author (s) – фамилия, имя, отчество полностью с указанием ученой степени, ученого звания, должности (для учащихся – аспирант, соискатель или студент), контактные № телефонов, № доступного факса, адрес электронной почты.

8. Вид статьи. Вначале 1-й страницы справа вставляется символ: © и перечисляются инициалы и фамилии авторов статьи на русском и английском языке, на следующей строке слева пишется УДК, по центру указываются: название статьи (прописными буквами, полужирным шрифтом) без сокращений; с новой строки инициалы (прописными буквами, полужирным шрифтом) и фамилии авторов (первая буква прописная, остальные строчными буквами, полужирным шрифтом); с новой строки полное название учреждения, город, страна (курсивом, обычным). Пропустить 1 строку. С новой строки помещаются: фамилии и

инициалы всех авторов (курсивом, обычным), название статьи ... // название журнала: Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. Далее с новой строки приводятся полные сведения об учреждениях, Резюме и Ключевые слова, затем и полные сведения об авторах. С новой строки на английском языке фамилии и инициалы всех авторов, название статьи ... и через // название журнала: Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. С новой строки на английском языке полные сведения об учреждениях, Summary и key words, затем полные сведения об авторах. При представлении статьи авторов, работающих в разных учреждениях, рядом с фамилией каждого автора в заголовке статьи, резюме и summary ставится надстрочная цифра, соответствующая цифре, поставленной также надстрочно впереди наименования учреждения, в котором работает автор (см. пример).

9. Статья и резюме на русском и английском (summary) языках должны быть набраны на компьютере в программе Microsoft Office Word в одном файле. Рисунок шрифта – Times New Roman, размер шрифта – кегль 14, абзацный отступ стандартный – 1,25 и делается табуляцией, а не пробелами, интервалы перед и после абзацев не ставятся, интервал между строками – полуторный, между словами делается 1 пробел, количество строк на странице – не более 30, поля – по 2 см с каждой стороны). Для структурных подзаголовков (цель исследования, материал и методы исследования, результаты исследования и их обсуждение, выводы или заключение, список литературы, резюме, ключевые слова, summary и key words, сведения об авторах и Information about the author (s) используется разреженный интервал шрифта – 4 пт.

10. Файл должен быть сохранен в формате редактора Word или RTF на лазерном диске по фамилии (без инициалов) первого автора на русском языке. Во избежание не раскрытия файла рекомендуется на диске сделать папку «Копия» и сохранить файл повторно. Диск и файл подписывается фамилией первого автора.

11. Статья должна быть подписана всеми авторами рядом со сведениями о них, иметь на первой странице визу научного руководителя «в печать» с указанием ученой степени и звания, должности и расшифровкой подписи, заверенную гербовой печатью учреждения.

12. Статья должна сопровождаться официальным направлением учреждения, в котором выполнена данная работа, экспертным заключением, рецензией с заверенной подписью рецензента, а также регистрационной картой публикации, оформленной в А5 формате по прилагаемому образцу. На направлении и экспертном заключении должны быть регистрационные номера, даты и гербовые печати учреждения. В регистрационной карте следует указать фамилию, имя и отчество одного из авторов и телефон рабочих, домашний и мобильный (для иногородних с кодом) для контакта, точный почтовый адрес с индексом (для иногородних). При отсутствии этих сведений статья, требующая авторской редакции, не будет опубликована.

В редакцию направляются 1 экземпляр рукописи на бумажном (распечатка текста на одной стороне листа формата А4) и электронном носителе (компакт-диск), сопроводительное письмо, рецензия, экспертное заключение, регистрационная карта публикации, вложенные в прозрачную папку-файл (закрытую с 3-х сторон). При направлении в редакцию нескольких статей каждую необходимо вложить в отдельную папку-файл с диском и сопроводительными документами для соответствующей статьи. При несоблюдении данного правила напечатана будет только первая статья, так как диск из издательства не возвращается. Рекомендация учреждения, в котором выполнялась данная работа, Фамилии и инициалы всех авторов, полное название рукописи, направляемой в редакцию, указание для какой рубрики предназначена работа, является ли работа диссертационным исследованием (докторским, кандидатским). Заверение редакции в том, что материалы, представленные в данной статье, не были опубликованы в другом печатном издании. Дата отправления рукописи

Рукописи статей с сопроводительными документами (направление, экспертное заключение, регистрационная карта публикации) и рецензией принимаются в научной части ректората – пав. 35, лично от авторов в период с 1 сентября по 30 июня по вторникам с 15 до 17 (справки по тел.: **(812) 543-59-18** в то же время) или направляются почтой. Иногородним авторам рукописи статей следует направлять заказным письмом с описью и уведомлением о вручении по адресу: 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47, Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И. И. Мечникова, павильон 35, общий отдел, на имя Главного редактора журнала Академика РАМН А.В. Шаброва. Для направления исправленных авторами статей после получения замечаний рецензента или редактора адрес электронной почты: maimulov@gmail. com, mechnik@gmail. com, факс: (812) 740-15-24. **Рукописи статей, оформленные не по правилам и отправленные только по электронной почте или факсу, не рассматриваются.** Присланные рукописи обратно не возвращаются. Не допускается направление в редакцию работ, которые посланы в другие издания или напечатаны в них.

Рукописи статей, поступившие в редакцию до 1 октября, могут быть опубликованы в № 1 следующего года, до 1 января – в № 2, до 1 апреля – в № 3, до 1 июля – в № 4 текущего года. С 1 июля по 31 августа прием статей лично от авторов не проводится.

В одном номере журнала может быть напечатана только одна статья автора.

Журнал издается на средства авторов и подписчиков.

Рассылка изданий производится по индивидуальным заявкам (см. регистрационную карту публикации), гарантирующим оплату почтового отправления и при наличии пластикового пакета почтового размера не менее 229х324 с адресом получателя.

Подписной индекс журнала по России: 15413 (в Российском каталоге подписных изданий).

Пример оформления статьи

УДК613.6: 677

© В.М. Шмелева, В.А. Кобилянская,
Н.В. Аганезова, Л.П. Папаян, 2008
© V.M. Shmeleva, V.A. Kobilyanskaya,
N.V. Aganezova, L.P. Papayan, 2008

ВЛИЯНИЕ ГОМОЦИСТЕИНА НА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ПЛАЗМЫ К АКТИВИРОВАННОМУ ПРОТЕИНУ С

В.М. Шмелева¹, В.А. Кобилянская¹, Н.В. Аганезова², Л.П. Папаян¹

¹Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи, Санкт-Петербург

²Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования

Шмелева В.М.¹, Кобилянская В.А.¹, Аганезова Н.В.², Папаян Л.П.¹ Влияние гомоцистеина на чувствительность плазмы к активированному протеину С // Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. – № 1 (26). – С.

¹Федеральное государственное учреждение «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи» (ФГУ РНИИ ГТ Росздрава), 191024, Санкт-Петербург, ул. 2-я Советская, д. 16, телефон: 8-812-274-56-50, факс: 8-812-717-25-50, 8-812-274-92-27, E-mail: RNIINT@mail.ru или bloodscience@mail.ru

²Государственное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (ГОУ ДПО СПб МАПО Росздрава), 191015, Кирочная ул., д. 41, тел.: 272-52-06, факс: 273-00-39, Эл. адрес: admin@maps.spb.ru

Р е з ю м е : Уровень гомоцистеина плазмы и индекс резистентности к активированному протеину С определены у 28 женщин с предменструальным синдромом и в контрольной группе из 30 женщин. Выявлено снижение чувствительности плазмы к активированному протеину С при повышении уровня гомоцистеина.

К л ю ч е в ы е с л о в а : гомоцистеин, чувствительность плазмы, активированный протеин С.

Shmeleva V.M.¹, Kobilyanskaya V.A.¹, Aganezova N.V.², Papayan L.P.¹ Influence of haemocystein on plasma sensitivity to the activated C protein // Herald Mechnikov Saint-Petersburg State Medical Academy. – 2008. – № 1 (26). – P.

¹Federal State Institution «Russian Research Institute of Hematology and Transfusiology of the Federal Agency for Advanced Technology Medical Aid», 191024, St.-Petersburg, 2 Sovetskaya str., 16, tel.: 8-812-274-56-50, fax: 8-812-717-25-50, 8-812-274-92-27, E-mail: RNIINT@mail.ru или bloodscience@mail.ru

²State Educational Establishment for Additional Professional Training «Saint-Petersburg Medical Academy for Post-Diploma Training of the Federal Agency for Public Health and Social Development of the Russian Federation», 191015, Kirochnaya str., 41, tel.: 272-52-06, fax: 273-00-39, e-mail: admin@maps.spb.ru

S u m m a r y : Homocysteine levels and APC resistance were studied in 28 patients with premenstrual syndrome and 30 controls. Our data indicate that increased homocysteine levels are associated with reduced anticoagulant response to activated protein C, which may contribute to prothrombotic effect of hyperhomocysteinemia.

С в е д е н и я о б а в т о р е (а х) :

Сухарев Александр Евгеньевич – доктор медицинских наук, директор Астраханского регионального общественного учреждения гуманитарных проблем «ГРАНТ. ад», телефон раб.: (8-3912) 22-16-32 дом.: (8-3912) 23-88-15, e-mail: asukharev@mail.com подпись

Афанасьева Галина Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры патологической физиологии Саратовского ГМУ, телефон раб.: (8-845-2) 66-97-91, дом.: (8-845-2) 51-15-87, моб.: 8-903-384-00-97, e-mail: gafanaseva@yandex.ru подпись

Information about the author (s):

Sukharev Alexander Evgenievich – doctor of medicine, head of the Astrakhan Scientific Regional Public Institution of Humanitarian Problems «GRANT», work tel.: (8-3912) 22-16-32, home tel.: (8-3912) 23-88-15, e-mail: asukharev@mail.com

Afanasieva Galina Alexandrovna – candidate of medical sciences, assistant-professor of the Department of Pathologic Physiology of Saratov State Medical University, work tel.: (8-845-2) 66-97-91, home tel.: (8-845-2) 51-15-87, mobile phone 8-903-384-00-97, e-mail: gafanaseva@yandex.ru

Текст статьи с абзаца, включающий: введение (слово Введение – не писать), далее с новых строк:

Ц е л ь и с с л е д о в а н и я . Текст

М а т е р и а л и м е т о д ы и с с л е д о в а н и я . Текст

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

З а к л ю ч е н и е . Текст или В ы в о д ы (по центру) 1., 2., 3. и т. д. (с абзаца.),

С п и с о к л и т е р а т у р ы (по центру).

РЕЦЕНЗИЯ

на статью (Фамилии, инициалы авторов, полное название статьи)

Проблема (раздел журнала) Общественное здоровье и здравоохранение, Охрана материнства и детства, Питание и здоровье населения, Гигиена окружающей и производственной среды, Эпидемиология, микробиология, инфекционные и паразитарные заболевания, Социально значимые болезни и состояния, Восстановительная медицина, Медицинская психология, Подготовка кадров.

Класс статьи: 1) Оригинальное научное исследование, Новые технологии, методы диагностики, лечения, профилактики, Фундаментальные исследования, Клинические и экспериментальные исследования Научный обзор, Дискуссия, История медицины, Обмен опытом, Наблюдения из практики, Практические рекомендации, Рецензия, Лекция Краткое сообщения, Юбилей, Информационные сообщения, решения съездов, конференций, пленумов.

Научная новизна: 1) Постановка новой проблемы, обоснование оригинальной теории, концепции, доказательства, закономерности 2) Фактическое подтверждение собственной концепции, теории 3) Подтверждение новой оригинальной заимствованной концепции 4) Решение частной научной задачи 5) Констатация известных фактов

Оценка достоверности представленных результатов

Практическая значимость. Предложены: 1) Новые методы диагностики, лечения, профилактики 2) Новая классификация, алгоритм 3) Новые лекарственные препараты, результаты их апробации 4) Даны частные или слишком общие, неконкретные рекомендации 5) Практических целей не ставится

Формальная характеристика статьи

Стиль изложения – хороший, (не) требует правки, сокращения.

Таблицы – (не) информативны, избыточны.

Рисунки – приемлемы, перегружены информацией, (не) повторяют содержание таблиц.

ОБЩЕЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Статья актуальна, обладает научной и практической новизной, рекомендуется для печати.

Рецензент Фамилия, инициалы

Полные сведения о рецензенте: Фамилия, имя, отчество полностью, ученая степень и звание, должность, сведения об учреждении (название с указанием ведомственной принадлежности), адрес, с почтовым индексом, номер, телефона и факса с кодом города)

Дата

Подпись

Подлинность подписи рецензента подтверждаю: Секретарь

Печать учреждения

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор (Зам. директора по науке),

Ректор (Проректор по НИР)

(руководитель организации)

(подпись и печать учреждения)

« ____ » _____ 20 ____ г.

ЭКСПЕРТНОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ О ВОЗМОЖНОСТИ ОПУБЛИКОВАНИЯ

Экспертная комиссия (руководитель эксперт) _____
(организация с указанием ведомственной принадлежности)

рассмотрев статью _____
(Ф.И. О. автора, вид, название материала)

Подтверждает, что в материале: _____
(содержатся ли сведения, запрещенные к опубликованию в открытой печати)

На публикацию материала _____
(следует получить или не следует получить разрешение)

_____ (министерства, ведомства или другой организации)

Заключение. Комиссия считает возможным публикацию статьи в открытой печати.

Председатель комиссии (руководитель – эксперт):

Профессор _____ (расшифровка подписи)

Члены комиссии:

Патентовед _____ (расшифровка подписи)

Начальник спец. отдела (части) _____ (расшифровка подписи)

(на бланке учреждения)

НАПРАВЛЕНИЕ

№ _____
(дата) _____
исходящий номер)

Главному редактору журнала
«Вестник Санкт-Петербургской
государственной медицинской академии
им. И.И. Мечникова»
Академику РАМН А.В. Шаброву

Направляем рукопись статьи автора (ов) _____
на тему _____,
рекомендованную Проблемной комиссией « _____ »

(Протокол № _____ от _____) для опубликования в журнале, в рубрике

Работа является диссертационным (кандидатским, докторским) исследованием. Представленные в рукописи статьи материалы не были опубликованы в другом печатном издании.

Контактная информация автора, ответственного за дальнейшую переписку с редакцией:

Фамилия, имя, отчество

Ученая степень, звание

Должность

Название учреждения

Почтовый индекс, адрес

Код города, телефон/факс

Адрес электронной почты.

Подпись проректора по НИР, руководителя (заместителя) учреждения (расшифровка подписи)

Гербовые печати учреждения

РЕГИСТРАЦИОННАЯ КАРТА ПУБЛИКАЦИИ* № _____

Дата поступления _____

| Фамилия, инициалы всех авторов статьи | Название статьи полное |
|---------------------------------------|------------------------|
| | |

| В статье количество | | | | Направлена на | | Выходные данные | | |
|---------------------|--------|----------|-----------------------|---------------|----------------|-----------------|---|------|
| страниц текста | таблиц | рисунков | источников литературы | рецензию | редактирование | год | № | стр. |
| | | | | | | | | |

Предполагаемый срок защиты диссертации: докторской _____ кандидатской _____

| Опись вложения | Отметка о наличии (+) | ЗАЯВЛЕНИЕ (для иногородних) Прошу выслать журнал с опубликованной статьей наложенным платежом по адресу: | | Контактная информация автора, ответственного за дальнейшую переписку с редакцией | |
|--|-----------------------|---|--|--|--|
| Направление | | Индекс | | Код города | |
| Экспертное заключение | | Город | | Тел. рабочий | |
| Рукопись статьи, включающая – Резюме – Summary | | Проспект (улица) | | Тел. домашний | |
| | | № дома | | Тел. мобильный | |
| | | № корпуса | | Контактное лицо: | |
| Рецензия на статью | | № квартиры | | Имя | |
| Регистрационная карта | | Конверт с адресом получателя прилагается | | Отчество | |
| Лазерный диск | | Дата | | Факс | |
| Файл-карман | | Подпись | | E-mail | |

* Регистрационная карта заполняется вручную или печатается в Формате А5, книжная ориентация (форму не менять, по контуру не вырезать!)

** Размер пластикового пакета почтового не менее 229х324 мм.